

## Infeción de inicio tardío: vigilancia y control

### Late onset infection: surveillance and control

**Maria Julia Couto Ramos,<sup>I</sup> Miriam Aliño Santiago,<sup>II</sup> Odalys Céspedes Barrientos,<sup>III</sup> Alina Ferreiro Rodríguez,<sup>IV</sup> María Josefa Villalta Lima<sup>V</sup>**

<sup>I</sup>Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Ciencias. Hospital Universitario "América Arias". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de II Grado en Pediatría. Máster en Ciencias. Profesora del ISCM de La Habana. Hospital Universitario "América Arias". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Ciencias. Hospital Universitario "América Arias". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Ciencias. Hospital Universitario "América Arias". La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Ciencias. Hospital Universitario "América Arias". La Habana, Cuba.

---

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Es objetivo de esta presentación identificar la incidencia, principales indicadores epidemiológicos de riesgo, causas de ingreso, formas clínicas y germen de aislamiento más frecuente en infecciones de inicio tardío, así como caracterizar el grupo estudiado, de acuerdo con el peso y la madurez.

**MÉTODOS.** Se realizó una investigación observacional, descriptiva y longitudinal en la que se incluyeron 187 neonatos con diagnóstico de infección de inicio tardío, egresados del Servicio de Neonatología del Hospital «América Arias», entre el 2000 y el 2006.

**RESULTADOS.** Se presentaron 247 episodios de sepsis. La causa más frecuente de ingreso fue el bajo peso al nacer (44,3 %). Clasificaron como pretérminos 97 niños. La sepsis generalizada fue la manifestación clínica más frecuente (48,5 %). El procedimiento más empleado resultó el cateterismo epicutáneo (66,8 %) y el germen más aislado, el estafilococo coagulasa-positivo. Se observó aumento de la incidencia neta y por dispositivos.

**CONCLUSIONES.** La frecuencia de pacientes con infección de inicio tardío se ubicó

en el rango internacional. Las principales causas de ingreso fueron el bajo peso al nacer y el síndrome de dificultad respiratorio transitorio; la forma clínica de presentación más frecuente fue la sepsis generalizada, y el germen causal de mayor aislamiento, el estafilococo coagulasa-positivo. Hubo pacientes con más de un episodio séptico. El empleo de procedimientos resultó elevado. Se observó incremento tanto de la incidencia acumulada, como de la acumulada de pacientes infectados. Las tasas de infección mostraron comportamiento irregular y la tendencia lineal tendió a la disminución.

**Palabras clave:** Infección de inicio tardío, indicadores epidemiológicos de riesgo.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The objective of this paper is to identify the incidence, main epidemiological indicators of risk, admission causes, clinical forms and the most frequent isolated germ in late onset infections, as well as to characterize the studied group, according to weight and maturity.

**METHODS.** An observational, descriptive and longitudinal research was conducted. 187 neonates with diagnosis of late onset infection that were discharged from the Neonatology Service of "América Arias" Hospital between 2000 and 2006 were included.

**RESULTS.** 247 episodes of sepsis were presented. The most common cause of admission was low birth weight (48.5 %). 97 children were classified as preterm. Generalized sepsis was the most frequent clinical manifestation. The most used procedure was the epicutaneous catheterism (66.8 %), and the most isolated germ was the positive-coagulase staphylococcus. An increase of the net incidence and of the incidence by devices was observed.

**CONCLUSIONS.** The frequency of patients with late onset infection occupied an international place. The main causes of admission were low birth weight and the transient respiratory distress syndrome. The most common clinical form was the generalized sepsis, whereas the most isolated causal germ was the positive-coagulase staphylococcus. There were patients with more than one septic episode. The use of procedures was high. An increase was observed in the accumulated incidence and in the accumulated incidence of infected patients. The infection rates showed an irregular behaviour and the lineal trend tended towards decreasing.

