

Factores de Riesgo Involucrados en la Sepsis de los Lactantes Ingresados en el Hospital Escuela durante el mes de Junio de 2008

Infants Sepsis produces a high rate of morbidity and mortality

* Alejandra Soto, Carol Zúniga, Gretel Borjas, Iliana Flores, Jenny Zelaya, José Maradiaga, José Mejía, José Meza, María Donaire, Nancy Gutiérrez, Oscar Cruz, Rony López, Wilber Hernández
+ José A. Samra

RESUMEN

Mundialmente se reportan elevadas tasas de morbilidad y mortalidad por sepsis en lactantes. **Objetivo:** determinar los factores epidemiológicos, el comportamiento clínico y el abordaje terapéutico de los pacientes ingresados con el diagnóstico de sepsis en la sala de lactantes del Hospital Escuela. **Metodología:** estudio observacional transversal descriptivo realizado del 26 de mayo al 20 de junio del 2008. La información se obtuvo a partir de la revisión de 180 expedientes clínicos, obteniéndose una muestra de 34 pacientes, con diagnóstico de sepsis. **Resultados:** los afectados de acuerdo a la edad y sexo fueron los lactantes menores de 6 meses de edad en 58.8%, con mayor frecuencia en el grupo de 1 a 3 meses 32.4%, predominó el sexo masculino con 58.8%. El 79.4% de los lactantes tenían menos de 7 días de hospitalización. El 70.6% de los lactantes adquirió la infección extra hospitalaria y 29.4% en el hospital. El estado nutricional de cada lactante, 32% presentaban algún grado de desnutrición. A 38.5% de los lactantes no se les efectuó el diagnóstico oportuno de sepsis al ingreso. El 44.1% tenían factores de riesgo asociados a sepsis. El foco de entrada de la infección fue el respiratorio 47%, con diagnóstico de neumonía 29.4%. Los hallazgos clínicos y laboratoriales son: fiebre 97.06%, leucocitosis 76.47%, rechazo al alimento 58.82%. El 85.7% de los lactantes se encontraron en un estadio clínico de sepsis y 4.8% en estadio de shock séptico tardío. El estudio bacteriológico realizado fue el hemocultivo en 55.9%, y de este, en 88.2% no hubo crecimiento de bacterias. El tratamiento antimicrobiano utilizado fue cefalosporinas 73.5% y penicilina 38.2%.

Conclusiones. Los lactantes con diagnóstico de sepsis ingresados en el Hospital Escuela eran en su mayoría del sexo masculino, con edad entre 1-6 meses, con foco de infección extra hospitalario con diagnóstico patológico de neumonía. Estos pacientes presentaron un estado nutricional adecuado.

Las manifestaciones clínicas y laboratoriales encontradas por orden de frecuencia fueron: fiebre, leucocitosis, rechazo a alimentarse, neutrofilia, taquipnea, y taquicardia. La prueba de laboratorio utilizada en el diagnóstico de sepsis es el hemocultivo. Los lactantes menores de 3 meses recibieron generalmente dos antibióticos (una penicilina y un aminoglucósido) para el tratamiento de su sepsis, en cambio los niños mayores sólo utilizaron una cefalosporina de tercera generación, excepto cuando el foco infeccioso es nosocomial.

Palabras clave: Sepsis, lactantes, factores de riesgo.

Objective: to determine the epidemiological factors, the clinical outcome and the therapeutic plan with the patients interned with a diagnosis of sepsis in the lactation ward of the Hospital Escuela. **Methodology:** a transversal, observational, descriptive study was done between the 26 of May and the 20 of June of 2008. 180 clinical charts were screened, from which 34 patients with sepsis were obtained. Result: according to age and sex newborns under six months constituted 58.8% of the sample, mainly included those from one to three months which summed up 32%. Fifty eight percent were males. 74.4% had been admitted within 7 days.

