Hospital Pediátrico Provincial Universitario "José Luis Miranda García"

ARTÍCULO CLÁSICO

Factores relacionados con la mortalidad por choque séptico pediátrico

MSc. Dr. Luis Enrique Rovira Rivero ¹
Dra. Tania Melina Castro Monterrosa ²
MSc. Dr. José Manuel Cartaya Irastorza ³
MSc. Dra. Yamilet Segredo Molina ⁴
Dra. Idalys Álvarez González ⁵
Dr. Osnay Hernández Pereira ⁶

RESUMEN

Introducción: la sepsis es la enfermedad más frecuente entre las que se atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos y, posiblemente, el principal "caballo batalla" de la Medicina Intensiva. **Objetivos:** identificar los factores mortalidad relacionados con la pacientes con choque séptico. Método: se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 209 pacientes con choque séptico, se evaluó la asociación de variables con la mortalidad por choque y se determinaron los pacientes con riesgo Resultados: fallecer. el nutricional menor del tercer percentil tuvo 5.8 veces más probabilidad de fallecer, la infección nosocomial 3.90 veces más y el choque de bajo gasto y baja resistencia aumentó el riesgo de morir en 8.17 veces; se ventilaron 71 pacientes (34%) que tuvieron 74.4 veces más probabilidad de fallecer y la asociación de cuatro o más órganos en fallo aumenta 66.3 veces el riesgo de morir. Conclusiones: a medida que aumenta la estadía, el número de órganos en fallo y el avance a choque de bajo gasto y baja resistencia vascular sistémica aumentan la mortalidad de los pacientes en choque séptico. mayor riesgo de fallecer: sexo femenino, edad de dos-12 años, más de 10 días de desnutrición, hospitalaria y por hongos, choque de bajo gasto y baja resistencia, ventilación mecánica que se inicia entre una y tres horas, más de 10 días ventilados, fallo neurológico hepático, hematológico y cuatro o más órganos en fallo.

DeCS:

CHOQUE SEPTICO / mortalidad FACTORES DE RIESGO CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRIA

SUMMARY

Introduction: Sepsis is the most common disease of those treated in the Intensive the Units, and possibly battlefield of Intensive Care Medicine. **Objectives:** To identify factors associated with mortality in patients with septic shock. Method: A descriptive, longitudinal and prospective study of 209 patients with septic shock conducted. was association of variables with mortality from shock was assessed. The patients at risk of dying were identified. Results: The patients with a nutritional status less than 3rd percentile were 5.8 times more likely to die and those with nosocomial infection were 3.90 times more likely to die. The shock of low output and low resistance increased the risk of dying 8.17 times; 71 patients were ventilated (34%) and they were 74.4 times more likely to die. The association of the failure in four or more organ increases the risk of dying 66.3 times. Conclusions: An increase in stay, in the number of organ with failure and the progress to shock of low output and low systemic vascular resistance leads to increased mortality of patients with septic shock. Increased risk of death is found in females, in those aged from 2 to 12 years, those with more than 10 days of stay, malnourished, with fungal nosocomial infections, with shock of low output and low resistance, those with mechanical ventilation that starts in 1 - 3 hours, those with more than 10 days ventilated, with kidney, liver, neurological and hematological failure and those with 4 or more organs with failure.

MeSH:

SHOCK, SEPTIC/mortality RISK FACTORS INTENSIVE CARE PEDIATRICS

INTRODUCCIÓN

La sepsis, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa la causa más frecuente de muerte en todo el mundo; ¹ recientes estadísticas de los Estados Unidos informan una incidencia anual de sepsis severa de 0,56 casos/1000 niños con una mortalidad del 10,3%. La incidencia, la morbilidad y la mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, identificarlo precozmente, desarrollar pautas de actuación de acuerdo a los conocimientos actuales y facilitar su aplicación en la práctica asistencial. En el caso de la sepsis una identificación y un tratamiento precoz y adecuado pueden disminuir tanto su mortalidad como sus secuelas, además varios estudios, en diferentes ámbitos, demuestran que el tratamiento actual no es tan precoz, ni tan adecuado como se podría realizar; ³ por lo antes expuesto podemos considerar la sepsis como una enfermedad "emergente".

