

**Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Hospital Pediátrico Docente “Dr. Angel Arturo Aballi”
Facultad Julio Trigo López**

**Factores Pronósticos de mortalidad en niños ingresados en cuidados intensivos
portadores de desnutrición aguda.**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctora en Ciencias
Médicas.**

Autora: Dra. María Elena Álvarez Andrade.

**Tutoras: Dra.C. Mercedes Esquivel Lauzurique.
Dra.C. Mercedes Ruben Quesada.**

**La Habana
2013**

A la memoria de mi madre.

A mi padre y hermanas por dar

valor a mis cosas

AGRADECIMIENTOS

Es la última y más difícil cuartilla que escribo. En tan poco, temo olvidos y cuesta en letra impresa mencionar a todos los que participaron en esta tesis.

Llegue mi testimonio de gratitud a:

Ana Teresa, por trasmitirme su perseverancia y ser protagonista de este trabajo.

Dc Mercedes Esquivel Lauzurique y Dc Mercedes Ruben Quesada, quienes contribuyeron a esta investigación con su exigencia, rigor y alto nivel científico.

Los jefes de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos que participaron en la investigación, por su ayuda incondicional.

Mis compañeros de la terapia intensiva que fueron colaboradores activos y me estimularon en su culminación.

Los profesores de mi hospital, por darme su apoyo y confianza en todo momento.

Y a todos aquellos quienes tuvieron una palabra de aliento en este largo andar e hicieron que no abandonara el camino, mi gratitud eterna.

SÍNTESIS.

Se realizó un estudio observacional de cohorte en 378 pacientes con desnutrición aguda ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de La Habana, Pinar del Río e Isla de la Juventud durante los años 1994-2010, con el objetivo de determinar los factores pronósticos de mortalidad que, integrados en una función de variables, permitan estimar adecuadamente la probabilidad de morir. Mostraron asociación con el deceso la frecuencia respiratoria, la albúmina sérica, el conteo de leucocitos, el catéter venoso central, la escala de Glasgow, frecuencia cardíaca, glicemia y potasio. Mediante el modelo de regresión logística se obtuvo una relación independiente con la probabilidad de muerte con las cuatro primeras. El mejor ajuste de la función pronóstica quedó integrada por la frecuencia respiratoria (OR= 15,18, IC 95% 3,26 -70,52), la albúmina sérica (OR=13,97 IC 95% 2,9 - 66,68) y el conteo de leucocitos de (OR= 41,93 IC 95% 7,02 - 250,46); en la validación interna dicha función obtuvo un valor del Area Bajo la Curva (ABC) de 0,96 y en la prueba de prueba de Hosmer Lemeshow $p = 0,117$, en la validación externa el ABC fue de 0,93. Se concluye que la función obtenida tan solo con la frecuencia respiratoria, el conteo de leucocitos y la albúmina sérica mostró una excelente capacidad discriminante para predecir la muerte en los pacientes evaluados.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	1
CAPITULO 1. ALGUNAS CONSIDERACIONES TEÓRICAS.	
1.1. Consideraciones generales de la desnutrición. Clasificación, evolución clínica y diagnóstico.	10
1.2. Composición corporal, cambios metabólicos y respuesta al estrés en la DPE.	19
1.3. Disfunción de órganos y sistemas.	30
1.4. Modelos pronósticos de mortalidad. Principales características.	37
CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO.	
2.1. Características generales de la investigación.	47
2.2. Población y muestra.	47
2.3. Criterios de inclusión.	48
2.4. Selección y operacionalización de las variables.	48
2.5. Consideraciones éticas.	54
2.6. Procedimientos de recogida de la información y análisis estadísticos según etapas.	54
CAPÍTULO 3. RESULTADOS.	60
CAPÍTULO 4. DISCUSION.	
4.1. Edad, Sexo y Motivo de ingreso.	66
4.2. Alteraciones Clínicas, Hematoquímicas y otras variables.	72
4.3. Función pronóstica de mortalidad. Validación interna y externa.	91
CONCLUSIONES.	95
RECOMENDACIONES.	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	97
TABLAS Y ANEXOS.	132

Introducción

Tanto desde una perspectiva clínica como epidemiológica, los problemas nutricionales son objeto de especial atención por su repercusión sobre el estado de salud humana.

Durante los diversos períodos de la vida las demandas nutricionales difieren en cierta medida. Los niños, y en especial los menores de un año, tienen mayores necesidades por unidad de peso que los adultos como consecuencia esencialmente del crecimiento¹.

En esta investigación se aborda la mala nutrición por déficit o desnutrición. La misma es considerada como el estado patológico inespecífico, sistémico y potencialmente reversible, originado por la deficiente utilización de nutrientes por parte de las células del organismo, ya sea por falta de aporte externo o por alteraciones intrínsecas, con manifestaciones clínicas variadas y diversos grados de severidad^{2,3}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha definido como el desbalance celular entre el suministro de nutrientes y la energía demandada por el organismo para asegurar su crecimiento, mantenimiento y sus diferentes funciones específicas⁴.

La malnutrición por defecto es denominada por algunos autores como Desnutrición Proteico- Energética (DPE), nombre genérico destinado a cubrir la totalidad del espectro de los trastornos nutrimentales, salvo aquellos relacionados con nutrientes específicos. También ha sido identificada como Desnutrición Energética Nutrimental (DEN), definición que concede preeminencia a la deficiencia de energía y que integra la carencia de proteínas con el resto de los elementos nutritivos⁵. La primera de las denominaciones para identificar la desnutrición -DPE- es la más empleada en Pediatría.

El Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), en su informe "Estado Mundial de la Infancia" de 2010, especifica que 8,8 millones de niños menores de cinco años murieron en el último lustro⁶. En esas edades la desnutrición es la responsable

del 35 por ciento de la morbilidad y la causa subyacente de hasta el 50 por ciento de la mortalidad ^{7,8}.

Aunque América Latina y el Caribe no se incluye entre las peores regiones del mundo en cuanto a la desnutrición infantil, en su población menor de cinco años la insuficiencia ponderal alcanza cifras de un 5 por ciento en su forma moderada o grave, mientras que el retraso del crecimiento se eleva a un 16 por ciento, lo cual representa 2,7 y 8,6 millones de niños afectados, respectivamente ⁹. La infancia latinoamericana y caribeña sufre aún graves problemas nutricionales que repercuten en la mortalidad. Algunos países como Chile y Costa Rica muestran niveles de mortalidad infantil que se acercan a los desarrollados, mientras que Cuba los iguala y en otros, como Haití y Bolivia, se registran tasas que duplican el promedio regional ^{10,11}.

En un estudio de la Comisión Económica para América Latina (CEPAL) y del Programa Mundial de Alimentos (PMA) realizado en infantes del área aparecen mencionadas 13 naciones con complicaciones de desnutrición. En ese propio texto se describe a Cuba como un país donde el déficit nutricional no representa un problema de salud pública ¹².

También UNICEF, en su balance de 2009, informó que en Cuba no existe desnutrición infantil severa, declarando en cero las cifras de insuficiencia ponderal grave. Por su parte, las formas leves y moderadas ubican a nuestra nación entre las que exhiben mejores resultados en la zona ⁶.

Sin embargo, a pesar de los bajos índices poblacionales que existen de desnutrición en nuestro contexto, no estamos exentos de que cuando un niño enferma gravemente y tiene asociado cualquier estado de desnutrición el riesgo de morbimortalidad se duplica. La DPE grave o severa -el marasmo y el kwashiorkor, así como la representación intermedia de ambas-, a pesar de identificarse como causante de una elevada mortalidad apenas constituye una parte del problema ya que la tasa de prevalencia

combinada de kwashiorkor y marasmo alcanza un cinco por ciento en casi todas las poblaciones estudiadas internacionalmente, excepto en las de zonas de hambruna.

Mientras, entre un 30 y un 70 por ciento de los niños menores de cinco años manifiestan DPE leve o moderada a nivel mundial ¹.

Desde hace más de una década Pelletier y colaboradores ¹³, sustentados en los resultados de estudios epidemiológicos en desnutridos menores de cinco años, alertaron que la desnutrición leve y moderada presenta riesgos mayores para la mortalidad por encima de lo que se había documentado anteriormente.

La alta prevalencia de mortalidad entre los niños con deficiencias nutrimentales leves o moderadas es la causa del 83 por ciento de los fallecimientos totales asociados directa o indirectamente a la desnutrición ¹⁴. Para la OMS es evidente que tanto los niños con desnutrición severa como con déficit nutricional leve o moderado están en riesgo de muerte ¹⁵. Además, fundamentalmente la DPE moderada, aporta una cifra mayor de fallecidos ya que se comporta -en cuanto a las complicaciones- sin diferencias significativas en relación con los desnutridos graves ^{16,17}.

Las consecuencias negativas de ese fenómeno en la salud del niño, a corto y a largo plazo, no dependen únicamente de la severidad del déficit nutricional sino que también hay que tener en cuenta la edad en que éste se presenta así como su durabilidad.

Sobre todo en los menores de cinco años la desnutrición incrementa el riesgo de muerte, al tiempo que inhibe el desarrollo cognitivo y puede incidir en el estado de salud durante la adultez ¹².

Cuando la desnutrición se presenta en la etapa temprana de la vida se inicia un deterioro que llega a alcanzar los valores máximos entre los 18 y 24 meses, momento a partir del cual el déficit ponderal muestra un descenso que se estabiliza

aproximadamente entre los 38 y 44 meses. Sin embargo, se hace poco posible recuperar la pérdida del crecimiento que se genera en los primeros 24 meses ¹².

El paciente desnutrido ha de adaptarse a un ambiente restringido en nutrientes y adecuar su metabolismo en la búsqueda de la supervivencia. Ello significa la modificación de los patrones biológicos de normalidad y la creación de nuevas condiciones homeostáticas, lo cual conduce a entender que en esas circunstancias el niño se encuentra sometido a múltiples cambios estructurales y funcionales a nivel de órganos y sistemas ^{18,19}.

Son variadas las alteraciones patológicas en el desnutrido que se agravan o desencadenan en situaciones de estrés y empeoran su pronóstico de vida. Dentro de esas alteraciones pueden citarse el bajo gasto cardíaco con hipoperfusión periférica - que se trata de compensar con un aumento de la frecuencia cardíaca-, la debilidad muscular con hipotonía y repercusión en la mecánica respiratoria, el íleo paralítico con distensión abdominal, la pobre defensa para enfrentar los cambios de volumen frente a la deshidratación, el edema, la hipotermia, la hipoglicemia, los trastornos del equilibrio electrolítico y ácido-básico, la reducción de proteínas viscerales con hipoalbuminemia o de la concentración de glóbulos rojos con anemia, y una respuesta inmunológica disminuida ^{5,20-22}.

También este tipo de enfermo es más sensible que el eutrófico ante los diversos factores particulares que potencializan el riesgo de un mayor déficit nutricional y de fallecimiento como son el antecedente de bajo peso al nacer y la no lactancia materna, entre otros ^{1,4}.

Añádase que durante la hospitalización los desnutridos, especialmente los gravemente enfermos, enfrentan complicaciones totales mayores en relación con los bien nutridos. El deterioro nutricional se acrecienta y se revela como un factor asociado con la infección nosocomial, la estadía prolongada, el daño inherente a la propia atención de los

cuidados intensivos, las frecuentes readmisiones y, finalmente, con la mayor probabilidad de muerte ^{23,24}

Para develar la presencia de desnutrición hospitalaria y su relación con la evolución del enfermo han surgido múltiples herramientas que han devenido no sólo en indicadores del riesgo nutricional sino que también han servido para evaluar el peligro de la morbimortalidad asociada a la malnutrición ²⁵⁻²⁸. Sin embargo, no se comportan como instrumentos pronósticos de mortalidad propiamente.

Las herramientas diseñadas para la predicción de la mortalidad han de articular datos a partir de variables clínicas-epidemiológicas y son instrumentos que estiman la gravedad en grupos de pacientes con características similares.

En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) las escalas de evaluación pronóstica suplen una necesidad descriptiva como instrumentos que entrelazan un lenguaje común legítimo entre quienes asisten al enfermo ²⁹. Valga recordar la existencia de índices predictivos de mortalidad genéricos, los cuales se diseñan independientemente del motivo de ingreso y tienen sus bases en el estado fisiológico del paciente fundamentalmente, a partir del cual se valora la situación de compromiso para la vida de los mismos. También hay modelos específicos para diferentes patologías o por tipologías de pacientes que cumplen los mismos principios que los anteriores.

Especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIPs), los puntajes pronósticos se consolidan también como una vía para valorar resultados de manera cuantitativa mediante el empleo de variables diversas con influencias en el pronóstico y, al mismo tiempo, sirven de apoyo para evitar toda conclusión intuitiva.

En Pediatría los más empleados han resultado la Escala de Riesgo Pediátrico de Mortalidad y el Índice Pediátrico de Mortalidad - PRISM y PIM, respectivamente, por sus siglas en inglés - ³⁰. El PRISM representa el patrón de referencia de los sistemas de

valoración de gravedad pediátricos. Tanto el PRISM como el PIM tienen sus bases en el análisis del estado fisiológico del paciente a lo que se le añade la presencia de otras enfermedades que son consideradas de riesgo.

Esas escalas han sido diseñadas en geografías diferentes a la nuestra y a pesar de que deben funcionar de manera independiente a la población, dada la homogeneidad de los seres humanos, no se puede soslayar que en su extrapolación a otras latitudes no se tienen presentes las características de los pacientes, propias de escenarios disímiles en relación con las variabilidades socio-económicas, la diversidad en las entidades patológicas, así como las particularidades de cada sistema de salud, entre otras, además de no considerar el estado nutricional de los niños dentro de la situación de salud previa. En la bibliografía consultada no se encontró la validación de dichas escalas en desnutridos, ni tampoco herramienta alguna diseñada con capacidad predictiva de mortalidad que sea específica para la tipología de estos niños, cuyas alteraciones fisiológicas los limitan en su respuesta al enfrentar una enfermedad severa, situación que puede enmascarar el verdadero nivel de gravedad con un incremento de la vulnerabilidad hacia un desenlace fatal más allá que en cualquier otro paciente.

A varios factores biológicos y otros de tipo epidemiológico inherentes al estado de DPE se les ha acuñado el valor de riesgo en la evolución, aunque no se han encontrado estudios que determinen el valor predictivo en la mortalidad de dichos factores, por lo que esta investigación se ha centrado en agrupar aquellos componentes que han sido descritos en forma aislada como riesgo potencial en estos niños y, a partir de dichas variables, se ha construido un instrumento útil para el pronóstico de mortalidad el cual permite identificar la evolución hacia la muerte o no cuando los pacientes ingresan a las UCIPs. De acuerdo con lo antes expuesto, esta investigación pretende dar respuesta a las siguientes interrogantes:

¿Qué factores influyen de forma independiente en la mortalidad de niños ingresados en cuidados intensivos con desnutrición aguda? Y ¿cuáles de esos factores integrando una función pronóstica permiten predecir, con exactitud aceptable, la evolución hacia la muerte o no en los pacientes estudiados?

Se parte de la hipótesis de que variables clínicas, hematoquímicas y otras variables, son factores que influyen de forma independiente en el pronóstico de niños con desnutrición aguda ingresados en cuidados intensivos, y permiten, a su vez, predecir con exactitud aceptable, la evolución hacia la muerte o no mediante una función validada para la práctica clínica.

Para dar respuesta a las interrogantes anteriores, esta investigación se propuso, como objetivo general:

Determinar los factores pronósticos de mortalidad que, integrados en una función de variables, permitan estimar adecuadamente la probabilidad de morir en niños ingresados en cuidados intensivos portadores de desnutrición aguda.

Y los siguientes objetivos específicos:

- Identificar, dentro de un conjunto de factores seleccionados, aquellos que influyen sobre el riesgo de muerte en los pacientes estudiados.
- Determinar la función de regresión logística que mejor ajuste, a partir de los factores antes enunciados, para estimar la probabilidad de muerte en los niños valorados.
- Evaluar el desempeño de la función encontrada como instrumento pronóstico de mortalidad, con vistas a su empleo en la práctica clínica en las UCIPs participantes en el estudio.

Para lograr estos objetivos se llevó a cabo un trabajo observacional de cohorte, empleando en su diseño y análisis estadístico las herramientas que brinda la

Epidemiología Clínica en los estudios de pronóstico. Fue utilizada una estrategia univariada y multivariada mediante la técnica de regresión logística.

La investigación se dividió en tres etapas. En la primera se realizó la selección de los componentes -variables- y se aplicaron los análisis estadísticos pertinentes para identificar los factores de riesgo iniciales asociados a la mortalidad. Durante la segunda etapa, los factores previos identificados fueron reevaluados en otra serie de pacientes y, posteriormente, se determinaron los factores predictivos para la probabilidad de fallecer o no, a partir de los cuales quedó diseñado el instrumento. Finalmente, en la última etapa se validó el mismo en una nueva casuística.

La novedad de esta investigación radica en la obtención de una función con capacidad predictiva en la mortalidad, específica para la tipología de niños con desnutrición aguda ingresados en cuidados intensivos. La herramienta propuesta tiene en cuenta dentro de las categorías iniciales de estudio no sólo variables fisiológicas, sino también variables con carácter epidemiológico, lo cual permitió una visión integral de los riesgos que corre este tipo de paciente.

Al sistematizar el conocimiento teórico-metodológico para precisar factores pronósticos de mortalidad en niños desnutridos ingresados en cuidados intensivos, se aporta un instrumento confiable que puede ayudar a identificar, de forma precoz, la posible evolución de esos casos y contribuir en la decisión médica para dirigir conductas terapéuticas con un enfoque más orientado a la verdadera situación del paciente.

De igual forma, el hecho de contar con una herramienta sencilla y fiable, diseñada en correspondencia con las particularidades del contexto cubano, puede ser de utilidad, previo a su validación, para investigaciones que se realicen en diferentes territorios del país cuyos resultados permitan la comparación.

Por último, aplicar en la práctica médica el instrumento pronóstico diseñado tendrá una repercusión social ya que podrá alertar y contribuir a disminuir la mortalidad de un grupo poblacional de alto riesgo.

La investigación se estructuró en cuatro capítulos. El primero describe algunas consideraciones teóricas como información previa del tema en estudio. El segundo presenta el diseño metodológico aplicado en la investigación. En el tercero se exponen los resultados y, el cuarto, se dedica a la discusión. Finalmente, se formulan las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO 1. ALGUNAS CONSIDERACIONES TEÓRICAS

Este capítulo tiene el propósito de presentar los elementos teóricos fundamentales para el abordaje de la problemática planteada en la introducción del trabajo.

El mismo está estructurado en cuatro epígrafes: en el primero, se describe la clasificación, evolución clínica, y el diagnóstico en la DPE, el segundo aborda la composición corporal, los cambios metabólicos y la respuesta al estrés durante esta entidad, el tercero se refiere a las principales disfunciones de órganos y sistemas en el paciente desnutrido y, por último, en el cuarto, se sintetizan las características fundamentales de los modelos pronósticos de mortalidad.

1.1 Consideraciones generales de la desnutrición. Clasificación, evolución clínica, y diagnóstico.

Desde el punto de vista práctico el estudio de la desnutrición en el niño puede tener dos enfoques: uno clínico y, el segundo, con un carácter de salud pública. Esta investigación se centró en la orientación clínica por la importancia que adquiere el estado nutricional al enfermar un individuo.

Los trastornos nutricionales en el niño tienen un carácter heterogéneo y se inician en la comunidad donde crece y se desarrolla, perpetuándose y, en muchas ocasiones, agravándose en el hospital donde es atendido, llegando, no pocas veces, a dominar el cuadro clínico y la evolución del paciente.

En las últimas décadas se ha prestado especial importancia a identificar el estado nutricional de los pacientes hospitalizados. Se conoce que este fenómeno alcanza variadas proporciones, tanto en instituciones de atención al paciente adulto como al pediátrico de países en vías de desarrollo y en los desarrollados^{24,31,32}.

Recientemente, en Cuba se han publicado estudios de desnutrición hospitalaria llevados a cabo en instituciones pediátricas de La Habana cuyos resultados alertan

que en el medio hospitalario la desnutrición representa un problema a tener en cuenta aún en nuestras condiciones de equidad de salud ³³⁻³⁵.

Se ha podido reconocer que el deterioro nutricional durante la hospitalización es un factor determinante en la evolución del niño ya sea porque es admitido con algún grado de déficit y éste empeore durante el transcurso de su enfermedad, o porque dicho déficit se desarrolle después de la admisión. Ambas situaciones intervienen en el curso de la evolución, prolongan la estadía y llegan a provocar ingresos y reingresos frecuentes en cuidados intensivos con derivaciones en el pronóstico de vida ^{23,26}.

La etiología de la DPE puede ser primaria cuando obedece a un aporte insuficiente de nutrimentos o secundaria cuando se debe a una enfermedad subyacente que dificulta la ingestión, absorción, transporte o utilización de nutrientes y, en otros casos, a un aumento de pérdidas. Y la causa mixta es observable cuando coexisten las dos formas anteriores ^{3,19}.

La DPE se desenvuelve en el tiempo como una entidad aguda o crónica. En la forma aguda se observa un déficit en el peso para la talla sin deterioro de esta última, mientras que en los procesos crónicos se manifiesta un déficit en la talla. Por último, en las variantes crónicas agudizadas hay afectación tanto de la talla para la edad así como del peso para la talla.

Esta investigación abarcó la forma aguda de la DPE, donde no estuviera asociada una enfermedad crónica conocida, por ser la más frecuente en los niños menores de dos años, causada generalmente a punto de partida de una lactancia materna no efectiva y la introducción inadecuada precozmente de alimentación artificial como factores desencadenantes de los sucesivos procesos vinculados a la desnutrición.

Las deficiencias energéticas y proteínicas se pueden clasificar según su severidad en leves, moderadas y graves. El desarrollo gradual de dichas deficiencias permite una

serie de ajustes funcionales que en sus inicios no tienen una expresión sintomática definida y evolucionan en forma subclínica o marginal. Durante ese período el crecimiento y el desarrollo no muestran los incrementos esperados, puede existir una disminución en la actividad física y una apatía general que pasan inadvertidas. Esta forma leve de desnutrición resulta la más padecida por la población infantil, pero también, en general, es a la que menos atención se le brinda aún cuando ha sido demostrado que presenta alto riesgo de efectos adversos durante la hospitalización del niño ^{3,36,37}.

Cuando se establece el déficit nutricional se rompe el equilibrio necesario a nivel celular entre el suministro de nutrientes y las demandas energéticas para las funciones tisulares por lo que se comprende que un estado de desnutrición, desde su forma leve comenzará a dañar las funciones celulares de manera progresiva, afectándose primero el depósito de nutrientes y, posteriormente, el metabolismo energético; si se prolonga en el tiempo, se menoscaban los mecanismos de comunicación y de regulación intra e intercelular y la capacidad de respuesta al estrés, con disfunciones orgánicas iniciales que, de no resolverse en esta etapa pueden evolucionar a situaciones de mayor complejidad ².

De este modo, si se incrementa el déficit de proteínas y energía, las manifestaciones de DPE se harán más evidentes y avanzarán hacia las formas moderadas en dos líneas de desarrollo: una marasmática y, la otra, en la vía del kwashiorkor; en estos casos se acentúa la pérdida de peso, la piel y el tejido subcutáneo pierden turgencia y elasticidad, se inicia la hipotrofia muscular y son más frecuentes las infecciones. En otras ocasiones, la pérdida de peso no es tan manifiesta ya que a veces se inicia un edema sin evidencias clínicas ^{38,39}.

Se ha estimado que las formas moderadas de la DPE son portadoras de muchas de las manifestaciones fisiopatológicas, reportadas en las formas severas de la desnutrición ¹⁶.

Lo antes expuesto avizora la importancia que reviste la desnutrición leve y moderada, afectando de igual forma la evolución y pronóstico de vida de los niños.

Finalmente, si la enfermedad cursa a las formas graves se producen las manifestaciones clínicas del marasmo y el kwashiorkor (anexo1), así como la forma intermedia de las mismas: el kwashiorkor marasmático.

En nuestro medio las formas graves de desnutrición no se encuentran a nivel poblacional sino se presentan, fundamentalmente, a partir de individuos con déficits nutrimentales leves o moderados que entran, cuando se encuentran hospitalizados, en el círculo de infecciones repetidas con reingresos en cuidados intensivos y agravamiento progresivo de su estado nutrimental.

A pesar de la magnitud variable en su espectro, las manifestaciones clínicas de la DPE clásicamente se pueden agrupar en tres categorías: signos universales, signos circunstanciales y signos asociados ³⁸.

Los primeros se encuentran siempre presentes, no importa la línea de desarrollo, y se pueden resumir en: dilución, disfunción y distrofia o atrofia. Se acompañan de una desaceleración o disminución del ritmo de crecimiento y desarrollo. Su intensidad dependerá de la magnitud del déficit de nutrimentos, de la etapa de crecimiento y del tiempo de evolución.

Los signos circunstanciales dependen de los diferentes cuadros clínicos con sus extremos bien definidos – marasmo o kwashiorkor- y su forma intermedia.

Por último, los signos asociados son aquellos que se manifiestan solamente y a consecuencia de diversos procesos patológicos que se agregan como las infecciones, deshidrataciones, o desequilibrios electrolíticos y ácido básico.

El marasmo puede manifestarse a cualquier edad pero, en contraste con el kwashiorkor, es más común durante el primer año de vida. La asociación del marasmo con la

mortalidad es menor que en la forma edematosa de la DPE. Sin embargo, el tiempo de recuperación es mayor que para los niños con kwashiorkor ^{1,19}.

