

Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos

Severe neonatal sepsis in an intensive care unit

Dra. Yuleiny Pérez Santana,^I MSc. Ana Miriam Clemades Méndez,^I Dra. Yinet Mederos Cabana,^I MSc. Maribel Navarro Ruíz,^I MSc. Isnay Arbelo Hernández,^{II} MSc. Orlando Molina Hernández^I

^IHospital Provincial Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Villa Clara, Cuba.

^{II}Hospital Militar Universitario. Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la sepsis neonatal grave se produce en 0,5 a 8,0 de cada 1 000 nacidos vivos, y es la causa más común de muerte neonatal.

Objetivo: caracterizar la sepsis neonatal grave en los pacientes ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", de Santa Clara, durante los años 2011-2012.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo transversal, con elementos de enfoque cualitativo y cuantitativo. El universo de estudio quedó conformado por el total de recién nacidos con sepsis neonatal grave (105 neonatos), lo que coincidió con la muestra. Las variables perinatales seleccionadas fueron: total de nacidos vivos, ingresos en terapia neonatal (con sepsis y con sepsis graves), edad gestacional, clasificación de la sepsis, microorganismos aislados, estudios microbiológicos y tasa por 1 000 nacidos vivos por infección.

Resultados: de los 145 neonatos con diagnóstico de sepsis, 105 de ellos evolucionaron con sepsis grave (72,4 %). Se comprobó que 70 pacientes del total nacieron pretérminos, que representó el 66,6 %; y 74 niños presentaron sepsis generalizada adquirida confirmada. Fue más frecuente el aislamiento del *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Conclusiones: más de la mitad de los neonatos con sepsis se comportaron como una sepsis grave. La prematuridad se relacionó estrechamente con esta entidad en la etapa neonatal. La sepsis generalizada adquirida fue la más frecuente. Más de la mitad de los hemocultivos fueron positivos, y los microorganismos más frecuentes fueron el *Staphylococcus coagulasa negativo* y la *Candida*.

Palabras clave: sepsis neonatal grave.

ABSTRACT

Introduction: severe neonatal sepsis occurs in 0.5 to 8 per 1 000 livebirths and is the common cause of neonatal death.

Objective: to characterize the severe neonatal sepsis in patients admitted to the neonatology service of "Mariana Grajales" university gynecological and obstetric hospital located in Santa Clara during 2011 and 2012.

Methods: observational, descriptive and cross-sectional study was conducted, using quantitative and qualitative-focused elements. The universe of study was the total number of newborns with severe neonatal sepsis (105 neonates), which agreed with the sample. The selected perinatal variables included total number of livebirths, admissions to neonatal therapy service (with sepsis and severe sepsis), gestational age, classification of sepsis, isolated microorganisms, microbiological studies and infection rate per 1 000 livebirths.

Results: of 145 neonates with sepsis diagnosis, 105 progressed into severe sepsis (72.4 %). It was confirmed that 70 patients were preterm born, accounting for 66.6 % and 74 children presented with confirmed acquired generalized sepsis. The most isolated agent was *negative Staphylococcus coagulase*.

Conclusions: half of neonates with sepsis behaved as if they had severe sepsis. Prematurity was closely related to this entity at the neonatal phase. Acquired generalized sepsis was the most common. More than 50 % of the hemocultures were positive and the most frequent ones were *negative Staphylococcus coagulase* and *Candida*.

Keywords: severe neonatal sepsis.

INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye una entidad nosológica frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Es la enfermedad con mayor prevalencia en estas unidades, y posiblemente el principal reto a vencer de la medicina intensiva contemporánea.

El cuidado intensivo neonatal se inició de manera conservadora en los años 60 del pasado siglo en los Estados Unidos de América. No fue hasta la introducción de la ventilación asistida y nutrición parenteral, que se avanzó sustancialmente en el tratamiento del recién nacido (RN) pretérmino, pues se logró mayor supervivencia de los neonatos de muy bajo peso, y más recientemente, los esfuerzos se han dirigido a los niños con peso al nacer menor de 750 g.¹

Esto ha llevado a un mayor número de procesos intervencionistas, y al riesgo de mayor incidencia de las infecciones en el período neonatal que en otras etapas de la vida. Se estima que 10 de cada 1 000 nacidos vivos, contraerán una infección dentro de los primeros 28 días.