En este contexto se inició en el año 2002 la Campaña "Sobrevivir a la sepsis",⁴ que tenía como objetivo concienciar sobre el problema y conseguir una reducción de la mortalidad en un 25% para el año 2009; así, fruto del consenso internacional, se publicaron, en el año 2004, las Guías sobre el manejo de la sepsis grave y el choque séptico, que fueron actualizadas en el año 2008.⁵ El presente trabajo es fruto de la iniciativa de los médicos de la Sala de Cuidados Intensivos Pediátricos de Villa Clara con el objetivo de desarrollar pautas de actuación clínica con medidas de actuación concretas sobre los pacientes con mayor riesgo de contraer sepsis y, con ello, lograr una mayor supervivencia.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en el período de enero del año 2008 a diciembre de 2009 de pacientes con choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pediátrico Provincial Universitario "José Luis Miranda" de Santa Clara, Villa Clara, para identificar los factores relacionados con la mortalidad por choque séptico pediátrico. El universo fue de 1402 pacientes ingresados en la UCI y la muestra quedó conformada por 209 diagnosticados de choque séptico, a todos se les tomaron sus datos generales, el lugar de procedencia, el peso, el sexo, el origen de la sepsis, el diagnóstico inicial, la estadía en sala, el estadio de la sepsis, el origen y el tipo de diagnóstico de la infección, la evolución, el tipo de microorganismo y la disfunción de órganos que presentaron. Para el tratamiento de los datos se utilizó un software de procesamiento estadístico (SPSS), versión 17.0 para Windows; luego de confeccionar la base de datos se obtuvieron los resultados y se resumieron en tablas estadísticas de propósito general. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas y, como en todos los casos, se manejaron variables aleatorias discretas, se aplicaron las tablas de contingencia y la prueba de independencia Chi-cuadrado. Para el caso de las tablas de contingencias dicotómicas, es decir, con dos filas y dos columnas, se usaron unas medidas apropiadas a éstas, que son aplicadas frecuentemente en investigaciones médicas, especialmente en el área de epidemiología: el riesgo relativo, que puede ser interpretado como la relación entre la probabilidad de obtener una categoría del efecto, por ejemplo enfermar o morir, en el primer grupo y la probabilidad de obtener esa misma categoría en el segundo grupo.

RESULTADOS

En el período estudiado ingresaron 209 pacientes en estado de choque séptico, 127 del sexo masculino y 82 femeninas con un 10.2% y 15.9% de mortalidad respectivamente; no existe una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la evolución (p>0.05); los pacientes del género femenino tienen 1.65 veces más riesgo de fallecer que los masculinos (OR=1.65). En cuanto a la edad, 118 pacientes tenían edades comprendidas entre un mes y un año; sin embargo, el mayor por ciento de fallecidos respecto a su grupo corresponde al de seis a 12 años (19.3%), que tienen 1.84 veces más riesgo de fallecer (OR=1.84). El 23.9% (11 pacientes) de los que tuvieron una estadía mayor de 10 días fallecieron, lo que muestra una relación estadística significativa entre las variables estadía y evolución (p<0.05); los pacientes con más de 10 días de estadía tienen 3.31 veces más riesgo de fallecer (OR=3.31). El 40% de los que tuvieron un estado nutricional menor del tercer percentil evolucionaron a la muerte; hubo una asociación estadísticamente

significativa entre el estado nutricional y la evolución (p<0.05) y los pacientes desnutridos tienen 5.80 más probabilidades de fallecer (tabla 1).

Tabla 1. La edad, el sexo, la estadía y el estado nutricional relacionados con la evolución