La ingesta energética en el marasmo es insuficiente para cubrir las necesidades calóricas diarias, por lo que el organismo utiliza sus propias reservas. Existe una grave reducción de peso por disminución importante del panículo adiposo y la consunción de la masa muscular, es decir, emaciación. El edema no está presente y la entidad puede evolucionar a la cronicidad donde el organismo pone en juego mecanismos adaptativos³⁸

Por otra parte, el kwashiorkor predomina fundamentalmente en edades mayores a la etapa de lactante, entre dos y cuatro años. Su etiología es más incierta, se manifiesta cuando existe un aporte deficitario de proteínas asociado a la insuficiencia de energía.

Destaca en el cuadro clínico la presencia de edemas, la cual tiende a enmascarar la disminución de los tejidos subyacentes, por lo cual cursa con un peso corporal menos disminuido que en el marasmo o puede hasta mantener un peso relativamente normal.

Se desenvuelve en forma aguda y se comporta con mayor gravedad que el marasmo ^{3,19}.

El caso del kwashiorkor marasmático resulta de una deficiencia aguda de proteínas que se añade en el curso de una desnutrición marasmática, casi siempre a punto de partida de una infección. Esas condiciones contribuyen a la descompensación y a la interrupción de la respuesta metabólica de adaptación, lo cual favorece la aparición del edema ^{38,40}.

Las formas edematosas de la DPE son difíciles de tratar y tienen una alta vinculación con la morbimortalidad ⁴⁰.

Aún no están claros los factores patogénicos para que un niño desarrolle las formas graves de la DPE como un síndrome en oposición al otro, es decir, un síndrome no edematoso –marasmo- y el otro acompañado de edema: kwashiorkor y kwashiorkor marasmático.

Este fenómeno no alcanza respuesta únicamente en el argumento que el kwashiorkor resulta sólo de una carencia de proteínas y que el marasmo se debe a la falta de energía. Existen hallazgos donde no hay mayores diferencias en la dieta de los pacientes con DPE edematosa o no edematosa, por lo que se atribuye la interacción de factores, tanto endógenos como exógenos que determinan si un niño desarrolla una u otra forma del síndrome ⁴¹.

Se hipotetiza que la diferencia para que se presente una u otra variante clínica de la desnutrición grave estaría dada por la adaptación o no de cada individuo a la carencia nutricional. De ahí que cuando existe una privación de nutrientes los niños que pueden mantener una “buena” adaptación frente a la reducción de las proteínas corporales desarrollan un marasmo.

Por otra parte, las formas edematosas constituyen un estado de inadaptación a la disminución del aporte nutricional, en el que la poca disponibilidad de aminoácidos provoca una mayor repercusión en la síntesis de proteínas plasmáticas involucradas en la respuesta aguda y en el transporte de nutrientes ^{19,38,42}. Además de la presencia de hipoproteïnemia en el edema en la DPE, también se asocian varios mecanismos fisiopatológicos, como el aumento del sodio y la reducción del potasio celular y total del organismo, el incremento del volumen de agua extracelular, la inhabilidad renal para una adecuada excreción del exceso de líquido y el incremento de la hormona anti-diurética ⁴¹. Más recientemente se plantea que el estrés oxidativo también contribuye a la formación de edema, al resultar de la sobreproducción y acumulación de radicales libres por el aumento de la reactividad inflamatoria durante la infección a lo que se añade la presencia de hierro “libre” en plasma, entre otras causas. Lo anterior se asocia a una deficiente defensa antioxidante dentro de la que destacan la reducción de oligoelementos -zinc,

cobre y selenio-, vitaminas (C y E) y del glutathion como unos de los principales elementos ^{40.41}.

El diagnóstico en la DPE es primordialmente clínico al no existir un marcador que por sí solo sirva para estimar el estado nutricional en la población pediátrica, por tanto, la valoración nutricional en el niño se lleva a cabo a través de una evaluación integral donde se incluye la anamnesis, la exploración física, la antropometría y los exámenes complementarios que sean precisos. Esta estimación debe iniciarse en la comunidad desde el nacimiento del niño en forma sistemática y, en cada caso, cuando el paciente es hospitalizado.

La Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE) de la cual Cuba es miembro, durante su XI Congreso en 2008 aprobó “La Declaración Latinoamericana sobre el derecho a la nutrición en los hospitales”, texto que señala que todo paciente pediátrico al ingresar a un hospital debe ser evaluado nutricionalmente a través de una historia clínica completa que incluya encuesta dietética, antropometría, exploración física y, en casos necesarios, los parámetros bioquímicos recomendados ⁴³.

Valga detenerse en las dimensiones antropométricas, que son una herramienta clave en la valoración del estado nutricional del niño. Las medidas básicas: son el peso y la talla, a lo cual se adiciona la circunferencia cefálica fundamentalmente en los recién nacidos y los lactantes ⁴⁴.

Para efectuar el examen sobre el estado de nutrición en individuos y grupos de poblaciones, así como del bienestar y la salud, la OMS emplea las mensuraciones del peso y la talla combinadas con la edad o entre sí, en función de conocer el retraso en el crecimiento o desmedro –déficit de la talla para la edad -, la emaciación –déficit del peso para la talla- y la insuficiencia ponderal –déficit del peso para la edad- ⁴⁴⁻⁴⁶. Estimaciones

realizadas por ese organismo internacional calculan que un 30 por ciento -186 millones- de la población mundial menor de 5 años tiene retraso del crecimiento, que un 18 por ciento -115 millones- presenta emaciación, y que un 26 por ciento -165 millones- sufre de insuficiencia ponderal ^{7,47}.

El índice talla para la edad, es un indicador de desnutrición crónica, refleja la situación de nutrición en un niño o una comunidad a largo plazo. Los menores de dos años son los de mayor vulnerabilidad. Desafortunadamente, los efectos de esta condición son casi siempre irreversibles si se prolongan más allá de esa edad ^{37,47}.

El peso inferior al que corresponde a la talla es un indicador de desnutrición aguda o actual y revela la existencia de un grave problema que requiere medidas urgentes por su riesgo de mortalidad entre los niños menores de cinco años ⁴⁸.

En situaciones de DPE aguda, el peso se afecta y la velocidad de crecimiento se mantiene. Si la malnutrición evoluciona a la cronicidad, también se verá afectado el crecimiento. Estas repercusiones son especialmente importantes en los periodos de crecimiento rápido como ocurre en el primer año de vida ²³.

La forma aguda se relaciona con la evolución clínica y por ello el indicador peso para la talla es considerado un buen predictor de riesgo de complicaciones a cualquier edad ²⁶.

En las formas crónicas agudizadas está asociado el desmedro con la emaciación y son de peor pronóstico.

Mientras el peso para la edad, se ha estimado como un indicador de desnutrición global. Este índice es adecuado para monitorizar la evolución nutricional y posee utilidad clínica en la valoración del seguimiento individual en relación con la ganancia o no de peso ⁴⁸.

Esos índices antropométricos son útiles también para la clasificación de la severidad del estado de desnutrición según diversos métodos conocidos, donde destacan el de

Gómez, Wellcome y Waterlow (anexo 2). Las formas graves no precisan de estos métodos para llegar a su diagnóstico por sus evidentes manifestaciones clínicas. De igual forma todos los niños con edema nutricional son considerados desnutridos graves.

Existen otras dimensiones que pretenden determinar en forma más sensible la composición corporal. Dentro de ellas se encuentran los pliegues cutáneos (tricipital, subescapular, suprailíaco, entre otros) y el perímetro braquial, éste último combinado con el pliegue tricipital para calcular las áreas de músculo y grasa. Adicionalmente, de gran utilidad para valorar la relación entre la masa corporal alcanzada y el crecimiento longitudinal está el Índice de Masa Corporal (IMC) por edad que permite analizar las variaciones de esta relación en las distintas etapas de la vida.

Es fundamental la comparación de las mediciones con los patrones antropométricos de referencia de la población evaluada y llevar a cabo una interpretación dinámica de sus resultados, es decir, hay que considerar su evolución en el tiempo más que los valores puntuales aislados.

Están descritos además marcadores bioquímicos e inmunológicos que asisten en el diagnóstico de la DPE.

En el caso de los marcadores bioquímicos los más mencionados son: la albúmina, prealbúmina, proteína ligada al retinol y transferrina, entre otras.

La albúmina sérica, indicador de proteínas viscerales, es el parámetro bioquímico más empleado vinculado con la valoración nutricional. Su vida media larga (alrededor de 20 días) y su variabilidad frente a la agresión la limitan en su uso como marcador del estado nutricional. Sin embargo, al asociarse con un incremento en la aparición de complicaciones y con la mortalidad, tiene mayor utilidad como elemento pronóstico ^{49,50}.

Los estudios inmunológicos son más costosos, de ahí su empleo menos generalizado. El conteo total de linfocitos es un marcador indirecto, pero económico, de la función inmune y hay estudios que lo han incorporado en la evaluación del estado nutricional.

En el caso de los niños pequeños es poco sensible por la existencia de una linfocitosis relativa ²³.

Identificar la DPE y sus características, aún más cuando se asocia un estado de gravedad que hace que se necesite de la atención en cuidados intensivos, es imprescindible para garantizar una atención integral y actuar tempranamente en función de mejorar el pronóstico de vida.

1.2. Composición corporal, cambios metabólicos y respuesta al estrés en la DPE.

Existen claras evidencias acerca de la importancia de la desnutrición como factor predisponente para desarrollar un mayor riesgo de enfermar o de morir, además de concomitar con una limitación estructural y funcional del individuo.

El crecimiento y desarrollo es un proceso dinámico y continuo, en el cual ocurren cambios cuantitativos en el tamaño corporal y cualitativo en la composición química del organismo ⁵¹.

El cuerpo humano está compuesto principalmente por agua, proteínas, grasas y carbohidratos, además de sales minerales y vitaminas. Estos nutrientes sirven esencialmente para el desarrollo, la energía y la reparación corporal, así como para el mantenimiento y la protección del individuo ¹.

La composición corporal está formada por dos compartimentos principales: la masa magra corporal y la grasa. La primera - que contiene la masa celular corporal - está integrada por el tejido muscular esquelético (diafragma y corazón incluidos), y el visceral. Es a ese nivel donde se concentra la mayor cantidad de proteínas que sirven como sustrato estructural de los tejidos activos metabólicamente ⁵².

En el caso de los niños esa composición corporal no sólo depende de la nutrición, sino que además en ella desempeña un importante papel la edad y el crecimiento, razón por lo cual esos pacientes resultan muy sensibles a las variaciones de la estructura corporal frente a los cambios generados por el déficit de nutrientes ¹.

En cada fase del crecimiento y desarrollo la estructura de los compartimientos corporales y su interrelación con las funciones orgánicas se encuentran en estrecha relación con los requerimientos energéticos para satisfacer las demandas inherentes al mantenimiento de procesos vitales como la conservación del medio interno, el ambiente físico-químico del organismo así como el conjunto de actividades electromecánicas, todas compatibles con un estado duradero de salud. Además, las necesidades de energía se precisan también para el incremento de la masa corporal durante la infancia ⁵³.

En términos generales los procesos químicos que realizan las células del organismo se sintetizan bajo la conceptualización de metabolismo, dentro del cual la oxidación (combustión) de los nutrientes es el principal generador de energía. Esta última se almacena en forma de carbohidratos, grasas y proteínas y su requerimiento es mayor durante la infancia como consecuencia del constante crecimiento y desarrollo en ese período ¹.

Los hidratos de carbono constituyen la fuente de energía más rápida y rentable del organismo. La glucosa resulta el carbohidrato de mayor importancia en el metabolismo, así como el principio energético básico para el funcionamiento del cerebro, la médula ósea y el eritrocito. Es además, el combustible para el tejido muscular, el hígado, el corazón, los riñones y otros tejidos ⁵⁴.

Las grasas son la mayor reserva energética, tienen un alto poder calórico y se almacenan como triglicéridos en las células adiposas ⁵⁵.

Por su parte, las proteínas también deben ser consideradas como un depósito energético. Su importancia principal radica en que son el componente fundamental de la estructura de las células y los tejidos, además de intervenir en la formación de hormonas, enzimas, anticuerpos, neurotransmisores y otras muchas sustancias esenciales. De lo anterior se deriva que su movilización como fuente energética es perjudicial ^{1,55}.

Las características fisiopatológicas propias en el niño con una DPE marcan diferencias con relación a uno bien nutrido. Fundamentalmente esas divergencias pueden repercutir en dos aspectos: en las proporciones relativas de los distintos órganos y tejidos –lo que puede llamarse su patrón orgánico- y en la composición química de su organismo ⁵⁶.

Durante la DPE el niño ha perdido en peso, fundamentalmente por mermas progresivas en estructuras sólidas más que por pérdidas de líquido, lo cual hace que se comporte como un individuo con una hipervolemia relativa al existir una relación entre el déficit de masa corporal y el exceso de agua ^{3,56}.

Dicha pérdida del peso es preferencial a partir de los músculos y, probablemente en segundo orden, de la piel. Ambos tejidos, en estado de reposo, tienen una baja actividad metabólica en contraposición con los órganos esenciales que al poseer elevados índices de actividad se mantienen relativamente con menos pérdida de peso. Este fenómeno podría representar un mecanismo de conservación ^{5,56}.

Los espacios intra y extracelular en el estado de hipervolemia relativa se ven afectados por el exceso de agua -independientemente de la presencia o no de edema-. Sin embargo, en respuesta a la homeostasis, el extracelular está discretamente más comprometido, lo cual repercute en la hipotonicidad (hiposmolaridad) extracelular constatada en estos pacientes y en la dilución intracelular ^{3,19,57,58}.

En el lactante eutrófico, el agua corporal total constituye al nacer, el 82 % del peso sin grasa, y esa cifra se reduce gradualmente en los primeros 6 meses de la vida y

continúa su descenso en forma progresiva. No es hasta la pubertad que se logra la distribución intra y extracelular definitiva y posteriormente se alcanzan los valores equitativos a la adultez ⁵⁶.

De lo antes expuesto se deriva que cuando se presenta una desnutrición en etapas tempranas de la vida las exigencias para mantener el equilibrio de los líquidos corporales son mayores ya que el infante transita por un reordenamiento hídrico fisiológico.

La distribución del líquido corporal está estrechamente vinculada al balance electrolítico del organismo que durante los estados carenciales se ve afectado. Existe prácticamente una disminución de todos los iones: Potasio (K), Sodio (Na), Cloro (Cl.), Calcio (Ca), y Magnesio (Mg). El K y el Na son los iones más importantes a nivel intra y extra celular, respectivamente.

El potasio corporal total disminuye por varias causas, la principal es un déficit en la ingestión asociado a las pérdidas gastrointestinales. Se pueden añadir otras como la proteólisis muscular, vinculada a una pérdida de nitrógeno por la orina que se acompaña de la merma de potasio. El detrimento de este ión también ocurre a partir de la destrucción del protoplasma de las células y, por la pobre reabsorción renal a consecuencia de una Nefropatía Kaliopénica. La hipokaliemia cursa en forma simultánea con una disminución del magnesio, recuérdese la importante relación existente entre ambos cationes intracelulares. La disminución del potasio se identifica como uno de los trastornos electrolíticos más importantes en la DPE^{19,57-59}.

Por otro lado, la reducción en la concentración de potasio intracelular promueve la entrada de sodio y agua a la célula, con la consecuente sobrehidratación intracelular con hiponatremia extracelular. Esa situación es facilitada por la acción baja de la insulina y

la disminución de los sustratos energéticos que reducen la disponibilidad de la ATP necesaria para extraer el sodio del interior de la célula ¹⁹.

Además de la ineficiente ingesta, la pérdida de sodio a través de la mucosa intestinal incrementa su carencia corporal.

El equilibrio ácido-base se ve comprometido con tendencia a la acidosis metabólica, que puede cursar en forma compensada o llegar a descompensarse en dependencia del grado de alteraciones en el metabolismo a las que se encuentre sometido el niño.

En la medida que se prolonga el tiempo de inanición existe un incremento de los ácidos orgánicos circulantes provenientes del catabolismo de las grasas. El ácido acetoacético e hidroxibutírico llevan a la acidosis metabólica provocando una disminución del bicarbonato del plasma y un aumento de hidrogeniones. Menos frecuente se presenta una alcalosis metabólica que puede estar en correspondencia con las deficiencias graves del potasio ^{57,59}.

La DPE se instala en forma progresiva. El organismo tiene una respuesta adaptativa que se inicia desde que comienza la disminución de la disponibilidad de nutrientes desencadenando mecanismos metabólicos que van dirigidos a mantener la homeostasis de la glucosa y también a conservar las reservas de proteínas corporales ^{55,60}.

Para comprender los cambios metabólicos presentes en la DPE es preciso describir las alteraciones por las cuales ha transitado el individuo para lograr la supervivencia.

En los inicios se produce una rápida depleción del glucógeno hepático y del consumo de la glucosa disuelta en los líquidos orgánicos. Frente a esa situación disminuye el tenor de glucosa por lo cual no hay estímulo de secreción de insulina y sus niveles permanecen bajos mientras que el glucagón tiene un incremento relativo. Todo ello permite la movilización de sustratos como las proteínas y las grasas a partir del tejido muscular y

adiposo, respectivamente, para restaurar la glucosa, lo cual se denomina gluconeogénesis hepática ^{55,61}.

En este proceso hepático es la alanina (aminoácido liberado del músculo) el principal sustrato para la síntesis de glucosa, con lo se logra suplir las necesidades de ese carbohidrato en los tejidos y células previamente mencionados como el cerebro, la médula ósea y el eritrocito, todos ellos dependientes inicialmente de glucosa para su funcionamiento ^{55,60}.

Sin embargo, las proteínas sólo pueden utilizarse limitadamente ya que el catabolismo proteico o proteólisis y el balance nitrogenado negativo ponen en peligro la vida del paciente de no ser controlados. Por lo tanto, a medida que progresa el tiempo de ayuno el organismo debe reducir la producción de energía desde las proteínas musculares y desviar la obtención de la misma a partir de los cuerpos cetónicos procedentes de la lisis de las grasas (lipólisis) ^{54,62}.

Los cuerpos cetónicos se convierten a partir de ese momento en la principal fuente energética de las células del cerebro y los restantes tejidos. El catabolismo de las proteínas musculares, con la consecuente salida de alanina, se reduce en un intento de conservar la masa proteica. También el metabolismo basal disminuye y con ello el consumo energético. Esto tiene un rol central en la adaptación que caracteriza el curso progresivo de los estados de desnutrición ^{59,60,61}.

Como se ha puesto en evidencia, durante la DPE el metabolismo no es un proceso estático ni homogéneo, sino que va evolucionando en la medida en que se intensifica el déficit nutricional y su prolongación en el tiempo. Como consecuencia de todos estos procesos, variados niveles de hipoglicemia, hipoproteinemia e hipolipemia pueden acompañar al desnutrido en alguna etapa de su evolución.

Cuando un paciente ingresa a cuidados intensivos como resultado de las diferentes situaciones de la injuria ocurre una respuesta al estrés que consiste en un conjunto de modificaciones neuroendocrinas y humorales cuyos efectos metabólicos y nutricionales son de diversos grados en dependencia de la intensidad de la agresión y la capacidad de respuesta del huésped. Estos hechos acontecen en pocos días y empeoran el pronóstico ⁴⁶.

En la situación de agresión se ven implicados mediadores citoquímicos dando lugar a una respuesta inflamatoria ante el insulto, que tiene un papel esencial en la sepsis, aunque no es exclusiva de ella. Dentro de esos mediadores se pueden citar el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleuquinas (ILs) 1, 6 y 8 entre otras, los leucotrienos, las prostaglandinas, los tromboxanos y la prostaciclina. La liberación de citoquinas produce un consumo energético marcado ^{63,64}.

Cuando la respuesta es controlada, todas estas moléculas sirven como inmunomoduladoras y, por lo tanto, limitan el efecto potencialmente dañino de la reacción inflamatoria. Sin embargo, la respuesta proinflamatoria puede ser muy exacerbada y no limitada por la respuesta antiinflamatoria que se hace insuficiente. Esas condiciones generan un daño en el organismo que puede ir en aumento y hacer peligrar la vida ^{65,66}.

Todos estos eventos conducen a un hipermetabolismo asociado a una hipercatabolia. El primero es caracterizado por un aumento en los requerimientos de energía con elevación del gasto energético basal, del consumo de oxígeno y la producción de anhídrido carbónico. Se incrementa la neoglucogenia hepática y se produce hiperglicemia, con pérdida de la autorregulación propia de los estados de inanición, por lo que el aporte exógeno de glucosa tiene menor capacidad de inhibir la neoglucogénesis. Se aceleran la lipólisis y la salida de ácidos grasos y su disponibilidad

como sustrato energético. Sin embargo, la síntesis de cuerpos cetónicos en el hígado está inhibida y no existe cetogenia en contraste con lo observado durante la inanición. Se presenta un estado de hiperlipidemia, hiperglicemia e hiperlactacidemia^{53,60,61}.

De su lado, el hipercatabolismo está representado por un aumento en la destrucción de los tejidos existentes, la excesiva proteólisis con elevada pérdida de nitrógeno, la depleción proteica muscular y la liberación de aminoácidos (alanina y glutamina) para su reutilización como material neoglucogénico. Esos procesos conducen a una pérdida de peso como consecuencia del incremento del consumo de la masa magra y, en adición, de las reservas adiposas. Existe además un aumento de la producción de agua endógena y una tendencia a la retención de sodio y líquidos⁶¹.

Durante esos cambios se incluye el desvío de la síntesis hacia proteínas de la fase aguda con el costo de disminuir la producción de las proteínas viscerales consideradas de la fase aguda negativa como la prealbúmina, la albúmina y la transferrina, con variaciones de líquidos para el compartimiento extracelular²⁷.

Todo lo anterior acarrea una alteración del normal balance metabólico entre síntesis y catabolismo, que usualmente son iguales. Este proceso es de protección inicial pero sin un aumento de la síntesis, la masa celular del cuerpo, incluyendo las defensas del organismo son rápidamente depletadas, disminuyendo de forma importante la posibilidad de supervivencia del paciente.

A partir de lo antes expresado se comprende que el estado nutricional de los pacientes en el momento de ingresar a la UCIP, tiene gran relevancia con respecto a la evolución de la enfermedad grave y además hay que considerar que, a su vez, dicha enfermedad, empeora la condición nutricia del individuo.

Por ello, en las situaciones de agresión, el niño previamente malnutrido está en un

riesgo elevado de presentar complicaciones metabólicas e infecciosas.

El “equilibrio” en que se halla el desnutrido con una disminución del metabolismo basal y un ahorro de energía, compromete la necesaria respuesta hipermetabólica que exige el estado de estrés. La DPE se encuentra entre los factores que influyen en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) durante la agresión ya que existen peores condiciones para alcanzar una capacidad de respuesta inflamatoria adecuada ⁶⁷.

Durante la desnutrición están mermadas con variable intensidad las reservas nutrimentales y energéticas, así como las hormonas que promueven la termogénesis corporal - triiodotirosina y catecolaminas - todo lo cual limita al niño en el incremento metabólico que se requiere para enfrentar una agresión. Está demostrado en pacientes pediátricos, que la ausencia de un incremento en el metabolismo durante la fase aguda de la sepsis repercute desfavorablemente en la evolución y ha sido considerado como un factor pronóstico de mortalidad ^{68,69}.

También se ha acuñado que los desbalances de líquido que acompañan los estados de agresión empeoran el compromiso de volemia que previamente enfrentan los desnutridos.

En la respuesta inmune durante la DPE son descritos múltiples fenómenos que abarcan una alterada producción de citoquina lo que justifica la severidad e incremento de las infecciones.

Nájera y colaboradores han señalado que en los pacientes pediátricos el deterioro de la respuesta inmune asociada a una infección durante la DPE se corresponde principalmente con la alteración de la función de los linfocitos más que con su número ⁷⁰.

Posteriormente, este mismo autor demuestra que los niños desnutridos con infección tienen una menor cantidad de linfocitos T circulantes del tipo CD4⁺ CD62L y CD8⁺ CD28, en relación con los niños bien nutridos, así como una expresión alterada en los

linfocitos receptores del tipo CD62L y CD28, lo cual contribuye al deterioro de la función celular linfocitaria con una inefectiva respuesta inmune ⁷¹.

La DPE altera la capacidad de los linfocitos CD4 y CD8 para regular la producción de citoquinas tipo 1 (IL2 e Interferón gamma) así como las tipo 2 (IL 4 e IL 10) en respuesta a un estímulo. Los niños desnutridos infectados tienen una reducción de IL 2 e Interferón gamma con un incremento en la producción de IL4 e IL10 comparados con los niños bien nutridos infectados y no infectados ⁷².

Esos hallazgos muestran que en la DPE se altera el balance de la respuesta tipo 1 y tipo 2 a lo cual se adiciona una disminución considerable en la adecuada activación de las células linfocíticas CD4 Y CD8 . Esto contribuye a disminuir la capacidad inmunológica del individuo con el consiguiente incremento de la sensibilidad a las infecciones y al nivel de gravedad de las mismas ^{72,73}.

Se describe que puede existir en el desnutrido un descontrol en algunos de los factores reguladores de la repuesta inmune, entre ellos se citan a los linfocitos TCD4+CD25+ quienes tienen un perfil peculiar de creación de citoquinas especialmente una producción elevada de IL10. Además, uno de los mecanismos que mantiene la elevación de esa interleuquina en el desnutrido son las infecciones repetidas que se observan con frecuencia en ellos ⁷⁴.

En infantes desnutridos, en respuesta a una agresión, comparados con sus controles eutróficos, se encontraron aumentadas también las IL1, 6 y el Factor de Necrosis Tumoral. Todo ello asociado a una desregulación funcional y disminución en el número De diferentes tipos de Linfocitos T.