La OMS calcula que en el mundo fallecen 4 millones de neonatos al año, 75 % en la primera semana de vida y de 25 a 45 % en el primer día de vida.² En Estados Unidos, por ejemplo, la tasa de infección neonatal es de 1 a 5/1 000 nacidos vivos, y la sepsis constituye la causa de muerte más frecuente en los pacientes graves.

La incidencia de infección en países subdesarrollados es de 2,2 a 8,6/1 000 nacidos vivos; 48 % sucede en menores de 1 año y 27 % en el período neonatal.¹ En Latinoamérica y el Caribe se plantea una mortalidad de 17/1 000 nacidos vivos, con una incidencia de la sepsis entre 3,5 y 8,9 %.³

En Cuba, a partir de 1995, se registró un incremento de la mortalidad infantil, y fue la sepsis neonatal una de las causas principales, superada solo por afecciones perinatales y anomalías congénitas.⁴

La tasa de mortalidad neonatal registrada en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" descendió desde 4,7/1 000 nacidos vivos hasta 1,5 en el año 2009. Las infecciones neonatales representan el 20,7 % de las causas básicas de fallecimiento. El objetivo del estudio es caracterizar la sepsis neonatal grave en los pacientes ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", de Santa Clara, durante los años 2011-2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo transversal, con elementos de enfoque cualitativo y cuantitativo, durante los años 2011-2012.

El universo de estudio quedó conformado por el total de RN con sepsis neonatal grave (105 neonatos) atendidos en el hospital en los años 2011 y 2012, cifra que coincidió con la muestra.

Las variables perinatales seleccionadas fueron: total de nacidos vivos, ingresos en UCIN, ingresos con sepsis, ingresos con sepsis graves, edad gestacional, clasificación de la sepsis, microorganismos aislados, estudios microbiológicos y tasa por 1 000 nacidos vivos por infección. Para el estudio fueron procesadas en el transcurso del proceso investigativo, con enfoque cualitativo y cuantitativo.

Para la recolección de los datos primarios se confeccionó un instrumento en el que se recogió la información obtenida a través de la observación y revisión documental procedente del departamento de estadística del hospital, historias clínicas pediátricas, así como registros de morbilidad y mortalidad continua del servicio.

Para el análisis estadístico de los datos la información obtenida fue procesada a través de una base de datos utilizando el *software* de procesamiento estadístico SPSS versión 21.0 para *Windows*.

La base inicialmente fue depurada con el fin de detectar observaciones aberrantes, y luego exploradas para identificar valores faltantes y extremos. Posteriormente se realizó el análisis descriptivo de la muestra, para lo cual se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia, en las que se usaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes). Los datos fueron representados gráficamente según el tipo de información.

Para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas se utilizó el *test* chi cuadrado, empleando como estadístico de decisión la significación de Monte Carlo, en pos de eludir el cumplimiento de los supuestos que deben cumplir las tablas de contingencia. El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95 % y un nivel de significación estadística del 5 %.

RESULTADOS

Al analizar indicadores relacionados con la sepsis neonatal grave en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", de Santa Clara (*tabla 1*) se encontró que durante los años 2011 y 2012 hubo un total de 10 817 RN, de los cuales se ingresaron en la UCIN 1 978, que representaron el 18,3 %; de ellos, 145 RN con diagnóstico de sepsis y 105 RN evolucionaron con sepsis grave (72,4 %). La tasa por cada 1 000 nacidos vivos por infecciones fue de 17,3 en el año 2011, y 9,2 en el año 2012, con una disminución importante de este indicador.

Tabla 1. Indicadores relacionados con sepsis neonatal grave

Pacientes	Años de estudio				Total	
	2011		2012			
	No.	%	No.	%	No.	%
Nacidos vivos	5 542	51,2	5 275	48,8	10 817	100,0
Ingresos en UCIN	1 193	21,5	785	14,8	1 978	18,3
Ingresos con sepsis	96	8,0	49	6,2	145	7,3
Ingresos con sepsis graves	71	74	34	69,3	105	72,4
Tasa por 1 000 nacidos vivos por infección	17,3		9,2		13,4	

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales, N= 105.

