

## Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz

### Morbidity and mortality from early neonatal sepsis

Nayvi Fernández Díaz,<sup>I</sup> Johan Duque de Estrada Riverón,<sup>II</sup> Fe Díaz Cuéllar<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Instructora. Investigadora Agregada. Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas. Matanzas, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas. Matanzas, Cuba.

<sup>III</sup> Licenciada en Matemática. Máster en Informática de Salud. Asistente. Investigadora Agregada. Facultad de Ciencias Médicas. Matanzas, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo durante el quinquenio comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2007. El objetivo de la investigación fue caracterizar el comportamiento de los recién nacidos (RN) con diagnóstico de infección neonatal de aparición precoz, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas.

**MÉTODOS.** El universo de estudio estuvo constituido por los 13 362 recién nacidos vivos documentados durante los años 2003 al 2007. La muestra quedó conformada por los RN que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**RESULTADOS.** Las tasas de incidencia y mortalidad por esta causa experimentaron un aumento en el quinquenio. Los pacientes diagnosticados fueron principalmente del sexo masculino, raza blanca y pretérminos de bajo peso. En más de la mitad de los casos se registraron factores perinatales de riesgo. La forma de presentación más frecuente fue la sepsis generalizada. Los complementarios resultaron positivos en las  $\frac{3}{4}$  partes de los pacientes. El uso de dobutamina está por debajo de lo que indican las recomendaciones para el tratamiento de la sepsis neonatal y la ventilación mecánica comúnmente es complicada.

**CONCLUSIONES.** Existen fuertes fundamentos teóricos que sustentan la necesidad

del desarrollo de un protocolo de acción, para contribuir a la disminución de la tasa de morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz.

**Palabras clave:** Recién nacido, sepsis, morbilidad, mortalidad.

---

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** A retrospective, cross-sectional and descriptive study was conducted during the five-year period between January, 2003 and December, 2007. The aim of present paper was to characterize the behavior of the newborn (NB) diagnosed with early neonatal infection seen in the Neonatal Intensive Care of Gynecology and Obstetrics Teaching Provincial Hospital, Matanzas province.

**METHODS.** Study group included 13 362 live birth newborn documented from 2003 to 2007. Sample also included all newborn admitted in the neonatal intensive care unit.

**RESULTS.** Incidence and mortality rates from this cause showed a raise during the five-year period. Patients diagnosed were mainly of low-weight male sex, white race and pre-term. In more than a half of the cases there were risk perinatal factors registered. The more frequent presentation way was the systemic sepsis. The complementary examinations were positive in the quarter of patients. The use of Dobutamine is lower than it is prescribed for treatment of neonatal sepsis and the mechanical ventilation usually is complicated.

**CONCLUSIONS.** There are solid theoretical basic principles supporting the need to develop an action protocol to decrease the morbidity and mortality rate from early neonatal sepsis.

**Key words:** Newborn, sepsis, morbidity, mortality.

---

## **INTRODUCCIÓN**

A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la enfermedad infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este período de la vida. La incidencia de infección neonatal es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales.

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %.<sup>1,2</sup> En EE.UU. se estima una incidencia de sepsis grave en niños de 56 casos por 100 000 con más de 42 mil casos anuales y millones en el mundo entero, la incidencia es máxima en el primer año de vida (516 por 100 000),<sup>3</sup> la mitad de los niños son recién nacidos y la mitad de estos bajo o muy bajo peso al nacer.<sup>3,4</sup> La mitad de los casos de sepsis grave tienen factores predisponentes (49 %). Las infecciones más comunes son las respiratorias (37 %) y la bacteriemia primaria (25 %).

Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. Más de un tercio de los recién nacidos que sobreviven tras una meningitis sufren secuelas neurológicas.<sup>5-7</sup> Tanto en los niños como en los adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hasta el *shock* séptico, y según los estudios varía entre el 5 y el 55 %.<sup>8</sup>

En Cuba, en el año 1995, se registró un incremento de la mortalidad infantil donde fue la sepsis neonatal la tercera causa de muerte en el menor de 1 año, superada solo por afecciones perinatales y anomalías congénitas,<sup>9,10</sup> y fue individualmente la primera en muchas unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).<sup>11,12</sup> Mientras que en el año 2006 se ubicó como la segunda causa y la neumonía connatal fue la sexta causa.<sup>13,14</sup>

La mortalidad neonatal precoz es la que más fallecidos aporta y una de sus principales causas es la sepsis.

Por estas razones, se realizó la presente investigación con los objetivos de determinar las tasas de incidencia y de mortalidad por sepsis neonatal precoz en el período estudiado, identificar las características poblacionales, así como los factores perinatales y factores maternos de riesgo de mayor incidencia relacionados con esta, determinar las formas más frecuentes de presentación, determinar el comportamiento de los complementarios y las pautas de tratamiento más empleados y determinar si existen fundamentos teóricos que avalen la necesidad de elaborar un protocolo de acción para sepsis neonatal precoz.

## MÉTODOS

El universo de estudio estuvo constituido por los 13 362 recién nacidos vivos durante los años 2003 al 2007. La muestra estuvo conformada por los recién nacidos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales con el diagnóstico de sepsis neonatal de aparición precoz, y el esquema de selección de esta fue intencional.

*Criterios de inclusión y exclusión.* Se incluyeron en el estudio los recién nacidos (RN) con diagnóstico de sepsis neonatal de aparición precoz: se consideraron recién nacidos con antecedentes maternos y/o perinatales positivos, síntomas y/o signos sugestivos, con edad hasta 72 h, incluyendo las que se iniciaban después (en razón de presentar síntomas de sepsis, hemocultivo positivo y aislamiento del mismo patógeno en canal genital materno o en tres o más de los exudados periféricos si fueron tomados al recién nacido en el primer día de vida) y se excluyeron las sepsis nosocomiales de inicio precoz (tipificadas en razón de síntomas de sepsis, hemocultivo positivo por microorganismo considerado de transmisión nosocomial).

Se analizaron variables como: edad gestacional, sexo, peso, conteo de Apgar al nacer, tipo de parto, tiempo de bolsa rota, tiempo total de trabajo de parto, líquido amniótico, antecedentes perinatales y maternos, formas clínicas de presentación, complementarios para el diagnóstico y tratamientos empleados. Se calcularon las tasas de incidencia y mortalidad para cada año estudiado.

Los datos obtenidos a partir de un formulario para la recogida de la información fueron procesados en el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for*

Sciences for Personal Computer) Versión 11.5 para Windows. Una vez creada la base de datos, y a partir de esta información primaria, se resumió la información en tablas estadísticas en las que aparecen las frecuencias absolutas y los porcentajes obtenidos en cada caso.

## RESULTADOS

Las tasas de incidencia por sepsis neonatal precoz en el hospital, tuvieron un comportamiento lineal en la primera parte del quinquenio estudiado con cifras de 1,8 por cada 1 000 nacidos vivos en el 2003 y 2004 y 1,7 en el 2005, con un descenso significativo en el 2006 a 1,3; sin embargo, sufrió otro ascenso notable a 1,9 en el 2007. Esto hace que se haya mantenido en todo momento como la mayor tasa de las reportadas en la morbilidad de esta unidad de cuidados intensivos por enfermedades.

En cuanto a la mortalidad por sepsis neonatal y su relación con la mortalidad global en el hospital se apreció que en los últimos 3 años han tenido un aumento progresivo ambas (2,2; 3,6; 4,8 y 0,7; 1,6; 2 por cada 1 000 nacidos vivos, respectivamente), representando la sepsis casi la mitad de los casos totales de las muertes ocurridas y por ende la primera causa de mortalidad en el servicio.

