

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

## Resistencia bacteriana y su asociación con los factores de riesgo en neonatos

*Bacterial resistance and its association with risk factors in neonates*

*Resistência bacteriana e sua associação com fatores de risco em neonatos*

Jorge Adrián Saltos-Saltos<sup>I</sup>

[saltos-jorge3865@unesum.edu.ec](mailto:saltos-jorge3865@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-8736-5402>

Marjorie Alexandra Bustamante-Vacacela<sup>II</sup>

[saltos-jorge3865@unesum.edu.ec](mailto:saltos-jorge3865@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-5380-6417>

Kleber Dionicio Orellana-Suarez<sup>III</sup>

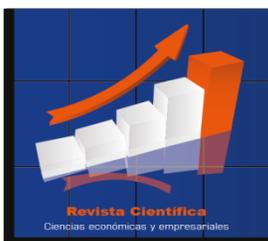
[kleber.orellana@unesum.edu.ec](mailto:kleber.orellana@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-4202-0435>

**Correspondencia:** [saltos-jorge3865@unesum.edu.ec](mailto:saltos-jorge3865@unesum.edu.ec)

\* **Recepción:** 22/09/2022 \* **Aceptación:** 12/10/2022 \* **Publicación:** 19/11/2022

1. Instituto de Postgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
2. Instituto de Postgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
3. Instituto de Postgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.



## Resumen

La resistencia bacteriana es una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal que se torna en un problema de salud pública, en ocasiones se vuelve inespecífica, sobre todo en los niños prematuros, que pueden permanecer inicialmente asintomáticos para luego desencadenar consecuencias irreversibles, el presente artículo de revisión fue realizado a través de la búsqueda sistemática de bibliografía publicada en bases de datos científicas y paginas oficiales de información en los últimos seis años, utilizando palabras claves como neonato, sepsis, resistencia bacteriana, antibiótico, factores de riesgo, esta búsqueda permitió encontrar artículos que permiten analizar el perfil de resistencia bacteriana y su asociación con los factores de riesgo en neonatos por distintas causas, sobre todo por la inmadurez de las defensas del neonato, además su enfoque se direcciona al impacto que crean las consecuencias y que engrosan los datos de la mortalidad neonatal. Los factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana se han convertido en un gran motivo de preocupación, es por ello que diversas organizaciones, tanto nacionales como internacionales, se encuentran buscando la solución y aclarar la información sobre este problema para disminuir los indicadores de gravedad y letalidad.

**Palabras clave:** Neonato; Sepsis; Resistencia Bacteriana; Antibiótico; Factores de Riesgo.

## Abstract

Bacterial resistance is an important cause of neonatal morbidity and mortality that becomes a public health problem, sometimes it becomes non-specific, especially in premature infants, who can initially remain asymptomatic and then trigger irreversible consequences, this article by The review was carried out through the systematic search of bibliography published in scientific databases and official information pages in the last six years, using keywords such as neonate, sepsis, bacterial resistance, antibiotic, risk factors, this search allowed to find articles that allow us to analyze the profile of bacterial resistance and its association with risk factors in neonates due to different causes, especially due to the immaturity of the neonate's defenses, in addition, its focus is directed to the impact that the consequences create and that swell the data of neonatal mortality. The risk factors associated with bacterial resistance have become a great cause for concern, which is why

various organizations, both national and international, are looking for a solution and clarify the information on this problem to reduce the indicators of severity and lethality.

**Keywords:** Neonate; sepsis; Bacterial resistance; Antibiotic; Risk factor's.

## Resumo

A resistência bacteriana é uma importante causa de morbimortalidade neonatal que se torna um problema de saúde pública, por vezes torna-se inespecífica, principalmente em prematuros, que podem inicialmente permanecer assintomáticos e depois desencadear consequências irreversíveis, este artigo de A revisão foi realizada através a busca sistemática de bibliografia publicada em bases de dados científicas e páginas de informações oficiais nos últimos seis anos, utilizando palavras-chave como neonato, sepse, resistência bacteriana, antibiótico, fatores de risco, essa busca permitiu encontrar artigos que permitem analisar o perfil de infecções bacterianas resistência e sua associação com fatores de risco em neonatos por diversas causas, principalmente pela imaturidade das defesas do neonato, além disso, seu foco é direcionado ao impacto que as consequências geram e que engrossam os dados da mortalidade neonatal. Os fatores de risco associados à resistência bacteriana tornaram-se um grande motivo de preocupação, razão pela qual várias organizações, tanto nacionais como internacionais, procuram uma solução e clarificam a informação sobre este problema para reduzir os indicadores de gravidade e letalidade.

**Palavras-chave:** Neonato; sepse; Resistência bacteriana; Antibiótico; Fatores de risco.

## Introducción

La resistencia bacteriana, se define como la invasión y reproducción de bacterias en el torrente sanguíneo del neonato (Cárdenas, PR, 2019). Teniendo la bacteria la capacidad para tolerar o neutralizar el efecto que le provocan los antibióticos, es causa de graves daños en el servicio hospitalario, está considerada como una de las causas más importante de mortalidad con el 50% de muertes en este grupo por bacterias resistentes a los antibióticos utilizados (Rodríguez, 2017).

La inmadurez inmunológica de los neonatos los hace más susceptibles frente a infecciones por diversas bacterias y microorganismos, exponiéndolos a importantes infecciones durante su período neonatal generando daños graves a su salud, la detección de los factores de riesgo garantizan una oportuna actuación ante este tipo de resistencia, además durante la hospitalización los neonatos

presentan ciertas características clínicas similares; aunque son inespecíficas y muy variadas entre ellas se incluye apnea, rechazo a la vía oral, distensión abdominal, incremento de soporte respiratorio, letargia e hipotonía, etcétera (María Espino Hernández, Ramos, Ferrer, & Hernández, 2015), cabe recalcar que entre los factores de riesgo existentes se aprecia la interacción de bajo peso al nacer, inmunosupresión, exposición a procedimientos invasivos como la asistencia respiratoria mecánica, cateterismo, alimentación parenteral, entre otros, además de existir riesgos maternos que contribuyen a la resistencia bacteriana en los neonatos, por esta razón es pertinente realizar el estudio que confirme la asociación existente entre la resistencia bacteriana y los factores de riesgo en neonatos a través de la revisión bibliográfica a partir de datos obtenidos de la base de datos y plataformas como Google Académico, PubMed, Medigraphic y Redalyc, por tal razón esta investigación será de tipo descriptiva y su diseño documental.