En la *tabla 2* se distribuyen los RN con diagnóstico de sepsis grave según la edad gestacional, y se obtuvo que 70 pacientes del total nacieron antes de 37 semanas de gestación, que representó el 66,6 %. Predominó la incidencia de pretérminos (menor de 37 semanas al nacimiento) en el año 2011, con 48 pacientes, que coincide con el mayor número de ingresos con sepsis grave en el año señalado.

Tabla 2. Edad gestacional en recién nacidos con sepsis grave

Edad gestacional (en semanas)	Años de estudio				Total	
	2011		2012			
	No.	%	No.	%	No.	%
< 28	2	1,9	2	1,9	4	3,8
28-30	19	18,1	10	9,5	29	27,6
31-36	27	25,7	10	9,5	37	35,2
Subtotal	48	45,7	22	20,9	70	66,6
37-42	23	21,9	12	11,4	35	33,3
Total	71	67,6	34	32,4	105	100,0

Estadísticos evaluados	Edad gestacional
Media	34,2
Mediana	34,0
DS	4,25

N= 105.

La [tabla 3](#) muestra la distribución de pacientes con sepsis grave según su clasificación, y se obtuvo como resultado que predominaron los pacientes con sepsis adquirida (74 RN), y de ellos, se destaca la sepsis generalizada adquirida confirmada por estudios microbiológicos en 46 niños, que representa el 43,8 %; en orden de frecuencia, le siguió la sepsis connatal generalizada confirmada, que afectó a 20 neonatos (19 %).

Tabla 3. Neonatos con sepsis grave según clasificación

Tipo de sepsis (N= 105)		Total	
		No.	%
Sepsis prenatal		2	1,9
Sepsis connatal (n= 52)	Generalizada confirmada	20	19,0
	Generalizada clínica	19	18,1
	Bronconeumonía	13	12,4
Sepsis adquirida (n= 74)	Generalizada confirmada	46	43,8
	Generalizada clínica	10	9,5
	Enterocolitis necrotizante	9	8,6
	Bronconeumonía	8	7,6
	Fascitis necrotizante	1	1,0

La [tabla 4](#) representa la distribución de pacientes según microorganismos aislados en fluidos corporales. Se obtuvo un predominio de aislamientos de bacterias grampositivas, y dentro de ellas, el que se aisló con más frecuencia fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* en 19 pacientes (18,1 %), seguido del Enterococo en 7 pacientes (6,7 %).

Tabla 4. Microorganismos en la sepsis grave

Microorganismos (N= 105)		Total	
		No.	%
Bacterias grampositivas	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	19	18,1
	Enterococos	7	6,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4,8
Bacterias gramnegativas	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6,7
	<i>Escherichia coli</i>	7	6,7
	<i>Serratia</i>	7	6,7
	<i>Pseudomona</i>	3	2,9
	<i>Enterobacter</i>	3	2,9
Hongos	<i>Candida</i>	19	18,1
Virus	Citomegalovirus	2	1,9

Entre las bacterias gramnegativas se aislaron con igual frecuencia la *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* y la *Serratia*. La infección por *Candida* se presentó en 19 niños (18,1 %).

De los estudios microbiológicos realizados ([tabla 5](#)) se encontró que el hemocultivo fue el que se realizó con mayor frecuencia, en todos los pacientes con diagnóstico de sepsis grave (105 RN), de los cuales 63 muestras fueron positivas (60 % de positividad). El cultivo de secreciones del tubo endotraqueal se realizó en 13 pacientes, con solo 2 muestras positivas (1,9 %). Se realizaron, además, urocultivos en 12 pacientes, con 4 muestras positivas (3,8 %). El cultivo de la punta del catéter se realizó en 11 neonatos, y fue positiva en el 3,8 % de las muestras.

Tabla 5. Estudios microbiológicos en sepsis grave

Muestras (N= 105)	Resultados				Total	
	Positivos		Negativos			
	No.	%	No.	%	No.	%
Hemocultivos	63	60,0	42	40,0	105	100,0
Cultivo de secreciones endotraqueales	2	1,9	11	10,5	13	12,4
Urocultivos	4	3,8	8	7,6	12	11,4
Cultivo punta de catéter	4	3,8	7	6,7	11	10,5
Cultivo de líquido cefalorraquídeo	-	-	2	1,9	2	1,9
Otros cultivos	6	5,7	2	1,9	8	7,6

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación no coinciden con estudios uruguayos, en los que en un período de 2 años ingresaron 209 pacientes en UCIN, de los cuales el 14,3 % presentó sepsis.³