*Estudiantes de 5to año de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH
+ Profesor Titular, Dpto. Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

70% acquired the infection outside the hospital and 29.4% was hospital originated. 32% had some form of malnutrition. 38.5% did not have the proper diagnosis of sepsis upon arrival. 44% had risk factors associated with sepsis. The port of entrance was the respiratory airway, 47% with a diagnosis of pneumonia.

Conclusion: Most infants admitted to the hospital were males between one and six months, the infection was acquired outside the hospital and the main diagnosis was pneumonia the infants showed an accepted nutritional status, the clinical manifestation were fever, leucocytosis, no appetite, neutrophilia, taquipnea, and tackycardia, the main laboratory hemoculture and the usual treatment consisted of antibiotics.

Key words: Sepsis in newborns, risk factors, clinical course.

INTRODUCCIÓN

Al proceso que tiene lugar en el organismo cuando recibe diversas agresiones se designa como Respuesta Inflamatoria Sistémica (RIS). Esta respuesta puede incluir eventos de carácter infeccioso o eventos "no infecciosos" (trauma, isquemia, hemorragia, etc.) (1).

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) se define en presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:

- Temperatura central $> 38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- Taquicardia: en ausencia de estímulos externos, explicada por más de 0.5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: en ausencia de estímulos vagales, á bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0.5 horas.

- Polipnea o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros (2).

Cuando la causa del SRIS es la infección, se escalonan las diferentes definiciones desde la entidad menos grave (bacteriemia) hasta la de mayor gravedad (shock séptico) y por último el Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDM) (5).

La infección es un fenómeno microbiano que se debe a la invasión de los tejidos estériles por microorganismos y/o la respuesta inflamatoria consecuente con la presencia de gérmenes (1). La bacteriemia (aislamiento de bacterias) en el hemocultivo puede ser asintomática o asociarse con escasos síntomas. Cuando las bacterias no son eliminadas de manera eficaz por los mecanismos de defensa del huésped, se pone en marcha una respuesta inflamatoria sistémica que puede progresar independientemente de la infección inicial (3). Sepsis se define como SRIS asociado a infección. La definición de sepsis **severa** incluye sepsis más uno de los siguientes elementos: disfunción orgánica cardiovascular, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), ó 2 ó más de las siguientes disfunciones orgánicas: respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática. El shock séptico se define como sepsis en presencia de disfunción cardiovascular. (2). En el Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDM) se incluyen a los pacientes que presentan un trastorno de las funciones orgánicas que les impide mantener la homeostasis (1). Es cualquier combinación de coagulación intravascular diseminada, distrés respiratorio de tipo adulto, insuficiencia renal aguda, disfunción hepatoiliar o disfunción neurológica en un paciente con sepsis grave o shock séptico (5).

Mundialmente se reportan elevadas tasas de morbilidad y mortalidad por sepsis en todas las edades y en los últimos 15 años ha escalado altos peldaños como causa de defunciones en edades pediátricas (8). La mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al shock séptico, variando según los estudios entre 5 y 55%.

La sepsis en el niño puede ser producida por bacterias, hongos, virus, parásitos, y rickettsias. La etiología más frecuente es la bacteriana (6), seguida por los virus, parásitos y con menor frecuencia los hongos (5). La etiología varía según la edad y su origen comunitario o nosocomial. La etiología de la sepsis de origen comunitario varía según los países (6). En Latinoamérica las bacterias Gram negativas son los gérmenes aislados más frecuentemente responsables de sepsis (10).

La sepsis y sus variantes de grados se caracterizan por presentar esencialmente dos fases claramente definidas. Una fase inicial pro-inflamatoria y transitoria que se manifiesta luego de la agresión microbiana y en la que predomina la liberación de citocinas pro-inflamatorias (TNF, IL1, IL6, IL8 e IL12) y mediadores como prostaglandinas, óxido nítrico y radicales de oxígeno. Aproximadamente 24 horas después de iniciada la elevación de citocinas le sucede otra con la secreción de citocinas y sustancias con características netamente anti-inflamatorias como la IL4, IL10, IL13 y el TGF y corticoides que tienden a contrarrestar o compensar la inflamación aguda pero que, frecuentemente, culminan en un estado de inmunosupresión humoral y celular muchas veces incompatibles con la vida (7).