En pacientes pediátricos gravemente enfermos se reveló que tanto los eutróficos como los desnutridos presentaron niveles incrementados de IL - 6 y PCR. Sin embargo, éstos últimos, tenían valores medios de IL-6 inferiores al de los eutróficos, concluyeron que, de

alguna forma, esa respuesta en el desnutrido puede ser considerada favorable para combatir la infección, lo que representa un significativo costo en el impacto del estado nutricional ⁷⁶.

Debido a la interacción de las citoquinas con numerosas células del sistema inmune y a que las mismas regulan diversos procesos biológicos, se requiere la integridad nutricional del huésped para el desarrollo efectivo de la respuesta frente al estrés, integridad que se ve comprometida en la DPE.

Cuando se combina la disminución de nutrientes a nivel orgánico, un descenso en la síntesis proteica y el aumento en el catabolismo, junto a un deterioro en las defensas del individuo, el riesgo de muerte en el niño se multiplica.

1.3. Disfunción de órganos y sistemas.

La DPE es un problema complejo que compromete básicamente todos los órganos y sistemas; en ella ocurren deficiencias funcionales de tipo adaptativo o daños estructurales como consecuencia de las carencias nutritivas, las que se inician desde que el déficit nutricional se establecen y progresan en la medida que dichos déficit se agravan.

Si el balance nutricional negativo se instala en forma gradual, ligera o moderadamente, el proceso de adaptación es más duradero. Sin embargo, no solo repercute en la desaceleración del ritmo de crecimiento y maduración del niño, sino también se asocia, desde etapas tempranas, cambios fisiopatológicos en los órganos y sistemas. Cuando el desequilibrio es agudo y severo, los daños funcionales que ocasionan son marcados.

A nivel del aparato digestivo existen importantes variaciones, tanto morfológicas como funcionales. En el estómago, la barrera bactericida se haya comprometida, hay modificaciones de la mucosa y la secreción de ácido clorhídrico y enzimas gástricas está reducida. Se puede presentar dilatación gástrica con vaciamiento lento ³⁸.

El intestino pierde peso y su pared se adelgaza a expensas de la mucosa intestinal, que sufre gran variabilidad en el grado de atrofia que se presenta. Hay verdadera pérdida del borde en cepillo y las vellosidades tienden a aplanarse y ensancharse con hipoplasia progresiva de las criptas. A esto se asocian trastornos funcionales con disminución de enzimas del tipo de las disacaridasas (lactasa, sacarasa y maltasa), las aminopeptidasas y la Na-K ATPasa. Existe una disminución de la motilidad y aumento del tiempo de tránsito intestinal ^{5,77}. Se produce una reducción de la Inmunoglobulina A secretora (IgAs) con aumento de la adherencia bacteriana a la mucosa intestinal y daño en la inmunidad local ^{3,19}.

En el hígado se presenta una esteatosis hepática, principalmente en la zona periportal, lo cual se encuentra asociado con una alteración en la síntesis de Beta lipoproteína a nivel hepático. Esta infiltración grasa es la responsable de la hepatomegalia que con mayor frecuencia se observa en el kwashiorkor. También a nivel hepático hay menor conjugación de las sales biliares y está bloqueada la liberación de la bilis. En el páncreas se describe la atrofia de las células acinares con alteración en la producción de las enzimas pancreáticas ^{5,38}.

Además, debido a que en estos pacientes existe un compromiso inmunológico, al afectarse la barrera intestinal y asociarse un sobrecrecimiento de bacterias, el riesgo de translocación bacteriana es mayor ⁷⁸.

Por otra parte, los importantes cambios fisiológicos y metabólicos que acompañan a la DPE también pesan en la actividad cardiovascular, reduciendo la capacidad funcional del corazón ⁵.

La relación entre corazón y nutrición es compleja, basta destacar la continua actividad del músculo cardíaco, que funciona las 24 horas del día de forma ininterrumpida y por ello, para su correcto funcionamiento, precisa de un aporte energético sostenido. Este

músculo tampoco es ajeno a las alteraciones estructurales y funcionales que ocurren a nivel de la musculatura esquelética; en este caso se observa una fibra muscular más pequeña, se produce la sustitución de las fibras musculares por colágeno y aparecen células inflamatorias. El peso del corazón se reduce y ocurre una disminución neta de la masa muscular del miocardio ⁷⁹.

El déficit de electrolitos, principalmente de calcio y potasio afecta la contracción de las fibras musculares miocárdicas. A ello se añade que la carencia de oligoelementos como el selenio, produce algún grado de cardiomiopatía, probablemente secundaria al daño oxidativo ^{80,81}.

Como resultado de todo lo antes expuesto, en los niños desnutridos se aprecia un deterioro de la contractilidad miocárdica, con reducción del gasto cardíaco y de la perfusión tisular que puede alcanzar hasta valores de un 30 % y un 50 % respectivamente ⁵.

El riñón tiene una afectación en su peso que es proporcional a la reducción del peso corporal. Existe una incapacidad para producir antidiuresis lo que conduce a la disminución en la concentración urinaria con limitada respuesta frente a los cambios de volumen durante la deshidratación ^{5,57,82}. Por otra parte el mecanismo de la contracorriente no es capaz de controlar la pérdida de agua por el riñón, por lo que la disminución del flujo sanguíneo renal, debido a un gasto cardíaco decrecido, resulta un hecho que limita la salida excesiva de líquido; además, se presenta una disminución en la excreción urinaria de iones hidrógeno libres lo que contribuye al estado de acidosis metabólica ⁸³.

A lo anterior se añade que la hipopotasemia mantenida provoca una Nefropatía Kaliopénica -degeneración vacuolar citoplasmática de los tubulís proximales- con pérdida de potasio por la orina no acorde con la hipopotasemia existente ⁵⁷.

A nivel del aparato respiratorio la deficiencia del estado nutricional ocasiona una disfunción de sus distintos componentes, entre los cuales se destacan los músculos respiratorios y los mecanismos de defensa pulmonar.

La actividad de la bomba muscular respiratoria posee características que la convierten en un órgano vital, de importancia similar a la cardíaca ⁸⁴.

Los músculos respiratorios sufren modificaciones en su estructura y función. Hay reducción en el diámetro de las fibras musculares con disminución de la masa muscular respiratoria conforme a la pérdida de peso, a lo que se añade la reducción en el aporte de los sustratos energéticos y la deficiencia de electrolitos como fósforo, magnesio, calcio y potasio necesarios para su adecuada contractibilidad, con lo cual se compromete la ventilación pulmonar ^{20,84-86}.

El niño se encuentra más expuesto al agotamiento de la musculatura respiratoria por tener un diafragma más corto que el del adulto, lo que provoca que la generación de fuerza sea menos efectiva; además, el diafragma posee menor número de fibras musculares tipo 1. Estas fibras pueden emplear como fuente energética alternativa a los ácidos grasos una vez agotado el glucógeno y tienen tolerancia a contracciones repetidas durante períodos prolongados de tiempo, por lo que se les considera como resistentes a la fatiga ⁸⁷. En las condiciones antes descritas el desnutrido tiene que adaptarse a la disminución de la capacidad total de sus músculos respiratorios para mantener la respiración de reposo.

En cuanto a los mecanismos de defensa pulmonar, éstos dependen de la integridad del epitelio respiratorio, de los macrófagos alveolares y de la capacidad de respuesta inmunológica del individuo ²⁰.

El daño hístico de la mucosa respiratoria está dado por modificaciones en las células epiteliales de revestimiento, con deterioro de la acción ciliar, y en las células caliciformes

secretoras de mucus, las cuales decrecen la calidad y cantidad en la producción de diversas sustancias de acción bactericida ⁸⁸. También a nivel de la mucosa existe una disminución de la función activa local de la Inmunoglobulina A secretora (IgAs) ⁸⁹.

Los macrófagos pulmonares -verdaderos guardianes del sistema de defensa pulmonar- decrecen su actividad fagocítica, así como su participación en la iniciación y modulación de la respuesta inmune mediada por células ^{88,90}; de igual forma pueden dañarse los acúmulos de linfocitos BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue), que se encuentran restringidas al pulmón ⁹⁰.

El sistema surfactante está dañado, en la desnutrición progresiva se demuestra una reducción de la lecitina no saturada, componente importante de este sistema, incluso durante una inanición de corta duración; tanto la capacidad de síntesis como la de secreción de surfactante están disminuidas con pérdida de su acción bactericida y de su función de mantenimiento de la tensión superficial alveolar ⁹¹.

El sistema nervioso también sufre las consecuencias de la DPE, cuando la misma se presenta en etapas críticas del desarrollo deriva en una alteración de las funciones del cerebro y su plasticidad, las cuales pueden dejar secuelas posteriores. No solo se afectará el crecimiento cerebral, sino que también ocurren alteraciones en los procesos tempranos organizacionales del desarrollo como la neurogénesis, la diferenciación y migración neuronal. El cerebro presenta menor peso y al mismo tiempo existe una menor circunferencia cefálica. En estudios realizados a través de resonancia magnética se ha demostrado signos de atrofia cerebral ^{92,93}. Hay afectación de la función neuronal, disminución del número de neuronas y de la sinapsis ^{3,94}.

El proceso de mielinización está dañado, con decrecimiento del mismo, persistencia de fibras mielinizadas de bajo calibre y desmielienización segmentaria. También se presenta una disminución en la velocidad de conducción neuronal ^{92,95,96}; existe un

decrecimiento en la producción de neurotransmisores ^{19,96}. Y está descrita la presencia de neuropatías periféricas ¹.

La DPE repercute en el desarrollo psicomotor, con trastornos de la coordinación muscular y del lenguaje, insuficiencia en la esfera cognitiva y, a largo plazo, disminución de la capacidad intelectual, en lo que influyen no solo las condiciones nutricionales sino también el contexto en que se desarrollen los individuos ^{18,37,97}.

El niño desnutrido manifiesta irritabilidad, llanto monótono, desmotivación y pobre respuesta a los estímulos, duermen más, se aíslan del medio, y disminuye la interacción con las personas que lo rodean ^{3,92}.

Uno de los sistemas más lacerado durante las carencias nutricionales es el inmune. Desde las formas leves de la desnutrición ocurre un deterioro en todas las funciones inmunológicas, que se agudiza en la medida que evoluciona el déficit nutricional.

Durante la DPE se afectan tanto la inmunidad innata como la adaptativa comprometiéndose las barreras defensivas y los sistemas reaccionales, tanto los inespecíficos como los específicos.

El deterioro de las barreras mecánicas de defensa del huésped se traduce, a nivel de la piel, por pérdida de su integridad, de la queratinización y alteración en su Ph. Los cambios de la mucosa en la estructura, funcionabilidad, y disminución de la inmunidad local favorecen el establecimiento de microorganismos patógenos ³.

En la respuesta inespecífica hay una afectación del sistema fagocítico mononuclear, con una disminución de la función macrofágica y de la actividad total del sistema del complemento. Los factores leucocitarios se ven lacerados en su acción fagocítica, principalmente por una ineficiencia en la quimiotaxis con decrecimiento en su capacidad bactericida ^{83,98}.

La participación de los sistemas específicos se aprecia en la atrofia generalizada de los tejidos linfoides, El daño en estos tejidos se relaciona más con la afectación severa en la ontogenia de los linfocitos T que con las regiones B. En éstas últimas se conservan algunos centros germinales con producción de linfocitos B, a lo que se añade la presencia de linfocitos B timo-independientes, todo lo cual permite que la respuesta humoral esté menos dañada ^{83,89}.

La atrofia tímica es significativa y puede manifestarse una verdadera “tínectomía nutricional”, con depleción de timocitos por apoptosis o disminución en su proliferación. La respuesta inmune mediada por células es la más afectada, con un deterioro en la producción, la maduración y la función de linfocitos T en proporción a la severidad de la carencia de nutrientes. Los linfocitos T muestran incapacidad para regular las subpoblaciones CD y para secretar cantidades normales de linfoquinas, quienes median en la respuesta inflamatoria ^{72,75,99,100}.

Las subpoblaciones de linfocitos CD3, CD4 y CD8 muestran decrecimiento, disfunción e inversión del índice CD4/CD8 ^{74,101}.

Se conoce que una disminución de la leptina (hormona secretada principalmente por el tejido adiposo) es capaz de alterar la función de la inmunidad mediada por células y provoca una supresión de la respuesta linfoproliferativa al modificar los genotipos de los linfocitos T helper 1 (Th1), lo cual altera la secreción de diversas citoquinas, además que puede dañar la fagocitosis de los macrófagos ¹⁰²⁻¹⁰⁴.

El déficit de micronutrientes, donde destacan las vitaminas (A, C, E, B6, B2), el zinc, el hierro, el cobre y el selenio, provoca deterioro en la acción y modulación de muchas células inmunocompetentes, ya que intervienen como cofactores enzimáticos o, directamente, como moduladores, al proteger al organismo frente al daño oxidativo ^{98,105}.

Como consecuencia de lo antes expuesto, los niños desnutridos presentan incremento

de la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas y a una mayor severidad de las mismas, lo que a su vez empeora su estado nutricional.

1.4. Modelos pronósticos de mortalidad. Principales características.

La atención del paciente en los cuidados intensivos adquiere especial importancia en el momento en que las decisiones deben ser tomadas en situaciones de urgencia o emergencia en un contexto caracterizado por un relativo desconocimiento del paciente, la cortedad de tiempo y un ambiente que genera estrés en el equipo médico y paramédico así como en familiares y pacientes.

La situación se complica aún más cuando lo que se pretende es definir la “gravedad” ya que este concepto resulta impreciso y subjetivo porque articula múltiples factores relacionados entre sí, tales como la intensidad de la injuria a la que está sometido el paciente, la exigencia terapéutica requerida para mantener la vida, así como el pronóstico a emitir, entre otros elementos.

En las últimas décadas, la visión médica individual de la gravedad ha sido apoyada por definiciones consensuadas progresivamente así como por criterios clínico-biológicos definidos y agrupados en sistemas de evaluación capaces de establecer índices pronósticos y estimaciones de gravedad basadas en datos uniformados y comparables entre poblaciones similares; en la actualidad es constante la preocupación de la investigación clínica por establecer una predicción en la evolución de los pacientes en cuidados intensivos ¹⁰⁶.

Esa inquietud científica responde a la necesidad de contar con parámetros cuantitativos que reflejen las modificaciones de variables fisiológicas representativas de la función orgánica de los individuos. Es a partir de esa conceptualización que se han concebido los diferentes modelos predictivos.

Esas herramientas deben definir claramente lo que pretenden medir desde el inicio de su diseño. Es a partir de esa etapa que se seleccionan los indicadores o las variables que se consideren relevantes para el fin propuesto, posteriormente se procede a la construcción del modelo cuya culminación exige de su validación¹⁰⁷. Valga aclarar que todos esos sistemas no expresan lo mismo, no tienen un algoritmo único de construcción y, en gran medida, tanto su utilidad como sus limitaciones se encuentran condicionadas por el cumplimiento de los fines con que fueron previstos.

Los modelos además exigen, como condición teórica, la sencillez y la reproductibilidad, así como la validación en una muestra distinta a la utilizada en el diseño.

La validación del modelo consiste en determinar su desempeño en cuanto al poder discriminante entre vivos y fallecidos, así como su capacidad de calibración. Mediante esta última se compara el número estimado de defunciones según la probabilidad de morir que predice el modelo con el número real observado de muertes.

La mayoría de los modelos pronósticos dan orientaciones poblacionales, es decir, de grupos de pacientes, por lo cual ninguno de los disponibles hasta el momento permite tomar decisiones en sujetos particulares¹⁰⁸.

En general, los beneficios de los modelos pronósticos de mortalidad permiten objetivar las diferentes situaciones clínicas de los pacientes al definir y establecer, con el menor componente de información subjetiva, sus pronósticos vitales, además, pueden permitir determinar los distintos niveles de gravedad del proceso patológico, expresados como probabilidad de fallecimiento para grupos de pacientes^{108, 109}.

A la par, con el empleo de estas herramientas se puede comparar el funcionamiento, desempeño y la calidad asistencial entre diferentes UCIPs, y dentro de ellas mismas, a lo largo del tiempo. También facilitan la creación de un campo común para la comparación

asistencial, al tiempo que apoyan en la evaluación de estrategias de atención al paciente grave.

Sin embargo, esos instrumentos no están exentos de limitaciones y de hecho, ningún índice de los utilizados en diferentes áreas de la asistencia ha sido aceptado de manera universal. El buen desempeño de los mismos se debilita al ser empleados en geografías en las cuales no fueron diseñados y validados, así como por el paso del tiempo.

Es indiscutible el valor de estos modelos como una información complementaria útil sobre el estado de gravedad y el posible pronóstico, pero no deben sustituir la evaluación clínica integral del paciente crítico en la toma de decisiones, las cuales deben continuar siendo de la absoluta responsabilidad de los médicos.

Es en los inicios de los años 80 que aparecen los primeros sistemas de valoración del riesgo de mortalidad cimentados principalmente en el grado de alteración de parámetros fisiológicos con independencia del diagnóstico clínico. En estos casos se considera el riesgo a partir del grado de afectación de las diferentes funciones orgánicas ¹⁰⁷. El desarrollo de esos sistemas coincide con el momento en el cual el método estadístico de regresión logística comenzó a ser explotado en su máximo rendimiento para esos empeños ¹¹⁰.

Dentro de los modelos predictivos generales de mortalidad -también llamados de isogravedad- se encuentra el Sistema de Evaluación de Fisiología Aguda y Enfermedad Crónica (APACHE, por sus siglas en inglés) aplicado en la atención intensiva de adultos. El APACHE es uno de los índices más conocidos y difundidos, ha sido modificado en diversas versiones de las cuales el APACHE II continúa siendo el más empleado. En estos momentos se cuenta con una cuarta versión de APACHE ^{108,111}.

Otros dos modelos diseñados para pacientes adultos con propósitos semejantes al APACHE son la Escala de Fisiología Aguda Simplificada y el Modelo de Probabilidad de

Mortalidad (SAPS y MPM respectivamente, por sus siglas en inglés). Ambos también cuentan con varias versiones. El SAPS incluye ecuaciones de regresión específicas para el sistema sanitario y el área geográfica donde se aplique. El MPM tiene capacidad de establecer su pronóstico de mortalidad a partir del ingreso en cuidados intensivos y hasta las primeras 72 horas de admisión, en dependencia de la versión empleada ^{111 - 113}.

Existen otras escalas pronósticas diseñadas para patologías específicas. En un principio se estimó que tendrían un mejor valor pronóstico que los índices generales, en tanto asignan un mayor peso a las variables que representan la alteración particular de cada enfermedad; sólo por citar algunos ejemplos pueden mencionarse en adultos los empleados en la neumonía, en la sepsis, en la disfunción múltiple de órganos, en los traumas y en las patologías quirúrgicas y neurológicas ¹¹⁴⁻¹¹⁹.

Con características diferentes a los modelos previos mencionados resalta el Sistema de Puntuación de Intervención Terapéutica (TISS, por sus siglas en inglés), un índice basado, no en la alteración de las variables fisiológicas sino en la medida de la intensidad del tratamiento, el cual fue utilizado en su inicio como índice de gravedad ¹²⁰.

Todos los modelos descritos han sido empleados en múltiples geografías con mayor o menor acierto en sus objetivos de predicción y cumplieron, en su mayoría, la relación directamente proporcional entre la intensidad de la gravedad y el incremento del pronóstico de mortalidad.

En Cuba se han aplicado en pacientes adultos los índices pronósticos de mortalidad genéricos así como los de patologías específicas. Dentro de la primera clasificación los más utilizados han sido el MPM y el APACHE.

El MPM, en su segunda versión - MPM II- fue validada en varios hospitales de nuestro país no ajustando en las poblaciones estudiadas ya que manifestó pobre discriminación y calibración ¹²¹⁻¹²³. En el caso del APACHE II ha sido el más empleado

en diferentes investigaciones, tanto para su validación en nuestro medio, o considerado entre las variables de estudio incluida para determinar los factores pronósticos de mortalidad en diversas patologías. En todos los casos se reportaron buenos resultados en su desempeño ¹²⁴⁻¹²⁷.

Otros de los modelos aplicados con resultados positivos en nuestro país es el TISS ¹²⁸ y de aquellos diseñados para patologías específicas el Índice de Peritonitis de Mannheim ¹²⁹, el Índice de Reintervención abdominal ¹³⁰ y la Escala de Injuria Severa (ISS, por sus siglas en ingles) ¹³¹.

Para finales de la década de los 90 comenzaron a publicarse distintos modelos diseñados y validados en Cuba que clasifican como índices de gravedad y pronósticos de mortalidad genéricos o para entidades específicas ¹³²⁻¹³⁶ entre otros.

De ellos, la Escala Pronóstica del Enfermo Crítico (EPEC), índice predictivo general de mortalidad que incorpora por primera ocasión como una de sus variables el tiempo de espera para ingreso en UCI, mostró en nuestro medio que supera al APACHE II en calibración y discriminación a las 48 horas de ingresado el paciente; sin embargo, no alcanza iguales resultados al ser comparado con el SAPS II y MPM II en otra geografía ^{106,137,138}.

De igual manera que en el adulto, la atención del paciente pediátrico cuenta con modelos diseñados con el propósito de clasificar a los pacientes por riesgo de gravedad y, a priori, estimar el pronóstico de su evolución. Dichas herramientas están regidas en sus principios, diseño y propiedades, por características teórico-metodológicas generales similares a los índices contruidos para adultos.

En pediatría los sistemas genéricos de valoración de gravedad más reconocidos son: el Riesgo de Mortalidad Pediátrico y el Índice de Mortalidad Pediátrico (PRISM y PIM respectivamente, por sus siglas en inglés).

El PRISM, diseñado en Estados Unidos, es el sistema más ampliamente utilizado en la medicina intensiva pediátrica. El mismo se basa en variables fisiológicas, cuyos valores son tomados en las 24 horas iniciales de la admisión en terapia. Ha sido renovado periódicamente hasta llegar a la versión de PRISM III ¹³⁹.

El PRISM III, creado en 1996 para mejorar a su predecesor, fue construido en una muestra de 11.000 pacientes de 32 UCIs pediátricas. Además de las variables medidas, se incluyeron otros factores que incorporan al modelo algunos de los elementos relativos al estado de salud previo y que influirán sobre la puntuación final. Esta versión ha sido concebida para ser utilizada en las primeras 12 o 24 horas del ingreso en la UCIP. Su uso para calcular, de forma estimada, otros parámetros administrativo-económicos sólo se puede realizar con autorización de su autor ¹⁰⁸.

El PIM es más reciente y de menor complejidad de aplicación que el PRISM. El primero exhibe como ventajas el empleo de menos variables y la recolección más rápida de los datos. Su segunda versión (PIM II) emplea 10 variables que amplían las siete evaluadas en su antecesor y sus cálculos se hacen a partir de los datos recolectados en la primera hora de admisión de los pacientes. Este índice incluye dos categorías que recogen diversos diagnósticos de entidades clasificadas de alto o bajo riesgo, considerando de alguna forma el estado de salud previa del paciente ¹⁴⁰.

Ambos sistemas de evaluación, el PRISM y el PIM, se han empleado ampliamente en poblaciones de diferentes zonas geográficas como Norte América, Europa y Australia, donde fueron diseñados y han sido validados con resultados positivos mayoritariamente ¹⁴¹⁻¹⁴⁵.

Sin embargo, en los países en desarrollo se aprecia variabilidad en sus resultados; en la India, se destaca el PRISM como mejor predictor de mortalidad ^{146,147}. Arun Ozer y colaboradores ¹⁴⁸ en Turquía describieron que, a pesar de reflejarse buena calibración

con el PIM y el PRISM, con ninguno de los dos se obtuvo una adecuada discriminación entre vivos y fallecidos.

En Egipto, Irán y Corea ajustaron bien los modelos PRISM, PRISM III y PIM II respectivamente ¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Mientras África reportó un estudio en el cual el PRISM no fue útil para predecir la mortalidad ¹⁵².

En América Latina, el mayor número de investigaciones publicadas para validar los índices pronósticos de mortalidad en las UCIPs fue en Argentina. En ese escenario, un estudio en 243 pacientes describe que el PIM subestimó el total de fallecidos pronosticado, mientras que con el PRISM se obtuvo una tasa de mortalidad observada comparable a la de otras UCIPs de ese país ¹⁵³. Eulmesekian y colaboradores, evaluó una muestra de 1,574 casos con el PIM II y observó una discriminación adecuada con pobre calibración ¹⁵⁴.

Otro trabajo argentino realizado en Córdoba, logró un ajuste apropiado con la aplicación de los dos predictores antes mencionados aunque el PIM II tuvo una calibración menor en cuanto a la mortalidad ajustada a la gravedad ¹⁵⁵.

En Brasil se alcanzó buenos resultados con el PRISM ¹⁵⁶. Mientras Solís Rodríguez y colaboradores, en México, cuando lo emplearon en una muestra de pacientes que presentaron parada cardiorrespiratoria, no encontraron que el puntaje de ese índice tuviera valor pronóstico asociado a la mortalidad ¹⁵⁷. Por su parte, el desempeño del mismo en Perú disminuyó cuando se comparó con un estudio previo llevado a cabo en igual contexto ¹⁵⁸.