En cuanto a las características poblacionales se observó que los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz fueron en cuanto al sexo predominantemente masculinos con un 63,8 % sobre un 36,2 % de infantes femeninos; la edad gestacional el 67,3% fueron pretérminos y el 32,7 % nacieron a término del embarazo, curiosamente no se presentó ningún recién nacido posterior a la semana 42; en relación con el peso el 67,3% fue bajo peso al nacer y solo el 32,7 % tuvo buen peso, tampoco ocurrieron en recién nacidos con peso elevado. La asfixia al nacer solo se presentó en el 10,4 % de los casos (tabla 1).

**Tabla 1.** Características poblacionales de los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz

Característica poblacional		Promedio quinquenal de casos	%
Sexo	Masculino	29	63,8
	Femenino	15	36,2
Edad gestacional	Pretérminos	30	67,3
	A término	14	32,7
	Postérmino	0	0
Peso al nacer	Bajo peso	30	67,3
	Normopeso	14	32,7
	Peso elevado	0	0
Apgar al nacer	Normal	39	89,6
	Asfixia	5	10,4

Fuente: Libro de estadísticas.

En la tabla 2 se evidencia que solo según el tipo de parto, la cesárea con un 54,6 %

sobre el parto fisiológico con un 45,4 %, tuvo relevancia en los antecedentes perinatales de los casos estudiados, el resto se comportó dentro de sus variantes normales, así se aprecia como el tiempo de bolsa rota fue normal en el 77,3% y solo en el 22,7 % fue prolongado. El 100 % de los casos tuvo un tiempo total de trabajo de parto normal y el 81,8 % presentó líquidos amnióticos de características normales.

**Tabla 2.** Recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz según antecedentes perinatales

Antecedentes		Promedio quinquenal de casos	%
Tipo de parto	Fisiológico	20	45,4
	Cesárea	24	54,6
Tiempo de bolsa rota	Normal	34	77,3
	Prolongada	10	22,7
Tiempo total trabajo parto	Normal	44	100
	Prolongado	0	0
Líquido amniótico	Claro	36	81,8
	Modificado	8	18,2

Fuente: Libro de estadísticas.

En la tabla 3 se observa que el antecedente materno recogido, con mayor frecuencia, entre los recién nacidos estudiados fue la hipertensión arterial con un 29,6 %, seguido de la corioamnionitis, fiebre durante el parto, sufrimiento fetal y alteraciones tiroideas con un 14,8%. La sepsis vaginal y la sepsis urinaria mostraron valores cercanos con el 11,1 y el 7,4 % respectivamente.

**Tabla 3.** Recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz según antecedentes maternos positivos

Antecedentes maternos	Promedio quinquenal de casos	%
Hipertensión arterial	8	29,6
Corioamnionitis	4	14,8
Fiebre durante el parto	4	14,8
Sufrimiento fetal	4	14,8
Alteraciones tiroideas	4	14,8
Sepsis vaginal	3	11,1
Sepsis urinaria	2	7,4
Diabetes mellitus	2	7,4

Fuente: Libro de estadísticas.

Las principales formas de presentarse la sepsis neonatal precoz en esta casuística fue la sepsis generalizada sobre las infecciones respiratorias, teniendo además la primera, un aumento considerable de un 4,2 a un 6 % en el último trienio.

Dentro de los complementarios positivos obtenidos de los pacientes estudiados (tabla 4), las alteraciones del leucograma reportaron la mayor incidencia con un 65,5 %; estas abarcaron tanto la leucopenia como la leucocitosis y presencia de células jóvenes e inmaduras.

**Tabla 4.** Complementarios positivos en recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz

Complementarios positivos	Promedio quinquenal de casos	%
Leucograma	19	65,5
Radiografías de tórax	12	41,3
Hemoglobina	7	24,1
Glucemia	6	20,6
Gasometría	5	17,2
Plaquetas	3	10,3

Fuente: Libro de estadísticas.