**Key words:** Late onset infection, epidemiological risk indicators.

---

## INTRODUCCIÓN

En la centuria correspondiente al XVIII, las infecciones intrahospitalarias (IIH), comienzan a preocupar a los médicos. El siglo XIX se caracterizó por el descubrimiento de las causas de las infecciones y el XX, por el surgimiento de nuevas infecciones y epidemias, la quimioterapia, la prevención y la biología molecular.<sup>1-4</sup> En la actualidad se releva el valor del control de las IIH, que han aumentado a la par de los avances tecnológicos.<sup>5</sup> Los procedimientos invasivos y la mayor sobrevida de los nacidos pretérminos y graves, han provocado incremento

de las IIH, en los servicios de neonatología (SN).<sup>6-8</sup> Los sistemas sanitarios avanzados establecen programas de control para enfrentar el problema.<sup>6,9</sup> La vigilancia de la IIH se basa en su revisión continua y registro.<sup>9-11</sup>

La sepsis en recién nacidos (RN), es causa de mortalidad y morbilidad, especialmente en los de muy bajo peso al nacer.<sup>12-13</sup> Pese al uso de potentes antimicrobianos las tasas de sepsis tardía son altas,<sup>1, 2, 14</sup> ya que hay que enfrentar la resistencia a las bacterias, lo que ha llevado a buscar modalidades para mejorar los mecanismos de defensa del huésped.<sup>15-16</sup> Además, atender a RN cada vez con más estadías prolongadas y que requieren maniobras invasivas para sobrevivir, aumenta el riesgo de IIH, de manera que la vigilancia y el control epidemiológico adquieren vital importancia. Ante el crecimiento de reportes de IIH, en los SN, estas se han considerado un problema mundial, tornándose la vigilancia epidemiológica en herramienta útil para prevenirlas.<sup>17-22</sup>

No hay definición universalmente aceptada para definirla, lo que se manifiesta en el trabajo de *Reyna-Figueroa*, al señalar que solo el 26,6 % de los estudios, aplican criterios superponibles.<sup>23-26</sup> Se consideran IIH, las causadas por microorganismos transportados al niño por el personal sanitario, por el material de diagnóstico y tratamiento contaminado.<sup>27-28</sup> Su etiología, mortalidad y tratamiento difieren de las de inicio precoz.<sup>29-30</sup> Se han señalado 3 factores de riesgo epidemiológicos básicos para las IIH: fuente de infección, mecanismo de transmisión y receptividad del individuo.<sup>31-35</sup>

Las manifestaciones clínicas son variadas y el cuadro suele iniciarse luego de 96 horas de vida.<sup>36-39</sup> El diagnóstico se fundamenta en la presencia del cortejo sintomático sugestivo, hemograma alterado, PCR superior a 6 mg/L. El hemocultivo positivo, apoya el diagnóstico pero en ocasiones no hay crecimiento bacteriano. Los agentes varían localmente.<sup>40-41</sup> Se han identificado: bacilos entéricos, *Haemophilus influenzae*, enterococo, estafilococo coagulasa positiva y negativa, y este último es reconocido en años recientes como causa de bacteriemia nosocomial en más del 50 % en RNBP.<sup>41-42</sup> El *Staphylococcus aureus* es frecuentemente, adquirido en las SN. Últimamente se asiste a la aparición de IIH por hongos.<sup>43-44</sup>

Existen numerosas medidas de control de las IIH como son asepsia, esterilización, desinfección y lavado de manos (la más útil),<sup>45-46</sup> además del aislamiento de enfermos, educación sanitaria, uso de flujo laminar, entre otras.<sup>47-48</sup> Otro aspecto es el comité de IIH, donde se analicen sistemáticamente, se asegure su prevención, la correcta política de antibióticos y desinfectantes.<sup>49-51</sup>

En el centro las IIH son elevadas, por lo que fue necesario efectuar este estudio, con el objetivo de identificar y caracterizar los pacientes con infección de inicio tardío de acuerdo a variables seleccionadas, así como calcular las tasas de incidencia neta y por pacientes infectados.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, longitudinal y descriptiva, cuyo universo estuvo integrado por 187 neonatos diagnosticados portadores de sepsis de inicio tardío, en el Hospital América Arias en el período 2000-2006. Las variables estudiadas fueron: peso, edad gestacional, causa de ingreso, formas clínicas de sepsis de inicio tardío, procedimientos invasivos, germen aislado, factores de riesgo epidemiológicos y episodios de sepsis.

## Técnicas y procedimientos

El total RN vivos, se conoció por las estadísticas de la Institución. Se confeccionó un registro donde se listaron los pacientes con sospecha de sepsis que incluía: número de expediente clínico, nombre y fecha de nacimiento. Se procedió a la búsqueda y revisión de las historias clínicas de las que se obtuvo la información primaria. Se creó una base de datos en la que se introdujo dicha información, la cual fue agrupada de acuerdo a los intereses del estudio y procesada mediante el sistema EPIINFO 2006, y se describen las variables. Los resultados se presentan en forma de tablas y figuras.