En las investigaciones descritas con anterioridad, el ajuste de los modelos predictivos, es decir su adecuada discriminación y calibración, variaron según los escenarios heterogéneos donde fueron estudiados. La diversidad de resultados puede explicarse si se analiza que esos índices generales de mortalidad pediátrica han sido aplicados en

naciones con características diferentes a las que fueron diseñados y es que múltiples factores median en dichos resultados. Ténganse en cuenta las diferencias de los variados grupos de poblaciones infantiles según su geografía, entre las cuales están las características socio- económicas, la diversidad en las entidades patológicas, el estadio de la enfermedad al acudir al hospital, las particularidades de cada sistema asistencial y los cuidados administrados a los pacientes. Por otra parte, el PRISM y el PIM -en ninguna de sus versiones- consideran la situación nutricional de los niños, condición clínica que influye en su estado de salud previo.

El empleo de los modelos genéricos pronósticos de mortalidad no es tan notorio en la población pediátrica en Cuba como en la adulta. Sólo existen reportes de la aplicación del PRISM y no se encontró su validación dentro de la bibliografía consultada.

La escala PRISM fue aplicada en Villa Clara no resultando útil para predecir la muerte en la serie estudiada ¹⁵⁹. Por otra parte, en la Ciudad de La Habana, Fernández Reverón y colaboradores ¹⁶⁰ relacionaron los valores del PRISM con la presencia del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, encontrando en los pacientes con presencia de ese síndrome al ingreso que falleció el 90 % con los mayores puntajes de dicho predictor.

Para los pacientes pediátricos también se emplean modelos pronósticos de mortalidad en patologías específicas, por ejemplo para la disfunción múltiple de órganos y para el trauma, entre otros ¹⁶¹⁻¹⁶³.

En las UCIPs de nuestro país han sido aplicadas escalas específicas en pacientes politraumatizados y en niños portadores de shock séptico con buenos resultados ¹⁶⁴⁻¹⁶⁶.

En cuanto a los índices diseñados para evaluar el riesgo nutricional de los pacientes, como fue descrito previamente a pesar de orientar sobre el peligro de la

morbimortalidad asociada a la desnutrición no se comportan como instrumentos predictivos de muerte.

Según las publicaciones consultadas, no existe ningún índice diseñado para evaluar el pronóstico de fallecer en individuos con deterioro nutricional. Tampoco se encontraron investigaciones en las que los modelos pronósticos genéricos de mortalidad fueran validados en poblaciones totalitarias de esta tipología de pacientes.

CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO

Este capítulo tuvo el propósito de esclarecer la conducción de la investigación y para ello abordó los principales aspectos metodológicos empleados en las tres etapas del estudio. En cada una de ellas se describen, de manera exhaustiva, las variables, los procedimientos y las técnicas utilizadas.

2.1. Características generales de la investigación

Se realizó un estudio observacional de cohorte en pacientes con desnutrición aguda ingresados en las UCIPs de varias instituciones hospitalarias pertenecientes a La Habana, Pinar del Río e Isla de la Juventud, entre las que el Hospital Pediátrico Docente “Dr. Ángel Arturo Aballí” funcionó como el centro rector de la investigación. El trabajo se realizó en tres etapas: una inicial, comprendida entre los años 1994-1998, en la que se obtuvo información acerca de las variables que tuvieron asociación o no con la muerte en estos casos; la segunda, en el período 1999-2006, en la que a partir de la experiencia previa y mediante el perfeccionamiento del diseño metodológico inicial se lograron identificar factores pronósticos que integraron una función predictiva de mortalidad en esos pacientes y, por último, una etapa final, realizada durante los años 2007-2010, en la que se efectuó la validación externa del modelo.

2.2. Población y Muestra.

La población estuvo compuesta por todos los pacientes portadores de DPE aguda ingresados en los escenarios previamente descritos y que cumplieran con los criterios de inclusión durante el período que duró la investigación, quedando integrada por un total 378 casos.

La muestra quedó conformada a partir de los casos antes mencionados y delimitada por el tiempo en que se llevó a cabo cada etapa. En la etapa inicial se analizaron 98

casos, en la segunda, 128 pacientes y, por último, en la validación del instrumento predictivo se incluyeron 152. El tamaño muestral fue determinado por la casuística examinada en el período en que se desarrolló la investigación.

2.3. Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes portadores de DPE aguda, independientemente de la línea de desnutrición, que no tuvieran una patología crónica asociada conocida, con edades que se encontraban entre los 29 días y 24 meses de nacidos y cuyo motivo de ingreso fueran enfermedades clínicas. Se consideró criterio de salida de la investigación a los casos con estadía en UCIP menor de 12 horas después de su admisión.

2.4. Selección y Operacionalización de las variables.

La selección de las variables que se incluyeron en el estudio y su operacionalización se efectuó en el período inicial de la primera etapa. Para ello se realizó una triangulación de los datos¹⁶⁷ provenientes de las siguientes fuentes de información convergente: análisis bibliográfico y documental, entrevistas a especialistas y observación participante.

Las entrevistas a especialistas fueron entrevistas en profundidad no estructuradas, tomando como marco de referencia el niño portador de una desnutrición aguda gravemente enfermo. Los tópicos específicos tratados se relacionaron con las alteraciones clínicas, humorales y otras posibles causas de riesgo en estos pacientes que pudieran asociarse a la mortalidad.

Estas entrevistas se aplicaron a tres profesionales seleccionados bajo los siguientes criterios: profesores en pediatría, vinculados con la atención hospitalaria en niños Desnutridos y con más de diez años de experiencia (Anexo 3); una vez realizadas, se efectuó la codificación y contextualización de la información obtenida.

La observación participante se efectuó mediante la anotación en una Guía de Observación (Anexo 4) de todos los signos clínicos y alteraciones hematoquímicas

obtenidas por los complementarios efectuados a partir de la admisión en la UCIP y durante las primeras 24 horas de estadía. La UCIP del Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel Arturo Aballí" fue el escenario de esta observación que se llevó a cabo por dos especialistas del servicio con más de cinco años de experiencia en el trabajo de los cuidados intensivos y la autora de la investigación. La observación siempre fue realizada por más de un especialista para controlar el sesgo del observador.

Los sujetos evaluados en este proceso fueron los primeros 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión al ser admitidos en la UCIP, los que no integraron la muestra de estudio.

Al finalizar, con la información proveniente de las fuentes antes descritas -análisis bibliográfico y documental, entrevistas a especialistas y observación participante- se realiza la triangulación de datos, confrontándose los mismos hasta alcanzar la saturación teórica, manifestada cuando no se encontraron nuevos criterios para continuar incorporándolos en el estudio como variables con sus dimensiones -definición y categorización- (Anexo 5). Para dicha categorización las variables fueron dicotomizadas; en el caso de las cuantitativas ello se llevó a cabo a partir de los puntos de corte que emergieron de la propia triangulación y sin comprometer el criterio clínico. Las variables cualitativas nominales fueron categorizadas en presentes o ausentes. La definición y categorización de cada una de las variables queda expuesto en la operacionalización de las mismas.

Para el estudio de los posibles factores pronósticos se empleó como variable dependiente la mortalidad. El resto de las variables fueron consideradas variables independientes. Además, para la caracterización general de la muestra se utilizaron la edad, el sexo y el motivo de ingreso.

Con el propósito de evaluar la presencia de correlación excesiva entre las variables independientes o colinearidad se buscó la existencia de asociación entre ellas, .Para ello se emplearon los coeficientes Phi en las variables cualitativas, Eta cuando una variable era cuantitativa y la otra cualitativa, y en el caso de las variables cuantitativas, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson (p). La mayor relación fue la hallada entre la escala de Glasgow y el catéter venoso central, pero no con valor superior a 0,8 , cifra de coeficiente a partir de la cual fue considerado afirmar que se presentaba una correlación importante. Por esa razón y el interés clínico de dichas variables se decidió que ambas se mantuvieran en el estudio.

A continuación se describe la operacionalización de todas las variables.

Sexo (variable cualitativa nominal): condición biológica que determina el género. Fue categorizada como femenino y masculino

Motivo de ingreso (variable cualitativa nominal): causa etiológica que motivó la admisión en la UCIP. Se categorizó como: infección respiratoria, infección digestiva, sepsis, otras infecciones y causa no infecciosa. La infección se definió según el Consenso de la Conferencia Internacional de Sepsis Pediátrica ¹⁶⁸.

- Infección respiratoria: evidencia de infección al examen físico asociada a polipnea, tiraje subcostal y/o quejido respiratorio.

- Infección digestiva: evidencia de infección al examen físico asociada a vómitos y diarreas.

- Sepsis: cuando se cumplieron los criterios establecidos según el Consenso de la Conferencia Internacional de Sepsis Pediátrica; fueron incluidos todos los estadios de la sepsis ¹⁶⁸.

- Otras infecciones: evidencia de infección que no fuera respiratoria o digestiva.

- No infecciosa: cuando no estuvo presente ninguna de las categorías antes descritas.

Edema (variable cualitativa nominal): acumulación anormal no inflamatoria de líquido en el tejido celular subcutáneo, reconocido como edema nutricional.

Adinamia (variable cualitativa nominal): disminución de la fuerza vital normal, postración.

Distensión abdominal (variable cualitativa nominal): aumento de la tensión de las asas intestinales con incremento en el diámetro abdominal.

Pulsos periféricos (variable cualitativa nominal): Adecuada percepción táctil (presentes y de buena intensidad) de latido arterial pedio o maleolares posteriores. Cuando la condición previa se cumplió fue categorizada como adecuados y cuando no fue así en no adecuados.

Deshidratación (variable cualitativa nominal): sequedad en la mucosa oral, disminución de la tensión de los globos oculares, fontanela anterior deprimida, pérdida de la turgencia cutánea, disminución o ausencia de diuresis asociado o no a hipoperfusión.

Frecuencia Respiratoria (FR) (variable cuantitativa ordinal): número de respiraciones en un minuto (resp/min) a la inspección del tórax, con el paciente en reposo y normotérmico¹⁶⁹. El punto de corte determinado correspondió a 60 resp/min; fue categorizada en ≤ 60 resp/min ó > 60 resp/min.

Frecuencia Cardíaca (FC) (variable cuantitativa ordinal): latidos cardíacos por minuto (latidos/min); se mensuró a través de la auscultación de los focos cardiovasculares con el paciente en reposo y normotérmico¹⁷⁰. El punto de corte determinado correspondió a 160 latidos/min; fue categorizada en ≤ 160 latidos/min ó > 160 latidos/min

Escala de Glasgow (variable cuantitativa ordinal): Escala de evaluación del nivel de conciencia, fue empleada la Escala de Glasgow modificada para niños (Anexo 6). Se tomó como punto de corte 12 puntos¹⁷¹ y se categorizó en <12 ó ≥ 12

Temperatura corporal (variable cuantitativa ordinal): valor de la temperatura expresada en °C, tomada con termómetro clínico, a nivel axilar, durante 5 minutos¹⁷². El punto de corte fue de 35,5°C. Su categorización correspondió a $< 35,5^{\circ}\text{C}$ ó $\geq 35,5^{\circ}\text{C}$

Conteo de leucocitos (variable cuantitativa ordinal): Se realizó el conteo total de leucocitos según la técnica habitual¹⁷³. El punto de corte fue $12 \times 10^9/\text{L}$, se categorizó en $< 12 \times 10^9/\text{L}$ ó $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$.

Hemoglobina (Hg) (variable cuantitativa ordinal): valor de hemoglobina expresado en g/L realizada por la técnica habitual¹⁷³. El punto de corte considerado fue de 100 g/L; fue categorizada en $< 100 \text{ g/L}$ ó $\geq 100 \text{ g/L}$.

Albúmina sérica (variable cuantitativa ordinal): Se obtuvo a través del método colorimétrico de verde bromocresol. Su punto de corte se estableció en 35g/L¹⁷⁴; fue categorizada en $< 35\text{g/L}$ ó $\geq 35\text{g/L}$.

Acidosis metabólica (variable cuantitativa ordinal): Fue evaluada mediante la interpretación de la gasometría capilar¹⁷⁵. Se designó como punto de corte un valor de Ph de 7,35; se categorizó en $\text{Ph} < 7,35$ ó $\geq 7,35$.

Glicemia (Gl) en sangre (variable cuantitativa ordinal): Se realizó por método enzimático, expresando su valor en mmol/L. Se estableció como punto de corte un valor de de 3,5 mmol/L¹⁷⁶; fue categorizada en $< 3,5 \text{ mmol/L}$ ó $\geq 3,5 \text{ mmol/L}$.

Potasio (K) en sangre (variable cuantitativa ordinal): Se empleó el método directo, mediante electrodo ión selectivo (ISE), los valores se estimaron en mmol/L¹⁷⁷. El punto de corte se designó en 3,5 mmol/L y se categorizó en $< 3,5 \text{ mmol/L}$ ó $\geq 3,5 \text{ mmol/L}$.

Sodio (Na) en sangre (variable cuantitativa ordinal): de igual forma fue utilizado el método directo, mediante electrodo ión selectivo (ISE) y se empleó como unidad el mmol/L¹⁷⁷. El punto de corte se estableció en 130 mmol/L¹⁷⁷; se categorizó en $< 130 \text{ mmol/L}$ ó $\geq 130 \text{ mmol/L}$.

Edad (variable cuantitativa ordinal): Edad cronológica al ingreso en la UCIP, expresada en meses. Se designó como punto de corte los meses de mayor riesgo, correspondiendo con los tres primeros meses de nacido. Se categorizó en < 3 meses ó ≥ 3 meses.

Peso al nacer (variable cuantitativa ordinal): Primera pesada después del nacimiento y reflejada en la historia clínica. El punto de corte fue considerado en 2500g; se categorizó en $< 2500g$ ó $\geq 2500g$

Lactancia Materna (variable cualitativa nominal): se consideró como lactancia materna aquella que fue llevada a cabo en forma exclusiva durante los seis primeros meses de vida¹⁷⁸. Se categorizó en presente cuando se cumplieron los criterios antes descritos o ausente cuando no se cumplieron dichos criterios.

Hospitalización (variable cuantitativa ordinal): estadía hospitalaria previa al ingreso en la UCIP, ya sea en salas de hospitalización o con procedencia de otras UCIPs. Se tomó como punto de corte siete días; se categorizó en < 7 días ó ≥ 7 días.

Antibióticoterapia (variable cuantitativa ordinal): empleo de antibióticos previo a la admisión en la UCIP, independientemente del tipo y vía de administración. El punto de corte se estableció en siete días; se categorizó en < 7 días ó ≥ 7 días.

Catéter Venoso Central (variable cualitativa nominal): Presencia de catéter venoso central colocado por punción percutánea o por disección venosa.

2.5. Consideraciones éticas.

La investigación fue avalada por el Comité de Ética Médica para las investigaciones del Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballí y se obtuvo de igual forma la aprobación de cada institución que participó en la misma. Se mantuvo la confiabilidad de los datos recogidos y de la identidad de los pacientes. La información se utilizó solamente con fines investigativos. El requerimiento del consentimiento informado fue diferido por tratarse de un estudio estrictamente observacional, además de no obtenerse

datos para los cuales fuera necesario realizar exámenes diferentes a los efectuadas habitualmente en estos pacientes cuando son admitidos en UCIP.

2.6. Procedimientos de recogida de la información y de análisis estadístico según etapas.

Cuando los pacientes se admitieron en la UCIP fueron evaluados a partir de la valoración clínica (anamnesis y examen físico) y de los criterios antropométricos establecidos para el diagnóstico de la DPE aguda ¹⁷⁹.

Estos criterios antropométricos estuvieron dados por el comportamiento de los índices peso para la talla y talla para la edad, considerándose que para incluir un paciente en el estudio debía tener un peso para la talla inferior al percentil 3 y una talla para la edad entre los percentiles 3 y 97. Se utilizaron como patrones de referencia las normas nacionales cubanas de estos indicadores ^{180,181}.

Las mensuraciones del peso y la talla se efectuaron por una enfermera del servicio, con la supervisión del médico de guardia y cumpliendo con las técnicas establecidas para la edad de los pacientes estudiados (Anexo 7) ¹⁸².

Para obtener la talla se emplearon infantómetros de madera con amplitud de 0 -100 cms y precisión de 0,1cm y, para el peso, balanzas mecánicas de plato marca, SECA (Alemania) con capacidad de 0,5 Kg - 16 Kg y precisión de 10g.

Los datos de las variables que intervienen en el estudio como posibles factores pronósticos fueron recogidos en cada etapa desde el momento del ingreso y hasta las primeras 24 horas de estadía en UCIP. Para las variables cuantitativas en las que podían aparecer diferentes valores en el tiempo antes mencionado se eligió el peor de esos valores.

En cada una de las etapas se llevó a cabo la validación del dato primario a través de la revisión contrastada de las historias clínicas y, además, mediante el uso de diagramas de

caja o histogramas de distribuciones de frecuencia para detectar valores fuera de rango, revisándose el dato contra la fuente original de captación lo cual permitió hacer los cambios correspondientes en casos necesarios. No se encontraron valores atípicos.

Primera etapa.

Una vez seleccionadas las variables que serían objeto de análisis se inició la recogida de información de esta etapa; para ello se evaluaron 98 casos procedentes del centro rector de la investigación. La obtención de los datos se realizó a partir de las historias clínicas por un especialista del servicio y la autora de la investigación quien, además, supervisó la calidad de la información obtenida. Con las variables de estudio se conformó una ficha de recolección de datos (Anexo 8).

El análisis estadístico se llevó a cabo a partir de la construcción de tablas de contingencia de dos dimensiones para estudiar la asociación simple entre cada variable y la mortalidad, determinando la presencia de relaciones significativas con el empleo del estadígrafo de Pearson (Chi Cuadrado) con valor de $p < 0,05$. Para cuantificar la asociación entre cada una de las variables y la muerte fue calculada la Razón de Disparidad (OR por sus siglas en inglés), de forma puntual y por Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%). Se consideró que existía un riesgo significativo cuando el OR y el límite inferior de su IC eran mayores que 1.

Segunda etapa.

En esta etapa se incorporaron tres nuevas UCIPs a la investigación (Anexo 9); en ella se reevaluaron las variables en estudio con el propósito de comprobar la estabilidad de su comportamiento en el transcurso del tiempo; para ese fin, se perfeccionó el diseño metodológico inicial tomando en cuenta la experiencia de la primera etapa.

Adicionalmente, debido a que a partir de esta fase del estudio éste se convirtió en una investigación multicéntrica que motivó la necesidad de tomar decisiones que permitieran

minimizar el sesgo del observador y tomando en consideración los resultados obtenidos en un conjunto de 5 expertos en cuidados intensivos pediátricos a quienes se les solicitó brindar criterios sobre las diferentes variables a partir del cumplimiento de las cinco propiedades básicas propuestas por Moriyama (Anexo 10), llevaron a la decisión de emplear todas las variables que en la etapa previa tuvieron un riesgo asociado a la muerte excepto las tres variables cualitativas nominales de mayor subjetividad en su clasificación: la adinamia, la distensión abdominal y los pulsos periféricos.

Con las variables así seleccionadas se procedió nuevamente a su valoración en otra serie de 128 casos para lo que se conformó una nueva ficha de recolección de datos (Anexo11) que, al igual que en la primera etapa, se obtuvieron de las historias clínicas, proceso que se llevó a cabo por un especialista y el jefe de las UCIPs de cada centro incorporado previo entrenamiento mientras en el centro rector de la investigación se mantuvo la recolección de datos realizada por las mismas personas que en la primera etapa.

Para el procesamiento estadístico de esta segunda etapa se hizo una descripción de todas las variables seleccionadas; para la variable cualitativa se empleó como medida de resumen la frecuencia absoluta –números- y relativa -por cientos-. Se usó el estadígrafo Chi Cuadrado de Pearson para verificar la hipótesis de homogeneidad entre los grupos (vivos –fallecidos) con respecto a dicha variable, tomando como nivel de significación un valor de $p < 0,05$.

En el caso de las variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar y para determinar los factores pronósticos se utilizó una estrategia univariada y una multivariada. El análisis univariado se inició, en las variables cuantitativas, con la comparación de medias para muestras independientes entre vivos y fallecidos, lo que permitió tener una idea más completa de su relación con el deceso; también se calculó el

poder discriminante con la mortalidad de cada una de dichas variables, usando el análisis de la curva “Característica Operativa del Receptor “ (ROC, por sus siglas en inglés), realizando estimaciones puntuales y por IC del 95% del área bajo la curva (ABC), considerando que se alcanzaba un adecuado nivel discriminante cuando el ABC fue mayor que 0,75 ¹⁸³. Se estimó también un punto de corte óptimo para cada una de las variables analizadas, a partir de un criterio netamente cuantitativo dado por el valor donde se obtuvo mayor sensibilidad y especificidad.

Se completó el análisis univariado con la estimación del riesgo de muerte y, de igual forma que en la etapa previa se calculó el OR, obteniendo estimaciones puntuales y por IC al 95%, considerándose la presencia de asociación entre cada una de las variables y el fallecimiento cuando el OR fue mayor a uno y su IC al 95% no contenga la unidad.

La estrategia multivariada se basó en la aplicación de un modelo de regresión logística con todas las variables que resultaron del análisis univariado; con ello se pretendió evaluar la relación o influencia independiente de cada variable sobre la posibilidad de fallecer, a la vez que se controlaban todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística se realizó por el método paso a paso hacia adelante.

Con los resultados de esta etapa se obtuvieron las categorías definitivas que emergieron como factores pronósticos de mortalidad e integraron la función final o herramienta de predicción.

La validación interna del modelo se llevó a cabo mediante el cálculo de su poder discriminante entre vivos y fallecidos a partir del análisis de la curva ROC (tomándose valores del ABC mayores de 0,75) y, además, su calibración a través de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer – Lemeshow con valor de $p > 0,05$

Tercera etapa.

En esta etapa se realizó la validación externa de la función obtenida, esta se llevó a

cabo en otra muestra de 153 casos. La recogida de la información cumplió iguales requisitos que en etapas previas. Los casos fueron tributados de las cuatro UCIPs que participaron en la segunda etapa, más los casos obtenidos a partir de una cohorte histórica en tres nuevas UCIPs que fueron incorporadas (anexo 9). La autora de la investigación y otro especialista recopilaron la información en las últimas tres UCIPs que participaron. En el resto de las UCIPs, la recopilación de datos se mantuvo realizándose por las mismas personas.

Para esta última etapa se ajustó la ficha de recolección de información a las variables que quedaron incluidas en la herramienta pronóstica (Anexo 12), a partir de la cual fue creada la nueva base de datos para el análisis estadístico.

La evaluación del poder discriminante del modelo entre vivos y fallecidos se llevó a cabo a través del análisis de la curva ROC y se aceptó un valor mayor del ABC que 0,75 como en los análisis anteriores. De igual forma, se realizó la calibración a partir de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow utilizando un valor de $p > 0.05$.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Este capítulo recoge los resultados principales de la investigación, cuya estructura se corresponde con las tres etapas mencionadas en el Diseño Metodológico y con los objetivos trazados.

La caracterización de la muestra según edad, sexo y motivo de ingreso en cada etapa se muestra en la tabla 1. La casuística total del estudio estuvo integrada por 378 casos de los cuales 58 fallecieron (15,3 %). Fueron evaluados en la primera etapa 98 pacientes con una mortalidad de 12,2% (12 pacientes), 128 con 27 fallecidos (21,1%) en la segunda y 152 con 19 decesos (12,5 %) en la tercera.

En relación con la edad, los niños de tres meses o más presentaron la mayor mortalidad con un 16,7 %, sin diferencias significativas con el grupo de menor edad. Igual situación ocurrió entre ambos sexos donde no existieron diferencias en los fallecidos, siendo las féminas las que tuvieron discretamente más deceso con un 16,1 %. En cuanto al motivo de ingreso, los principales resultados muestran que fueron las infecciones digestivas las que aportaron el mayor número de casos con una mortalidad de un 6,7 %, seguida de las infecciones respiratorias con el 16,3 % de óbitos y la sepsis, en la cual fallecen la tercera parte de los pacientes (31%) con alta significación estadística ($p < 0,000$).

No existieron diferencias significativas entre cada una de las etapas con respecto a la distribución de los casos según la edad, el sexo y los principales motivo de ingreso (infecciones digestivas, respiratorias y sepsis), de igual forma ocurrió con relación al egreso (tabla 2), lo que indica un elemento favorable concerniente a la homogeneidad entre las diferentes muestras empleadas.

En la primera etapa, se realizó el estudio inicial de los factores con probable influencia en el pronóstico de mortalidad, en la cual se mostró la relación, por separado, entre cada una de las variables clínicas, hematoquímicas y otras variables con el riesgo de

fallecer.

Los resultados del análisis univariado realizado con las variables clínicas se resume en la tabla 3. Las variables asociadas con la mortalidad fueron -en orden ascendente- según el valor de OR: la distensión abdominal, la frecuencia cardiaca, la adinamia, la frecuencia respiratoria, los pulsos periféricos y la escala de Glasgow; no tuvieron asociación con la muerte el edema, la temperatura corporal y la deshidratación.

Existió un riesgo de morir 5,6 veces mayor (IC 95% 1,6 – 20,1) en los casos con presencia de distensión abdominal en relación con los que no la presentaron, también el riesgo de un desenlace fatal fue 5,6 veces más elevado (IC 95 % 1,4 -22,0) con frecuencia cardiaca mayor a 160 latidos/minuto. El riesgo de fallecer cuando el paciente tenía adinamia fue 10,3 veces superior (IC 95% 2,1 – 50,4) en comparación con quienes no tuvieron ese signo. Para la frecuencia respiratoria, cuando los valores eran mayores a 60 resp/min el riesgo de muerte fue de 18,5 (IC 95% 4,5-78,2). Por su la parte la presentación de pulsos periféricos no adecuados mostró un riesgo asociado a la mortalidad de 30,1 veces mayor (IC 95% 3,6 - 246,5) en relación a cuando no existió dicha alteración. Cuando las puntuaciones de la escala de Glasgow estaban por debajo de 12, la asociación con la muerte se elevó a 56,4 veces más en relación a puntuaciones iguales o mayores de 12 (IC 95% 10,2 - 310,0).