| Característica | Fallecidos (n=26) | | Vivos (n=183) | | Significación | | |
|-------------------------------------|----------------------|------|------------------|------|---------------|------------|-------|
| | No. | % | No. | % | OR | 95% CI | (p=) |
| <u>SEXO</u> | | | | | | | |
| Masculino | 13 | 10.2 | 114 | 89.8 | 0.61 | 0.25-1.49 | 0.230 |
| Femenino | 13 | 15.9 | 69 | 84.1 | 1.65 | 0.67-4.06 | |
| <u>EDAD</u> | | | | | | | |
| Menos de un mes | 4 | 12.5 | 28 | 87.5 | 1.01 | 0.27-3.41 | |
| Un mes-un año | 11 | 9.3 | 107 | 90.7 | 0.52 | 0.21-1.28 | _ |
| Dos-cinco años | 4 | 19.0 | 17 | 81.0 | 1.78 | 0.46-6.34 | |
| Seis-12 años | 5 | 19.3 | 21 | 80.7 | 1.84 | 0.54-5.90 | |
| 13-18 años | 2 | 16.7 | 10 | 83.3 | 1.44 | 0.37-5.12 | |
| <u>ESTADÍA</u> | | | | | | | |
| Menos de seis días | 13 | 9.1 | 129 | 90.9 | 0.39 | 0.16-0.96 | |
| Siete-10 días | 2 | 9.6 | 19 | 90.4 | 0.83 | 0.12-4.10 | 0.008 |
| Más de 10 días | 11 | 23.9 | 35 | 76.1 | 3.31 | 1.29-8.47 | |
| ESTADO NUTRICIONAL | | | | | | | |
| Menos del 3 ^{er} percentil | 6 | 40.0 | 9 | 60.0 | 5.80 | 1.63-20.41 | |
| Tres-10 percentil | 3 | 25.0 | 9 | 75.0 | 2.52 | 0.50-11.28 | 0.001 |
| 10-90 percentil | 17 | 9.3 | 165 | 90.7 | 0.22 | 0.08-0.61 | |

Fuente: Formulario

Adquirieron la infección en la comunidad 164 pacientes, el 26.7% de los que la obtuvieron en el hospital fallecieron. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre el origen de la infección y la evolución (p<0.05); con una confianza del 95% se puede afirmar que el riesgo de fallecer un paciente en choque séptico es entre 1.52 y 9.98 veces superior en aquellos con infección adquirida en el hospital. En el grupo de los fallecidos 10 pacientes llegaron en choque de bajo gasto y baja resistencia vascular sistémica (43.5%), lo que mostró una relación estadísticamente significativa entre el estadio del choque y la evolución (p<0.05). Con una confianza del 95% se puede afirmar que el riesgo de fallecer un paciente en choque séptico de bajo gasto y baja resistencia es 8.17 veces superior respecto a los demás tipos de choque (OR=8.17). Fallecieron tres niños de un total de ocho con infección por hongos, para un 37.5%; el riesgo de fallecer un paciente en choque séptico es entre 0.85 y 54.05 veces superior en aquellos niños con infección causada por hongos (tabla 2).

Tabla 2. Origen de la infección, el estadio del choque y el tipo de germen relacionados con la evolución

| Característica | Fallecidos (n=26) | | Vivos (n=183) | | | Significación | | |
|--------------------------|----------------------|------|------------------|------|------|---------------|-------|--|
| | No. | % | No. | % | OR | 95 % CI | (p=) | |
| ORIGEN DE LA INFECCIÓN | | | | | | | | |
| Comunitaria | 14 | 8.5 | 150 | 91.5 | 0.26 | 0.10-0.66 | 0.001 | |
| Adquirida en el hospital | 12 | 26.7 | 33 | 73.3 | 3.90 | 1.52-9.98 | | |
| ESTADIO DEL CHOQUE | | | | | | | | |
| AG/BRVS | 10 | 22.2 | 35 | 77.8 | 2.64 | 1.01-6.84 | | |
| BG/ARVS | 6 | 4.3 | 135 | 95.7 | 0.11 | 0.04-0.30 | 0.000 | |
| BG/BRVS | 10 | 43.5 | 13 | 56.5 | 8.17 | 2.79-10.74 | | |
| TIPO DE GERMEN | | | | | | | | |
| Gram + | 3 | 16.7 | 15 | 83.3 | 1.70 | 0.26-10.74 | 0.44 | |
| Gram - | 1 | 3.3 | 29 | 96.7 | 0.11 | 0.00-1.11 | | |
| Hongos | 3 | 37.5 | 5 | 62.5 | 6.60 | 0.85-54.05 | | |

Fuente: Formulario

La tabla 3 muestra que en esta serie de casos se ventilaron 71 pacientes, para un 34%, de ellos 25 murieron (35.2%); el 50% de los que recibieron ventilación mecánica entre una y tres horas después de haber sido recibidos fallecieron, igual sucedió con el 50% de los pacientes que la recibieron más de 10 días. Hubo una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la ventilación mecánica y el tiempo de inicio de la ventilación con la evolución (p<0.05). Los pacientes que se ventilan tienen aproximadamente 74.4 veces más riesgo de fallecer que los no ventilados (OR=74.4), los que se acoplan al respirador entre una y tres horas tienen más riesgo de fallecer, así como los que están ventilados más de 10 días.