## RESULTADOS

En el período estudiado ingresaron al servicio 2 654 neonatos (12,7 % de los nacidos vivos), de los cuales 187 (9,3 %), presentaron al menos un episodio de sepsis ([figura 1](#)). Si se considera la totalidad de los nacimientos el porcentaje de casos, desciende a 1,18. El 24,3 % de los pacientes hizo más de un episodio (44 % Y 16 %, con 2 eventos y 3 eventos respectivamente), lo que explica que su número, supere al total de los pacientes.



Figura 1. **Distribución de pacientes según episodios de sepsis.**  
Fuente: Historia clínicas.

Las causas de ingreso, se comportó como sigue: bronconeumonía posnatal (83-44,3 %), síndrome de dificultad respiratorio transitorio (28-14,9 %), crecimiento intrauterino retardado (22-11,7 %), asfixia (16-8,5 %), sepsis generalizada perinatal (11-5,8 %), bronconeumonía perinatal (8-4,3 %), conflicto ABO (5-2,7 %) y con 7 (3,7 %) cada una la enfermedad de la membrana hialina y los huéspedes. En la investigación, el RN bajo peso, como evento general, se presentó en 105 pacientes (56,1 %). Respecto a la edad gestacional las diferencias encontradas fueron mínimas entre RN pretérminos y a término, a favor de los primeros (51,9 %).

La sepsis generalizada fue la forma clínica de presentación más frecuente en la investigación, seguida por la bronconeumonía adquirida, con 48,5 % y 32,8% respectivamente ([tabla 1](#)).

**Tabla 1. Distribución de episodios según formas clínicas de la sepsis de inicio tardío. Hospital Universitario América Arias. Año 2000-2006**

<b>Formas clínicas</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Sepsis generalizada adquirida	120	48,5
Bronconeumonía adquirida	80	32,8
Infección urinaria	17	6,9
Enterocolitis necrotizante	10	4,0
Mastitis	8	3,2
Rinitis purulenta	7	2,8
Onfalitis	5	2,0
Total	247	100

Fuente: Historias Clínicas.

En el grupo estudiado el procedimiento invasivo que más se realizó fue el acceso venoso mediante el catéter epicutáneo (66,8 %), seguido de aquellos RN que fue necesario administrarle alimentación parenteral parcial (61,4 %) y los que presentaron catéter venoso (60,9) ([tabla 2](#)).

**Tabla 2. Frecuencia y Porcentaje de procedimientos invasivos en el grupo estudiado. Hospital Universitario América Arias. Año 2000-2006**

<b>Procedimientos invasivos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Catéter epicutáneo	125	66,8
Alimentación parenteral parcial	115	61,4
Catéter venoso	114	60,9
Venopuntura periférica	104	55,6
Asistencia respiratoria mecánica	102	54,5
Alimentación parenteral total	99	52,9
Catéter arterial	76	40,6
Diseccción de vena	5	2,6

N=187

Fuente: Historias clínicas

El germen más frecuentemente aislado en la sangre de los pacientes, fue el Estafilococo Coagulasa Positivo, con un total de 79 crecimiento, seguido por el

Estafilococo Coagulasa Negativo. Entre los gramnegativos el Enterobacter sp, resultó el de mayor aislamiento. Aunque se observó disminución de estos en los últimos años ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Etiología según resultado de hemocultivo en los pacientes estudiados.  
Hospital Universitario América Arias. Año 2000-2006

Gérmenes	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Total
Estafilococo coagulasa positivo	6	7	14	16	10	15	11	79
Estafilococo coagulasa negativo	2	2	6	4	10	4	10	38
Bacilo no fermentador	2	-	1	5	1	-	-	9
Enterobacter	2	3	7	9	7	6	2	36
<i>Escherichia coli</i>	2	-	1	1	5	8	1	18
Gramnegativo	10	10	4	-	2	3	1	31
Total	25	22	33	35	35	36	25	211

Fuente: Historias clínicas

En el estudio se constató disminución en el número de casos, pero incremento en las IIH, así como en el porcentaje de infecciones por pacientes registrados. La tasa de infección ha ido descendiendo para mantenerse en los últimos años alrededor de 17-19. Si se compara el año de inicio de la investigación, con el 2006, con el cual finaliza, se encuentra que esta ha disminuido, de forma considerable ([tabla 4](#)).