## Neonato

Se considera neonato al producto de una concepción, que ha nacido con vida ya sea por parto o por cesárea y es menor de 28 días o 4 semanas de vida en este proceso se comprende que es de muchos cambios (Chambi C, 2019).

## Bacteria

Estos son microorganismos procariotas, sin un núcleo definido ni membranas internas, en el citoplasma poseen su ADN circular y numerosos ribosomas. Estas bacterias son capaces de infectar un ser vivo y causar daños en su salud sin embargo se han conseguido combatir con antibióticos a pesar de esto con el tiempo algunas han logrado resistencia a estos siendo *Klebsiella pneumoniae* la bacteria más frecuente en neonatales con 26.5% y también la más resistente. La mayoría de las bacterias se ha demostrado que son capaces de responder a una resistencia a la ampicilina siendo 9,5% resistente a esta (Guillén M., 2020).

## Estructura

La estructura de un microorganismo bacteriano es de composición simple debido a que es un organismo procariota. Este cuenta con una membrana plástica compuesta por fosfolípidos en la que se adhieren proteínas su principal función es como una barrera, cuenta con un Citoplasma este lleno de ribosomas, menor y más simples que los eucarióticos. Esto permite actuación selectiva de antibióticos y por último posee el ADN que es circular y se encuentra enrollado (Blasco Navarro CC, 2018).

### **Clasificación**

La clasificación de las Bacterias va acorde su forma existen los cocos: poseen formas esféricas estos se dividen en cuatro grupos diplococo, tetracoco, estreptococo, estafilococo, por otro lado, están los bacilos que poseen forma de bastón y los helicoidales estos últimos son llamados así por sus formas semejante a hélices (Vanegas, 2020).

### **Resistencia bacteriana**

La bacteria tiene una resistencia eficaz a la acción antimicrobiana, pero requiere la interrupción o alteración de uno o más pasos fundamentales para una acción antimicrobiana exitosa. Estos mecanismos aparecen por diversos motivos, pero el resultado al acabar es la pérdida completa o parcial de la eficacia antibiótica (Cortés, FBCF., 2019).

Aspectos relacionados con la resistencia bacteriana

### **Factores de riesgo**

Entre los factores de riesgo de la resistencia bacteriana en los neonatos, se aprecia la interacción de bajo peso al nacer, inmunosupresión, exposición a procedimientos invasivos como la asistencia respiratoria mecánica, cateterismo, alimentación parenteral, entre otros. Esto junto a la mayor supervivencia de los recién nacidos pre término o con malformaciones congénitas ha determinado un incremento en la incidencia de las infecciones hospitalarias. La interacción entre estos elementos de riesgo y los relativos al ambiente hospitalario es especialmente compleja en el neonato (Manet, Poveda, Rivero, & Roper, 2010).



La principal fuente de la resistencia bacteriana es la sepsis neonatal e infección, considerada como respuesta inflamatoria a la presencia en el cuerpo de microorganismos o a la invasión por estos, de los tejidos habitualmente estériles. Mientras que sepsis, es la respuesta inflamatoria sistémica o síndrome de respuesta inflamatoria secundaria a una infección (SRSI). Sepsis grave y shock séptico se consideran etapas sucesivas cada vez más complejas de una misma enfermedad (Espino Hernandez M, 2008).

Existen también factores de riesgo como son:

- **Prematurez:** es considerado el factor único más importante y la frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional. En los menores de 28 semanas el riesgo de sepsis temprana es del doble que los prematuros mayores de 28 semanas.
- **Bajo peso al nacer:** La frecuencia de infección es inversamente proporcional al peso de nacimiento; por ejemplo en prematuros de menos de 1.500 g la tasa de infección nosocomial alcanza valores de entre el 15% y el 25% y en menores de 1.000 g suelen no ser inferiores a 40%.
- Internación prolongada
- Empleo de vías intravenosas
- Alimentación parenteral

Existen otros factores que por sí solo no justifican una evaluación de sepsis y menos aún el empleo de antibióticos (ATB) en neonatos que no presentan signos clínicos anormales.

Entre ellos los relacionados con la madre:

- Ruptura prematura de membranas (RPM)
- Infección ovular (corioamnionitis)
- Colonización vaginal por EGB
- Infección urinaria
- Preclamsia (González, Caraballo, Alberto, & Montenegro, 2017)

## Agente causal

Epidemiológicamente los microorganismos multirresistentes se definen como esos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos. A partir de un criterio general, la definición debería integrar por lo menos 2 condiciones: que exista resistencia a bastante más de una familia o conjunto de antimicrobianos de uso común, y que dicha resistencia tenga relevancia clínica (es mencionar, que suponga o logre dar por sentado una complejidad para el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión del mecanismo de resistencia, etcétera.), se aislaron un total de 191 bacterias Gram positivas donde el *Staphylococcus coagulasa negativo* constituyó la bacteria Gram positiva mayoritariamente aislada, con 137 aislamientos para un 71.7%, seguida del *Staphylococcus aureus*, con 34 para un 18.0% y el *Enterococos spp* con 20 aislamientos respectivamente. (Martínez, M, MP, Y, & H, 2016).

Durante la década del 90 del siglo pasado existía un franco predominio de las infecciones de comienzo temprano causadas por gérmenes Gram positivos, en especial el *Staphylococcus aureus*, sin embargo, en los primeros años del presente siglo, comenzó a cambiar esta situación hasta llegar en este momento a un franco predominio de los Gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Proteus*, etc. En los últimos meses se ha comprobado la presencia cada vez mayor de enterobacterias multirresistentes (Pino, y otros, 2013) Los aislamientos más frecuentes fueron de *Staphylococcus coagulasa negativo*, seguido por el *Staphylococcus aureus* (Alvarado, Gamarra Giancarlo; Alcalá, Marcos Katherine; Abarca, Alfaro Diego; Bao, Castro Victoria, 2016)

### **Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal son inespecíficos y muy variados, incluyen apnea, rechazo a la vía oral, distensión abdominal, prueba de guayaco positiva, incremento de soporte respiratorio, letargia e hipotonía, etcétera.