Los mecanismos de virulencia son distintos según el tipo de germen. Las bacterias Gram negativas actúan a través de endotoxinas como polisacáridos de la pared celular o antígenos de específicos de la membrana (1).

Los micro-organismos Gram positivos ejercen su acción mediante al menos dos mecanismos; por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o también a partir de componentes de la membrana celular que actúan como desencadenantes (4).

Los signos y síntomas principales de la sepsis y de sus complicaciones son fiebre, temblores y escalofríos, hiperventilación, taquicardia, hipotermia, lesiones cutáneas (petequias, equimosis, etc.) y cambios del estado mental (confusión, agitación, ansiedad, letargo, obnubilación y coma.) Las manifestaciones secundarias incluyen hipotensión, cianosis, gangrena periférica simétrica (purpura fulminans), oliguria o anuria, ictericia (hiperbilirrubinemia directa) y signos de insuficiencia cardíaca. Puede haber evidencia de infección focal, como meningitis, neumonía, artritis, celulitis o pielonefritis (3).

El shock séptico en el niño se manifiesta inicialmente por taquicardia, pulsos débiles, oliguria, palidez y frialdad de la piel o retraso del relleno capilar. Posteriormente aparece hipotensión con hipoperfusión de órganos vitales como el sistema nervioso central (agitación, somnolencia o coma), riñón (oligo-anuria) o pulmón (insuficiencia respiratoria).

Los factores de riesgo de sepsis más importantes en la infancia son la edad, la disminución de los mecanismos de defensa y la realización de procedimientos y técnicas invasivas (6). La edad menor de un año, el sexo masculino y los pacientes desnutridos son condiciones facilitadoras de la sepsis (9).

La realización de procedimientos y técnicas invasivas (cirugía de alto riesgo, sondaje vesical, ventilación mecánica, etc. y sobre todo la canalización de vías centrales) son los factores de riesgo fundamentales de sepsis de origen nosocomial (6).

Para el diagnóstico es de importancia capital orientarse clínicamente de acuerdo con el interrogatorio y el examen físico del niño hacia cuáles serían los patógenos que pueden causar la infección. Para esto es importante conocer cuatro aspectos básicos: lugar de adquisición de la infección (la comunidad o en el ambiente hospitalario), edad, inmunosupresión y presencia de foco clínico (5).

Las pruebas de laboratorio más utilizadas en el diagnóstico de la sepsis en el niño son: hemograma, estudios de coagulación, gasometría, lactato y cociente lactato/piruvato, pruebas de localización de la infección (punción lumbar, radiografía de tórax, ecografía abdominal, etc.), hemocultivos, otros cultivos (Gram del LCR y cultivo del LCR, urocultivo, etc.), Gram y cultivo de muestra por raspado de lesiones cutáneas (en la sepsis meningocócica) y otras como proteína C reactiva, etc. Además es necesario monitorizar la función de otros órganos vitales que frecuentemente se alteran de forma secundaria. Por ello, es necesario realizar determinaciones diarias de: bioquímica, función renal y función hepática.

El tratamiento agresivo precoz con una antibioterapia adecuada y expansión con líquidos y fármacos vasoactivos es el factor más importante para disminuir la mortalidad. El objetivo del tratamiento inicial es mantener una adecuada perfusión y oxigenación de los tejidos para evitar el daño tisular y el desarrollo de fallo multiorgánico. Debe iniciarse inmediatamente oxigenoterapia y valorar la necesidad de ventilación mecánica. Se debe realizar intubación y ventilación mecánica precoz en los niños con shock séptico, ya que mejora el shock al disminuir el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno. Todos los niños con sepsis, sobre todo si están en estado de shock, precisan expansión importante con líquidos cristaloides o coloides. El plasma fresco congelado debe quedar reservado para los niños con shock y coagulopatía de consumo, y el concentrado de hemáties cuando el hematocrito sea inferior al 30%.