Tabla 4. Comportamiento anual de indicadores seleccionados en el grupo estudiado.  
Hospital universitario América Arias. Año 2000-2006

Variables / Años	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Pacientes ingresados	382	415	495	374	371	300	317
Enfermos con IH	18	24	41	38	27	19	20
Infecciones hospitalarias	26	30	50	49	35	27	30
Porcentaje de IH por pacientes registrados	6,8	7,2	10,1	13,1	7,2	9,0	9,1
Porcentaje de IH por nacidos vivos	0,97	0,96	1,4	1,48	0,79	0,88	089
Tasa de infección	48,6	26,5	15,6	13,3	18,2	17,3	19,5

Fuente: Registro de la Institución, Registro de la Investigación, Historia Clínicas.

En la tabla 5, al comparar el año 2000 (inicio del estudio), con el 2006 (final), se observa un incremento de la incidencia acumulada por pacientes infectados y una disminución de la densidad de incidencia y del índice de uso por dispositivos. En el comportamiento anual, se ven oscilaciones en los valores de todos los indicadores.

Tabla 5. Incidencia e indicadores epidemiológicos de riesgo de sepsis de inicio tardío en el grupo estudiado. Hospital Universitario América Arias. Año 2000-2006

Indicencia e indicadores/ Años	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Indicencia acumulada	6,8	7,2	10,1	13,1	9,4	9,0	8,5
Indicencia acumulada por infectados	4,7	5,8	8,3	10,1	7,2	6,3	7,2
Densidad de incidencia	97,3	96,2	144,2	148,6	103	88,5	84,7
Índice de uso de dispositivos							
Catéter venoso	1,6	1,3	1,2	1,3	1,3	1,1	1,3
Ventilación mecánica	0,4	0,38	0,28	0,27	0,23	0,2	0,28

Fuente: Registro de la institución e historias clínicas.

En el [figura 2](#), se observa que a pesar del comportamiento irregular de las tasas de infección de inicio tardío, se observa una disminución de los valores del 2001 al 2003, para luego verificarse un ascenso en los tres últimos años, la tendencia lineal es a disminuir.

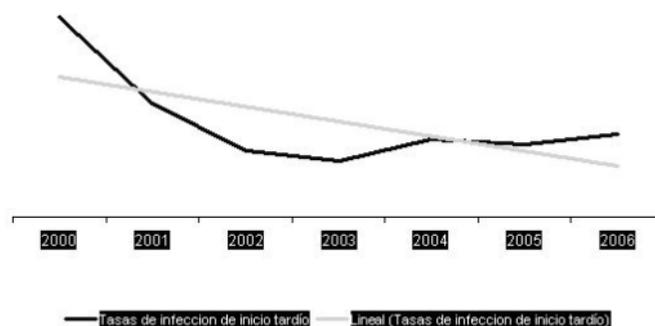


Figura 2. Tasas de infección y tendencia lineal del grupo estudiado. Fuente: Registro de la institución, de la investigación e historia clínicas

## DISCUSIÓN

En la investigación de 2 654 neonatos que ingresaron al servicio en el período que abarcó el estudio, 187 (9,3%) RN sufrieron al menos un episodio de sepsis.

Esta cifra se ubica dentro del rango de la mayoría de los reportes, que señalan que se presenta entre 5 y 15 %. Sin embargo, es importante reconocer que no existe consenso en cuanto a la frecuencia de sepsis en las Unidades de Cuidados Intensivos e intermedios de neonatología, pero sí se admite que es alta.