En cuanto a las variables hematoquímicas (tabla 4), se asociaron con la mortalidad la hemoglobina que con valores inferiores a 100g/L el riesgo fue 3,7 mayor (IC al 95% 1,04-13,4); le siguieron en orden ascendente, la albúmina sérica y el conteo de leucocitos, en ambos se cuadruplicó el riesgo de muerte. Cuando la albúmina sérica presentó cifras inferiores a 35 g/L el riesgo asociado a la mortalidad fue 4,1 (IC 95% 1,1-14,9), en el caso del conteo de leucocitos con valores por encima de de $12 \times 10^9/L$ de igual forma el riesgo fue 4,1 veces mayor (IC 95 % 1,05-16,4). También se observó que el potasio y la

glicemia en sangre, inferiores a 3,5 mmol/L, presentaron un riesgo asociado al desenlace fatal de 11,5 (IC 95 % 2,6 - 49,8). No existió asociación con la muerte con el sodio ni con la acidosis metabólica.

En otras variables, mostradas en la tabla 5, sólo la presencia de catéter venoso central tuvo asociación con la mortalidad. La presencia del mismo elevó el riesgo de muerte a 12,9 veces más (IC 95 % 2,5 – 61,3) en relación a cuando no se encontraba. Mientras, en el resto de las variables de este grupo -la edad, el peso al nacer, la lactancia materna, la hospitalización y la antibióticoterapia - no se obtuvieron relación con el deceso.

En la segunda etapa, la única variable cualitativa: el catéter venoso central (tabla 6) estuvo presente en el 96,3 % de los pacientes fallecidos, resultados con elevada significación estadística ($\chi^2 = 56,1$ $p = 0,000$). Adicionalmente, en la comparación de las medias entre sobrevivientes y no sobrevivientes para las variables cuantitativas (tabla 7) se evidenció alta significación estadística para la frecuencia respiratoria, la escala de Glasgow, el conteo de leucocitos, la albúmina sérica y la frecuencia cardíaca; las cuatro primeras con valores de $p = 0,000$ y la frecuencia cardíaca con $p = 0,001$. No existieron diferencias significativas entre las medias de la glicemia, el potasio y la hemoglobina.

Al estimar los valores del ABC (tabla 8) se pudo apreciar que hubo poder discriminante con la mortalidad para la frecuencia respiratoria (0,83), la escala de Glasgow (0,98), la albúmina sérica (0,78) y el conteo de leucocitos (0,88), no ocurriendo así con la frecuencia cardíaca, la glicemia, el potasio y la hemoglobina.

La representación gráfica de la curva ROC fue agrupada según la dirección patológica de las variables, quedando mostrado en el gráfico 1 la frecuencia respiratoria, la frecuencia

cardiaca y el conteo de leucocitos, en el gráfico 2 el potasio, la glicemia y la hemoglobina. La albúmina sérica y el valor de Glasgow se ubicaron en el gráfico 3.

El punto de corte óptimo, obtenido a partir del valor con mayor sensibilidad y especificidad encontrado para cada variable, permitió conformar las variables cuantitativas en dicotomías para esta etapa como se aprecia en la tabla 9; quedaron establecidos en 61 resp/min para la FR, 152 latidos /min para la FC, 12 para la escala de Glasgow, 3,4 mmol/L para la glicemia, para el potasio en 3,5 mmol/L, la albúmina sérica en 30g/L, el conteo de leucocitos en $12,85 \times 10^9/L$ y en 9 g/L para la hemoglobina. Los valores de corte obtenidos no mostraron diferencias relevantes en comparación con los designados en la primera etapa, además no existió discrepancia con el criterio clínico. En los resultados del análisis univariado -a partir de los puntos de corte antes descritos- se observa que cuando la FR se elevó por encima de 61 resp/min el riesgo de morir fue de 15,8 (IC 95% 5,3-46,5); la frecuencia cardiaca superior a 152 latidos/min el riesgo de muerte fue 2,4 (IC 1,01-5,7); para la escala de Glasgow, la puntuación inferior a 12 presentó un riesgo de fallecer de 284,6 (IC 95% 49,1-1649,3); la glicemia inferior a 3,4 mmol/L, tuvo un riesgo con el deceso de 3,2 (IC 95% 1,3-7,9); el potasio menor a 3,5 mmol/L presentó un riesgo de muerte de 2,6 (IC 95% 1,1-6,4); la albúmina sérica menor de 30 g/L se asoció al desenlace fatal con un riesgo de 8,2 (IC 95% 3,0-22,5), las cifras superiores a $12,8 \times 10^9/L$ en el conteo de leucocitos representaron un riesgo de deceso de un 44,8 (IC 95% 9,8-204,3) y, finalmente, la presencia de catéter venoso central alcanzó un riesgo asociado a la muerte de 112,2 (IC 95% 14,3-879,2). La hemoglobina, no se comportó como factor de riesgo para la muerte.

Cuando se ajustó el modelo de regresión logística multivariada con las variables que en el paso previo tenían asociación con la mortalidad -con el fin de evaluar el valor

independiente de los distintos factores de riesgo- no se encontró un modelo que explicara los cambios en la variable respuesta de manera adecuada debido a que los intervalos de confianza que se produjeron fueron extremadamente amplios; por ello se decidió evaluar nuevamente la matriz de correlación entre los coeficientes estimados en el modelo para las variables en el estudio presentándose, en esta ocasión, una elevada asociación entre la escala de Glasgow y el catéter venoso central (mayor a 0,80). Después de un análisis detallado se determinó eliminar la escala de Glasgow y correr nuevamente el modelo. Los resultados mostraron que el catéter venoso central, la frecuencia respiratoria, el conteo de leucocitos y la albúmina sérica tuvieron una relación independiente significativa con la probabilidad de fallecer (tabla 10). El OR ajustado por las demás variables en el caso del catéter venoso central fue en extremo elevado, con valor de 399 (IC al 95% 10 -1502,09), para la frecuencia respiratoria fue de 31 (IC al 95% 2,05-467,8), para el conteo de leucocitos 81,9 (IC al 95% 5,03-1333,5) y, por último, para la albúmina sérica alcanzó valor de 45,03 (IC al 95% 3,13 – 951). Nótese que los valores en los intervalos de confianza al 95% son aun imprecisos.

El análisis de regresión logística por el método paso a paso evidenció que solo con la frecuencia respiratoria, la albúmina sérica y el conteo de leucocitos se podía estimar una función con un ajuste apropiado y menor cantidad de variables (tabla 11). Los valores de OR ajustados por las demás variables en la ecuación fueron: para la frecuencia respiratoria de 15,18 (IC 95% 3,26 -70,52), para la albúmina sérica de 13,97 (IC 95% 2,9 - 66,68) y para el conteo de leucocitos de 41,93 (IC 95% 7,02 - 250,46).

La validación interna, permitió apreciar que el instrumento pronóstico conformado por estas últimas variables mostraba un excelente poder discriminante entre vivos y fallecidos al alcanzar, un valor del ABC de 0,96, con un ajuste completo de la función al no obtenerse diferencias significativas entre la mortalidad observada y la pronosticada,

($p = 0,117$) en la prueba de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow para los deciles de riesgo empleados (tabla 12, gráfico 4).

La validación externa demostró, al probar la capacidad predictiva de la función obtenida en nuevos pacientes, que se mantuvo un excelente poder discriminante entre sobrevivientes y no sobrevivientes, al presentar un valor del ABC de 0,93 (tabla 13 gráfico 5). Se obtuvo dentro de los distintos puntos de corte, como mayor sensibilidad el 89,5% y de especificidad de 90,2% (1-especificidad: 0,098) (Tabla 14). La prueba de Hosmer Lemeshow tuvo un valor de $p < 0,05$ para los deciles de riesgo empleados.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Este capítulo aborda la discusión de los resultados a partir de cada una de las variables que fueron incluidas en esta investigación, tomando en cuenta la influencia de ellas en la mortalidad.

4.1. Edad, sexo y motivo de ingreso

La edad es una variable importante en los procesos biológicos. En la etapa pediátrica los mayores peligros de morbimortalidad están en los primeros meses de vida, cuando aún no se ha alcanzado el desarrollo completo de muchos de los órganos y sistemas, entre los cuales destacan el inmunológico en primer orden, el respiratorio, el renal, la función hepática y la estabilidad del equilibrio hidroelectrolítico, entre otros. Por ello los lactantes y, principalmente, los lactantes menores de tres meses son más propensos a un mayor riesgo de infecciones graves y complicaciones con peligro para su vida ^{184,185}

La poca edad en los niños gravemente enfermos representa un factor asociado al deterioro del estado nutricional, con implicaciones en la evolución ¹⁸⁶. En los niños desnutridos la edad inferior a seis meses puede ser considerado un factor de mal pronóstico ¹⁸⁷. Toledo y colaboradores¹⁸⁸ destacaron que los primeros meses de vida se encuentran dentro de los factores de riesgo asociados al deceso. Sin embargo, otros estudios no describen relación entre la edad y la mortalidad, por ejemplo: Ruiz Delgado y colaboradores ¹⁸⁹, en una cohorte de 110 niños menores de un año ingresados en cuidados intensivos, señalaron que los menores de tres meses representaron el 48% de los fallecidos pero que esos resultados no tuvieron significación estadística con relación a la mortalidad total; por su parte, Guigñan y colaboradores ¹⁹⁰, en un estudio realizado en niños admitidos en cuidados intensivos del hospital Pérez Carreño en Venezuela, donde el mayor porcentaje de fallecidos ocurrió en los menores de 12 meses, tampoco reportaron asociación entre la edad y la muerte. A conclusiones similares arribaron

Singhai y colaboradores en una UCIP en la India ¹⁴⁶, donde la edad no significó un factor de riesgo vinculado al deceso. Los resultados en esta tesis fueron semejantes a los antes descritos, al no encontrarse diferencias significativas entre vivos y fallecidos en relación con la edad.

De igual forma ocurrió con el sexo, en investigaciones realizadas por Ruiz Delgado ¹⁸⁹, Aguirre Roque ¹⁵⁹, González Velásquez ¹⁹¹ y colaboradores, quienes evaluaron la relación del mismo con la mortalidad, no encontraron una probabilidad significativamente más alta de morir en un sexo respecto al otro, a pesar de referir un predominio del sexo masculino entre los fallecidos.

En esta investigación tampoco se obtuvo una asociación significativa entre uno u otro sexo con el deceso y, contrariamente, existió predominio de féminas fallecidas, lo que no es justificado por una de las últimas teorías planteadas –que explica la diferencia entre ambos sexos frente a las enfermedades, con mayor vulnerabilidad de los varones - destaca que el sexo femenino presenta más inmunidad frente a las injurias en comparación con el masculino debido a la protección que induce la presencia del segundo cromosoma X, que ofrece una mayor resistencia para enfrentar los episodios patológicos ^{192,193}.

En cuanto al motivo de ingreso, la asociación simultánea de desnutrición e infección interactúa con consecuencias más serias sobre el huésped de las que tendría el efecto aditivo si las dos se presentasen de modo independiente ¹. Las infecciones son la principal causa de morbimortalidad y de hospitalización en la DPE y, entre ellas, se pueden citar con mayor frecuencia las infecciones entéricas, las infecciones respiratorias y la sepsis.

A pesar de los esfuerzos a nivel mundial por reducir la mortalidad como consecuencia de la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), esta patología aún se mantiene entre las

enfermedades prevalentes de la infancia y, al menos el 61 % de las muertes que ocasiona, coexiste con la desnutrición. La diarrea es una de las primeras causas de deceso en los menores de cinco años de los países en vías de desarrollo, citándose cifras globales de mortalidad por esa causa hasta de un 17% - 21% ¹⁹⁴⁻¹⁹⁹.

Existen estudios en México que mencionan una tasa de mortalidad por EDA en menores de cinco años de 14,2 por cada diez mil nacidos vivos. Según esos autores aún no se ha logrado disminuir las muertes debido a la presencia de la DPE asociada ^{200,201}.

Otros investigadores han demostrado que la infección entérica se encuentra entre las causas más frecuentes de morbilidad en niños portadores de DPE, con una alta asociación entre ambas patologías, riesgo que se eleva en los menores de dos años. Se ha reportado que la presencia de gastroenteritis ocasiona una probabilidad de fallecer 5,4 veces mayor en el niño desnutrido en relación con el bien nutrido ^{194,202,203}.

Por su parte, Fernand y colaboradores²⁰⁴ hallaron que en el hospital Alberto Schweitzer de Haití fallecen el 21 % de los niños menores de cinco años portadores de infecciones entéricas. Según el estudio previamente citado de Ruiz Delgado y colaboradores ¹⁸⁹, en un hospital de Honduras encontraron que la muerte por gastroenteritis aumentó hasta el 27,3 % cuando se asoció a la sepsis. Esos resultados triplican los reportados en esta investigación, aunque hay que hacer la salvedad de la diferencia del contexto en que se producen.

En cuanto a las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) -representadas en primer lugar por la neumonía- se encuentran entre las primeras cinco causas de muerte en los menores de 5 años en los países en vías de desarrollo incluyendo a Cuba ²⁰⁵⁻²⁰⁷. Múltiples trabajos reconocen que la desnutrición es un factor de mal pronóstico en la infección respiratoria aguda e incrementa el riesgo de fallecer en relación con los bien nutridos ^{202, 208-211}.

Estudios realizados en UCIP sostienen que la causa principal de ingreso en estas unidades son las patologías respiratorias ^{189,212}; en esta investigación, por el contrario, las IRAs fueron desplazadas al segundo lugar por las infecciones digestivas.

Otros trabajos señalan que la infección respiratoria asociada a la desnutrición promueve de un 40 a un 70% de las hospitalizaciones y reportan una mortalidad con cifras tan elevadas como de un 44 % a un 52 % ^{194,204,213}.

A pesar que no todos los estudios citados previamente se desarrollaron en condiciones similares a las de esta investigación, los resultados de los mismos en cuanto a la mortalidad descrita en pacientes portadores de infecciones digestivas y respiratorias permiten inferir que están muy por encima a los reportados en esta tesis. Lo anterior puede ser justificado ya que en el caso particular de Cuba, que cuenta con un consolidado Programa de Atención Materno Infantil el paciente desnutrido tiene un estricto seguimiento, que facilita la posibilidad de ofrecer tempranamente los cuidados requeridos en los diferentes niveles de atención según la necesidad en cada caso, lo que favorece una disminución en la mortalidad de esos pacientes.

La sepsis es otra de las infecciones con una seria repercusión en la mortalidad, ya sea sin foco de localización o a partir de las propias entidades antes descritas, entre otras. El cuadro séptico se puede incrementar desde la sepsis hasta el shock séptico, variando la mortalidad desde un 5 % hasta un 55 % según diferentes estudios. A partir de la implementación de las recomendaciones realizadas en las guías de práctica clínica para el soporte hemodinámico de la sepsis severa y el shock séptico en el niño y el neonato se han reportado estudios que respaldan directa o indirectamente su utilidad al inducir una disminución de la mortalidad hospitalaria por sepsis ²¹⁴⁻²¹⁹.

Amén de los avances en el diagnóstico y tratamiento, aún se reconoce que la sepsis en sus diferentes etapas es la causa infecciosa más importante de mortalidad en las

UCIPs ^{190,220,221}.

En Cuba, la sepsis es la quinta causa de muerte, tanto en los menores de un año como en los niños de uno a cuatro años ²⁰⁷. En diferentes UCIPs de nuestro país se han reportado valores de mortalidad por esa entidad entre un 4,5 y un 14,6 %. ²²²⁻²²⁴.

En España se han publicado cifras de mortalidad por sepsis en cuidados intensivos que oscilan entre 9 -12,4 % ²²⁵. Watson y colaboradores ²²⁶, en un estudio multicéntrico llevado a cabo en UCIPs de Estados Unidos hallaron un 10,3 % de fallecidos por sepsis. Singhai y colaboradores ¹⁴⁶, en una UCIP de la India, describieron que la sepsis fue responsable de la tercera causa de ingreso y que tuvo una mortalidad del 44 %.

Las publicaciones antes citadas, a pesar de reportar cifras importantes de mortalidad por sepsis, no describen la relación de esta con el estado nutricional de los pacientes.

González Velásquez y colaboradores ¹⁹¹ hallaron presencia de desnutrición en niños sépticos en el 12,3% de los casos. Otros autores, como Valverde Torres ²²², Curiel ²²⁷ y colaboradores han reportado que alrededor del 28% y hasta un 42% de los niños que ingresaron por sepsis en las UCIPs fueron desnutridos. Martínez Alonso y colaboradores ²²⁸, al evaluar una serie de niños gravemente enfermos, encontraron que la causa principal de muerte fue la sepsis y, entre los fallecidos, la DPE estuvo presente en el 28,6 % de los casos.

Otros dos estudios efectuados en niños desnutridos gravemente enfermos realizados en hospitales de Sur África ²²⁹ y de Colombia ²³⁰ encontraron que el desenlace fatal por sepsis ocurrió en el 43,5% y hasta en el 100% de los casos fallecidos respectivamente.

El estado nutricional de los niños gravemente enfermos en el momento de ingresar a la UCIP tiene gran relevancia respecto a la evolución de la enfermedad aguda. La desnutrición en la edad pediátrica es el principal factor que aumenta el riesgo de sepsis

en cualquiera de sus estadios ya que impide una respuesta inflamatoria sistémica efectiva ante la injuria; a su vez, el deterioro que produce la sepsis puede llevar a una situación de “desnutrición aguda postagresiva” en un corto período de tiempo, lo que compromete más la evolución del paciente. Estos elementos agravan el pronóstico cuando están presentes en los primeros años de vida, donde el sistema inmunitario todavía no está plenamente desarrollado, por lo que los cuadros sépticos cursan con más celeridad y mayor gravedad ²³¹⁻²³³.

La mayoría de las publicaciones antes citadas en relación con la sepsis reflejaron cifras inferiores de mortalidad en comparación con los resultados de esta tesis, sin embargo no ocurrió así en los estudios que se llevaron a cabo en casuísticas que mostraron semejanzas con la de esta investigación en la que la totalidad de los pacientes evaluados fueron desnutridos; en dichos estudios se reportó una mortalidad superior a la encontrada en los niños admitidos por sepsis en este trabajo.

En conclusión, el motivo de ingreso tuvo una relación significativa con la mortalidad en este estudio, encabezado por la sepsis quien aportó el mayor número de fallecidos.

4.2. Alteraciones clínicas, hematoquímicas y otras variables.

Las alteraciones clínicas y hematoquímicas - muchas de las cuales caracterizan el estado fisiopatológico del paciente- constituyen factores que pueden tener influencia sobre el pronóstico de vida en el niño portador de una desnutrición aguda gravemente enfermo. De igual forma ocurre con otras variables de carácter biológico como el peso al nacer, la lactancia materna o elementos propios de la hospitalización.

La identificación de esos factores significa un paso hacia la disminución de la mortalidad en este grupo poblacional y representa una búsqueda temprana de elementos que pueden permitir al intensivista dirigir sus acciones terapéuticas.

El edema es un signo clínico que se encuentra entre uno de los tres criterios

recomendados por la OMS desde hace más de una década para reconocer las formas severas de DPE. Se ha estimado que este signo -independientemente de la intensidad del mismo- identifica a la desnutrición grave en su variante edematosa: kwashiorkor y kwashiorkor marasmático ^{172,234,235}, constituyendo un criterio de hospitalización en el niño desnutrido por ser la forma edematosa más difícil de tratar, tener un peor pronóstico y estar asociada a una alta mortalidad ^{41,236-238}.

Aguiar y colaboradores ²³⁹ hallaron una mortalidad ocho veces superior en la desnutrición edematosa respecto al resto de los desnutridos en las ciudades bolivianas de La Paz y El Alto. En otro estudio realizado en Malawi, los casos fatales con Kwashiorkor se encontraron entre un 25-30,5% ²⁴⁰ mientras Weisstaub y colaboradores ²⁴¹, en una casuística de 118 niños con desnutrición primaria grave y edad media de 15 meses, encontraron que el 72 % del total de los casos presentaron edema al momento de la internación y que, entre los fallecidos, el 43 % correspondió a las formas edematosas.

En esta investigación el edema no se asoció a la mortalidad, la mayoría de los pacientes en los cuales se presentó ese signo estaban ya hospitalizados lo que facilitó una conducta precoz que condujo a disminuir el riesgo de mortalidad en este tipo de desnutrición.

En cuanto a la distensión abdominal, ésta se puede presentar en los desnutridos gravemente enfermos con relativa frecuencia debido a la hipotonía muscular de la pared abdominal y por ser los niños desnutridos más propensos a la disminución de la motilidad del intestino, con un aumento del tiempo de tránsito intestinal ^{14,242,243}. Todo esto puede pesar directamente en el sobrecrecimiento bacteriano, lo que facilita el desarrollo de infecciones entéricas y de sepsis, condiciones muy frecuentes en este tipo de pacientes y con incidencia en la aparición de un íleo funcional ²⁴⁴⁻²⁴⁷.

No se encontraron estudios anteriores donde fuera relacionada la distensión abdominal con el desenlace fatal. Sin embargo, en esta investigación, a pesar de no asociarse ese signo a la mortalidad en forma independiente, sí se halló riesgo en la evaluación inicial entre la presencia del mismo y la probabilidad de fallecer. Esa evidencia pudiera estar justificada por el hecho de que en la casuística de estudio la sepsis y las infecciones digestivas se ubicaron entre las primeras tres causas de muerte.

De igual forma, la adinamia provocada fundamentalmente por la hipotonía que acompaña a la DPE es otro signo observado en esos infantes ^{14,60}, la que empeora cuando se asocian a ésta una enfermedad aguda severa y la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica que actúan como factores de riesgo en la debilidad muscular del paciente gravemente enfermo ^{248,249}. Weber-Carstens y colaboradores ²⁵⁰ describen una estrecha relación entre la disfunción muscular y los niveles plasmáticos de IL-6, lo que según esos autores corrobora el posible rol que desempeña la respuesta inflamatoria en la debilidad muscular.

La principal repercusión de la hipotonía ocurre a nivel respiratorio, provocando una disminución de la función muscular que puede llegar a comprometer la mecánica ventilatoria y poner en riesgo la vida del enfermo ^{60,251}.

En Villa Clara, en pacientes egresados fallecidos de cuidados intensivos pediátricos, se reportó la presencia de hipotonía muscular en el 52,6 %, aunque no fue puntualizado si existió asociación con la mortalidad ¹⁵⁹.

No se hallaron reportes donde fuera evaluada la relación entre la adinamia y la posibilidad de muerte en el niño desnutrido; sin embargo, en esta investigación sí se encontró riesgo de mortalidad en los casos portadores de ese signo en la primera evaluación de las variables. La asociación entre la adinamia y la mortalidad se hace explicable si se tiene en cuenta que casi la mitad de los fallecidos se localizaron entre

los pacientes cuyo motivo de ingreso fue la sepsis –en la que siempre se produce algún grado de respuesta inflamatoria- y le siguieron en número de decesos aquellos que fueron admitidos por infecciones del sistema respiratorio, condiciones ambas –la sepsis y las infecciones respiratorias- que empeoran el estado del niño con hipotonía.

En cuanto a la frecuencia respiratoria (FR), ésta constituye uno de los signos vitales que sirven de herramienta valiosa para evaluar la situación funcional del paciente. Un incremento de la misma, o polipnea, forma parte de los elementos fáciles de reconocer como indicadores precoces de que el niño tiene una situación potencialmente grave y que debe recibir asistencia sin demora ²⁵²⁻²⁵⁴.

La polipnea integra la tríada de los signos clínicos que conforman el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Puede coincidir con el inicio de una disfunción pulmonar y aparecer antes de constatarse una disminución de la relación entre la presión arterial y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), y la aparición de infiltrados pulmonares; se considera como un signo importante en la infección respiratoria grave ^{168,219,255,256}. Por lo general, el sistema respiratorio se comporta inicialmente como una fuente de amortiguación frente a la agresión y con la llamada polipnea tranquila intenta compensar con alcalosis respiratoria el estado de acidosis metabólica desencadenado por la hipoperfusión tisular ²⁵⁷.

González Aguilera y colaboradores ²⁵⁸, en 219 pacientes adultos ingresados en cuidados intensivos, demostraron que el riesgo de muerte se incrementó casi cuatro veces cuando la frecuencia respiratoria preoperatoria se elevó por encima de los valores normales mientras que Aguirre Roque y colaboradores ¹⁵⁹, en niños fallecidos en UCIPs, mostraron que la polipnea estuvo presente en dos tercios del total de los casos al momento del ingreso en cuidados intensivos.

Burdette y colaboradores ²⁵⁹ han señalado que el incremento de la FR fue el marcador más sensible en la severidad de la enfermedad. En un estudio realizado por Martínez Alonso ²²⁸ y colaboradores se reportó que el 65,7 % de los fallecidos presentaron un aumento de la FR cuando fueron admitidos en la UCIP con asociación a la mortalidad. Otro estudio en el que se aplicó la escala de PRISM halló diferencias significativas entre vivos y fallecidos al evaluar la FR ¹⁴⁹.

En pacientes ingresados en cuidados intensivos, Hsu y colaboradores ²⁶⁰ encontraron que la frecuencia respiratoria elevada fue una variable independiente de predicción de la mortalidad. Dichos resultados fueron similares a los encontrados en este estudio.

Varios autores han dado evidencias de la alteración del trabajo respiratorio en la DPE ^{63,261}. La afectación muscular respiratoria que acompaña a la desnutrición, tal y como fue descrito en el primer capítulo, se puede traducir en el fracaso de la bomba ventilatoria durante las situaciones de descompensación, que junto a la gravedad de la enfermedad son capaces de desencadenar la insuficiencia respiratoria aguda y la presencia de polipnea ²⁵¹.