Los fármacos vasoactivos mejoran la disfunción miocárdica y el gasto cardiaco y redistribuyen el flujo sanguíneo hacia los órganos vitales. Están indicados en el shock séptico que no responde a la expansión inicial con líquidos.

El tratamiento antibiótico empírico se debe iniciar lo antes posible, por vía intravenosa y a dosis altas, utilizando inicialmente antibióticos de amplio espectro (6). Debe iniciarse tras la recogida de muestras para cultivos bacteriológicos (1). Se recomienda el tratamiento empírico inicial de la sepsis extra hospitalaria en niños de acuerdo al siguiente esquema.

Tratamiento antibiótico empírico de la sepsis en niños mayores de un mes [*]	
Foco	Antibiótico
Ninguno, respiratorio o urinario	Cefalosporina de 3 ^a generación (cefotaxima, ceftriaxona)
Sistema nervioso central	Asociar vancomicina si se sospecha neumococo resistente
Abdominal	Añadir metronidazol o clindamicina
Ninguno en paciente tratado previamente con antibiótico empírico	Imipenem

La sepsis nosocomial debe tratarse con cefalosporina de tercera generación con penicilina de espectro ampliado a Gram negativos (ej. mezlocilina, piperacilina-tazobactam), junto con un aminoglucósido. Se añade vancomicina si el paciente tiene algún dispositivo médico intracorporal, para cubrir a los estafilococos coagulasa-negativos o si se sospecha meningitis para cubrir *S. pneumoniae* resistente a penicilina. En pacientes inmunodeprimidos seleccionados se considerará el empleo de anfotericina B para tratar una infección fúngica (3).

Los niños en shock séptico que no responden al tratamiento con líquidos y/o fármacos vasoactivos desarrollan un fallo multiorgánico y tienen muy mal pronóstico.

Las alteraciones secundarias que aparecen más frecuentemente en los niños con sepsis son la coagulopatía de consumo, la insuficiencia renal aguda y el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) (6).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: observacional transversal descriptivo. Área de estudio: Sala de Lactantes del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Distrito Central, Francisco Morazán, durante el 26 de mayo al 20 de junio de 2008.

Criterios de inclusión:

- Lactantes de 1 – 24 meses de edad.
- Lactantes que tuviesen menos de 72 horas de ingreso.
- Lactantes que tuvieran hemocultivos tomados.

Criterios de exclusión:

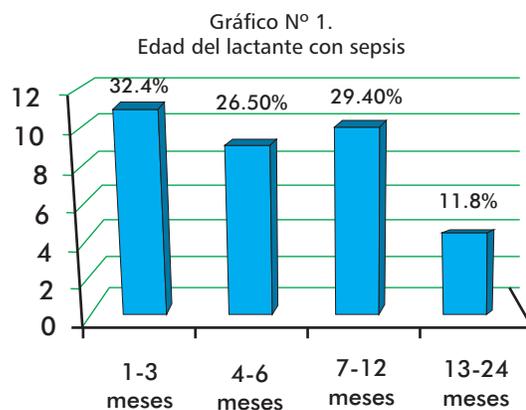
- Recién nacidos y niños preescolares.
- Niños que no reunieran los criterios clínicos y laboratoriales de sepsis.
- Niños con información no confiable o incompleta.

Universo: 180 pacientes que fueron ingresados en la Sala de Lactantes del Hospital Escuela, durante el 26 de mayo al 20 de junio del 2008 y que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión establecidos, obteniéndose una Muestra de 34 pacientes (19%).

Análisis de datos: se tabularon los datos en el programa Epi-info, luego se realizaron las tablas y gráficos en Excel.

RESULTADOS

Los más afectados de acuerdo a la edad y sexo fueron los lactantes menores de 6 meses de edad en un 58.8%, con mayor incidencia en el grupo de 1 a 3 meses 32.4% (ver gráfico N° 1).



Se encontró que 70.6% de los lactantes adquirió la infección extra hospitalaria y 29.4 % en un hospital (ver tabla N° 1).