En la sepsis neonatal temprana las manifestaciones clínicas son de aparición abrupta con falla multisistémica, distrés respiratorio severo, cianosis y apnea, mientras que la sepsis neonatal nosocomial es subaguda, insidiosa (sobre todo en infecciones por *S. epidermidis* e IFI) y presenta características como deterioro en el estado hemodinámico, ventilatorio y metabólico, desaceleraciones en la frecuencia cardíaca, necesidad de aumentar parámetros ventilatorios si el paciente se encuentra con asistencia respiratoria mecánica o reiniciar la ventilación mecánica en



caso de haberse suspendido; en las IFI suele haber alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono. El diagnóstico de sepsis neonatal probada es difícil por el alto porcentaje de cultivos negativos, por ello se ha creado el término de sepsis clínica, basado en los síntomas que se originan del SRIF y las características clínicas descritas (María Espino Hernández, Ramos, Ferrer, & Hernández, 2015).

Manifestaciones clínicas. Se clasifica a la sepsis en 2 grupos: sepsis temprana (primeros 7 días de vida) y sepsis tardía (luego de los primeros 7 días), ya que estos grupos poseen características diferentes en sus antecedentes, etiología y cuadro clínico.

### **Sepsis Temprana**

Los signos clínicos pueden estar presentes desde el nacimiento y son inespecíficos. Es frecuente que se encuentren antecedentes de problemas perinatales, rotura prematura de membrana, parto prolongado, amnionitis, fiebre materna, hipertensión/ preclamsia, prematurez y asfixia intrauterina. Sin embargo, en ocasiones como puede ocurrir en la sepsis por EGB, no hay ningún antecedente patológico que pueda alertar al médico y se presentan signos clínicos graves en un niño que nació de parto normal. Para la confirmación del diagnóstico es necesario un hemocultivo o líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo. Su frecuencia es variable, pero resulta muy inferior a la de la sepsis tardía (María Espino Hernández, Ramos, Ferrer, & Hernández, 2015).

### **Sepsis tardía**

Esta es sensiblemente más frecuente que la forma temprana, su prevalencia varía entre un 12% y un 35% de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). En cuanto a la etiología el estafilococo epidermidis es el germen más frecuente (más del 50%) y luego estafilococo coagulasa positivo, Cándida, Enterococos, E. Coli, y grupo KES.

Los antecedentes que más predominan son los relacionados con la prematurez, bajo peso al nacer, catéteres vasculares, alimentación parenteral, patologías concomitantes (ductus, defectos cardiacos congénitos, etc.), intervenciones quirúrgicas y permanencia prolongada en el hospital; y tienen menor importancia los antecedentes perinatales. La sepsis tardía es, en la gran mayoría de los casos

una infección relacionada con el hospital, aun cuando sus signos puedan manifestarse luego del alta (Álvarado-Gamarra G; Alcalá-Marcos K; Abarca-Alfaro, D. y Bao-Castro V, 2016).

## **Fisiopatogenia**

Para comprender los distintos mecanismos que intervienen en la producción de la infección Neonatal, podemos tener en cuenta 3 procesos principales:

- 1- Infección intrauterina: La misma supone una infección materna generalmente solapada o con signos clínicos inespecíficos. La vía de infección fetal más frecuente es la hematógena, a través de la placenta.
- 2- Infección adquirida durante el parto: Se relaciona en la mayoría de los casos con corioamnionitis, infección urinaria materna y en especial con la rotura prematura o prolongada de las membranas ovulares.
- 3- Infección postnatal: Está condicionada por múltiples factores, siendo los más importantes la prematurez, el bajo peso al nacer. Otros aspectos a tener en cuenta son las características inmunológicas (deficiencias transitorias tanto en la inmunidad celular como humoral), las asfixias, las patologías subyacentes no infecciosas, la permanencia prolongada en el hospital, los procedimientos especiales, las intervenciones quirúrgicas, la alimentación con fórmulas lácteas y las deficientes medidas de profilaxis y control en los servicios hospitalarios (González, Caraballo, Alberto, & Montenegro, 2017)

## **Diagnóstico**

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se necesita la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias. No existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) para iniciar el tratamiento antibiótico. Esto ha conducido al uso de distintas combinaciones de test diagnósticos, con resultados muy dispares.

Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico (Villeda S; Martínez C; Duarte K; Retana y Arriola C, 2019).

## Hemograma

El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del SRIS. El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/maduros, cambios en la morfología o degeneración como la vacualización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto.

En ausencia de hipertensión materna, asfíxia grave, hemorragia periventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada entre las formas neutrofílicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana. La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficacia de las células madre para responder a las demandas (Prieto, 2019).

La trombocitopenia (plaquetas  $<150.000/ml$ ) se relaciona a infecciones severas, sobretodo producidas por hongos, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y poca asociación con gérmenes Gram positivos. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, son un predictor de mal pronóstico (Prieto, 2019).

## Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es miembro de la familia de proteínas pentraxina; es un reactante de fase aguda no específico compuesto por 5 subunidades de poli péptidos no glucosilados. Es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extra hepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009; Prieto, 2019).

## Pronóstico

La mortalidad por sepsis es variable y depende de diversos factores como edad gestacional, peso al nacer, momento de comienzo, germen causal, presencia de infección viral, e infraestructura de los servicios hospitalarios. En general se puede afirmar que la mortalidad es mayor en los pretérminos, o en RN con menos de 2.500 g al nacer. También es más elevada en la sepsis temprana que en la tardía y en la sepsis con confirmación bacteriológica que en la probable. Los lactantes febriles con infecciones virales confirmadas tienen menor riesgo de infección bacteriana grave que los lactantes en que no se identifica una infección viral (Martínez, M, MP, Y, & H, 2016; Prieto, 2019)

### **Tratamiento**

Comprende tres aspectos fundamentales: medidas generales, tratamiento antibiótico y terapia intensiva de soporte.

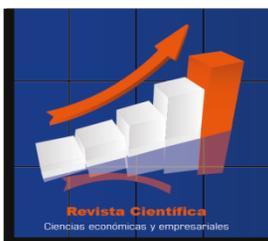
### **Medidas en general**

El procedimiento debería efectuarse en UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos comunes para prevenir y/o identificar precozmente la existencia de la sepsis. Al principio se mantendrá a dieta absoluta y se realizarán pretensiones gástricas reiteradas, sobre todo en sepsis grave, para reducir el peligro de bronco aspiración (Prieto, 2019).

### **Antibioterapia**

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos. Debe realizarse teniendo en cuenta la flora presuntamente responsable y su susceptibilidad a los antibióticos.