Cabe señalar que en un estudio cohorte, de 6 956 neonatos muy bajo peso, ingresados en hospitales de la red *National Institute of Child Health and Human Development* de 1998 al 2000, se halló que 21 % padecía una o más sepsis de aparición tardía , niveles superiores a los hallados en el presente estudio.<sup>26</sup>

Por otra parte, investigaciones del Grupo de Hospitales Castrillo sitúan la incidencia de sepsis nosocomial en 2,1 de los ingresos en UCIN. Cifras similares reportan otros países como Estados Unidos (1,5 a 3,5 %). En estos casos el comportamiento del indicador se sitúa por debajo de lo hallado en el estudio que se llevó a cabo. Contrariamente a lo que ocurre en los países desarrollados, en las de naciones en vías de desarrollo el indicador es notablemente elevado.<sup>53-57</sup>

En una investigación que abarcó Estados Unidos, Canadá, Italia y algunos países de América Latina, se reportó incidencia de 9,9 % hasta 21,6, niveles superiores al encontrado en la presente investigación.<sup>58</sup>

El hallazgo en la casuística de RN con más de un episodio de sepsis, coincide con lo señalado en el estudio de Pooly y colaboradores, que reportaron la aparición de 99 episodios en 75 neonatos. En otra investigación revisada, de manera similar, alrededor de la cuarta parte de los casos padeció más de un episodio de sepsis.<sup>59,60</sup>

Las principales causas de ingreso, identificadas en este estudio, resultaron semejantes a las señaladas en otra investigación de análogas características, en la que se encontraron entre las más frecuentes el síndrome de dificultad respiratorio transitorio, el crecimiento intrauterino retardado y la asfixia, las que también aparecen dentro de los primeros motivos de internamiento.<sup>58</sup>

En este estudio, el bajo peso al nacer, ya no como causa de ingreso, sino como condición de los RN ingresados en el servicio por otras causas diferentes, predominó, lo que se asemeja a lo apuntado por otro autor.<sup>60</sup>

En lo que se refiere a la edad gestacional las reducidas diferencias encontradas, entre RN pretérminos y a término, contrastan con los hallazgos de un estudio publicado que abarcó varios países de Europa y América, en el que se reporta entre los pacientes con infección de inicio tardío un marcado predominio de los prematuros.<sup>58</sup>

Las formas clínicas de presentación identificadas más comúnmente en la investigación, fueron la sepsis generalizada y la bronconeumonía adquirida, lo que coincide con las reportadas en un estudio publicado en Filadelfia; que abarcó un período de nueve años (1986-94), en el cual señalan ambas, como las de presentación más frecuente en RN portadores de sepsis de inicio tardío.<sup>38</sup>

El empleo usual de procedimientos invasivos observado en el estudio, se aviene con otros estudios de pacientes con infecciones de inicio tardío. Éstos apuntan la presencia de tales procedimientos, en un elevado porcentaje de sus casos, lo que resulta lógico, toda vez que vulneran barreras naturales de defensa en paciente por ser inmunodeprimidos.<sup>58-60</sup>

El estafilococo coagulasa positivo, fue aislado con mayor frecuencia entre los pacientes, seguido por el estafilococo coagulasa negativo. Estos hallazgos, coinciden con un estudio realizado en el Yale New Haven Hospital durante un largo período que se extendió desde el año 1928, hasta 1989, en el que los autores reportaron un predominio de ambos gérmenes en la sepsis nosocomial (citado por Dorothy L. Moore et al: Nosocomial Infections in Newborn Nurseries and neonatal

intensive care unit. Hospital epidemiology and infection control, 2 ed, Philadelphia 1999:665-85.).

La disminución encontrada durante el tiempo estudiado, en el número de casos, con incremento en las IIH, así como en las infecciones por pacientes, se asemejan a lo reportado en la investigación realizada sobre la vigilancia y control de las infecciones de inicio tardío en un servicio de neonatología de Pamplona, España. En él, los autores encontraron igual comportamiento de estos indicadores, durante los años 1996-1999.<sup>61,62</sup>

Tal como ocurrió en el estudio y en otros similares, dedicados a la vigilancia y control de la IIH durante años, se observaron oscilaciones en los valores de la incidencia acumulada por pacientes infectados.<sup>59,60</sup>