Tabla N° 1.
Lugar donde se sospecha adquirió la infección el lactante con sepsis

Lugar de infección	Frec.	Porcentaje
Comunidad	24	70.60%
Hospital de área	4	11.80%
Hospital regional	6	17.60%
Total	34	100.00%

Al valorar el estado nutricional de los lactantes, 32% presentaban algún grado de desnutrición (ver tabla N°2).

Tabla N° 2.
Estado nutricional del lactante con sepsis

Estado nutricional	Frec.	Porcentaje
Desnutrición grado I	8	23,50%
Desnutrición grado II	1	2,90%
Desnutrición grado III	2	5,90%
Eutrófico	21	61,80%
Obesidad grado I	1	2,90%
Tendencia al sobrepeso	1	2,90%
Total	34	100,00%

A 38.5% de los lactantes no se les efectuó el diagnóstico oportuno de sepsis al momento de su ingreso.

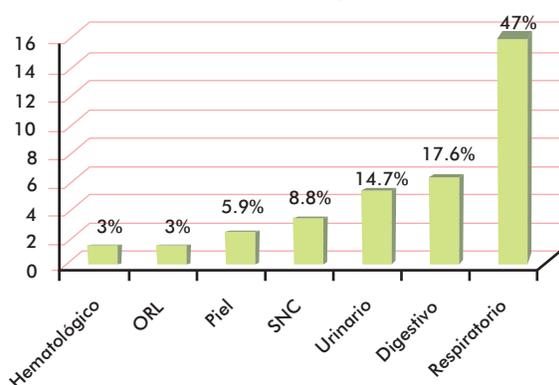
De los lactantes estudiados, el 61.75% presentaban factores de riesgo asociados a sepsis (ver tabla N° 3).

Tabla N°3.
Factores de riesgo consignados en la historia clínica del lactante con sepsis

Factores de riesgo	Frec.	Porcentaje
Contacto con personas enfermas	1	2.94%
Dismorfismos congénitos	3	8.82%
Enfermedades crónicas	3	8.82%
Malformaciones cardíacas	3	8.82%
No lactancia materna	3	8.82%
Uso de medios invasivos	8	23.53%
Ninguno	19	38.25%

El foco de entrada de la infección fue el respiratorio 47%, con diagnóstico al ingreso de neumonía 29.4% (ver gráfico N° 2).

Gráfico N° 2.
Foco de entrada del microorganismo en el lactante con sepsis



Los hallazgos clínicos y laboratoriales predominantes son fiebre 97.06%, leucocitosis 76.47%, rechazo al alimento 58.82% (ver tabla N° 4).

Tabla N° 4.
Hallazgos clínicos y laboratoriales en el lactante con sepsis

Hallazgos clínicos o laboratoriales	Frec.	Porcentaje
Fiebre	33	97.06%
Leucocitosis	26	76.47%
Rechazo al alimento	20	58.82%
Neutrofilia	16	47.06%
Taquipnea	15	44.12%
Taquicardia	12	35.29%

El 85.7 % de los lactantes se encontraban en un estadio clínico de sepsis y 4.8 % en estadio de shock séptico tardío. Para detectar el agente patógeno el estudio bacteriológico realizado fue el hemocultivo 55.9%, sin embargo, 88.4% de éstos no hubo crecimiento de bacterias (ver tabla N°5 y 6).

Tabla N°5
Estudio bacteriológico utilizado para la detección del agente causal

Estudio bacteriológico	Frec.	Porcentaje
Cultivo de LCR	2	5.90%
Hemocultivo	19	55.90%
Hemocultivo, coprocultivo, urocultivo	5	14.70%
Hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, LCR	1	2.90%
Hemocultivo, urocultivo	5	14.70%
Urocultivo	2	5.90%
Total	34	100.00%

Tabla N° 6
Microorganismo causante de sepsis en lactantes

Microorganismo	Frec.	Porc.
No hubo crecimiento de bacterias	30	88,40%
Citomegalovirus	1	2,90%
Proteus vulgaris	1	2,90%
Staphylococcus aureus	1	2,90%
Streptococcus pneumoniae	1	2,90%
Total	34	100,00%

El tratamiento antimicrobiano utilizado fue 73.5% cefalosporinas (ceftriaxone 100 mg/kg IV día cada 12 hrs por 10 días) y en segundo lugar 38.2% penicilina (penicilina cristalina 100,000 u/kg IV día cada 6 hrs, por 10-14 días) (ver tabla N° 7).