En orden de frecuencia le sigue los rayos X de tórax con un 41,3 % de positividad entre los estudiados, en correspondencia con la forma clínica de presentación respiratoria (bronconeumonía), en la cual es su medio diagnóstico por excelencia. Las alteraciones de la hemoglobina básicamente su disminución (anemia) y de la glucemia (hipoglucemia e hiperglucemias) con 24,1 y 20,6% respectivamente fueron también hallazgos no despreciables. Finalmente solo en un 17,2 y un 10,3% de los casos se reportaron alteraciones de la gasometría y del conteo de plaquetas respectivamente.

Los porcentajes de positividad de los hemocultivos realizados globalmente un 30 % fueron negativos en el 70 % de los casos. Se debe llamar la atención en el hecho que el número total de hemocultivos realizados, se redujo casi a la mitad al final del quinquenio. El crecimiento de gérmenes en hemocultivos mostró clara predominancia del estafilococo coagulasa negativo con un 12,7 % con respecto al total de hemocultivos positivos registrados en el quinquenio, seguido muy de cerca por la *Klebsiella* con un 8,3 % y por orden de frecuencia pero más alejado de ellos la *Escherichia coli* con un 1,4%.

El uso de la línea de antibióticos fue en un 100 % de los pacientes la amikacina, el trifamox en un 66 % y el ampicillin para el 47,2 % como efectores de primera línea, siguiéndoles el clatorán y la fosfocina como segunda línea con un 29,5 y un 22,7 % respectivamente. Otros antibióticos como la ceftazidima, vancomicina y rocefín solo se reportó en el 2,2 %. En cuanto al apoyo adrenérgico usado, la dopamina tuvo amplia cobertura en el 61,3 % de los casos, sin embargo, la dobutamina solo se reporta en el 20,4 %.

El mayor porcentaje (61,3 %) de los casos fueron ventilados en algún momento de su evolución y de estos más de la mitad (59,2 %) presentó complicaciones en su

tiempo ventilatorio atribuibles a procesos atelectásicos, extubaciones accidentales, neumotórax, etcétera.

## DISCUSIÓN

En relación a esta incidencia, de manera similar ocurre a nivel mundial y nacional<sup>15-17</sup> donde la sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad. Se reportan aumentos del ritmo de incidencia alrededor del 9 %, tanto en Europa como en Norteamérica, donde sus tasas oscilan entre el 0,6 y el 1,2 % y aunque las del centro están por encima de esas, se encuentran muy por debajo de las reportadas por países en desarrollo latinoamericanos que varían de un 20 a un 40 %.

Mundialmente se reportan tasas de incidencia por sepsis grave, lo cual no es posible comparar ni estimar con este trabajo por sus características de ser retrospectivo, con datos de los registros que se llevan en la actualidad y desafortunadamente no se tiene en cuenta estadísticamente los estadios de la sepsis para ser recogidos. La mortalidad al compararla con las tasas reportadas en otros países<sup>18-20</sup> se encuentra dentro de rangos mundiales e incluso en muchos casos por debajo de estos.

Según las características poblacionales los recién nacidos pretérmino y de muy bajo peso: tienen aumentadas las características de inmadurez inmunitaria, dadas por la actividad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos disminuida, disminución de las reservas de neutrófilos, deficiente capacidad de activación del complemento y los niveles bajos de inmunoglobulina sérica de origen materno que explica la elevada tasa de mortalidad por sepsis que oscila entre el 20 y 50% de estos pacientes.<sup>21</sup>

Se debe señalar que los factores socioeconómicos, las edades extremas en las madres, el estado nutricional, y las enfermedades clínicas, juegan un papel importante en la aparición de la prematuridad y el bajo peso, que todos constituyen los factores de riesgo más importantes a considerar.<sup>22,23</sup> Muchos reportes confirman la incidencia de sepsis grave mayor en niños que en niñas.<sup>24,25</sup>

Dentro de los criterios a tener en cuenta para establecer el diagnóstico de sepsis connatal, además de los cronológicos y microbiológicos, están los epidemiológicos donde los antecedentes perinatales y los maternos constituyen la base fundamental, no obstante, debe tenerse cuidado de tenerlo en cuenta como factor aislado, ya que como se apreció en esta muestra se presenta un elevado porcentaje sin este antecedente.