Tabla 3. Ventilación mecánica y evolución

| Característica | | Fallecidos (n=26) | | Vivos (n=183) | | Significación | | |
|-------------------------------------------|-----|----------------------|-----|------------------|------|---------------|-------|--|
| | No. | % | No. | % | OR | 95% CI | (p=) | |
| Ventilación mecánica | | | | | | | | |
| Si | 25 | 35.2 | 46 | 64.8 | 74.4 | 10.2-1517.1 | 0.000 | |
| No | 1 | 0.7 | 137 | 99.3 | 0.01 | 0.00-0.10 | | |
| <u>Tiempo de inicio de la ventilación</u> | | | | | | | | |
| Menos de 30 minutos | 18 | 36.8 | 31 | 63.2 | 1.24 | 0.38-4.15 | | |
| 31- 60 minutos | 2 | 22.2 | 7 | 77.8 | 0.48 | 0.06-2.91 | 0.033 | |
| Una a tres horas | 4 | 50.0 | 4 | 50.0 | 2.00 | 0.37-10.8 | | |
| Más de tres horas | 1 | 20.0 | 4 | 80.0 | 0.44 | 0.02-4.61 | | |
| <u>Días ventilado</u> | | | | | | | | |
| Menos de cinco días | 13 | 34.2 | 25 | 65.8 | 0.91 | 0.31-2.70 | | |
| Seis-10 días | 2 | 15.3 | 11 | 84.7 | 0.28 | 0.04-1.53 | 0.631 | |
| Más de 10 días | 10 | 50.0 | 10 | 50.0 | 2.40 | 0.73-7.96 | | |

Fuente: Formulario

El 87.5% de los enfermos que tuvieron disfunción renal, así como el 84.7% de los pacientes con cuatro o más órganos en fallo, murieron. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la disfunción múltiple de órganos y la evolución (p<0.05). Los pacientes con disfunción renal, hepática, neurológica, hematológica y respiratoria tienen mayor riesgo de fallecer, así como los que tienen cuatro o más órganos en fallo tienen, aproximadamente, 66.3 veces más posibilidades de morir (OR=66.3) -tabla 4-.

Tabla 4. Disfunción de órganos y evolución

| Característica | Fallecidos (n=26) | | Vivos (n= 26) | | Significación | | |
|----------------------------------|----------------------|------|------------------|------|---------------|-------------|------|
| | No. | % | No. | % | OR | 95 % CI | (p=) |
| Disfunción de órganos | | | | | | | |
| Disfunción cardiovascular | 26 | 12.4 | 183 | 87.6 | 0.16 | 0.09-0.28 | |
| Disfunción respiratoria | 25 | 35.2 | 46 | 64.8 | 1.75 | 0.96-3.17 | |
| Disfunción hematológica | 17 | 48.6 | 18 | 51.4 | 3.11 | 1.44-6.71 | 0.00 |
| Disfunción renal | 7 | 87.5 | 1 | 12.5 | 21.42 | 2.60-470.0 | |
| Disfunción neurológica | 9 | 64.2 | 5 | 35.8 | 5.56 | 1.64-19.69 | |
| Disfunción hepática | 6 | 75.0 | 2 | 25.0 | 9.04 | 1.61-66.06 | |
| Asociación de disfunciones | | | | | | | |
| <u>de órganos</u> | | | | | | | |
| Un órgano en fallo | 1 | 0.8 | 131 | 99.3 | 0.02 | 0.0- 0.11 | |
| Dos órganos en fallo | 8 | 17.3 | 38 | 82.7 | 1.70 | 0.62-4.53 | |
| Tres órganos en fallo | 6 | 33.3 | 12 | 66.7 | 4.28 | 1.26-14.13 | 0.00 |
| Cuatro o más órganos en fallo | 11 | 84.7 | 2 | 15.3 | 66.3 | 12.07-481.9 | |