Tabla N° 7.
Tratamiento antimicrobiano utilizado en el lactante con sepsis

Fármacos	Frec.	Porcentaje
Cefalosporina	25	73.53%
Penicilina	13	38.24%
Aminoglucósidos	7	20.59%
Carbapenemicos	7	20.59%
Vancomicina	3	8.82%
Quinolonas	2	5.88%
Antimicóticos	2	5.88%
Clindamicina	1	2.94%

El 79.4% de los lactantes con sepsis tenían menos de 7 días de hospitalización (ver tabla N° 8).

Tabla N° 8.
Estancia hospitalaria del lactante con sepsis

Estancia hospitalaria del lactante con sepsis	Frec.	Porcentaje
Menor de 7 días	27	79,40%
Mas de 15 días	5	14,70%
7-15 días	2	5,90%
Total	34	100,00%

DISCUSIÓN

Se estudiaron las características clínicas y epidemiológicas de 34 lactantes con sepsis, se encontró que los lactantes en el grupo de edad afectado fue el comprendido entre 1 y 6 meses, sobretodo los menores de 3 meses de edad. Esto concuerda con estudios realizados en el país, en donde la edad más frecuente de presentación de sepsis fue en lactantes menores (12).

Existe mayor número de casos del sexo masculino, lo que concuerda con estudios realizados a nivel mundial. Se considera que esta mayor frecuencia es debida a mayor protección genética del sexo femenino (9, 11, 12,13).

En 38.25% de las historias clínicas revisadas para el estudio no se consignó ningún factor de riesgo para el desarrollo de sepsis. El factor que se encontró principalmente fue el uso de medios invasivos con 23.53%. En los lactantes son muchos los fenómenos que toman parte en la aparición de enfermedades infecciosas, por lo que es de suma importancia que estos se determinen para cada paciente al momento de realizar la historia clínica (1,5,8).

El 61.80% de los pacientes estudiados eran eutróficos, 32.2% presentaron algún grado de desnutrición. La desnutrición es una condición facilitadora de la sepsis según los datos revisados en la bibliografía (9).

El 38.26% de los lactantes estudiados adquirieron la infección extra hospitalaria, lo que se puede asociar a las condiciones económicas de la comunidad, búsqueda de atención medica tardía y el poco acceso a la misma.

De los hallazgos clínicos y laboratoriales en los lactantes con sepsis, los más frecuentes fueron: fiebre, leucocitosis, rechazo al alimento, neutrofilia, taquipnea y taquicardia. De acuerdo a la literatura la hipertermia o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia y taquipnea son criterios para el diagnóstico de sepsis y deben encontrarse temperatura o recuento leucocitario anormales para poder hacer el diagnóstico (2,3).

El hemocultivo fue el estudio de elección para poder aislar al patógeno causante de la sepsis. Sin embargo, 88.4% de los hemocultivos realizados, no hubo crecimiento bacteriano. Lo que puede explicarse porque la mayoría de los lactantes ya tenían tratamiento antimicrobiano al momento del ingreso, además por la falta de personal especializado en la toma y realización de los hemocultivos. El bajo rendimiento del hemocultivo para el aislamiento del patógeno causal de la sepsis ya se ha mencionado en estudios realizados en el país. En estos casos se ha mostrado un rendimiento de 24% y 30% (13).

El tratamiento antibiótico utilizado en la sepsis de estos lactantes fue principalmente cefalosporinas de 3ª generación 73.53%. Dado que el foco de entrada en estos lactantes fue 47% respiratorio y 14.7% urinario, esto coincide con la literatura, en la que se establece que el tratamiento antibiótico empírico en niños mayores de un mes con sepsis de foco desconocido o con los focos mencionados anteriormente, son las cefalosporinas de 3ª generación (6).