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir estreptococos del grupo B, enterobacterias (sobre todo E. coli) y L. monocytogenes (poco frecuente en nuestro medio). Ello se consigue con la asociación ampicilina + gentamicina, que tienen además acción sinérgica. La utilización de ampicilina + cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por H. influenzae al final de la gestación.



La administración de gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la cefotaxima. No obstante, se ha comunicado que el empleo de cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la emergencia rápida de resistencias entre los bacilos gram-negativos (Coto Cotallo GD; Ibañez Fernandez A, 2006).

Del tratamiento con antibiótico, estudios establecen que, de los 72 estudios de sinergia realizados in vitro, 36 mostraron sinergia (50%), con índices CFI entre 0,01 y 0,50 y una media geométrica de 0,29. Se obtuvo sinergia baja o parcial en 19 (26,4%), con índices CFI entre 0,51 y 0,75 y una media geométrica de 0,62. En 12 los resultados fueron indiferentes o aditivos (16,7%), con índice CFI = 1 en todos los casos. Cinco ensayos mostraron antagonismo (índice CFI = 2). El cuadro 4 presenta los resultados obtenidos en estas pruebas según los agentes causales y las combinaciones ensayadas. (Espino Hernández M; Couto Ramos II J; Fiol, Ferrer III N; Rojas Hernández N, 2018). El 67% se inició ampicilina/amikacina o ampicilina/cefotaxima. Se rotó de antibióticos a un 58% de neonatos por mala evolución clínica/laboratorial o por resultado de hemocultivo, iniciando vancomicina a la mayoría (42,8%) (Alvarado, Gamarra Giancarlo; Alcalá, Marcos Katherine; Abarca, Alfaro Diego; Bao, Castro Victoria, 2016).

## **Materiales y métodos**

Esta investigación teórica es de tipo descriptiva y el diseño documental por la revisión bibliográfica de los artículos científicos relacionados al tema, que tiene como objetivo comparar y contrastar los resultados divergentes de la literatura (heterogeneidad en las estimaciones), generalización de resultados y predicción de futuros resultados, medir o evalúa diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno o fenómenos a investigar, para su elaboración, se han seguido las directrices de la declaración PRISMA para la correcta realización de las revisiones sistemáticas.

## **Resultados**

Una vez desarrollada la búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes de forma inicial, sistemática y manual a través de las diferentes bases de datos electrónicas a través de la aplicación del diagrama de flujo PRISMA utilizado para la selección de

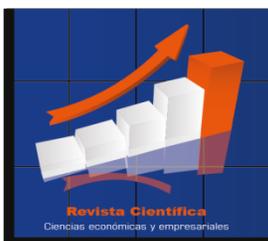
artículos como una estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión sistemática, se logró obtener de la búsqueda 23 artículos originales que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Una vez recopilada la información se analizaron y consignaron el número de artículos incluidos, respondiendo a la pregunta de investigación, de igual forma, este trabajo cumple con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir evita involucrarse en proyectos en los cuales la difusión de información pueda ser utilizada con fines no éticos y garantizar la total transparencia en la investigación, así como resguardar la propiedad intelectual de los autores, realizando una correcta referencia y citado bajo las normas Apa.

A continuación, en la siguiente tabla se presenta de forma sintética los resultados del estudio en los cuales se puede observar de manera detallada la muestra y la metodología de los resultados de cada uno de los estudios seleccionados que guardan relación con el tema objeto de estudio, publicado en las distintas bases de datos.

**Figura 1:** Epidemiología de la resistencia bacteriana.

Título	Autor (es)	País	Tipo de estudio	Resultados
Comportamiento de la resistencia antimicrobiana en servicio cerrado de neonatología.	Pino Muñoz et al. (Pino Muñoz MS; Ojeda Pino B; Martínez Martínez M; Martínez J; González Ramírez G y Pina Rodríguez A, 2019).	Cuba	Estudio observacional de tipo retrospectivo.	El mayor número de cultivos con resultados positivos se obtiene de los estudios microbiológicos realizados a catéteres venosos centrales, que a su vez constituyen la mayoría de las muestras tomadas, seguidos por los tubos endotraqueales.



Agentes implicados en infección neonatal nosocomial y patrones de sensibilidad antimicrobiana	Useche et al. (Useche J; Núñez E y Torres H, 2021).	Venezuela	Se realizó un estudio prospectivo	La sepsis neonatal nosocomial fue 36.4%. Predominaron bacterias gramnegativas ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> y no fermentadores) (54.4%), seguido por bacterias grampositivas ( <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> ) (37.6%) y hongos (7.9%).
Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria	Rodríguez Carballo et al. (Rodríguez Carballo Y; Álvarez Pineda AB; Castillo Rodríguez AA; López González E; Rodríguez N y del Río Alonso O, 2016).	Cuba	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.	La tasa de infección fue de $3,76 \times 100$ egresados, la de mortalidad de $1,96 \times 100$ egresado, y el índice de letalidad de $6,9 \times 100$ pacientes infectados. Como factores intrínsecos predisponentes se citan la prematuridad (83,1 %) y el bajo peso al nacer (85,6 %); y como extrínsecos, el catéter percutáneo (86,1 %) y la infección sistémica en 50 % de los pacientes.
Infecciones bacterianas y patógenos relacionados en pacientes cubanos	Ortega González et al. (LM, O, J, A, & D, 2020).	Ecuador	Estudio descriptivo.	Se demostró que la mortalidad asociada a neonatos prevaleció en cuanto a las estadísticas, mientras que los riesgos maternos como la ruptura

con virus de inmunodeficiencia humana				precoz de membranas, arrojando valores estadísticos significativos.
La batalla contra las súper bacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE	Chávez (Chávez-Jacobo VM, 2020).	México	Estudio descriptivo	Está considerada como una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel internacional en casos de Neonatos.
Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital Abel Santamaría Cuadrado	González Martínez et al. (Gonzalez, Lopez, Montesinos, Perez, & Martinez, 2016)	Cuba	Estudio descriptivo	La resistencia microbiana se presentó por Staphylococcus coagulasa negativo que prevaleció en los aislamientos de las muestras tomadas.