A modo de conclusión, la frecuencia de pacientes con infección de inicio tardío, se ubicó en el rango internacional. Las principales causas de ingreso fueron la bronconeumonía posnatal y el síndrome de dificultad respiratorio transitoria, en cuanto a la forma clínica de presentación más frecuente fue la sepsis generalizada y el germen causal de mayor aislamiento, el Estafilococo Coagulasa Positivo. Hubo pacientes con más de un episodio séptico. El empleo de procedimientos resultó elevado, siendo el más frecuente el cateterismo epicutáneo. Se observó un incremento de la incidencia acumulada y la incidencia acumulada por pacientes infectados. Las tasas de infección de inicio tardío, mostraron un comportamiento irregular en los años estudiados, siendo la tendencia lineal a disminuir.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoll B. The global impact of neonatal infection. Clin perinatol. 1997;24:1-21.
2. Klein J, Marcy M. Bacterial sepsis and meningitis. En Remington J., Klein J. (eds): Infectious Diseases of the fetus and Newborn, 4ª ed. New York: WB Saunders, 1995:835-90.
3. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late onset sepsis in very low birth weight neonates; the experience of National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr. 1996;110:285-91.
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intens Care Med. 2003;29:530-8.
5. Merenstein G. Neonatal Sepsis. Current Opinion in Infect Dis. 1992,5:553.
6. Baker C. Group B streptococcal infections.Clin Perinatol. 1997;24:59-70.
7. Spector S. Usefulness of clinical findings in diagnosis of neonatal infections. Clin Pediatr. 1981;20:385-92.
8. Powell K, Marcy M. Laboratory Aids for diagnosis of neonatal sepsis. En Remington J., Klein J.: Infectious diseases of the Fetus and Newborn, 4ª ed. New York: WB Saunders;1995.Pp.1223-36.

9. Mc Cabe K, Zhan Y. Bacterial species identification after amplification with a universal primer pair. *Pediatr Res.* 1996;39:179.
10. Dasilva O, Ohsson A, Accuracy of Leucocyte indices and c- reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:362.
11. Panero A, Pacifico I. Interleukin-6 in neonates with early end late onset infection *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16:370-5.
12. Cheng-Hsun Chin, Tzon-Yien-Lin, Bullard M. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infetions. *Pediatr Infec Dis J.* 1997;16:59-63.
13. Meadow W, Rudinsky B. Inflammatory mediators and neonatal sepsis. *Clin Perinatol.* 1995; 22: 519 -536.
14. Eriksson M, Melen B, Maryrback KE, Winbladh B, Zetterstrom R. Bacterial colonization of newborn infants in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:779-83.
15. Levy SB. Antimicrobial resistance: Bacteria on the defence. Resistance sistems from misguided efforts to try to sterilize our environment. *BMJ.* 1998;317:612-13.
16. Stein F, Trevino R. Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica Cuidados Intensivos;1994.* p. 1235.
17. Wenzel R, Edmond M, Pittet D. Guía para el Control de Infecciones en el Hospital. International Society for Infectious Diseases, Boston, USA. 2000.
18. Gotoff S. Infecciones del recién nacido, Sec 2, Cap.105. En Nelson, Tratado de Pediatría, 16ª Ed. Barcelona: Mosby;2000. p. 595.
19. Classen D, Pestonik S. The Computer-Based Patient Record: an essential technology for Hospital Epidemiology. En Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control.* Baltimore: Williams and Wilkins. 1995.
20. Garner J, Jarvis W, Emori T, Horan T, Hughes J. CDC Definitions for nosocomial infections. *Am J of Infect Control.* 1988;15:128-40.
21. Gaynes RP, Horan TC. Definitions of nosocomial infections. En Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control.* Baltimore: Williams and Wilkins;1995.
22. Gray JE, Richardson DK, Mc Cormick MC, Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteriemia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use and outcome. *Pediatrics.*1995;95:225-30.
23. Reyna Figueroa J, Yuri Yoala E, Ortiz Ibarra FJ, Rodríguez Ramírez E, Limón Rojas AE. Disponibilidad en los criterios para incluir pacientes con sepsis neonatal en estudios médicos científicos. ¿Nadamos en un mar sin límites? *An Pediatr (Barc).*2006;65:536-40.
24. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapie sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.

25. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2005;33:1538-48.
26. Trzeciak S, Zanotti-Cavazzoni S, Parrillo JE, Dellinger RP. Inclusion criteria for clinical trials in sepsis: Did the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference definitions of sepsis have an impact? *Chest.* 2005;127:242-5.
27. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units in the United States. *Pediatrics.* 1999;103:39.
28. Rodríguez MC, Benítez F, Perelmutter S, Peve Florian V. Sepsis Neonatal en una UCIN. *Actas del 2do. Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, Buenos Aires, Mayo de 1996.*
29. Fustiñana C, Rodríguez M, Cravedi V, La Mura G, Ceriani Cernadas JM. Infección Nosocomial y Alimentación Parenteral Total en RN. Estudio caso/control. *Actas del 2do. Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, Buenos Aires, Mayo de 1996.*
30. Baley, J y Goldfarb, J (2001) *Infecciones Neonatales: Londres. Oxfox Press. Blanco J.V. (1996).*
31. Bugarín G. Prevención de Infecciones en Terapia Intensiva. En *Infectología en la Práctica Diaria. Stambulián D.(FUNCEI) 1995:71-86.*
32. Barton L, Hodgman J, Pavlova Z. Causes of Death in the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics.* 1999;103:446-551.
33. López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 2002;56:493-6.
34. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: A clinical and laboratory challenge. *Clin Chem.* 2004;50:279-87.
35. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: A physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics.* 1993;91:617-23.
36. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, *et al.* Neonatal sepsis workups in infants < 2,000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics.* 2000;106:256-63.
37. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, *et al.* C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: Influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem.* 2003;49:60-8.
38. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO, ed. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Fifth ed. Filadelfia,(PA): WB Saunders Co.; 2001:943-98.*
39. Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR, ed. *Temas actuales en infectología. México DF: Intersistemas, 2000.*

40. Zamora-Castorena S, Murguía-de Sierra MT. Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico. *Rev Invest Clin.* 1998;50:463-70.
41. Philip AGS, Hewith JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics.* 1980;65:1036-41.
42. Declich S, Carter A. Métodos y Evaluación de Enfermedades Intrahospitalarias. *Boletín del World Organization. Publicaciones Health Surveillance;* 1994.
43. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med.*1999;340:207-14.
44. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med.* 1990;113:227-42.
45. Del Río G, Buriticá J. Evaluación de un sistema de vigilancia epidemiológica y riesgos de infección intrahospitalaria en pacientes quirúrgicas Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana; 2001.
46. Flórez J, Masuera M. Curso de Epidemiología Básica. Medellín (Colombia);2002.
47. Hernández R, Fernández, C, Baptista P. Metodología de la investigación. México:Mc Graw Hill; 1998.
48. Klauss, F. Cuidados del Recién Nacido de Alto Riesgo. 5ta Edición. Madrid:Ortus;1982
49. MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. La Habana;2000.
50. Folleto OPS (2002) La garantía de la calidad. El control de infecciones hospitalarias. HSD/SILOS-12, mayo 1991:124-39.
51. Rodríguez E. Implementación de un Prototipo para la observancia y seguimiento en cuanto a la vigilancia epidemiológica en el Hospital "Rafael Medina Jiménez". [Trabajo de Especialización] Maiquetía (Estado Vargas); 2000.
52. Bhutta ZA. Neonatal infections. *Curr Opin Paediatr.* 1997;9:133-40.
53. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med.* 2000;28:309.
54. López Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med.* 2002;30:149-57.
55. Moore D. Nosocomial Infections in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units. En Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control.* Baltimore, MD; Williams and Wilkins;1995.
56. Gardner P, Goldmann D. Infecciones nosocomiales (196). En *Tratado de infecciones en Pediatría.* 3ra. Ed. Caracas: Editorial Médica Panamericana. 1995.

57. Jarvis W. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 6:344-351, 1987.

58. Dorothy L. Moore et al: Nosocomial Infections in Newborn Nurseries and neonatal intensive care unit. *Hospital epidemiology and infection control.* 2ed. Philadelphia: Mosby. 1999. p.665-85.

59. Pooly L. Incidencia de infección hospitalaria y factores de riesgo asociado en una Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales. *Salud Pública de México*;28:554-58.

60. Leroyer A, Bedu A, Lombrail P, Desplanques L, Diakite B, Bingen A, *et al.* Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. *J Hosp Infect.*1997;35:37-45.

61. Fischer JE, Harbarth S, Agthe AG, Benn A, Ringer SA, Goldmann DA, *et al.* Quantifying uncertainty: Physicians' estimates of infection in critically ill neonates and children. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1383-90.

62. Mendivil C, Egues J, Polo P. Infección de Inicio Tardío, vigilancia y control en Neonatología *An Pediatr (Barc).*2000;21-29:536-40.

Recibido: 28 de junio de 2007.

Aprobado: 16 de septiembre de 2007.

*Dra. Maria Julia Couto Ramos.* Hospital Universitario "América Arias". El Vedado. La Habana, Cuba.