Según las formas de presentación, se coincide con muchos autores.<sup>26,27</sup> Se carece la posibilidad de comparar los casos de sepsis generalizada en cuanto a su gravedad y diferentes categorías, por no recogerse el dato en los libros de registros actuales, lo cual sería de gran importancia diagnóstica, terapéutica e investigativa.

Las alteraciones gasométricas son seguidas de cerca en los neonatos críticamente enfermos y, en particular, en los sépticos pues ofrece la medida de las necesidades de oxígeno, del grado de perfusión hística, y consecuentemente de la utilización de medidas terapéuticas, como la ventilación mecánica y los líquidos endovenosos.<sup>25</sup>

Se piensa que junto con el incremento de la sepsis generalizada en debe seguirse muy de cerca la indicación e interpretación de este complementario, muy

orientador en los estadios precoces de sepsis para la toma de decisiones terapéuticas importantes, antes de derrumbes clínicos prevenibles. Al no contar con la posibilidad de dosificación de lactato en sangre de forma permanente sería útil además el exceso de bases como parte de la gasometría para la identificación de pacientes con trastornos perfusivos incipientes.<sup>25</sup>

El porcentaje de hemocultivos positivos varía en diferentes estudios por ejemplo Celadilla y colaboradores encontraron positividad inferior al 10 %. Este resultado es concordante con el 9,2 % reportado recientemente, aunque se han descrito cifras tan bajas como el 2,7 % en hemocultivos realizados para la pesquisa de sepsis precoz.<sup>22-24</sup> Estos bajos porcentajes pueden explicarse, en parte, por tratamientos antimicrobianos administrados a la madre; además los signos iniciales de sepsis en un recién nacido pueden ser inespecíficos, lo cual determina que en la práctica se plantee con gran frecuencia una sepsis como diagnóstico posible en la edad neonatal. En la literatura la frecuencia con la que se presentan los distintos agentes es muy variable y depende del lugar, del tipo de institución y del país; no obstante, se coincide con esta en referir que estos gérmenes desempeñan un rol importante en la sepsis neonatal.<sup>25</sup> Llama la atención que el estreptococo B hemolítico del grupo B tan renombrado mundialmente en los últimos años como causante de sepsis neonatal precoz no se aísle en esta casuística de 5 años.

En relación con la terapéutica empleada una revisión Cochrane del año 2004, no encuentra pruebas de que un régimen de antibiótico pueda ser mejor que otro en el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana, por lo que las recomendaciones se siguen haciendo en base a la experiencia y las resistencias particulares de cada centro hospitalario.<sup>26</sup>

El uso de dobutamina parece poco teniendo en cuenta que la incidencia de sepsis fue en aumento y dentro de esta la sepsis generalizada, así como de las tasas de mortalidad. Los vasopresores e inotrópicos deben ser empleados en los casos de *shock* refractario a una apropiada resucitación con volumen. Tras su administración en los primeros 20 a 30 min sin respuesta hay que hacer elección de agentes vasoactivos en función de la exploración clínica.

Dentro de la terapéutica a emplear la ventilación mecánica es una opción, debido a la baja capacidad residual funcional, los neonatos con sepsis grave pueden requerir intubación aun cuando no haya alteraciones hemogasométricas con el objetivo de optimizar la llegada de oxígeno a los tejidos. La decisión de intubar se realiza sobre la base de incremento del trabajo respiratorio o estado moribundo y tener muy en cuenta el producir los mínimos daños pulmonares posibles, para eso el uso de las presiones inspiratorias y fracciones de oxígeno mínimas necesarias, el uso de PEEP y formas cada vez más fisiológicas de ventilación serían opciones a tener en cuenta.