En la tabla 1 descrita como epidemiología de la resistencia bacteriana, se describe artículos que demuestran la reveladora importancia que existe en cuanto a estadísticas de la resistencia bacteriana donde se pudo observar que el Ecuador considerada a la resistencia bacteriana neonatal como la segunda causa de muerte con un 7,13%, mientras que en la ciudad de Guayaquil los casos con más prevalencia fueron la mortalidad asociada a neonatos con el 5,25% seguidos de los riesgos maternos como la ruptura precoz de membranas, esto con valores estadísticos significativos.

En México la consideran como una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel internacional en casos de neonatos según su estudio descriptivo de la mortalidad neonatal realizada en un Hospital Institucional.

**Figura 2:** Principales características clínicas de los neonatos hospitalizados que presentan resistencia bacteriana

Título	Autor (es)	País	Tipo de estudio	Resultados (Características principales)
--------	------------	------	-----------------	--



<p>Sepsis neonatal temprana y factores asociados.</p>	<p>Anaya y col. (Prado, y México otros, 2017)</p>	<p>Estudio de casos y controles.</p>	<p>La edad gestacional para los casos fue de 32 semanas y en los controles 33 semanas. La edad materna media de los casos fue de 25 años, con respecto a la vía de nacimiento el 70.4% de los casos fue por cesarí y un 72.2% en los controles.</p>
<p>Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016</p>	<p>Melchor F &amp; Gabriel L (Fabian &amp; Perú Lorenzo, 2018)</p>	<p>Estudio observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles</p>	<p>El sexo predominante fue el sexo masculino en un 55% de los casos y 56.5% en los controles. El peso predominante fue de 2500g en el grupo de casos respecto a los controles representando un 71% vs un 28%, el 20% del total de los neonatos presentaron rechazo a la vía oral y distensión abdominal.</p>
<p>Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía.</p>	<p>Arias y col. (Arellano, Aucatoma, Geyson, &amp; Galarza, 2019)</p>	<p>Estudio de casos y controles.</p>	<p>Del total de pacientes el 47.73% fueron de sexo masculino y el 52.27% de sexo femenino. Se encontró que un 54.55% de los recién nacidos tiene bajo peso al nacer &lt; 2.500 g y que un 52.27% fueron prematuros presentando en su nacimiento incremento de soporte respiratorio.</p>
<p>Factores de riesgo asociados con la sepsis neonatal: estudio de caso en un hospital</p>	<p>Adtara y col. (Adtara &amp; Afaya, 2019)</p>	<p>Estudio retrospectivo de casos y controles</p>	<p>La edad gestacional media fue entre las 37 – 42 semanas, representando un 71,8% en los casos y 83.1% en los controles. El peso promedio fue mayor a 2500 gr representando un 77.7% en los casos. El índice de APGAR fue</p>

---

especializado en Ghana. menor de 7 al primer minuto, con un 45,6% en los casos. La edad materna se encontraba en el rango de 20-29 años, constituyendo 60,2% en los casos y 57,7% en los controles y sus características clínicas eran distrés respiratorio y apnea.

---

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017

Burga y col. (Montoya, Muñoz, & Perú Correa., 2019)

Estudio de casos y controles, 21 de los 36 neonatos con bajo peso observacional, presentaron incremento de soporte analítico de corte respiratorio e hipotonía en su gran Transversal y mayoría neonatos de sexo masculino. retrospectivo.

---

Factores de riesgo de sepsis neonatal en el Hospital Provincial “Antonio Luaces de Ciego de Ávila

Leidys de Gala y col. (Torre, Martín, Cuba “Águila, & Ferreira, 2019)

Estudio observacional analítico de casos y controles no pareado

Entre los factores de riesgos que se presentaron predominó con el 52.3% de los casos el peso menor de 2500 g, además presentaron manifestaciones clínicas similares entre ellas apneas e hipotonías.

---

Al analizar la tabla número 2 identificada como principales características clínicas de los neonatos hospitalizados que presentan resistencia bacteriana, entre las principales variables analizadas está el sexo, en los estudios analizados hay mayor presencia del sexo masculino (>60%), se ha demostrado que el recién nacido de sexo masculino tienen un riesgo más elevado de presentar sepsis neonatal.

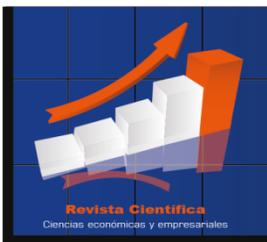


Otra de las características es el bajo peso al nacer se considera que un recién nacido tiene bajo peso al nacer cuando su peso es menor a 2.500 gramos. La causa más frecuente de tener un bajo peso de nacimiento es un parto prematuro lo que significa nacer antes de las 37 semanas del embarazo. Por lo general, cuanto menor es el peso de nacimiento del bebé, mayores son los riesgos de complicaciones es por eso por lo que un recién nacido que tiene un peso menor a 1500 gramos se considera como muy bajo peso y son los que tiene mayor probabilidad de sufrir sepsis neonatal. La prematuridad está presente como otra característica importante, se define como prematuro al recién nacido que nace antes de las 37 semanas de edad gestacional. El sistema inmunológico de un recién nacido pre termino es más inmaduro que de un recién nacido a término pues la transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación, la deficiencia de IgG aumentan la susceptibilidad para desarrollar infecciones sistémicas pulmonares como de sistema gastrointestinal por eso presentan los neonatos distrés respiratorio, cianosis, apnea, rechazo a la vía oral, distensión abdominal, incremento de soporte respiratorio, letargia e hipotonía.

**Figura 3:** Factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana de los neonatos.

Título	Autor (es)	País	Tipo de estudio	Resultados (factores de riesgo)
Resistencia microbiana de microorganismos aislados neonatología: Hospital Abel Santamaría Cuadrado	de González y Cuba col. (Martínez, en López & Novo., 2016)	Cuba	Estudio descriptivo	Los microorganismos son de resistencia adquirida por la variedad de antibióticos, la resistencia microbiana se presentó por Staphylococcus coagulasa negativo que prevaleció en los aislamientos de las muestras tomadas, además el uso del catéter endovenoso, el hemocultivo, la secreción respiratoria y el tubo endotraqueal fueron las muestras donde mayor aislamiento hubo.