Dada la incapacidad del desnutrido para mantener esa situación –justificada por la disminución de la tolerancia al esfuerzo– se ve expuesto a un mayor peligro de vida ya que el fallo respiratorio progresa con rapidez y esos pacientes se hacen más vulnerables a la necesidad de asistencia ventilatoria en el decursar de la enfermedad crítica, lo cual ha sido comprobado en estudios que han mostrado que los pacientes con alteraciones nutricionales necesitan de mayor apoyo ventilatorio en relación con los bien nutridos ^{251,262,263}.

En esta investigación el incremento de la frecuencia respiratoria representó no sólo un riesgo de fallecer, sino también tuvo asociación independiente con el desenlace fatal.

Formó parte de las variables que integraron la función pronóstica de mortalidad con un

valor de OR ajustado de 15,1.

El aumento de la frecuencia cardíaca (FC) es otro de los signos vitales importantes que debe alertar al médico. Aunque es inespecífico cuando se presenta aisladamente ya que puede obedecer a una multiplicidad de causas, el mismo debe ser analizado e interpretado en relación con las condiciones clínicas de cada paciente porque puede reflejar un mecanismo cardiovascular compensatorio para el mantenimiento de la presión arterial y de una adecuada perfusión en los pacientes pediátricos con afecciones severas ^{264,265}.

En el niño gravemente enfermo, la taquicardia puede identificar una alteración temprana de la relativa inhabilidad para satisfacer las demandas metabólicas durante la agresión y, al tiempo, se reconoce como un signo presente en cualquier de los estadios de la sepsis ^{233,266}.

La respuesta a la injuria severa, principalmente la de causa infecciosa, cursa en el paciente pediátrico con mecanismos fisiopatológicos que difieren de los del adulto. Contrariamente a la experiencia en este último, en el niño predomina un bajo gasto cardíaco y no la disminución de la resistencia vascular periférica como forma de presentación ^{217,267-269}. Para elevar ese gasto cardíaco, el mecanismo inicial de que dispone el niño está dado por el aumento de la FC y no por el incremento de la contractilidad ya que en las edades tempranas el miocardio tiene una disminución de elementos contráctiles en relación con los estructurales y el corazón posee una limitada capacidad para acrecentar el volumen latido ^{266,270,271}.

En el caso del desnutrido, a lo anterior se añade que al sufrir incapacidad funcional miocárdica con una disminución del gasto cardíaco y un detrimento de la circulación periférica -como fue explicado en el primer capítulo- se enfrenta en peores condiciones a

la disfunción cardiovascular desencadenada durante la enfermedad grave, lo cual puede hacerlo más vulnerable a las alteraciones hemodinámicas.

Alberti y colaboradores confirmaron que la taquicardia es uno de los signos que están presentes en el riesgo de progresión de la sepsis a sepsis severa y posteriormente a shock séptico ²⁷².

Aguirre Roque y colaboradores ¹⁵⁹, en niños fallecidos en una UCIP de Villa Clara, encontraron presencia de taquicardia en el 75,4 % de la casuística y señalaron que ese signo, junto a otras variables clínicas, podría tener impacto en el desenlace fatal. Otros estudios también han descrito el aumento de la frecuencia cardíaca como un predictor de muerte en la niñez señalando que si la FC resulta excesiva y sostenida por encima de 160 latidos/min se incrementa la mortalidad en los infantes críticamente enfermos aunque no necesariamente sépticos ^{217,254,273}

La taquicardia fue el tercero de los parámetros más alterados del PRISM en una casuística de pacientes ingresados en la UCIP del hospital José Luís Miranda de Santa Clara, constatándose en el 62.9% de los fallecidos; estos resultados mostraron significación estadística en relación con los sobrevivientes ²²⁸. Por su parte, Pérez García y colaboradores ²⁴³ describieron la presencia de taquicardia como un indicativo de riesgo de muerte en el niño desnutrido.

Los diferentes estadios de la sepsis pueden ser reconocidos tempranamente mediante parámetros clínicos. Todo niño con una posible infección puede considerarse de alto riesgo si existen signos asociados de hipoperfusión periférica ^{217,219,274}. Cuando la sepsis progresa, la situación hemodinámica evoluciona en detrimento de la perfusión periférica, lo que puede valorarse a través de la disminución de la intensidad o ausencia de los pulsos periféricos así como de la alteración en el estado de la conciencia que

generalmente se evalúa a través de la escala de Glasgow, entre otros elementos clínicos ^{217,265,273,275}.

La perfusión insuficiente eleva la mortalidad en los pacientes gravemente enfermos habiéndose demostrado que cada hora de retraso en su restauración duplica la probabilidad de defunción ²²⁵.

En el citado estudio de Aguirre Roque y colaboradores ¹⁵⁹ también se encontró que el 73.7% de los casos presentaron signos de hipoperfusión periférica y el 68,4% variación del estado de conciencia. Según sus autores dichas alteraciones pudieran tener relación con la mortalidad.

Norton y colaboradores ²⁷⁶ destacaron que la principal causa de muerte pediátrica es la infección sistémica, encontrando una asociación entre la desnutrición y el estado de letargia; de igual forma en pacientes adultos gravemente enfermos se halló que el deterioro del nivel de conciencia fue una variable que resultó asociada con la probabilidad de muerte ²⁶⁰.

Por su parte, en el estudio efectuado por Martínez Alonso y colaboradores ²²⁸ en niños ingresados en cuidados intensivos, encontraron que la disminución de los valores de la escala de Glasgow tuvo una relación altamente significativa ($p > 0,001$) con el estado al egreso. Esos resultados fueron semejantes a los reportados en esta investigación.

El incremento de la FC y la alteración de los pulsos periféricos junto a la disminución de los valores en la escala de Glasgow estuvieron asociados al deceso en esta investigación. En el caso de la escala de Glasgow además, mostró poder discriminante con la mortalidad.

La alteración de la temperatura -otro de los signos vitales que debe tenerse en cuenta como un relevante indicador fisiológico- es uno de los criterios necesarios para el diagnóstico del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en pediatría ^{168, 277}.

Los niños desnutridos pueden presentar variedad de signos atípicos frente a las injurias, principalmente en aquellas de causa infecciosa, los cuales enmascaran la verdadera situación de gravedad. La hipotermia es uno de esos signos y debe ser reconocida como una complicación potencialmente letal, sobre todo en el caso de los lactantes ya que puede constituir una manifestación precoz de descompensación en la desnutrición, de ahí que debe prevenirse o tratarse rápidamente en la fase de estabilización, pues de no ser así pueden precipitarse otras complicaciones ^{172,234,239,244,278,279}.

Paz Martín y colaboradores en Alicante, España ²⁸⁰, hallaron que la mortalidad hospitalaria en pacientes normo-térmicos alcanzó el 5,6% y que ésta se elevó al 8,9% con la presencia de hipotermia; el descenso de un grado Celsius en la temperatura corporal aumentó el riesgo de muerte con un OR = 1,83 (IC 1,3-2,6). Bernal Parra y colaboradores ²³⁰, en niños desnutridos graves hospitalizados en el departamento de Antioquia, Colombia, reportaron que se constató hipotermia en el 9,4 %, sin embargo, no describieron la presencia de riesgo de mortalidad entre ese signo y el desenlace fatal. En la casuística estudiada en esta investigación, la hipotermia no resultó estar asociada a la mortalidad.

El desequilibrio hídrico es otra de las alteraciones que precozmente deben ser estabilizadas durante la descompensación de los desnutridos. Este representa una seria complicación a partir de la relativa inhabilidad de esos niños para manejar los cambios de volumen a los que pueden verse sometidos ^{172,234,244}.

En el Hospital Albina Patiño de la ciudad de Cochabamba, Bolivia, el 51 % de los niños evaluados presentaron deshidratación al momento de la hospitalización, de ellos fallecieron el 14,7 % con deshidratación grave y shock hipovolémico, existiendo asociación de riesgo con la mortalidad ²⁴¹. En otros dos hospitales bolivianos, en las ciudades de la Paz y el Alto, donde fueron evaluados 137 casos, el 35 % presentó algún

grado de deshidratación y de ellos falleció el 2 % ²³⁹. De igual forma, en otros dos hospitales rurales en África se reportaron que en el 28,2% de los desnutridos fallecidos estuvo presente la deshidratación ²²⁹. No fue descrito -en los dos últimos estudios citados- si existió asociación de riesgo entre el deceso y la deshidratación.

El estado de deshidratación no cursa aislado con la pérdida de líquidos solamente sino que se asocia a pérdidas de electrolitos, proceso frecuente durante la enfermedad diarreica en el desnutrido. El K y el Na son los principales iones intra y extra celulares, respectivamente, que pueden sufrir cambios en su concentración, con mayores afectaciones en el caso del primero. De igual forma, los desequilibrios acido-básicos se acentúan también como consecuencia de los procesos entéricos y aún más de la sepsis, de ahí la necesidad de restaurar los desbalances electrolíticos y acido-básicos con igual inmediatez a los hídricos en la fase de estabilización durante la descompensación de la DPE ^{225,234, 280-282}.

Karaolis y colaboradores ²²⁹, al evaluar 193 pacientes desnutridos hospitalizados, con edad media de 17 meses, el 8,7% de los fallecimientos fue atribuible al desbalance de electrolitos. En otra serie de casos portadores de DPE en dos hospitales pediátricos de Bolivia se constató una disminución de los valores del potasio (< 3,5 mmol/L) en la mitad de los casos. En ese propio estudio la hipopotasemia mostró diferencias significativas entre vivos y fallecidos cuando fueron evaluados los 71 pacientes que integraron la muestra de una de las instituciones ²³⁹. Martín y colaboradores ²⁸³, al evaluar la acidosis metabólica en pacientes adultos sépticos, evidenciaron la presencia de asociación con la mortalidad. Fuentes Zambrana y colaboradores ²⁸⁴ señalaron que cuando están presentes las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio acido-básico destacándose la deshidratación severa, la hipokaliemia, la hiponatremia y la acidosis metabólica- la probabilidad de muerte se incrementó 22 veces más.

A pesar de ser la EDA el primer motivo de ingreso en esta investigación y estar descrita como la causa principal de desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido básicos en los desnutridos, tanto la deshidratación como la hiponatremia y la acidosis metabólica no presentaron relación con la probabilidad de fallecer, lo que puede evidenciar el diagnóstico temprano y la conducta adecuada frente a esas complicaciones de la diarrea en nuestro medio. En el caso de la hipopotasemia, no obstante estar vinculada a la mortalidad, no se encontraron, con posterioridad, diferencias significativas entre las medias de esta variable en vivos y fallecidos y el ABC fue inferior a 0,75 a pesar de que la deficiencia de potasio es la alteración electrolítica de más gravedad y difícil manejo durante los estados de DPE.

En cuanto a la hipoglicemia, es ésta la alteración metabólica que con más frecuencia se diagnóstica en la DPE y puede asociarse a un mal pronóstico de vida cuando cursa junto a la hipotermia, la presencia de ambas es un indicador importante de infecciones en el desnutrido y multiplican el riesgo de muerte^{37,234,243,244}.

Bernal Parra²³⁰, Aguilar²³⁹ y colaboradores en poblaciones pediátricas desnutridas han reportado valores bajos de glicemia en alrededor del 13% de los casos, ninguna de esas publicaciones evidenciaron riesgo de muerte con la hipoglicemia. En esta investigación esa variable mostró riesgo asociado con la mortalidad, sin embargo, al igual que en el caso del potasio, no existió discriminación de la misma con el desenlace fatal.

Uno de los indicadores bioquímicos más empleados en el diagnóstico de la desnutrición lo constituye la albúmina sérica; es esta la proteína monitoreada con mayor frecuencia en el manejo clínico diario. No obstante, no es considerada como un marcador adecuado para el seguimiento del estado nutricional por su larga vida media y no estar determinados sus valores -exclusivamente- por los cambios del estado nutricional durante el ayuno, como fue mencionado en el capítulo 1; sin embargo, es un buen predictor de

morbimortalidad, principalmente cuando se asocia una injuria, ya que las cifras de albúmina sufren sus variaciones más sensibles en los procesos inflamatorios^{285 – 289}. Se ha encontrado correlación en pacientes críticos entre la cifra de albúmina, la dependencia del ventilador y la incidencia de complicaciones²⁹⁰.

De igual forma, se ha observado que la hipoalbuminemia incide sobre la estadía hospitalaria, el desarrollo de la disfunción múltiple de órganos y una mayor mortalidad²⁹¹. Un estudio efectuado en servicios de cuidados intensivos por Morejón Carbonell y colaboradores²⁹² develó que la albúmina fue menor al momento de la admisión en los fallecidos en relación con los sobrevivientes y que evolutivamente descendió mucho más, alcanzando diferencias significativas entre ambos grupos. Horowitz y colaboradores²⁹³, en una casuística de 155 niños gravemente enfermos, demostraron la relación que existió entre la presencia de hipoalbuminemia y el incremento en la estadía, resultando la disminución de esa proteína un marcador significativo de mortalidad. Sungurtekin y colaboradores²⁹⁴, en una unidad de cuidados intensivos en Turquía, donde el 37 % de los casos fueron desnutridos moderados y severos, halló correlación entre el deceso y los niveles de albúmina. Bocanegra y colaboradores⁵⁰ encontraron en UCIP que el 70,3% de los fallecidos tuvieron cifras de albúmina inferiores a 34g/L, con elevada diferencia en comparación con los vivos. En otro estudio, Oiburu y colaboradores²⁹⁵ hallaron que en pacientes gravemente enfermos y con cifras de albúmina similares a las antes mencionadas se asoció un riesgo de mortalidad dos veces mayor (RR = 2,1); resultados similares fueron descritos en casos quirúrgicos infectados²⁵⁸. En esta investigación, de igual forma, existió asociación entre la disminución de los valores de albúmina sérica y el estado al egreso.

Pérez García y colaboradores en Guatemala ²⁴³, en 37 desnutridos menores de cinco años, identificaron que el 59,4% presentó valores de albúmina sérica inferiores a 30g/L al momento de la hospitalización, con una mortalidad de 5,4 % ; no se describió si existió asociación entre las cifras de albúmina y los fallecidos. Weisstaub y colaboradores ²⁴¹, en otro grupo de infantes con DPE primaria grave, señalaron que aquellos con valores de albúmina sérica inferiores a 20 g/L presentaron un riesgo de muerte 2,5 veces mayor.

En poblaciones adultas se ha demostrado que la hipoalbuminemia es un predictor independiente de muerte en diferentes patologías ^{287,296,297}.

Medina Franco y colaboradores ²⁹⁸ reportaron que los casos con niveles de albúmina sérica menor a 35 g/L presentaron un riesgo independiente asociado a la mortalidad, con un OR = 5.7. Por su parte, Castro y colaboradores ²⁹⁹ en Chile, también hallaron una relación independiente con la muerte (OR =3,2) en pacientes con cifras de albúmina inferiores a 30 g/L. En esta investigación con un punto de corte similar en esa variable, la asociación independiente con el riesgo de fallecer fue dos veces y media mayor que los valores antes mencionados.

Los reportes previos reafirman la utilidad de la albúmina sérica como marcador de la evolución del paciente. El beneficio de la determinación de la albúmina cuando el individuo portador de DPE enfrenta la agresión-inflamación fue confirmado en esta investigación, ya que esa variable mostró una elevada capacidad predictiva del fallecimiento (OR ajustado por las demás variables de 13,9) y resultó ser una de las variables independientes que formaron parte de la función pronóstica a la que se arribó en el estudio.

La anemia por déficit de hierro resulta el tipo de anemia más frecuente en el desnutrido y es considerada la deficiencia nutricional de mayor prevalencia en el mundo,

particularmente en la edad pediátrica. Puede cursar como un factor subyacente de las principales causas de muerte en los niños de países en desarrollo. Cuando está presente en el paciente gravemente enfermo se asocia con mayor disfunción orgánica, tiempo de internación y morbimortalidad^{96, 300-302}.

Múltiples publicaciones reportan la presencia de la anemia nutricional -con variada disminución de los valores de la hemoglobina- en los niños portadores de DPE³⁰³⁻³⁰⁶.

Otros estudios han descrito la relación significativa entre el déficit nutricional y la disminución de la hemoglobina a cifras inferiores a 100 g/dL³⁰⁷⁻³⁰⁹.

Urquidí y colaboradores³¹⁰, en 114 niños con edades entre 6 a 24 meses en la ciudad de la Paz, encontraron una elevada presencia de anemia (86,9%) en el total de los casos que ingresaron al estudio. También en Colombia donde fueron evaluados niños desnutridos graves, se halló que el 85,7% de los pacientes eran portadores de anemia, sin encontrar diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina y el tipo de desnutrición; no se reportó si existió asociación con la mortalidad²³⁰. Por su parte, Dini Holding y colaboradores³¹¹, en 240 pacientes con desnutrición primaria aguda moderada, mostraron que el 29,6% de los mismos estaban anémicos, siendo más frecuente la presencia de valores bajos de hemoglobina en los lactantes.

Es conocida la estrecha asociación entre anemia y morbilidad en el niño, debido al efecto adverso de ésta sobre el sistema inmune, pero son menos frecuentes los estudios que muestran su asociación con la mortalidad; Fuentes Zambrana y colaboradores²⁸⁴ en niños con edad promedio de 18,6 meses, destacaron que la anemia representó un riesgo relativo de muerte 10 veces mayor para los niños con hemoglobina por debajo de 8 mg/dl en comparación con los que tenían cifras superiores. En los resultados de esta investigación no se corroboró la asociación entre esa variable y la muerte durante la segunda etapa.

Otro parámetro hematológico evaluado en esta investigación fue el conteo de leucocitos; esta variable, como marcadora de infección, ha mostrado algunas limitaciones: es más tardía su alteración en la sepsis y menos específica que otros marcadores; sin embargo, su fácil determinación y bajo costo lo hace aún útil en este empeño. Se mantiene como un indicador válido en los procesos infecciosos cuando se interpreta en relación con el cuadro clínico para complementar la evaluación de un paciente en la práctica médica ^{233,259,312,313}.

La alteración del conteo de leucocitos ha sido empleada -con variados resultados- como parte de los componentes para identificar los niños con fiebre e infección bacteriana severa sin focalización, principalmente en neonatos, lactantes y menores de dos años ³¹⁴⁻³²¹; además, es uno de los criterios que debe estar presente para el diagnóstico del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en poblaciones pediátricas ^{168,256}. Los desnutridos sufren frecuentes y graves infecciones ^{205,210,322} y es precisamente la infección la primera causa de leucocitosis en el niño ³²³. A pesar que en los desnutridos el incremento de los leucocitos frente a la agresión es menor en relación a los eutróficos de igual edad -por la depresión inmune que acarrea el déficit nutricional-, en los niños portadores de DPE existe también respuesta a la infección, que puede ser proporcional a la intensidad del déficit ^{59,324}.

Lo anterior pudo comprobarse por Nájera y colaboradores ⁷¹ en una población en la que fue comparado el conteo de leucocitos entre niños eutróficos y desnutridos en el curso de infecciones semejantes en cada grupo y, aunque en los últimos las cifras de leucocitos fueron inferiores a las reportadas en los bien nutridos, no se hallaron diferencias significativas en el valor medio de leucocitos entre los niños de ambos estados nutricionales.

En patologías quirúrgicas se ha demostrado la asociación existente entre los mayores niveles de leucocitos en sangre y las formas severas de la enfermedad ³²⁵. Por su parte, en una investigación efectuada por Morales de León y colaboradores ³²⁶ en Cartagena, Colombia, en niños con neumonía grave, se halló leucocitosis en el 41% de los fallecidos y solo en el 25,8% de los sobrevivientes. Duffy y colaboradores ³²⁷, en pacientes críticamente enfermos, mostraron que el aumento del conteo de leucocitos resultó en un incremento del riesgo de mortalidad.

De igual forma, en otra evaluación de infantes portadores de DPE, no se halló la presencia de leucopenia, sin embargo la leucocitosis se constató en el 76,4 % de los casos; aunque no fue evaluado en ese estudio la asociación de riesgo entre el conteo de leucocitos y la mortalidad, todos los fallecidos estuvieron vinculados con la presencia de sepsis y de un incremento de los leucocitos ²³⁰.

El conteo de leucocitos resultó ser una variable asociada en forma independiente con la mortalidad en este trabajo. La leucocitosis –según el valor de leucocitos empleado para la evaluación de la casuística- tuvo un elevado poder predictivo de muerte y además fue una de las variables que integró la función pronóstica obtenida, con un OR ajustado al resto de las variables de 41,9. Esos resultados pueden explicarse si se tiene en cuenta que más del 90% de los fallecidos tuvieron una causa infecciosa como motivo de ingreso.

Otros factores biológicos como el bajo peso al nacer y la ausencia o insuficiente lactancia materna exclusiva tienen repercusión importante en las primeras etapas de la vida. El bajo peso al nacer representa en el mundo al menos el 3,3% de la mortalidad infantil cuando se asocia a la desnutrición ³²⁸.

Ambas condiciones -el bajo peso al nacer y la no lactancia materna- se describen como

factores de riesgo nutricional en el niño menor de dos años lo que puede contribuir a elevar la morbimortalidad durante esas edades ^{14,329,330}.

Múltiples estudios han expuesto la presencia del bajo peso al nacer y la no lactancia materna en niños con DPE, variando su frecuencia de 20 % a 30 % para el primer caso y de 39% y hasta un 71% para la lactancia materna ^{198,331-333}.

Nino López y colaboradores ³³⁴ hallaron, en 917 menores de cinco años fallecidos, que el 73% presentaron algún déficit de peso al nacer. Toledo y colaboradores ¹⁸⁸, en un estudio de factores de riesgo asociados a la muerte infantil encontraron dentro de dichos factores la ausencia de lactancia materna exclusiva y el bajo peso al nacer. En esta tesis esas variables no resultaron asociadas al desenlace fatal.

El tiempo de hospitalización incide en la evolución del paciente, afecta el estado nutricional -empeorando una desnutrición ya preexistente o favoreciendo su aparición en pacientes bien nutridos- y, además, lo expone al riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria ³³⁵⁻³³⁸.

Bernal Parra y colaboradores ²³⁰ reportaron, en una serie de niños desnutridos, que la mitad de los fallecidos tuvieron más de siete días de hospitalización.

Sungurtekin y colaboradores ²⁹⁴ encontraron que, en pacientes críticos donde el 7% eran portadores de DPE, la mortalidad se relacionó con los días de estadía hospitalaria.

Otro estudio realizado en diferentes hospitales pediátricos de Chile mostró que los niños desnutridos menores de un año requirieron una estadía media de 120 días y de 2,8 hospitalizaciones por las numerosas complicaciones infecciosas, alcanzando una mortalidad promedio intra-hospitalaria de un 28% ¹⁸⁴.

A pesar de que en nuestro país los desnutridos –principalmente los menores de un año- cuando enferman son asistidos, generalmente, en las instituciones hospitalarias y que ello podría representar un riesgo de adquirir infecciones propias de ese medio y

con ello mayor probabilidad de muerte, no se presentó así en esta investigación al no existir asociación entre la hospitalización previa a su arribo a cuidados intensivos y la mortalidad. Esto pudiera ser un indicador del manejo acertado de esos casos durante su estadía en las salas de hospitalización.

La supresión inmune inducida por el estrés en el paciente gravemente enfermo, la corta edad y la propia desnutrición representan condiciones agravantes que desempeñan un rol importante en el desarrollo de la infección nosocomial, por lo que los niños en esas circunstancias son más vulnerables a adquirir una sepsis relacionada con los cuidados médicos en las UCIPs a punto de partida del empleo de procedimientos invasivos³³⁹⁻³⁴¹.

Dentro de los procedimientos invasivos que pesan en ese tipo de sepsis, se encuentra el abordaje venoso profundo²¹⁶. Los catéteres intravasculares se han convertido en un proceder de utilidad para la práctica médica en las unidades de cuidados intensivos; ellos permiten un acceso vascular estable y seguro, a través del cual se administran líquidos y medicación, o puede realizarse monitorización hemodinámica. Su empleo no está exento de complicaciones, destacándose, por su frecuencia, las infecciones relacionadas con el catéter^{342,343}.

En estudios consultados se sostiene que entre los procedimientos empleados en pacientes en UCIP, el acceso venoso profundo estuvo presente en el 64,6 % de los casos¹⁹¹. Por su parte, Céspedes Rodríguez y colaboradores³⁴⁴ constataron en 65 niños que la sepsis relacionada con el catéter se presentó en la tercera parte de los casos infectados. Varios estudios han reportado la asociación entre la sepsis relacionada con los cuidados médicos y el empleo de catéter venoso central³⁴⁵⁻³⁴⁸.

En Estados Unidos fue estimado que cada año ocurrieron 80 000 infecciones vinculadas con el catéter venoso, con un resultado de más de 28 000 fallecidos³⁴⁹ mientras que en cuatro países europeos se presentaron de 8 400 a 14 400 episodios

infecciosos por año en los cuales estuvo relacionado el catéter venoso central, con un total de 1 000 a 1 584 defunciones ³⁵⁰.

López Ferrera y colaboradores ³⁴⁰ en una casuística de 143 pacientes pediátricos, reportó que el 28 % presentó sepsis nosocomial, la cual contribuyó en un 45,5 % a la mortalidad, demostrando la asociación entre la presencia de catéter y la sepsis, con un RR de 10.7. Mientras, Fuentes Zambrana y colaboradores ²⁸⁴, en otra población pediátrica que necesitó del empleo de procedimientos invasivos, donde destacó el catéter venoso central, existió un riesgo de muerte 7,5 veces mayor en relación con los pacientes en los cuales no fueron utilizados.