Fuente: Formulario

DISCUSIÓN

En esta serie los lactantes y el sexo masculino fueron los mayormente afectados como consecuencia de su inmadurez inmunológica, pues a pesar de que en etapas tempranas del embarazo comienzan a desarrollarse los mecanismos defensivos, aun en los primeros años de vida, tanto la quimiotaxis neutrófila como la actividad bactericida intracelular y de la vía alterna del complemento, incluida la síntesis de inmunoglobulinas, están disminuidas; sin embargo, constituyeron factores de riesgo -para fallecer- en el sexo femenino y en las edades comprendidas entre dos y 12 años.⁶ La bibliografía médica⁶ contiene numerosos trabajos sobre la elevada incidencia de sepsis en el sexo masculino. En el Pediátrico "Juan Manuel Márquez" se ha comunicado el hallazgo de sepsis en 75-80% de menores de cinco años. Respecto a la estadía predominaron los que permanecieron en el servicio por menos de seis días; los que tienen una estadía mayor de siete días tienen mayor riesgo de fallecer. Engel, en su estudio, informa un promedio de estadía entre dos y siete días, lo que se corresponde con los resultados de este trabajo.

La desnutrición es también un factor de riesgo para morir debido a una respuesta inmunológica deficiente y a la carencia de reservas energéticas, elementos claves para facilitar el desarrollo del proceso séptico; se plantea que alrededor del 30% de los niños que ingresan por sepsis en las UCIP son desnutridos. En Bayamo, de 102 lactantes con sepsis, se da a conocer que el 57,7% de los menores tenían desnutrición proteicocalórica; o en el Hospital "Julio Aristegui", de Cárdenas, de 79 pacientes ingresados con sepsis en la UCIP el 29,1% presentó malnutrición como factor de riesgo. 11

La infección adquirida en el hospital constituyó un importante factor de riesgo para fallecer debido a que los gérmenes intrahospitalarios son más agresivos y con mecanismos de resistencia más sofisticados que los hacen más resistentes a los antimicrobianos. En un estudio en Alemania⁹ el 46.7% de las infecciones fueron de origen intrahospitalario, el 39% comunitario y el 14.2% fue de origen desconocido; en una serie de casos estudiados el 14,4% de los casos correspondieron a infecciones nosocomiales.¹²

La forma clínica de presentación más frecuente del choque séptico en niños es el choque frío, que tiene dos estadios fisiopatológicos, el de bajo gasto con alta resistencia y el de bajo gasto con baja resistencia (estadio final); en esta serie el mayor número de pacientes llegó a la UCI en el primer estadio, pero constituyó un factor de riesgo para morir el que llegó en bajo gasto y baja resistencia. Ceneviva y colaboradores, ¹³ en un estudio con 50 niños que presentaban choque refractario a fluidos (60ml/Kg en la primera hora) y eran resistentes a la dopamina, observó que el de bajo gasto cardíaco y alta resistencia vascular sistémica era el más frecuente (58%).

El tipo de germen causal es un factor importante en la evolución de un paciente con sepsis grave. Series de los Estados Unidos describen como gérmenes más frecuentemente implicados en la sepsis de origen comunitario a la Escherichia coli (22%), el Streptococcus pneumoniae (16%) y el Staphylococcus aureus (12%). En el caso de las de origen nosocomial son producidas, fundamentalmente, por microorganismos multi resistentes tales como el Staphylococcus epidermidis, el Staphylococcus aureus meticilin-resistente, el Enterococcus sp, el Enterobacter sp, la Pseudomonas aeruginosa y la Candida sp. ¹⁴ En España las bacterias grampositivas y los bacilos gramnegativos son la causa del 60 y el 25% de los casos de sepsis, respectivamente; ¹⁵ en el año 2006, según dicho estudio, los gérmenes más frecuentes de las bacteriemias comunitarias fueron la Escherichia coli (18%), el Staphylococcus aureus (13%) y el Staphylococcus epidermidis (8.5%) y en las bacteriemias nosocomiales el Staphylococcus epidermidis (24%), el Staphylococcus aureus (13%) y la Escherichia coli (11%).