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía.	Arias y col. (Arellano, Aucatoma, Geyson, & Galarza, 2019) Ecuador	Estudio descriptivo	En cuanto a los factores de riesgo maternas un 10.2% fueron menores de edad y 36.36% de estas tuvieron menos de 5 controles, además el 50% de las madres tuvo un ITU durante el embarazo y un 40.9% presentaron ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas.
Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional.	Pérez y col. (Díaz, Rosas & Lozano., 2018) México	Estudio descriptivo	El uso indiscriminado e innecesario de los antibióticos, el deficiente control de los casos infecciosos existentes fuera del sector hospitalario, lo que conlleva a disminuir los posibles tratamientos terapéuticos.
Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Niño, 2017	Burga y col. (Montoya, Muñoz, & Correa., 2019) Perú	Estudio descriptivo	Los factores maternos más prevalentes fueron la edad materna mayor a 35 años, ITU y menos de 6 controles prenatales, en los que se observó mayor prevalencia en los casos que en los controles siendo: 23 vs 24, 12 v 9, 21 vs 18 respectivamente. Los factores de riesgo más predominantes fueron, el bajo peso al nacer, la infección del tracto urinario del 3er trimestre y número de controles prenatales.
Factores de Riesgo asociados con la Estancia Hospitalaria en niños con Bacteriemia por	(Mayorga-Chávez, D; Arnao-Noboa A y Pereira Olmos, H, 2020) Ecuador	Estudio descriptivo	Los factores de riesgo más predominantes son el peso bajo (45%), uso de antibióticos (69%), enfermedad nosocomial vs comunitaria (81%), resistencia a oxacilina (50%).



Staphylococcus

Aureus.

<p>Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal en el hospital Nuevo Amanecer.</p>	<p>Ocampo D, Charle R, Allen T (Willis, Charle, &amp; Allen, 2020)</p>	<p>Nicaragua Estudio cuali- cuantitativo, retrospectivo de corte transversal</p>	<p>Los factores de riesgo maternos que se encontraron en mayor porcentaje fueron las infecciones de tracto urinario en un 31% y preeclampsia en un 22%. Los factores más predominantes son peso al nacer, edad gestacional e infección de tracto urinario.</p>
---	--	--	--

En la tabla número 3 se hace referencia a los factores de riesgos asociados a la resistencia bacteriana en los neonatos, los factores de riesgo neonatales más relevantes en los artículos estudiados fueron el uso indiscriminado e innecesario de los antibióticos, esto sumado con el deficiente control de los casos infecciosos existentes fuera del sector hospitalario, lo que conlleva a disminuir los posibles tratamientos terapéuticos y crecimiento en las instancias hospitalarias junto a esto se ha demostrado que los neonatos con bajo peso o prematuros extremos son los más susceptibles a infecciones graves con una alta frecuencia de necesidad de intervenciones y de dispositivos médicos invasivos, por otra parte entre los factores de riesgos maternos que se identificaron están la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, infección de tracto urinario y edad materna. En algunos estudios se concluyó que el 51,5%, 44% y 45.7% de los pacientes con sepsis neonatal tuvieron madres con ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, aumentando 10 veces mayor riesgo de padecer sepsis neonatal, la edad materna fue otro factor de riesgo de mayor relevancia para que el neonato tenga sepsis neonatal, esta condición se da tanto en madres adolescentes como en mayores de 35 años, pues la variación de edad ocasiona modificaciones hormonales que van a alterar el ecosistema vaginal y causar colonización por bacterias diferentes; en algunos estudios se encontró que hay un mayor porcentaje en los casos con infección de tracto urinario en comparación a los controles, mostrando así que los neonatos con antecedentes de infecciones de tracto urinario materno durante el tercer trimestre del embarazo son cinco veces más propensos a desarrollar sepsis neonatal.

## Discusión

De acuerdo a la revisión bibliográfica los resultados obtenidos detallan la resistencia bacteriana y su asociación con factores de riesgo en neonatos.

La resistencia bacteriana neonatal es considerada en el Ecuador como la segunda causa de muerte con un 7,13%, en la ciudad de Guayaquil se presenta una gran prevalencia de casos de mortalidad asociada a neonatos representada con el 5,25% seguidos de los riesgos maternos como la ruptura precoz de membranas, esto con valores estadísticos significativos, en México es considerada como una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel internacional en casos de neonatos.

Dentro de las principales características clínicas que presentaron los neonatos hospitalizados por resistencia bacteriana prevalecieron la prematuridad que por su sistema inmunológico inmaduro aumenta la susceptibilidad para desarrollar infecciones sistémicas, pulmonares, de sistema gastrointestinal por eso presentan los neonatos distrés respiratorio, cianosis, apnea, rechazo a la vía oral, distensión abdominal, incremento de soporte respiratorio, letargia e hipotonía, además el recién nacido de sexo masculino tienen un riesgo más elevado de presentar sepsis neonatal, cuanto menor es el peso del recién nacido, mayores son los riesgos de complicaciones de sufrir sepsis neonatal.

Los factores de riesgos asociados a la resistencia bacteriana en los neonatos, fueron el uso indiscriminado e innecesario de los antibióticos, esto sumado con el deficiente control de los casos infecciosos existentes fuera del sector hospitalario, lo que conlleva a disminuir los posibles tratamientos terapéuticos y crecimiento en las instancias hospitalarias junto a esto se ha demostrado que los neonatos con bajo peso o prematuros extremos son los más susceptibles a infecciones graves con una alta frecuencia de necesidad de intervenciones y de dispositivos médicos invasivos; entre los factores de riesgos maternos se encuentra la ruptura prematura de membranas, infección de tracto urinario y edad materna; así que los neonatos con alguno de estos antecedentes maternos son más propensos a desarrollar sepsis neonatal.

## Agradecimiento

“La sabiduría no es un producto de la educación, sino del intento de toda la vida para adquirirla.”

Albert Einstein



El presente proyecto de titulación está dedicado primeramente a mi Dios por permitir alcanzar mis objetivos propuestos, a mis padres y hermanos por ser el pilar fundamental y el impulso a la perseverancia mediante palabras de aliento que motivan mi vida, a mi esposa e hijos porque ellos fueron la inspiración continua de superación para realizar y culminar esta Maestría venciendo los obstáculos que se presentaran en el camino.

Deseo extender mi agradecimiento a la Universidad Estatal del Sur de Manabí, a cada uno de los docentes que compartieron sus conocimientos con nosotros y contribuyeron en nuestra formación profesional, compañeros de clase que se convirtieron en amigos y trabajaron siempre con responsabilidad y compañerismo, a nuestro tutor Ing. Kleber Orellana Suarez. Mg quien nos apoyó y nos guio en la elaboración, corrección de nuestro trabajo de titulación.