En las maternidades públicas de Buenos Aires nacen anualmente un promedio de 30 000 niños, de los cuales el 1,26 % pesa menos de 1 500 g, por lo que requerirán hospitalización y mayor riesgo de presentar proceso séptico.⁵

Otras cifras en el ámbito internacional reflejan que las tasas de infección neonatal pueden variar desde 2,3 para una ciudad de Estados Unidos, pasando por 22,9 en Perú, hasta 133 por cada 1 000 nacidos vivos en Bangladesh; de ellos, alrededor del 30 % evolucionarán a cuadros de sepsis grave o *shock* séptico.^{2,6,7} Estos resultados tienen algunos puntos de similitud con esta investigación.

En el Hospital "América Arias", de La Habana, un estudio de 2 años informa que de los RN sépticos que se ingresaron en la UCIN, el 72,9 % fueron con sepsis grave,⁸ hallazgos que coinciden con el presente trabajo.

*Salas*⁹ realizó una investigación que determinó la incidencia de la sepsis neonatal en los RN que ingresaron en la UCIN durante el período de estudio; se presentaron un total de 9 002 nacimientos en 4 años, para una tasa de sepsis de aparición precoz por cada 1 000 nacidos vivos igual a 1, lo cual difiere de los resultados del presente trabajo.

En un estudio realizado en Argentina se obtuvo que el 75 % de los nacimientos son pretérminos, y de ellos el 46 % nacen antes de las 25 semanas.¹⁰ Similar resultado obtuvo *Engineer*¹¹ en Londres, donde el 70 % de los pacientes con sepsis grave tenía menos de 35 semanas de gestación al nacer, resultados que difieren de los encontrados en el presente estudio.

*Franco*⁸ plantea en su publicación que el grupo de RN pretérminos presentó asociación causal con la sepsis neonatal grave. En otra serie sobre la morbilidad asociada a la edad gestacional, se reportó que la mayoría de los neonatos pretérminos presentaron sepsis grave, resultados que coinciden con el presente trabajo.¹²

El aumento de nacimientos pretérminos puede estar asociado a cambios demográficos, tratamiento de la infertilidad, incremento de la edad materna, aumento de gestaciones múltiples y de la morbilidad materna, así como un inadecuado control prenatal, que es una de las principales conductas para reducir la morbilidad y mortalidad neonatal.^{1,7,8}

Se ha informado que el RN tiene características propias de su inmunidad que le permiten vivir como huésped dentro del útero materno, pero que motivan una mala capacidad de localización de las infecciones y una deficiente defensa general contra ellas, que se agrava en el neonato prematuro, porque tendrá menos inmunoglobulinas G (IgG) maternas por falta de paso placentario. Mientras mayor madurez, mayor posibilidad de defensa contra las infecciones, y mayor supervivencia en este grupo de niños.^{1,6}

Varios autores coinciden con los resultados de este estudio. La bibliografía consultada señala que la edad gestacional es inversamente proporcional a la incidencia de sepsis neonatal; o sea, mientras menor sea esta, mayor será el riesgo de adquirir infecciones, relacionado, sobre todo, con las maniobras invasivas a que son sometidos para lograr la supervivencia.^{1,12}

La sepsis adquirida es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en los neonatos ingresados después de la segunda semana de vida, cuya manifestación clínica es habitualmente inespecífica, lo que puede retardar el diagnóstico.¹⁰

En un estudio realizado por *Hing*¹³ sobre infección hospitalaria en RN ingresados en UCIN, se encontró que la sepsis connatal fue la más frecuente (85,5 % de los pacientes) y solo el 14,5 % restante correspondió a una sepsis adquirida, con predominio de las bacteriemias seguidas de las bronconeumonías, lo cual difiere de los resultados del presente estudio.

En otras publicaciones también se plantea el aumento de la incidencia de la sepsis grave de aparición tardía, aunque con cifras inferiores a las del presente estudio.⁵

En la literatura consultada se informa un predominio de la sepsis adquirida generalizada, confirmada en los casos en que la infección urinaria fue la principal causa, seguida de las infecciones asociadas al uso de catéteres vasculares en los neonatos con extremadamente bajo peso, quienes, sin dudas, son el grupo más vulnerable, resultados estos que coinciden con la presente investigación.^{14,15}

Se plantea que la sepsis neonatal de origen bacteriano es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los neonatos ingresados en la UCIN.¹¹

Broche,¹⁶ en su artículo publicado sobre el patrón clínico-epidemiológico de la infección en el RN intervenido quirúrgicamente, plantea que en el 14,7 % de los pacientes fue aislado el *Estafilococo coagulasa negativo*, y en el 10,3 % el *Estafilococo aureus*, resultados que difieren de los obtenidos en este estudio.