En conclusiones, las tasas de incidencia y mortalidad por sepsis neonatal de aparición precoz han experimentado un aumento en el último quinquenio y representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en el hospital. Los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal de aparición precoz en esta casuística son con mayor frecuencia masculinos, pretérminos, bajo peso, y conteo de Apgar normal al nacimiento. Los factores perinatales y maternos de riesgo para la sepsis neonatal de aparición precoz se presentan en más de la mitad de los casos diagnosticados y los más frecuentes son el nacimiento por cesárea, la hipertensión arterial, la corioamnionitis, la fiebre intraparto, el sufrimiento fetal y las alteraciones tiroideas. Como forma de presentación más frecuente de esta enfermedad se encuentra la sepsis generalizada, la cual también experimentó un aumento progresivo en el período estudiado.



Los complementarios en el diagnóstico resultaron positivo en las tres cuartas partes de los pacientes chequeados y los más frecuentes positivos fueron el leucograma, el rayos X de tórax y los valores de hemoglobina. Se ha reducido a la mitad la realización de hemocultivos en el diagnóstico de la sepsis neonatal de aparición precoz a través del quinquenio estudiado. Los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan en pacientes son: el estafilococo coagulasa negativo, *Klebsiella* y *Escherichia coli*. Los antibióticos más comúnmente empleados son la amikacina, el trifamox y el ampicillin.

El nivel de uso de la dobutamina está por debajo de las recomendaciones en el tratamiento de la sepsis neonatal. El uso de la ventilación mecánica en el tratamiento se ve comúnmente complicado en el transcurso de su evolución. Existen fuertes fundamentos teóricos que sustentan la necesidad de elaborar un protocolo para contribuir a la disminución de la tasa de morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en el hospital.

Recomendaciones:

- Elaborar protocolo de acción a seguir en casos de sepsis neonatal de aparición precoz.
- Mantener estrecha vigilancia sobre los recién nacidos obtenidos por cesárea, con antecedentes maternos de hipertensión arterial, corioamnionitis, fiebre intraparto, sufrimiento fetal y alteraciones tiroideas, y que clínicamente sea sugestiva la posibilidad de sepsis connatal.
- Aplicar los actuales criterios diagnósticos sugestivos de sepsis neonatal, las diferentes categorías de sepsis generalizada, los criterios de los diferentes estadios de la sepsis, y recogerlos estadísticamente en los documentos médicos con fines terapéuticos docentes e investigativos.
- Incorporar la determinación de lactato sérico en los complementarios a realizar en pacientes con sepsis neonatal con fines terapéuticos.
- Incrementar la realización de hemocultivos previos a la indicación de antibiótico en los casos de presunta sepsis neonatal.
- Hacer revisión y uso de los intervalos en la pauta de antibióticos recomendados en la actualidad para disminuir su toxicidad y los costos.
- Uso más precoz de la dobutamina como apoyo adrenérgico en los casos de sepsis generalizada y pobre o nula respuesta a la resucitación con fluidos en función del tiempo.
- Elevar el nivel de vigilancia en los pacientes ventilados con sepsis neonatal, para disminuir la incidencia de complicaciones asociadas por esta causa que ensombrezcan el resultado final.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29:1303-10.
2. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003;31:2332-8.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-54.