## Referencias

1. Adtara, P., & Afaya, A. (2019). Factores de riesgo asociados con la sepsis neonatal: un estudio de caso en un hospital especializado en Ghana. 6(12).
2. Alvarado, Gamarra G; Alcalá, Marcos KM; Abarca, Alfaro DM; Bao, Castro V. (ene de 2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev. Perú Med Exp Salud Pública, 19(2).
3. Alvarado, Gamarra Giancarlo; Alcalá, Marcos Katherine; Abarca, Alfaro Diego; Bao, Castro Victoria. (ene de 2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Scielo, 36(2). Obtenido de Scielo. Salud Pública: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2016.v33n1/74-82/es/>
4. Álvaro-Gamarra G; Alcalá-Marcos K; Abarca-Alfaro, D. y Bao-Castro V. (ene de 2016). CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS DE LA SEPSIS NEONATAL CONFIRMADA EN UN HOSPITAL DE LIMA, PERÚ. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 33(1), 74-82. doi:10.17843/rpmesp.2016.331.2010
5. Angles, E. (sep de 2018). Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana: ¿acia dónde vamos? Rev. Médica Hered., 5(2).

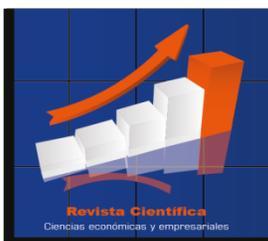
6. Arellano, S. A., Aucatoma, F. C., Geyson, D., & Galarza, K. S. (Julio de 2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 57(4).
7. Arias, D., Romero, H., Domínguez, M., Guzmán, M., & Mendoza, A. (Septiembre de 2016). Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José. Serie de casos. *Repert Med Cir*, 25(4). Obtenido de Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José.
8. Blasco Navarro CC. (feb de 2018). Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales. *MEDISAN*, 23(2).
9. Cárdenas, PR. (ene de 2019). La mortalidad neonatal: un reto para el país y la universidad. Universidad. *Rev An. Fac. med.*, 16(2).
10. Chambi C. (ago de 2019). Validación del método analítico de fluorescencia de Rayos X (FRX-ED) para la determinación de metales en suelos del Municipio de Colquenchá. *Revista Bolivariana de Química*, 23(2).
11. Chávez-Jacobo VM. (ene de 2020). La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *Revista especializada en Ciencias Químico-Biológica*, 3(2), 1-11.
12. Chávez-Velarde, T; Lona-Reyes, J; Riebeling-Dueñas, A y Orozco-Alatorre, L. (mar de 2017). Incidencia y factores de riesgo para bacteriemia en pacientes pediátricos con quemaduras en un Centro de Atención Especializado en México. *Rev Chilena Infectol*, 34(3).
13. Clemades-Méndez, A., Milián, O. A., Guerra, J. F., Martínez, Y. P., Kochetkova, A. D., & Clemades, E. K. (2019). Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Recuperado el 27 de Octubre de 2021, de *Acta Méd Centro*: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/931/1257>
14. Coronell, W., Pérez, C., Guerrero, C., & Bustamante, H. (jun de 2009). Sepsis neonatal. *medigraphic*, 9(2). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>

15. Cortés, FBCF. (may de 2019). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Medicas UIS*, 5(1).
16. Coto Cotallo GD; Ibañez Fernandez A. (jul de 2006). Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Boletín de pediatría*, 45(3).
17. Davey, P., Marwick, C., Scott, C., Charani, E., Neil, K., & Brown, E. (jun de 2017). Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados. *Cochrane*, 23(5). Obtenido de <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003543.pub4/full/es?highlightsAbstract=resistencia%7Cbacteriana%7Cresistencia%7Cbacterian>
18. Delgado, B. D., Bravo, B. D., Placencia, L. M., & Solorzano, E. S. (2020). Prevalencia de morbilidad neonatal. Obtenido de INEC.
19. Espino Hernandez M. (ago de 2008). Resistencia bacteriana: Sinergismo in vitro y eficacia clínica del tratamiento antimicrobiano en neonatos sépticos. *Escuela Latinoamericana de medicina*, 2(1). Obtenido de <http://tesis.sld.cu/FileStorage/000541-0D3E-Espino-Hernandez-MH-perd.pdf>
20. Espino Hernández M; Couto Ramos II J; Fiol, Ferrer III N; Rojas Hernández N. (oct de 2018). Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal. *SciELO. Salud Pública*, 36(5).
21. Fabian, M. F., & Lorenzo, G. V. (Diciembre de 2018). Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016. *Revista Peruana de investigación en salud*, 3(1).
22. Gómez, J. L., & González, S. C. (Septiembre de 2018). Asociación de factores obstétricos y neonatales con casos de sepsis neonatal temprana. Cartagena, Colombia. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(5).
23. González, M. A., Caraballo, M. A., Alberto, G. S., & Montenegro, S. O. (feb de 2017). Sepsis neonatal y prematuridad. *Facultad de medicina UNNE*, 21(2).
24. Gonzalez, M. M., Lopez, N. M., Montesinos, L. M., Perez, P. Y., & Martinez, S. H. (2016). Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: hospital Abel Santamaría Cuadrado durante el año 2015. Obtenido de *Rev. de Ciencias Médicas*.