De igual forma ocurrió en esta investigación, en ella la presencia de catéter venoso central tuvo una asociación independiente con la muerte, con elevado valor pronóstico a pesar de no integrar la función predictiva con el mejor ajuste.

Las infecciones frecuentes que sufren los desnutridos, como ha sido descrito con anterioridad, hace necesario el constante empleo de antibioterapia. La expresión clínica de esos procesos infecciosos puede estar enmascarada, por lo que la OMS recomendó en las guías de tratamiento de la desnutrición grave el uso empírico de antibioterapia en todo niño portador de una desnutrición severa cuando sea admitido al hospital ^{172, 351}.

Sin embargo, las alteraciones en la distribución de líquidos y en la composición corporal, así como los cambios fisiopatológicos que sufren los desnutridos, pueden favorecer los efectos adversos y la toxicidad potencial del empleo frecuente de antimicrobianos ³⁵²⁻³⁵⁴.

La continua utilización de antibióticos crea las condiciones para el sobrecrecimiento, colonización y subsecuentes infecciones por microorganismos resistentes; de igual forma, pueden depletar al individuo de algunos micronutrientes y dañar la flora intestinal

normal con pérdida de su equilibrio, lo que afecta la absorción intestinal -ya alterada por la DPE - con incremento de los procesos diarreicos^{266, 355,356} .

Weisstaub y colaboradores²⁴¹, en Bolivia, reportaron que el 85% del total de los casos evaluados con desnutrición primaria grave habían recibido tratamiento frecuente con antimicrobianos, no fue descrito si existió relación entre dicha terapéutica y el deceso. En ese propio país, en una investigación de casos y controles en niños desnutridos, encontraron que la administración de antibióticos antes de la hospitalización no fue asociada a la mortalidad²⁸⁴ .

Esos resultados son semejantes a los mostrados en esta investigación, donde el empleo de antibióticoterapia previo al ingreso de los pacientes a la UCIP no representó un riesgo relacionado con la muerte.

4.3. Función pronóstica de mortalidad: validación interna y externa

Entre todas las variables estudiadas, fueron la frecuencia respiratoria, la albúmina sérica y el conteo de leucocitos las que integraron la función reducida con valor pronóstico. Con esas tres variables se logró un instrumento con elevada funcionabilidad predictiva de muerte y un excelente poder discriminante entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Una función predictiva como la obtenida, o con similitudes a la misma, no ha sido diseñado específicamente para niños desnutridos por otros autores y tampoco los índices pronósticos de mortalidad más empleados en Pediatría (PRISM y PIM) han sido validados en casuísticas de este tipo de pacientes.

Esos índices antes mencionados pueden no llegar a alcanzar su buen desempeño cuando se aplican en desnutridos si se parte de lo expresado por algunos autores. Por ejemplo, Thukral y colaboradores³⁵⁷, en un estudio realizado en la India, hallaron que al evaluar las prestaciones del PRISM, el PIM y el PIM-II en infantes en general, no lograron los resultados esperados. Se señaló por esos autores que las razones que

justificaron dichos resultados pudieran estar basadas en la divergencia del perfil de los pacientes, destacando que con los modelos pronósticos antes mencionados fue subestimada la predicción de muerte en los desnutridos severos y en los niños con valores de albúmina sérica inferior a 25g/L

Por su parte, Wells y colaboradores en Sudáfrica³⁵⁸, con el empleo del modelo PRISM demostraron que este no predijo la mortalidad de esa población, señalando que la DPE fue uno de los factores que influyó en esos resultados negativos ya que dicho modelo no tiene en cuenta, dentro de las diferencias de las condiciones clínicas, el estado nutricional de los pacientes, por lo que el PRISM puede perder valor -en sus prestaciones- ante la presencia de la desnutrición.

En este estudio, en el que se diseñó una herramienta de predicción de muerte específica para desnutridos gravemente enfermos cuyas bases se sustentaron en variables que se encuentran disponibles, con independencia de tecnologías y partiendo de las particularidades del contexto cubano, se logró una función de estimación pronóstica con óptimo ajuste en su validación interna por su excelente capacidad discriminante y adecuada calibración.

Una vez que se aplicó dicha herramienta en una casuística diferente a la empleada para su construcción -validación externa-, de igual forma, demostró su capacidad discriminante con un valor del ABC de 0,93.

El uso de las curvas ROC para evaluar la capacidad de la función de Regresión Logística en la predicción de la muerte -discriminar entre vivos y fallecidos- mediante el empleo de diversas variables es frecuente y obedece a que esta curva es un instrumento adecuado para valorar la capacidad pronóstica de un indicador cuantitativo; si se tiene en cuenta que valores del ABC superiores a 0,90 son estimados como valores excelentes

³⁵⁹⁻³⁶¹, se puede considerar que los resultados en esta investigación para el pronóstico entre sobrevivientes y no sobrevivientes fueron notables.

La limitación que presentó esta herramienta fue que no alcanzó una calibración apropiada en su validación externa. Cook ³⁶² plantea que la calibración es un atributo muy difícil de lograr. Múltiples son los factores -descritos en diversos trabajos ^{123,143,158,363}- que afectan la concordancia entre mortalidad observada y esperada (calibración). Dentro de las principales causas, varios autores en estudios de pronóstico ^{152, 364-370} han observado que en muestras pequeñas y, principalmente con poca cantidad de fallecidos -tal y como ocurrió en esta investigación- resulta menor la posibilidad de obtener una calibración precisa, ya que la estratificación de la casuística se ve afectada al existir una insuficiente cantidad de pacientes para cada nivel de gradación; esto probablemente explique el resultado aquí obtenido.

Amén de ello, el buen desempeño en el pronóstico de mortalidad de este instrumento cumplimentó el propósito de esta investigación. Con las tres variables incluidas en la función predictiva -la frecuencia respiratoria, la albúmina sérica y el conteo de leucocitos- se obtuvo un método válido para predecir el deceso en la tipología de pacientes previamente mencionada, cuya aplicación práctica como instrumento pronóstico puede realizarse de manera sencilla en las UCIPs que participaron en la investigación. Resultaría también de utilidad para predecir la evolución de estos pacientes en diferentes escenarios del país previa validación.

En la práctica clínica cuando el paciente con características semejantes a los estudiados en esta investigación, cumple con la función encontrada -en las primeras 24 horas de estadía- , es decir tienen un conteo de leucocitos superior a $12,85 \times 10^9/L$, la frecuencia respiratoria se eleva por encima 61 resp/min y el valor de albúmina es inferior a 30 g/L, orienta al médico de asistencia que dicho paciente se encuentra entre

los casos que presentan mayor probabilidad de muerte, lo cual brinda un acercamiento al nivel de gravedad de los mismos, si tenemos en cuenta la relación que existe entre el desenlace fatal y la gravedad, ya que esta última es el denominador común que por encima de otras consideraciones -motivo de procedencia, tipo de patología y diagnóstico- identifica a los enfermos con elevado peligro para la vida.

Por esas razones, al contar con una función predictiva que permite objetivar la situación clínica de grupos de pacientes, definiendo y estableciendo de forma precisa, con el menor componente de información subjetiva sus pronósticos vitales, el médico asistencial dispone de un nuevo soporte que ayude en la toma de decisiones con vista a llevar a cabo una vigilancia más estricta de dichos pacientes o proyectar nuevas estrategias terapéuticas, entre otras.

CONCLUSIONES

- En todas las etapas del estudio se constató que la pertenencia a una u otra categoría de edad y sexo no se asoció de manera significativa con la mortalidad en los pacientes estudiados mientras que el motivo de ingreso, en particular la presencia de sepsis (que aportó casi la mitad de los fallecidos), sí mostró una asociación estadísticamente significativa con el estado al egreso del niño.

-La frecuencia respiratoria, el conteo de leucocitos, la albúmina sérica, la presencia de catéter venoso central, la escala de Glasgow, la frecuencia cardíaca, la glicemia y el potasio fueron las variables que permanecieron relacionadas con la mortalidad dentro del conjunto de factores estudiados, lográndose una asociación independiente con el deceso tan solo con las cuatro iniciales.

- La función pronóstica que se obtuvo quedó integrada por la frecuencia respiratoria, el conteo de leucocitos y la albúmina sérica, mostrando una excelente capacidad discriminante para predecir la muerte en nuevos pacientes; tiene como característica adicional su fácil aplicabilidad clínica dada la factibilidad de obtención de las variables que la constituyen.

RECOMENDACIONES.

Se requiere de evaluaciones posteriores, a través de investigaciones multicéntricas, en las que se incorporen unidades de otras zonas del país y se reúna un mayor número de casos, con el propósito de realizar nuevas validaciones que permitan alcanzar un ajuste óptimo que posibilite que el instrumento pronóstico obtenido pueda ser de utilidad en un mayor número de unidades de cuidados intensivos pediátricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. Alimentación y nutrición, N° 29. FAO. Roma. 2002 .p135-55
2. Calzada R. Desnutrición. Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría. Boletín 75. México. 2005. Consultado 12-3-2008. Disponible en <http://www.facmed.unam.mx/depto/familia/bol75>.
3. Bustos P. Fisiopatología de la desnutrición. Departamento de Nutrición. Fac. de Medicina, Universidad de Chile. 2007. Consultado 28-12-2008. Disponible en <http://www.ucursos.cl/medicina/2007>.
4. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO. WHO Technical Report Series 916. Geneva. 2003. p. 30-46.
5. Waterlow JC. Malnutrición Proteico – Energética. OPS. Publicación Científica 555. Washington. 1996. p.1-101.
6. UNICEF. Estado mundial de la infancia. Edición especial. Tablas estadísticas. UNICEF. Nueva York. 2009. p.12.
7. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales. OMS Ginebra. 2010. p.29-52.
8. UNICEF. Estado mundial de la infancia. Supervivencia Infantil. UNICEF. Nueva York. 2007. p.1- 22.
9. UNICEF .Estado mundial de la infancia .Salud Materna y neonatal. UNICEF. Nueva York. 2008. p. 38-39.
10. UNICEF. Progreso para la infancia: Un balance sobre la nutrición. UNICEF, No.4. Nueva York .2006.p. 28-32.
11. Ojesto - Garzón J. Desigualdad y mortalidad infantil. Objetivos de Desarrollo del Milenio. UNICEF, No.6. Panamá. 2007. p.1-15.
12. Martínez R, Fernández A. Modelo de análisis del impacto social y económico de la desnutrición en América Latina. CEPAL-PMA. Serie Manuales No. 52. Santiago de Chile. 2006. p 29-43.
13. Pelletier DL, Frongillo EA, Schroeder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries, WHO Bull.No.73.New York. 1995; 73:12-35.
14. Heird WC. Food Insecurity, Hunger,and Undernutrition.In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition

- edition. Philadelphia: Saunders-Elseiver .2007.p. 225 -32.
15. World Health Organization. Management of severe malnutrition: A manual for physicians and other senior health worker, WHO. Geneva, 2005. p 12-39.
 16. Golden MH. Proposed recommended nutrient densities for moderately malnourished children. In WHO, UNICEF, WFP. Dietary Management of Moderate Malnutrition in Under-5 Children. Food and Nutrition Bulletin. 2009; 30 (3) (supp): S267 -342.
 17. Shoham J, Duffield A. Management of Moderate Malnutrition. In WHO, UNICEF, WFP. Dietary Management of Moderate Malnutrition in Under-5 Children. Food and Nutrition Bulletin 2009; 30 (3) (supp):S464 –74.
 18. Parra-Gómez L, Reyes J, Escobar C. La desnutrición y sus consecuencias sobre el metabolismo intermedio. Rev Fac Med UNAM. 2003; 46(1):32-6.
 19. Hernández M. Desnutrición Infantil. 2007. Consultado 24-3-2009. Disponible en <http://monografías.com/trabajos82/desnutricion-infantil/htm>.
 20. Duarte MM, Crespo AM, León D, Larrondo H, Herrera ML, Pérez H, Rivero E. Nutrición y función respiratoria. Acta Médica. 2003; 11(1):26-37.
 21. Ocón J, Celaya S. Implicaciones clínicas de la desnutrición. En García A, García PP, Marsé P, Planas M, editores. Libro blanco de la desnutrición clínica en España. Madrid: SENPE; 2004. p 1-17.
 22. Alfonso LR. Guía de atención integral al paciente desnutrido en el Servicio de Urgencias. Rev Cub Pediatr 2007; 79(2). Consultado 23-8-2009. Disponible en <http://www.scielo.sld.cu/ped/v79n2/ped10207.pdf>.
 23. Moreno JM. Oliveros Leal L, Pedrón Giner C. Desnutrición hospitalaria en niños. Acta Pediatr Esp. 2005; 63: 65-9
 24. Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease - Related Malnutrition and Enteral Nutrition Therapy: A significant problem with a cost-effective solution. Nutr Clin Pract.2010; 25:548 - 54.
 25. Marín MR, Rendón C, Valencia E. Puntaje de detección de riesgo nutricional para mortalidad en pacientes críticamente enfermos (NSRR: Nutricional Score Risk Research). Nutr Hosp. 2008; 23 (5): 505 – 12.
 26. Rivera RC, Guardia S, Cornejo EV, Young T. Índice de riesgo nutricional (IRN) en lactantes: aplicación y comparación de un instrumento de evaluación. Rev Chil Nutr. 2002; 29(2):126-36.

27. Mueller Ch, Compher Ch, Druyan ME, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35 (1): 16-24.
28. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr Hosp.* 2005; 20(4): 259-67
29. Escalona NA. Índices pronósticos generales y particulares en la atención al grave. En Caballero A, editor. *Terapia Intensiva.* 2da. Edición. La Habana: Ciencias Médicas. 2006. p 179 – 221.
30. Prieto S, López-Herceb J, Rey C, Medina A, Concha A, Martínez P. Índices pronósticos de mortalidad en niños críticamente enfermos. *Ann Pediatr (Barc)* 2004; 60(4):388-401.
31. Santana S. The state of the provision of nutritional care to hospitalized patients. Results from the ELAN - Cuban Study. *Clín Nutr.*2006; 25:1015- 29.
32. Rebollo MI. Diagnostico de la malnutrición al pie de la cama. *Nutr Clin Med.* 2007;1(2):87-108
33. Alfonso L, Santana S, Grupo Cubano de Estudio de la Desnutrición Hospitalaria. Estado nutricional de los niños ingresados en un Hospital Pediátrico de la Habana I. Edades entre 0 y 2 años. *Rev Cub Aliment Nutr* 2008; 18(1):14-31.
34. Alfonso L, Santana S, Grupo Cubano de Estudio de la Desnutrición Hospitalaria. Estado nutricional de los niños ingresados en un hospital pediátrico de la Habana II. Edades entre 2 y 19 años. *Rev Cub Aliment Nutr* 2008; 18(2):148-65.
35. Jiménez R, Sagaró E, Peñalver R, Álvarez R, Domínguez R, Trujillo ME, Santana S. Desarrollo de una unidad pediátrica de nutrición enteral siguiendo las pautas para la creación de grupos de apoyo nutricional. *Rev Cub Aliment Nutr.*2008; 18(2):213-39.
36. Abrego LI, Escalera AE, Escalera JP, Ayala CC Rodríguez CM. Grado de Desnutrición en Niños de un Centro Educativo en la localidad de Trojes, Cochabamba.2002. Universidad del Valle. Bolivia. Consultado 2-5-2007. Disponible en <http://www.univalle.edu/publicaciones/journal8/pag8.htm>.
37. Amador M, Martínez A. Trastornos del estado de nutrición. En Autores Cubanos, editores. *Pediatría.* La Habana: Ciencias Médicas.2006. p.223-63
38. Toussaint G,García-Aranda JA.Desnutrición energética proteica. 2004. Consultado 3-4-2007. Disponible en <http://www.facmed.unam.mx/depto/salud/enseñanza/spi>.

39. Glass RM. Desnutrición infantil. JAMA. 2004; 292 (5): 648-50.
40. Parra BE, Velásquez CM, Agudelo GM, Bernal CA, Mira GM, Betancur M. El papel del hierro "libre" y el estrés oxidativo en la etiología del edema de los niños con Kwashiorkor. Rev Persp Nutr Humana.2005; 14:49-76.
41. Ahmed T, Rahman S, Cravioto A. Oedematous malnutrition. Indian J Med Res. 2009;130(5):651-4.
42. Jahoor F, Badaloo A, Reid M, Forrester T. Glycine production in severe childhood undernutrition. Am J Clin Nutr 2006; 84:143 – 9.
43. Alfonso L. Declaración latinoamericana sobre el derecho a la nutrición en los hospitales. Rev Cub Pediatr. 2009; 81(1). Consultado 26-7-2010. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. ISSN 0034-7531.
44. World Health Organization, Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Growth velocity based on weight, length and head circumference: Methods and development. WHO. Geneva. 2009. p. 1-13.
45. Duggan MB. Anthropometry as a tool for measuring malnutrition: impact of the new WHO growth standards and reference. Ann Trop Paediatr. 2010; 30(1):1-17.
46. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera MF. WHO growth standards for infants and young children. Arch Pediatr. 2009; 16(1):47-5.
47. UNICEF. Lograr los objetivos de desarrollo del milenio con equidad. Progreso para la infancia. UNICEF No 9. Nueva York: 2010. p.14-37.
48. UNICEF..Examen estadístico de un mundo apropiado para las niñas y los niños. Progreso para la infancia. UNICEF No 6.Nueva York. 2007 p. 4-10
49. Velásquez CM, Parra BE, Morales G, Agudelo GM, Cardona O, Bernal CA, Burgos L, Betancur M. Hierro libre, transferrina y ferritina séricas en desnutrición aguda grave. An Pediatr 2007; 66 (1): 17-23.
50. Bocanegra IE, Garza AG, Rodríguez I, Abrego V, Maltos W. Valor pronóstico de la hipoalbuminemia en niños en estado crítico. Rev Mex Pediatr.2009; 76(3):117-20.
51. Rodríguez PN, Bermúdez EF, Rodríguez S, Spina A, Zeni N, Friedman SM. Composición corporal en niños preescolares: comparación entre métodos antropométricos simples, bioimpedancia y absorciometría de doble haz de rayos X. Arch Argent Pediatr. 2008; 106(2): 102-9.
52. Santana S, Barreto J, Martínez C, Espinosa A, Morales L. Evaluación nutricional. Acta Médica. 2003; 1(1):26-37.

53. Amador M, Martínez A, Hermelo M. Bases de la Alimentación y nutrición del niño sano. En Autores Cubanos, editores. *Pediatría*. La Habana: Ciencias Médicas. 2006. p. 170-98.
54. Mena VR, Hidalgo IV, Fernández B, Navarro AB, Roque. Alteraciones metabólicas asociadas a la sepsis. Proteínas, lípidos y carbohidratos. *Rev Cub Pediatr*. 2005; 77(2). Consultado 12-9-2007. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol77_2/ped07205r.
55. Lovesio C. Respuesta metabólica durante el ayuno, la sepsis y la injuria. *Medicina Intensiva*. 6ta Edición. Buenos Aires: Corpus. 2008. p. 198-239.
56. Jiménez FS. Cambios en la composición corporal en niños con malnutrición proteico energética .Lima.2005. Consultado 3-4-2007. Disponible en <http://www.rpan.org/monografias.com/monografia001>.
57. Sfeir R, Aguayo Acasigüe M. Desnutrición en niños menores de 5 años .Servicio de Pediatría. Hospital Obrero de Santa Cruz. Bolivia. *Rev Inst Med Suc*. 2000; (116): 43-53.
58. Akuyam SA. A review of some metabolic changes in protein-energy malnutrition. *Níger Postgrad Med J*. 2007; 14(2):155-62.
59. Saz P, Ortiz M. Fisiología y química del ayuno. *Med Natur*. 2007; 1(1):10-19.
60. Roqueta Mas J .Desnutrición en el niño críticamente enfermo. En Ruza Tarrío F, editor. *Cuidados Intensivos Pediátricos*. 3ra edición. Madrid: Norma-Capitel. 2003: 1358-63.
61. Oliva F, Manjón MT, Pérez A, Pérez R. Fisiopatología del ayuno: corto, prolongado y del estrés. *Rev Cirug Andaluza*. 2007;18(3). Consultado 22-5-2009.Disponible en <http://www.asacirujanos.es/articulos/general/publ13>.
62. Reyes M. Soporte nutricional en paciente pediátrico crítico.2008. Consultado 22-5-2009. Disponible en <http://www.uci/peru.com/doc/soporte-nutricional.pdf>.
63. Vázquez Moya X. Nutrición en paciente crítico pediátrico. 2008. Disponible en <http://www.asacirujanos.es/articulos/versionimprimible>. Consultado 5-1-2011.
64. Osuchowski MF, Welch K, Yang H, Siddiqui J, Remick DG. Chronic Sepsis Mortality Characterized by an Individualized Inflammatory Response. *J Immunol*. 2007; 179: 623 – 630.
65. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med*. 2009; 37:96-104.

66. De Pablo R, Montserrat J, Prieto A, Reyes E, Álvarez M, Sánchez M. Balance entre citocinas pro y antiinflamatorias en estados sépticos. *Med Intensiva*. 2005; 29(3):151-8.
67. Duarte J, Espinosa RF, Sánchez G, De Santiago J, Díaz S, Lee VE. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2009; 23(4): 225-33.
68. Feferbaum R, Leone C, Siquiera AF, Valenti VE, Gallo PR, Reis AO, et al. Rest energy expenditure is decreased during the acute as compared to the recovery phase of sepsis in newborns. *Nutr Metab*.2010; 7: 63 -70.
69. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson A .Cytokines and metabolic patterns in pediatric patients with critical illness. *Clin Dev Immunol*. 2010. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC287155>. Consultado 22-3-2011.
70. Nájera O, Gonzalez C, Toledo G, Lopez L, Ortiz R. Flow cytometry study of lymphocyte subsets in malnourished and well-nourished children with bacterial infections. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004; 11(2):577–80.
71. Nájera O, González C, Cortés E, Toledo G, Ortiz R. Effector T lymphocytes in well nourished and malnourished infected children. *Clin Exp Immunol*.2007;148 (3):501-6
72. Rodríguez L, Gonzalez C, Flores L, Jimenez-Zamudio L, Graniel J y Ortiz R. Assessment by flow cytometry of cytokine production in malnourished children. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005; 12(4): 502-7.
73. González H, Rodríguez L, Nájera O, Cruz D, Miliar A, Dominguez A, Sánchez F, et al. Expression of cytokine mRNA in lymphocytes of malnourished children. *J Clin Immunol*. 2008; 28(5):593-9
74. Villarroel MV, Valbuena AA, Pereira N, García D, Castillo JL, Núñez González JR. Citocinas TH2 (IL 4 e IL10) en el niño desnutrido: Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela. *Arch Venez Puer Ped*. 2008; 71(2): 42-7
75. Badr G, Sabed D, Alhazza IM, Elsayh KI, Ahmed EA, Alwasel SH.T lymphocytes from malnourished infants are short-lived and dysfunctional cells. *Immunobiology J*. 2011; 216(3):309-31.
76. Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del Negro GM, Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):357-62.
77. Puello LM. Desnutrición en los niños .Asociación Española de Pediatría. 2006. Consultado 22-6-2008. Disponible en <http://www.Pulevasalud.com>..

78. Shanagan F. Gut flora in gastrointestinal disease. *Eur J Surg.* 2002; 587(suppl): S47-52.
79. Cuesta P, Matia P. Desnutrición y corazón. En Robles Gardezabal JJ, editor. Libro de la salud cardiovascular .Hospital Clínico San Carlos, Fundación BBVA. Madrid: Nerea SA.2009. p. 558-65.
80. García JC. Fisiología cardíaca. En Robles Gardezabal JJ, editor. Libro de la salud cardiovascular .Hospital Clínico San Carlos, Fundación BBVA. Madrid: Nerea, SA.2009. p 41-4.
81. Hendricks K, Nutritional assessment. Clinical evaluation. In Hendricks KM, Duggan Ch, editors. *Manual of Pediatric Nutrition.*4th edition. United Kingdom: International SA. 2005. p. 349-413
82. Ibáñez S. Desnutrición Infantil. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2002. Consultado 5-2-2007. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicacion/ManualPed/desnut.htm>.
83. Morales O. Desnutricion y sus efectos. Universidad de la Frontera. Temuco. Chile. 2009. Consultado 30- 5-2010. Disponible en <http://www.achinumet.cl/VII.temuco>.
84. Gómez JA, Gómez JA. Insuficiencia muscular respiratoria. En Gil J, Díaz R, Coma MJ, Gil D, editores. *Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.* España: SAMIUC. 2007. Consultado 21-9-2008. Disponible en <http://www.tratado.uninet.edu/c0202.html>.
85. Mena NP, Llanos MA, Uauy DR. Nutrición y patología pulmonar en el neonato de bajo peso al nacer. *Rev Chil Pediatr.* 2005; 76 (1):12-24.
86. Ramírez A, Barrero M, Orozco-Levi M. Evaluación de los músculos inspiratorios y espiratorios en humanos. Fundamentos y recomendaciones técnicas para su potencial aplicación en el ámbito asistencial. *Rev Neumología.* 2006. Consultado. 9-2-2008. Disponible en <http://www.encolombia.com/medicina/neumología/neum14102>.
87. Parra W. Insuficiencia respiratoria en el niño. Universidad de Antioquia. 2004. Consultado 24-9-2007. Disponible en <http://wwwneumología/12400.com>.
88. Castro L. Mecanismos de defensa pulmonar y patologías relacionadas. 2005 Consultado 7-2-2008. Disponible en <http://www.alergovirtual.org.ar/trabajoslibres/2/mecanismos>.
89. Colectivo de autores . Interrelación entre el estado nutricional y el sistema inmune. Malnutrición proteica calórica. Universidad de Valladolid. España.2007. Consultado

3-2-2009. Disponible en <http://www.med.uva.es/inmunonutricion/tema27/inmuno/patologia>.