4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; episepsis study group. Episepsis: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30:580-8.
5. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B, for the CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 165-72.
6. Matos Toledo AC, Ramírez Delgado EY, Martorell Zamora E. Características clínicas y estado al egreso de neonatos admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos MEDISAN 2006; (2): 10.
7. Scott Watson R, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(Suppl 3).
8. Carcillo JA. Reducing the global burden of sepsis in infants and children: A clinical practice research agenda. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(Suppl.3).
9. Ferrándiz Guerra S. Sepsis neonatal en el servicio de neonatología cerrado. Primer trimestre año 1995-1996. *Rev Multimed.* 1997; 1: 26-37.
10. Principales causas de muerte en menores de 1 año por componentes (según lista abreviada 28 de mortalidad infantil). 2006. Anuario Estadístico. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IscScript=anuario/iah.xis&tag5001=mostrar^m1477&tag5009=STANDARD&tag5008=10&tag5007=Y&tag5003=anuario&tag5021=e&tag5022=2006&tag5023=1477> Consultado 16 febrero 2008.
11. León López R, Gallegos Machado B, Estévez Rodríguez E, Rodríguez García S. Mortalidad infantil. Análisis de un decenio. *Rev Cubana Med Gen Integr.* [seriada en Internet] 1998; 14(6): 606-10. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14\\_6\\_98/mgi17698](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_6_98/mgi17698)
12. Alonso Uria RM, Lugo Sánchez AM, Álvarez Ponce V, Rodríguez Alonso B, Vasallo Pastor N, Remy Pérez M, Díaz Aguilar R. Mortalidad neonatal precoz. Análisis de 15 años. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* [seriada en Internet] 2005; 31(3). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31\\_3\\_05/gin08305.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31_3_05/gin08305.htm)
13. Rodríguez A C, Hernández I. Factores que inciden en la mortalidad fetal tardía. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* [seriada en Internet] 2004; 30(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31\\_3\\_05/gin08305.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31_3_05/gin08305.htm)
14. López Sastre J, Coto Cotallo G D, Ramos Aparicio A, De Alaiz Rojo M, Polo Mellad C. Sepsis neonatal. *Protocolos Españoles Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría.* Cap 37. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es> Consultado 15 de octubre del 2007
15. Marcano JM, Coronado D, Álvarez W, Aparcedo L. El índice de sepsis neonatal: diagnóstico precoz de la sepsis en recién nacidos. *Arch Venez Pueric Pediatr.* [seriada en Internet] 1993; 56(3/4): 149-55.
16. Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR, ed. *Temas actuales en infectología.* México D.F.: Intersistemas, 2000; 323-35.

17. Hing León JR, Poutou Sánchez E, Valenzuela Rodríguez C, Urgellés Aguilar G, Ramírez Álvarez G. Factores de riesgo de la sepsis neonatal [artículo en línea]. MEDISAN [seriada en Internet] 2006;10(4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10\\_4\\_06/san04406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_4_06/san04406.htm)
18. Celadilla ML, Rosetti FA, Ochoa LB, Forgione H. Evaluación de pruebas alternativas al hemocultivo en el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz Medicina (B. Aires). 1993;53(2):124-8.
19. Morales WJ, Washington III SR, Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. J Perinatol. 1987;7:105-10.
20. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. Obstet Gynecol. 1982;59:539-45.
21. Morales WJ, Washington III SR, Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. J Perinatol. 1987;7:105-10.
22. Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Watts DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. Am J Obstet Gynecol. 1991;955-61.
23. Lucas García N. Manejo de la sepsis grave en el neonato. Revista Electrónica de Medicina Intensiva [seriada en Internet]. 2005;5(6). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4\\_2-3\\_05/mie042\\_-305.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4_2-3_05/mie042_-305.pdf).
24. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Crit Care Med. 2002;30(3):1365-78.
25. Surviving Sepsis Campaign. Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org>  
Consultado: 15 diciembre 2007.
26. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Disponible en: [http://www.sccm.org/professional\\_resources/guidelines/table\\_of\\_contents/Documents/FINAL.pdf](http://www.sccm.org/professional_resources/guidelines/table_of_contents/Documents/FINAL.pdf)

Recibido: 27 de febrero de 2009.

Aprobado: 16 de diciembre de 2009.

*Nayvi Fernández Díaz*. Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas. Santa Cristina y Union, s/n, Versalles. Matanzas, Cuba.  
Correo electrónico: [moisescastro.mtz@infomed.sld.cu](mailto:moisescastro.mtz@infomed.sld.cu)