En el choque séptico la entrega máxima de oxígeno puede ser inadecuada para restaurar el balance entre oferta y demanda, como estrategia para minimizar las demandas deben ser consideradas la ventilación mecánica, la sedación y la analgesia con el objetivo de reducir el trabajo y el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios y evitar el riesgo de aspiración y anoxia cerebral; cerca del 85% de los pacientes requieren soporte ventilatorio típicamente por siete a 14 días. 16

El riesgo de que los niños con choque séptico evolucionaran a síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) fue del 52%; la mortalidad del SDMO en niños oscila entre el 50 y el 84%. En México se describe una incidencia del SDMO del 14% con una mortalidad del 46%, todos los pacientes presentaron falla cardiovascular y respiratoria, la falla renal en el 49.2%, la hematológica 45% y la hepática en el 43.6%. En el trabajo antes mencionado,

en cuanto al número de órganos afectados, se encontró, para dos fallas, una incidencia del 21% y la mortalidad del 13%, para tres fallas la incidencia fue del 30% y la mortalidad de 28%, para cuatro fallas una incidencia de 30% y mortalidad del 57%, para cinco fallas la incidencia fue del 15% con una mortalidad de 90% y para seis fallas una incidencia de 4% y la mortalidad de 100%. En una serie presentada en Chile¹⁷ la disfunción de tres o más órganos tuvo seis veces más oportunidad de fallecer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Scout RW. Scope and Epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6:3.
- 2. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Martinot A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:348-53.
- 3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34:1589-96.
- 4. Andreu Ballester JC, Ballester F, González Sánchez A, Almela Quilis A, Colomer Rubio E, Peñarroja Otero C. Epidemiology of Sepsis in the Valencian Community (Spain), 1995–2004. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29: 630–4.
- 5. Dellinger RP, Mitchell ML, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R. for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008; 36: 296-327.
- 6. Noguera L. Morbimortalidad por sepsis en niños gravemente enfermos. Med Crítica y Terapia Intensiva. 2005;16(1):5-11.
- 7. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2006;167:695-701.
- Crespo Barrios AI, Cruz Álvarez CI, Álvarez Montalvo D. Mortalidad por sepsis en la UCIP. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" 2002-2005. Rev Cubana Pediatría [Internet]. 2006 [citado 2 abril 2009];5(6): [aprox.1 p.]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/168-mortalidad por sepsis en la ucip.pdf
- 9. Engel CF, Hans-Georg Bone B, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gruendling M. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med .2007;33: 606–18.
- Arias Ortiz Y, Rosales Arias K. Sepsis en lactantes (2001-2002) [versión en CD-ROM].
 Bayamo. III Congreso Internacional URGRAV; 2004.
- 11. Chávez La Rosa Y, González Arencibia A. Comportamiento de la sepsis en el niño. Rev Med Matanzas [Internet]. 2005 [citado 2 abril 2009]; 12(2): [aprox.1p.]. Disponible en: http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202005/vol2%202005/tema01.htm
- 12. Bou Monterde R, Alfonso Diego J, Ferrando Monleón S, Sánchez-Villanueva Bracho L, Aguilar Escriva A, Ramos Reig P. Incidencia estimada y análisis de la sepsis en un área de Valencia. An Pediatr (Barc) .2007;66:573 77.
- 13. Ceneviva G, Paschal JA, Maffei F. Hemodynamic support in fluid refractory pediatric septic shock. Pediatrics. 2007; 102:19.
- 14. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Horan T. Secular trends in Nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. Am J Med. 2006; 91:86S-9S.
- 15. EPINE, Grupo de Trabajo. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias; 2006.
- 16. Wheeler AP, Christman B, Swindell B. Lung dysfunction in sepsis: impact of ibuprofen. Am J Respir Crit Care Med. 2009;157:115
- 17. Arriagada D, Díaz F, Donoso A, Cruces P. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. Rev Chil Infect. 2010; 27(1):17-23.

DE LOS AUTORES

- Master en Urgencias Médicas en la Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Teléfono: 227097.
- 2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría.

- 3. Master en Administración de Salud y en Urgencias Médicas en la Atención Primaria de Salud. Especialista de I y II Grados en Pediatría y en Medicina Intensiva y Emergencia Médica. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Teléfono: 204334.
- 4. Master en Urgencias Médicas en la Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencia Médica. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
- 5. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
- 6. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencia Médica.