25. Guevara, Agudelo FA.; Muñoz, Molina LC.; Navarrette, Ospina, J.; Salazar, Pulido LM.; Pinilla, Bermudez G. (ene de 2021). Innovaciones en la terapia antimicrobiana. *Rev. Perú med exp salud pública*, 26(4).
26. Guillén M. (feb de 2020). Meningitis neonatal: estudio multicéntrico en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud*, 29(1).
27. Hurtado, K. V., Quiliche, H. P., & Valdez, R. V. (2016). Velásquez HurMortalidad neonatal, análisis de registros de vigilancia e historias clínicas del año 2011 neonatales en Huánuco y Ucayali, Perú. . 31(2).
28. Jordán, Y. T., Garbey, M. N., Lestapí, Y. Á., Bueno, M. A., & Betancourt, M. N. (Noviembre de 2015). Riesgo y predicción de sepsis neonatal en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo. *Revista Información Científica*, 94(6).
29. Kim, Y., Park, Y., Kim, B., Seo, Y., & Lee, K. (Septiembre de 2020). Prevalence and Risk Factors for Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Colonization in Intensive Care Units. *Ann Lab Med* , 40(2).
30. Leyva-Haza J y Guerra-Véliz Y. (ago de 2020). Objeto de investigación y campo de acción: componentes del diseño de una investigación científica. *EDUMECENTRO*, 12(3).
31. LM, O. G., O, M. M., J, V. C., A, B. G., & D, V. C. (feb de 2020). Infecciones bacterianas y patógenos relacionados en pacientes cubanos con virus de inmunodeficiencia humana. Instituto de medicina tropical Pedro Kouri. *Rev. Cubana Salud Pública*, 52(3).
32. Manet, L. L., Poveda, M. A., Rivero, S. V., & Roperó, P. E. (may de 2010). Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales. *Scielo. MEDISAN*, 23(2). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000400009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400009)
33. Marando, R., Seni, J., Mirambo, M., Falgenhauer, L., Moremi, N., & Mushi, M. (Octubre de 2018). Predictors of the extended-spectrum-beta lactamases producing Enterobacteriaceae neonatal sepsis at a tertiary hospital, Tanzania. *Med Microbiol.* , 308(7).
34. María Espino Hernández, Ramos, M. C., Ferrer, N. F., & Hernández, N. R. (jun de 2015). Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal . *Rev Panam Salud Publica*, 13(4), 716-729. doi:10.19230/jonnpr.2549

35. Martínez, G., M, L. N., MP, M. L., Y, P., & H, M. S. (ago de 2016). Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". Scielo. Rev. Ciencias Médicas, 4(3). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000500009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500009)
36. Mayorga-Chávez, D; Arnao-Noboa A y Pereira Olmos, H. (ago de 2020). Factores de Riesgo asociados con la Estancia Hospitalaria en niños con Bacteriemia por Staphylococcus Aureus. rev-sepp.ec, 21(2), 1-9.
37. Méndez, A. C., Milián, O. A., Guerra, J. F., Martínez, Y. P., Kochetkova, A. D., & Clemades, E. K. (2019). Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica del Centro /, 13(1).
38. Moedano, A. E., Corona, M. H., & Ruvalcaba, L. J. (2020). Resistencia bacteriana en pacientes pediátricos con infecciones asociadas a la atención de salud. Obtenido de An Fac med.: <https://www.jonnpr.com/PDF/2549.pdf>
39. Montoya, G. B., Muñoz, C. L., & Correa., L. L. (Julio de 2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 19(3).
40. Pérez, R. O., Lona, J. C., Quiles, M., Verdugo, M. Á., Ascencio, E. P., & Benítez, E. A. (Agosto de 2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Revista chilena de infectología, 32(4).
41. Pino Muñoz MS; Ojeda Pino B; Martínez Martínez M; Martínez Martínez J; González Ramírez G y Pina Rodríguez A. (jun de 2019). Comportamiento de la resistencia antimicrobiana en servicio cerrado de neonatología. Mediciego, 19 (1).
42. Pino, M. M., Ojeda, P. B., Martínez, M. M., Broughton, F. J., González, R. G., & Andrés, P. R. (2013). Comportamiento de la resistencia antimicrobiana en servicio cerrado de neonatología. Obtenido de HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "DR. ANTONIO LUACES IRAOLA" CIEGO DE AVILA: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2013/mdc131c.pdf>

43. Prado, R. A., Padilla, C. V., Delgado, A. S., González, J. S., Velázquez, L. M., & Villarreal, F. G. (Enero de 2017). Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(3).
44. Prieto, J. y. (2019). *La clínica y el laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales, Exploración de los síndromes y Cuadro biológico de las enfermedades.* (23 ed.). España: Elsevier.
45. Reyes, J. L., Robles, M. V., Ramírez, R. P., Molina, J. P., & Esparza, E. A. (Octubre de 2016). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatr* , 113(4).
46. Reyes, J. L., Robles, M. V., Ramírez, R. P., Molina, J. P., Esparza, E. A., & Vázquez, E. B. (10 de 2016). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatr*, 113(4).
47. Ricárdez, A. U., & Espino, B. S. (Septiembre de 2019). Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Hosp Jua Mex*, 86(3).
48. Rodríguez Carballo Y; Álvarez Pineda AB; Castillo Rodríguez AA; López González E; Rodríguez N y del Río Alonso O. (abr de 2016). Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria. *Revista Cubana de Pediatría*, 88(2), 182-194.
49. Rodríguez, P. (ago de 2017). Métodos científicos de indagación y construcción del conocimiento. *Rev. es.adm.neg*, 6(1).
50. Samudio GC; Monzón R; Ortiz L; y Godoy M. (ago de 2018). Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev Chilena Infectol*, 35(5), 547-552.
51. Sandoval, M. R., & Parra, M. M. (Diciembre de 2017). Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. *Salud pública de México*, 49(6).
52. Santana, C. P., Méndez, A., Ruíz, M. N., & Hernández, A. (2016). Sepsis neonatal grave en una Unidad de cuidados Intensivos. 87(1).



53. Saucedo, A., & Vásquez-de-Cruz, B. (2018). Factores de riesgo que inciden en la Mortalidad Neonatal en Sala de Recién Nacidos del Hospital. Facultad de ciencias médicas.
54. Tello, L. C., Rengifo, I. D., Acevedo, A. O., Avila, A. P., & Redondo, H. P. (Agosto de 2019). Factores asociados al desarrollo de sepsis neonatal en un hospital infantil de tercer nivel en Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*, 9(1).
55. Torre, D. A., Martín, Y. F., Águila, Y. G., & Ferreira, M. V. (Enero de 2019). Factores de riesgo de sepsis neonatal en recién nacidos en el Hospital Provincial “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila. *Mediciego*, 26(3).
56. Useche J; Núñez E y Torres H. (dic de 2021). Agentes implicados en infección neonatal nosocomial y patrones de sensibilidad antimicrobiana. *Salus*, 16(3).
57. Vanegas, J. (mar de 2020). Resistencia antimicrobiana en el siglo xxi: ¿hacia una era postantibiótica? *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 23(5).
58. Villeda S; Martínez C; Duarte K; Retana y Arriola C. (agosto de 2019). Características microbiológicas de sepsis neonatal. *CUNORI*, 3(1), 85-92.
59. Willis, D. O., Charle, R. A., & Allen, T. T. (Enero de 2020). Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal en el hospital Nuevo Amanecer. *Revista Universitaria del caribe*, 24(1).