El promedio de estancia hospitalaria es menor a 7 días, en lactantes 7-12 meses, esto puede coincidir con el tratamiento adecuado que recibió el lactante, una buena respuesta al mismo y la susceptibilidad de los gérmenes a esta terapia (6).

CONCLUSIONES

- Los pacientes con sepsis ingresados en la sala de lactantes del Hospital Escuela usualmente pertenecen al sexo masculino, con edades comprendidas entre 1-6 meses, con foco de infección adquirido en la comunidad y con diagnóstico patológico de neumonía.
- Los lactantes ingresados con el diagnóstico de sepsis tienen usualmente un estado nutricional adecuado.
- Las manifestaciones clínicas y laboratoriales encontradas por orden de frecuencia en los lactantes con sepsis son: fiebre, leucocitosis, rechazo a alimentarse, neutrofilia, taquipnea y taquicardia.
- La prueba de laboratorio más utilizada en el diagnóstico de sepsis en nuestro hospital es el hemocultivo, sin embargo, su valor predictivo positivo resulta muy bajo entre 24 y 30 %. Los lactantes menores de 3 meses utilizan generalmente dos antibióticos (una penicilina y un aminoglucósido) para el tratamiento de su sepsis, en cambio los niños mayores a esa edad generalmente solo utilizan monoterapia antimicrobiana con una cefalosporina de tercera generación, excepto cuando el foco infeccioso es nosocomial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escoto Avendaño, Janibeth Mariana. Comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome séptico en niños menores de 12 años en el período comprendido entre Mayo - Diciembre del 2004. (Tesis monográfica). León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2005.
2. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; 6(1): 2-8. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(3): 254-256
3. Paganini, Hugo R. Tratamiento de la sepsis en pediatría: ¿Qué debemos hacer? *Arch. argent. pediatr* 2003; 101(5):406-416.
4. Behrman R. Kliegman R Jenson H. Nelson "Tratado de pediatría". 17ªed. España. Elsevier; 2007. P.846-850
5. Hernández Pérez. Iliana. Sepsis del lactante: Características clínicas y epidemiológicas. [en línea]. Disponible en: <http://www.emagister.com/cursos-gratis/caracteristicas-monografia-tps-961308.htm>
6. López-Herce Cid, Jesús. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el niño. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva* agosto 2004; C30. 4(8):1-2.
7. Villacorta-Alas, Jorge, Villela, Gerardo, García, Lizeth, Dala-Sierra, Ernesto. Gérmenes causales de sepsis connatal. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*. Sept.-Dic, 1998; 3(3):226-231.
8. Martín, Isturiz. Sepsis: estrategias terapéuticas. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Feb 2006; 66(1):86-88
9. Kasper, Hauser, Braunwald, Longo, Fauci, Jameson. Harrison "**Principios de Medicina Interna**". Vol. II. 16ª.ed. México: McGraw-Hill; 2006. p. 1773-1780

10. González Reynosa, Lismay. Urrutia Mora, Osvaldo. Sepsis estafilocócica. Revista Cubana de Enfermería. Ciudad de la Habana mayo-ago. 2001; 17(2):
11. Cerrato-Molina, Tania; Sánchez, Carlos., Caracterización de sepsis grave en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos intensivos y de emergencia pediátrica del Hospital escuela. Revista Médica de los Postgrados de Medicina UNAH. Enero - Abril 2007; 10(1):73-78.
12. Aguilar, H., Meléndez, J. Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis, atendido en el servicio de neonatología del Hospital Escuela comprendido en el periodo de julio 2004 a septiembre 2006. Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH. Enero - Abril 2007; 10(1):52-57.
13. Fernández-Aragón, Marlon; Pineda-Barahona, Eulogio. Test de sepsis neonatal. Revista Médica de los Postgrados de Medicina UNAH. Enero-Abril, 2000; 5(1):6-16.