Otros autores reportan que entre los principales microorganismos aislados en fluidos corporales se encuentran la *Klebsiella pneumoniae* en el 37 % de los pacientes, seguido del *Estafilococo coagulasa negativo* (33 %). Esto hace referencia a similares resultados a los encontrados en la presente investigación.^{15,16}

*Liu*¹⁷ plantea que los microorganismos patógenos frecuentemente relacionados con las infecciones asociadas a los cuidados médicos y el intensivismo neonatal que se citan con más frecuencia, son los gramnegativos (*klebsiellas* y *pseudomonas*), seguidos de grampositivos a expensas del *Estafilococo coagulasa negativo* y *Estafilococo aureus*.

*Tavosnanska*⁵ refiere frecuencias de aislamientos de gramnegativos del 17 %, los microorganismos grampositivos 60 % y los hongos en el 35 % de su casuística, diferente a los resultados del presente estudio.

En la actualidad el *Estafilococo coagulasa negativo* es el microorganismo patógeno más frecuentemente relacionado con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales; afecta, por lo general, a RN de muy bajo peso que requieren diferentes técnicas invasivas para su tratamiento.¹⁸

En una publicación revisada referente a infecciones asociadas a los cuidados médicos en una UCIN argentina, se encontró un predominio de la sepsis grave por *Staphylococcus coagulasa negativo*, y dentro de las bacterias gramnegativas se aisló con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae*, con un aumento en la incidencia de la infección por *Candidas*, resultados semejantes a los de este trabajo.¹⁴

Lima-Rogel plantea que las infecciones sistémicas graves de aparición tardía son originadas en 835 de los casos por bacterias grampositivas. De estas, el más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus coagulasa negativo*, seguido por el *Staphylococcus aureus* y algunos gramnegativos, como la *Klebsiella pneumoniae* y la *E. coli*, resultados que no coinciden totalmente con los obtenidos en el presente trabajo. Además, este autor sugiere no olvidar el aumento en la incidencia de infecciones micóticas, fundamentalmente por especies de *Candidas* en los últimos años.

*Segado-Arenas*¹⁹ refiere que la incidencia de las infecciones micóticas sistémicas se ha elevado dramáticamente en los últimos años, y causa del 8 al 15 % de las sepsis graves neonatales de aparición tardía, que puede llegar hasta 20 %, resultados similares a los hallados en el presente estudio.

De los estudios microbiológicos realizados en los neonatos con sepsis grave, se plantea que se produce un mayor aislamiento del agente infeccioso en el hemocultivo. Se considera que un hemocultivo positivo es el patrón de oro para el diagnóstico de septicemia, teniendo en cuenta que no son infrecuentes los resultados falsos a partir de muestras contaminadas.³ *Cuestas*²⁰ plantea que el aislamiento de la bacteria en sangre es el método estándar para diagnosticar la sepsis neonatal.

En cuanto a la positividad de las muestras tomadas, en estudio realizado sobre infección hospitalaria en RN ingresados en UCIN, se obtuvo como resultado un 58,8 % de positividad del cultivo de secreciones endotraqueales, seguido del cultivo de las secreciones conjuntivales (33,3 %). La positividad de los hemocultivos fue de 27,8 %, lo cual difiere de los resultados de la presente investigación.¹³

De igual forma, en otras publicaciones revisadas, se plantean cifras de positividad del hemocultivo más bajas que los resultados de este estudio.¹⁴ Otros estudios reportan un 70 % de positividad en hemocultivo, con gran diferencia en relación con los demás estudios microbiológicos realizados, lo que coincide con los resultados de esta investigación.^{10,11}

Se plantea que el hemocultivo ofrece información bacteriológica de 2 a 7 días después de su toma, y únicamente es positivo en 50-90 % de los casos, lo cual coincide con los resultados de este estudio.²

Otros investigadores coinciden en que la positividad del hemocultivo tiene un valor limitado en este período de la vida, especialmente por la frecuencia de falsos negativos, debido a la extracción insuficiente de sangre, lugar inadecuado de la extracción, contaminación de la muestra con gérmenes de la piel durante el proceder y el uso de antibióticos intraparto.^{3,14}

*Salas*¹⁰ plantea que la tercera parte de los neonatos con signos clínicos de infección bien definidos, no presentan desarrollo bacteriano en el cultivo de sangre, confirmando el valor limitado del mismo.

El *Programa nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias*, de Argentina, refiere índices de positividad del hemocultivo y del cultivo de secreciones bronquiales similares a los de este estudio.¹⁰

En conclusión, más de la mitad de los neonatos con sepsis se comportaron como una sepsis grave. La edad gestacional inferior a 37 semanas se relacionó estrechamente con la sepsis grave en la etapa neonatal. Como forma de presentación más frecuente fue la sepsis generalizada adquirida. Los microorganismos más frecuentes fueron el *Staphylococcus coagulasa negativo* y la *Candida*, y más de la mitad de los hemocultivos fueron positivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima-Rogel M, Lemus-Varela M. Sepsis neonatal. En: Sola A. Cuidados neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. 3ra ed. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana; 2011. p. 519-34.
2. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales [homepage en Internet]; 2011 [citado 27 de julio de 2012]. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_whs2011_full.pdf
3. Mesquita M, Avalos S, Godoy L. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr.* 2011;38(1):23-30.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud; 2013. p. 68-77.
5. Tavosnanska J. Morbimortalidad de recién nacidos con menos de 1 500 gramos asistidos en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2012;110(5):394-403.
6. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;29(4):281-302.
7. Alvarado-Jaramillo JC, Gonzáles-Ramos AJ, Mendoza-Arana P. Análisis de costos en dos unidades de cuidados intensivos pediátricos del Ministerio de Salud del Perú. *An Fac Med.* 2011;72(4):249-54.
8. Franco O, Aliño M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet].* 2010 [citado 3 de diciembre de 2013];82(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Salas RN, Sanhueza L, Maggi C. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1 000 g. *Rev Chil Pediatr.* 2011;77(6):577-88.
10. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección General de Estadística y Censos. Banco de datos. Estadísticas vitales [homepage en Internet] Buenos Aires; 2010 [citado 10 de julio de 2011]. Disponible en: <http://www.buenosaires.gob.ar/areas/hacienda/sisestadistico/areastematicas/salud/saludmort.php>
11. Engineer N, Kumar S. Perinatal variables and neonatal outcomes in severely growth restricted preterm fetuses. *Acta Obstet Gynecol.* 2010;89(2):1174-81.

12. Shriver K. Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos. Rev Cubana Pediatr. 2012;84(4):205-11.
13. Hing J, Poutou E. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en servicio de cuidados intensivos neonatales. MEDISAN. 2010;14(4):88-93.
14. Fernández S. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados neonatales: programa de vigilancia epidemiológica. Arch Argent Pediatr. 2011;109(5):398-405.
15. Powers RJ, Wirtschafter DW. Decreasing central line-associated blood stream infection in Neonatal Intensive Care. Clin Perinatol. 2010;37(1):247-72.
16. Broche RC, Trelles L, Sosa O, González NE, Cubero MA, Morales E. Patrón clínico epidemiológico de la infección en el recién nacido intervenido quirúrgicamente. Rev Cubana Pediatr. 2013;85(3):301-10.
17. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum RS. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52(1):1-38.
18. Bochod PY, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. BMJ. 2013;326(1):262-6.
19. Segado-Arenas A. Candidemia en una Unidad de cuidados intensivos neonatales. Arch Argent Pediatr. 2012;110(4):77-9.
20. Cuestas E, Rizzotti A, Agüero G. Un nuevo enfoque en la metodología de la investigación clínica de la sepsis neonatal. Arch Argent Pediatr. 2011;109(4):333-8.

Recibido: 24 de junio de 2014.

Aprobado: 14 de agosto de 2014.

Yuleiny Pérez Santana. Hospital Ginecoobstétrico Provincial Docente "Mariana Grajales". Avenida 26 de julio, Reparto Escambray, municipio Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: alicias@capiro.vcl.sld.cu