90. Cruz E, Moreno R. Aparato respiratorio : fisiología y clínica. Mecanismos de defensa pulmonar . Escuela de Medicina. Universidad Católica de Chile. 2007. Consultado 19-9-2008. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/publ/AparatoResp/mec.htm>.
91. Matarese LE, Gottschlich MM. Nutrición clínica práctica. Soporte nutricional en los trastornos sistémicos y específicos. 2da edición. España: Elsevier; 2004. p 436-49.
92. Cornelio JO. Efectos de la desnutrición proteica calórica en el sistema nervioso central del niño. Rev Neurol. 2007; 44 (Supl. 2):S71 - 4.
93. Hazin AN, Alves JG, Rodriguez A. The myelination process in severely malnutrition children: MRI findings. Int J Neurosc. 2007; 117(8):1209-14.
94. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain: macronutrients. J Nutr Health Aging. 2006; 10(5):386-99.
95. Torero C, Medina I, Gutiérrez G, Regalado M, Soriano O, González L, Salas M. Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología. Centro Neurobiología. México. Rev Salud Pub Nutr. 2001;2. Consultado 27 - 7- 2008. Disponible en <http://www.respyn.uanl.mx/actual.html>
96. Garófalo N, Gómez AM, Vargas J, Novoa L. Repercusión de la nutrición en el el neurodesarrollo y la salud neuropsiquiátrica de niños y adolescentes. Rev Cub Pediatr.2009.;81(2).Consultado 25-9-2010. Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol81_2_09/ped08209.htm.
97. Hernández N. Desnutrición: Desarrollo Psicomotor. Rev GASTROHNUP.2003;5(1): 65-71.
98. Gómez S, Díaz LE, Nova E, Wörnberg J, Romeo J, Marcos A. Inmunonutrición XVII Congreso Chileno de Nutrición. 2006. Consultado 30-8-2008. Disponible en <http://www.medwave.cl/congresos/Nutricion2006/6/3>.
99. Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system is conditioned by nutrition. Eur J Clin Nutr, 2003; 57(Suppl 1): S66–9.
100. Chinen J, Hearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol. 2008; 121 (Suppl 2): S388-92
101. González C, González H, Rodríguez L, Cortés L, Nájera O, Hernández F. Differential gene expression in lymphocytes from malnourished children. Cell Biol Intern. 2006;

30: 610–14.

102. Rodríguez L, Graniel J, Ortiz R. Effect of leptin on activation and cytokine synthesis synthesis in peripheral blood lymphocytes of malnourished infected children. *Clin Exp Immunol.* 2007; 148(3):478-85.
103. Matarese G, Moschos S, Mantzoros CS. Leptin in Immunology. *J. Immunol.* 2005; 174(6): 3137 - 142.
104. Farooqi IS, O'Rahilly S. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(3): 980-84.
105. Cunningham S, Mc Neeley DF, Moon A. Mecanismos de modulación de la respuesta inmune por los nutrientes. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 105(6):1119-28.
106. Abizanda R, Padrón A, Vidal B, Mas S, Berenguer A, Madero J. Estimación pronóstica en enfermos críticos: Validación de un nuevo y muy sencillo sistema de estimación pronóstica de supervivencia en pacientes ingresados en una Unidad Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva.* 2006; 30(3): 101-8.
107. Mas Font S, Abizanda Campos R. Actualidad y reto de los sistemas de estimación pronóstica en pacientes críticos. *Med Intensiva.* 2006; 30 (3):93 – 4.
108. García de Lorenzo A. Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico. 2da edición. Madrid: Ergon. 2006. p 2- 456.
109. Beyene Y, Atenafu EG, Hamid JS, To T, Sung L. Determining relative importance of variables in developing and validating predictive models. *Med Res Methodol.* 2009; 9:64-8.
110. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean M, Trivedi N, Rennie DJ. Variation in ICU Risk – adjusted mortality: Impact of Methods of Assessment and Potential Confounders. *Chest.* 2008; 133(6):1319-27.
111. Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, Cason BA, Rondall KL, Mitzi LD, Mitzi T, et al. Mortality Probability Model III and Simplified Acute Physiology Score II :assessing assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *Chest.* 2009; 136(1):89-101.
112. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med.* 2005; 31:1336-44.
113. Nathanson BH, Higgins TL, Kramer AA, Copes WS, Stark M, Teres D. Subgroup Mortality Probability Models : Are they necessary for specialized intensive care units? *Crit Care Med.* 2009; 37(8): 2375-86.

114. Capelastegui A. Eficacia de las escalas pronósticas (Fine y Curb-65) para predecir el riesgo de mortalidad en la neumonía comunitaria. *Neumatology J.* 2007; 8:37 –8
115. Sriram R. Correlation of blood culture results with the sepsis score and the sepsis screen in the diagnosis of neonatal septicemia. *J Biol Med Res.*2011; 2(1): 360 - 8.
116. Khwannimit B. A Comparison of Three Organ Dysfunction Scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *J Med AssocThai.*2007; 2007; 90 (6): 1074-81.
117. Nogueira LS, Domingues CA, Campos MA, Cardoso RM.10 años de “new injury severity score” (niss): ¿cambio posible? *Rev Latino Am Enfer.* 2008; 16(2): 56-70.
118. Badreldin AM, Kroener A, Heldwein MB, Doerr F , Vogt H, Ismail MM, et al. Prognostic value of daily cardiac surgery score (CASUS) and its derivatives in cardiac surgery patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 58(7):392-7.
119. Díaz - Tapia V, Sobrazo M, Jaramillo - Muñoz A, Illanes-Díez S. Estudio sobre la calidad de vida en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. *Rev Neurol.* 2008; 46: 652-5.
120. Kisorio LC, Schmoligruber S, Becker PJ. Validity and reliability of the simplified therapeutic intervention scoring system in intensive care units of a public sector hospital in Johannesburg. *South African J Crit Care.* 2009; 25 (2):36-43.
121. Márquez E, Morales R, Pérez G. Validación del sistema de pronóstico: Modelo predictor de la mortalidad II. *MEDISAN* 2001. 5(4):18-25.
122. Fernández F, Padrón P, Quiñónez A, Chávez E. Utilización del Modelo de Probabilidad de Mortalidad II (MPM II) en un grupo de pacientes críticos. *Rev Cub Med Int Emerg* 2003; 2(1): 55-61.
123. Fong S, Quintana R, Pérez AL, Boudet R, Nápoles F, Ricardo MR. Resultados obtenidos en la validación del Mortality Probability Model (MPM II-0) en cuidados intensivos emergentes. Consultado 3-6-2007. Disponible en <http://www.monografia.com/Salud/General27>.
124. Pérez A. Mortalidad Materna en Cuidados Intensivos: Evaluación de una escala escala pronóstico. *Rev Cub Med Inten Emerg* 2004, 3(4):5-10.
125. Pérez R, Rodríguez JM, Otero M, Gil LF, García ME, Martínez F. Evaluación de factores pronósticos y evolución en la pancreatitis aguda. *Rev Cub Med Mil.* 2006; 35(1). Consultado 30-6-2008. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.ISSN0138-6557>.
126. Puga MS, Pérez E, Pérez F, Gómez A. Factores que influyen en la mortalidad del

- paciente ventilado en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cub Med Int Emerg 2009; 8(2):1490-98.
127. Landa AL , Rubiera R, Sordo R. Valoración del APACHE II inicial como predictor de mortalidad en pacientes ventilados. Rev Cub Med Int Emerg. 2010; 9 (3). Consultado 3-8-2011. Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_3_10/mie02310htm
 128. Reyes SM, Llerena M, Martínez N, Vignier D, Fernández M. Evaluación de la calidad en la atención al grave con el sistema pronóstico TISS-28, en la UCI del HMC. "Dr. Carlos J. Finlay". Rev Cub Med Int Emerg 2008; 7(1): 987-1001.
 129. Lombardo TA, Reyes N, Soler C, Lombardo J, Fiol A. Valor predictivo del índice de peritonitis de Mannheim en pacientes con colecistitis aguda. Rev Cub Med Mil 2010; 39(1):5-15
 130. Lombardo J, Casamayor Z. Aplicación del índice predictivo de reintervención Abdominal en el diagnóstico de complicaciones infecciosas intraabdominales. Rev Cub Med Mil.2009;38(1).Consultado 12-12-2010.Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php>. ISSN 0138-6557.
 131. Cueto A, Parellada J, Hernández W, Gómez M. Comportamiento de los índices pronósticos y la mortalidad por accidentes de tránsito en el ISMM en el período 2004 – 2005. Rev Cub Med Int Emerg.2008; 7(1):965-974.
 132. Jiménez RE, Vázquez J, Fariñas H. Construcción y validación de un índice de gravedad de la enfermedad para pacientes hospitalizados en áreas clínicas. Gac Sanit. 1997; 11:122-30.
 133. Jiménez RE, Domínguez E, Fariñas H, Fuentes E. Construcción y validación de un índice de gravedad para pacientes hospitalizados en áreas quirúrgicas. Rev Cub Salud Pública 1999; 25(2):154- 66.
 134. Padrón A, Puga M, Peña R, Bravo R, Quiñónez A. Escala pronóstica del enfermo crítico (EPEC).Propuesta de una nueva escala predictiva. Primera versión Rev Cub Med Int Emerg. 2002; 1(1) : 9-19
 135. Geroy CJ, Bembibre CR , Álvarez D, Buergo M, Alfonso D. Creación y validación de un sistema de instrumentos para la evaluación y ayuda pronóstica en pacientes con neuroictus. Medisur 2007; 5(1) Especial: 79-92.
 136. González - Aguilera JC, Jiménez RE. Factores pronósticos en pacientes con peritonitis difusa secundaria en una unidad de cuidados intensivos. Cir Ciruj. 2008; 76:399-407.

137. Padrón A, Puga M, Peña R, Bravo R, Quiñónez A. Validación de la Escala Pronóstica del Enfermo Crítico (EPEC) comparada con las predicciones de mortalidad del APACHE II en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2002; 1(1):20-8.
138. Vidal B, Micó M, Abizanda R, Álvaro R, Belenguer A, Matéu L, Bisbal E. Sesgo de retraso en el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos como causa de mal pronóstico o "lead time bias" *Med Intensiva.* 2008; 32(6):272-6.
139. García S. Sistemas de valoración de pacientes críticos. En Ruza Tarrío F, editor. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos.* 3ra edición. Madrid: Norma –Capitel. 2003, p 56-62.
140. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM 2 : a revised version of the Pediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 278-85.
141. Farias JA, Frutos -Vivar F, Casado J, Siaba A, Retta A, Fernández A, et al. Grupo Internacional de la ventilación mecánica en el niño. Factores asociados al pronóstico de los pacientes pediátricos ventilados mecánicamente. Un estudio internacional. *Med. Intensiva.* 2006; 30 (9): 425-431.
142. Van Keulen JG, Polderman KH, Gemke RJ. Reliability of PRISM and PIM scores in paediatric intensive care. *Arch Dis Child.* 2005; 90(2):211-4.
143. Slater A, Shann F, The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5(5):447-54.
144. Wolfler A, Silvan P, Musicco M, Salvo I, Italian Pediatric Sepsis Study Group. Pediatric Index of Mortality 2 score in Italy: a multicenter, prospective, observational study. *Intensive Care Med.* 2007; 33(8):1407- 13.
145. Mironov PI, Aleksandrovich IS, Ivanov DO, Kuznetsova IV, Lekmanov AU. Estimation of the validity of pediatric severity rating scales in multidisciplinary children's intensive care units. *Anest Reanimatology.* 2009(1):22-5.
146. Singhai D, Kumar N, Puliyeel JM, Singh - Bellad R, Rao S, Patil VD, et al. Outcome of Intensive Care Unit Patients using Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM). *Indian Pediatr.* 2009; 46: 1091-1092.
147. Taori RN, Lahiri KR, Tullu MS. Performance of PRISM (Pediatric Risk of Mortality) score and PIM (Pediatric Index of Mortality) score and PIM (Pediatric Index of Mortality) score in a tertiary care pediatric ICU. *Indian J Pediatr.* 2010; 77(3):267-71.

148. Arun E, Kizilgunesler A, Sarioglu B, Halicioglu O, Sutcuoglu S, Yaprak I. The Comparison of PRISM and PIM Scoring Systems for Mortality Risk in Infantile Intensive Care. *J Trop Pediatr* .2004; 50(6):334-8.
149. El-Karakasy HM, El-Shabrawi MM, Mohsen NA, El-Koofy NM, El-Akel WA, Fahmy ME, et al . Study of Predictive Value of Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score in Children with End Stage Liver Disease and Fulminant Hepatic Failure. *Indian J Pediatr*. 2011; 78(3):301-6.
150. Bilan N, Galehgoiab B.A., Emadaddin A, Shiva S. Risk of mortality in pediatric intensive care unit, assessed by PRISM-III. *Pak J Biol Sci*. 2009; 12: 480-485.
151. Seung Hwang H, Young Lee N , Beom Han S, Young Kwak G , Young Lee S, Yun Chung S, et al. Performance effectiveness of pediatric index of mortality 2 (PIM2) and pediatric risk of mortality III (PRISM III) in pediatric patients with intensive care in single institution: Retrospective study. *Korean J Pediatr*. 2008; 51(11):1158-1164.
152. Patrick Rogier GC, Leteurtre S, Philippe J, Sidy K A, Patrick I. Evaluation of Pediatric Risk of Mortality (PRISM) scoring in African children with falciparum malaria. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7(1): 45-7.
153. Moreno RP, Araguas JL, Caprotta CG, Lamazares A, Aruj A, Pena RM. Características de la población y aplicación de puntajes pronósticos en una nueva unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2005; 103(5): 406-13.
154. Eulmesekian PG, Pérez A, Minces PG, Ferrero H. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit of Argentina. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 8(1):54-5.
155. Canonero I, Figueroa A, Cacciamano A, Olivier E, Cuestas E. Validación de los puntajes de mortalidad PRISM y PIM2 en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de Córdoba. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108 (5):427-33.
156. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(11):1087-92.
157. Solís A , Garza A, Uribe NT .Sobrevivencia al paro cardiorrespiratorio en una unidad de medicina crítica pediátrica. *Medic Univ Mex*. 2007; 9(36):117-22.
158. Tantalean J, Paredes L, Santos A, Becerra R. Riesgo de muerte en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: uso del PRISM. *Rev Perú Pediatr*.2008; 61(1):1-7.

159. Aguirre A, Fernández MC, Cartaya JM, Machado MC, San Blas R, García JO. Valoración del paciente pediátrico grave y hallazgos clínico - epidemiológicos a su ingreso. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2005 ;4(1):1-7.
160. Fernández F, Alonso E, Francisco JC, Machado C, Pérez RF, González M. Evaluación del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica y riesgo de morir en pacientes pediátricos graves. *Rev Cub Med Int Emerg* .2003; 2(3): 44-9.
161. Iskandar HR, Mulyo D, Agnes P, Suryatin Y. Comparison of Pediatric Logistic Organ Dysfunction with dengue shock syndrome(PELOD) score and Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III as a mortality predictor in patients. *Pediatric (Supp)*. 2008; 121: S129 –32.
162. Borgman MA, Maegele M, Wade ChE, Blackbourne LH, Spinella PC. Pediatric Trauma BIG Score: Predicting Mortality in Children after Military and Civilian Trauma. *Pediatrics*. 2011; 127 (4): 892-897.
163. Karam O, Sanchez O, Chardot C, Scala G L. Blunt abdominal trauma in children: a score to predict the absence of organ injury. *J Pediatr*. 2009; 154(6):912-917.
164. Fernández F, Núñez J, García FE , López J , Pérez RF. Aplicación de la escala de Baker en el niño politraumatizado. *Rev Cub Med Int y Emerg* 2003; 2(3): 2-10.
165. Fernández F, López J, Pérez RF, Marrero R, Alonso E, Francisco JC. Aplicación de la escala pronóstico de Mayer en el niño politraumatizado. *Rev Cub Med Int Emerg* 2003; 2(1):8-16.
166. Bilbao K, Segredo Y, San Blas RE, González W, Serrano S, Lázaro N. PELOD score, un predictor de mortalidad en niños con shock séptico. Villa Clara. Cuba. 2006. Consultado 3-5-2007. Disponible en <http://www.sld.cu/galerías/pdf/sitios/urgencia/155>.
167. Yin RK .Case Study Research. Design and Methods. 4th edition. California: Sage Publication.2009.p.89-97.
168. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International pediatric sepsis consensus conference. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(1):2-8.
169. Haddad GG, Green TP. Diagnostic Approach to Respiratory Disease. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders-Elseiver .2007. p.1731-36

170. Bernstein D. Evaluation of the Cardiovascular System. . In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier 2007 .p. 1857-64.
171. Ruiz MJ, Serrano L. Patología: coma neurológico. Enfoque diagnóstico terapéutico. En Ruza Tarrío F, editor. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. 3ra edición .Madrid: Norma- Capitel.2003. p 922-8.
172. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. WHO. Geneva. 2000. p.5-38
173. Fischbach FT. Dunning MB. Blood studies. Hematology and Coagulation. In: A Manual of Laboratory and Diagnostic Test. 8th edition. Philadelphia: Lippincott William-Wilkins. 2009. p.56-183
174. Burtis CA, Ashwood ER, Brunz DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3th edition. Philadelphia: WB Saunders.2001.p.50-72.
175. Corey HE, Alon US. Metabolic Acidosis. In Feld LG, Kaskel FJ, editors. Fluid and Electrolytes in Pediatrics. New York: Humana Press.2010.p.221-36.
176. Alonso C. Exploración del metabolismo de los carbohidratos. En Suardíaz J, Cruz C, Colina A, editores. Laboratorio Clínico. La Habana: Ecimed.2004.p. 95-103.
177. Padrón DN, Suardíaz JH. Trastornos del equilibrio hidromineral. En Suardíaz J, Cruz C, Colina A, editores. Laboratorio Clínico. La Habana: Ecimed. 2004. p.129 – 135.
178. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño. 55ª Asamblea Mundial de la Salud. OMS. Ginebra. 2002. p.3-25.
179. Amador M, Martínez A, Cobas M, Hermelo M. Evaluación del estado de nutrición. En Autores Cubanos, editores. Pediatría. La Habana: Edimed. 2006:210-20.
180. Esquivel M, Rubí A. Valores de peso para la talla en niños y adolescentes de 0 a 19 años. Cuba, 1982. Rev Cub Pediatr 1989; 61 (6): 833-48.
181. Berdasco A, Esquivel M, Gutiérrez JA, Jiménez JA, Mesa D, Posada E. Segundo Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Cuba, 1982: Valores de peso y talla para la edad. Rev Cub Pediatr; 1991; 63(3):4-21

182. Gutiérrez JA, Berdasco A, Esquivel M, Jiménez JM, Posada E, Romero JM, et al. Crecimiento y desarrollo. En Autores Cubanos, editores. Pediatría T-I. La Habana: Ecimed. 2006: 27-58.
183. López I, Pita S, Curvas ROC. Unidad de epidemiología clínica y estadística. Cad Aten Prim.2001; 5 (4): 229 - 35.
184. Mönckeberg Barros F. La desnutrición grave en el niño menor. Rev Creces 2003. Disponible en <http://www.revcreces.cl/index.htm>. Consultada 17-2-2007.
185. MacCarty PI. The acutely ill Child. Evaluation of the sick child in The office and Clinic In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics.18th edition. Philadelphia: Saunders-Elseiver.2007.p 363-6.
186. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. Pediatr Clin North Am. 2009; 56(5):1143-60.
187. Maia MM, Fausto MA, Vieira EL, Benetton ML, Carneiro M.The prevalence of malnutrition and its risk factors in children.. Arch Latin Am Nutr. 2008; 58(3):234- 40.
188. Toledo S, Villanueva T, Vargas A, Roessier B. Perfil del paciente pediátrico mayor de un mes que fallece en el Hospital Félix Bulnes. 1992-2000. Clin Cienc 2002; 1: 18-21.
189. Ruiz E, Matamoros M. Mortalidad pediátrica; perfil epidemiológico y clínico en menores de un año de edad. Rev Pediatr Honduras.2001;22(1): 3-11.
190. Guigñan O, Centritto C, Arias F, Reyes R. Aplicación de la escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica Venezolana. Arch Venez Puer Ped .2007;(4): 126-9.
191. González A, Valdés F, Fernández F, Ardisana O, Álvarez AI, Francisco JC. Comportamiento de la sepsis en terapia intensiva pediátrica. Rev Cub Med Int Emerg. 2007; 6(3):857-70
192. Pinheiro I, Dejager L, Libert C. X-chromosome-located micro RNAs in immunity: Might they explain male/female differences? .BioEssays. 2011; 33(11): 791–802.
193. Migeon BR. Females are Mosaics: X inactivation and sex differences in disease. New York: Oxford University Press. 2007. p.9-21.
194. Briend A, Prinzo WZ. Dietary management of moderate malnutrition: Time for a change. Food and Nutrition Bulletin. 2009; 30 (3) Supp: S265 - 464.
195. Davidson F. Nutrición y salud. Nutrición: la base para el desarrollo SNC. OMS. Ginebra. 2002. p.12-39.
196. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The magnitude of the global burden of diarrhea

- disease from studies published 1992-2000. Bull WHO. 2003; 81(3):197-204.
197. Parashar UD, Bresee JS, Glass RI. The global burden of diarrhea disease in children. Bull WHO. 2003, 81 (4):236-37.
 198. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many child deaths can we prevent this year? Lancet. 2003; 362:65-71.
 199. World Health Organization. The Treatment of diarrhea: A manual for physicians and other senior health workers. 4th rev. WHO. Geneva. 2005. p.3-5.
 200. Yalaupari Mejía JP, Cruz Ramírez JL, Sil Plata A. Vacuna monovalente contra rotavirus y mortalidad por diarrea en México. Rev Esp Med Quirurg. 2011; 16(2):116-8.
 201. Secretaria de Salud, Programa de atención a la salud del niño. Enfermedades Diarreicas Agudas, prevención y tratamiento. Manual para al personal de salud. México: CenSIA - SS, 2009.p. 10-15
 202. Caicedo NS, Arbelaez MP. Enfermedades prevalentes en la infancia, en especial por desnutricion, infeccion respiratoria aguda o enfermedad diarreica aguda en menores de diez años: morbilidad sentida, características de la atención médica y mortalidad. Colombia 2007. Arch Medellín. 2009. Consultado 15-9-2010. Disponible en <http://opac.udea.edu.co/cgi-olib>.
 203. Jassim BR, Sará MA, Villero S. Factores de riesgo en el estado nutricional por la enfermedad diarreica aguda. Rev Colombiana Pediatr. 2002. Consultado 4-7-2008. Disponible en <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria> 3830.
 204. Fernand F, Ross AG, Perry HB. Evaluando las causas de mortalidad por debajo de cinco años en el Hospital Alberto el Schweitzer, área de Haití rural. Rev Panam Salud Pública. 2005; 18(3):178-186.
 205. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez. OMS. Boletín 178. Ginebra. 2009. p.28-51.
 206. Abreu G. Infecciones respiratorias agudas. Rev Cub Med Gen Integr 2007; 7(2): 129-40.
 207. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de salud. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística de Salud. Cuba. La Habana. 2010. p. 57-65. Consultado 12-5-211. Disponible en <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas/> 2011/04/ anuario2010.
 208. Hernández L, López C. Frecuencia de la relación que existe entre la desnutricion y las enfermedades infecciosas gastrointestinales y respiratorias en el área

metropolitana en niños de 1 a 6 años. Consultado 3-5-2008. Disponible en <http://www.tuobra.unam.mx/publicadas/05081900075htm>.

209. Alcalde JM, Méndez M, Gil Z, Pina N, Hernández TL. Caracterización de la desnutrición proteica energética en niños menores de cinco años. 2011. Consultado 2-7-2011. Disponible en [http://www.monografias.com/trabajos82/caract/desnutricion proteico](http://www.monografias.com/trabajos82/caract/desnutricion%20proteico).
210. Sillau JA. Neumonías en niños menores de 5 años. *Rev Enfer Tórax*. 2000; 43(1): 39-42.
211. Pore PD, Ghattargi ChH, Rayate MV. Study of risk factors of Acute Respiratory Infection (ARI) in underfives in Solapur. *Nat J Com Med* 2010; 1(2): 64-7.
212. López Álvarez M, Limiñana Cañal JM, Alemán Laguarda G, Morón-Saen de Casas A, Pérez Rocha C, Sánchez López JM, et al. Índices pronósticos de mortalidad. Evaluación en una unidad de medicina intensiva pediátrica. *Med Intensiva*. 2001; 25 (2): 47 – 52.
213. Atalab E, Bustos MP Gómez AE. Desnutrición Infantil: Costo social por patología respiratoria y digestiva. *ALAN*. 2005; 33 (1-2): 396-98.
214. Westphal GA, Koenig A, Caldeira Filho M, Feijó J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. *J Crit Care*. 2011; 26(1):76-81.
215. Arriagada S D, Díaz R F, Donoso FA, Cruces RP. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. *Rev Chil Infectol*. 2010; 27(1): 17-23.
216. Rivers EP, Ahrens T. Improving outcomes for severe sepsis and septic shock: tools for early identification of at-risk patients and treatment protocol implementation. *Crit Care Clin*. 2008; 24(3 Suppl):S1-47.
217. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, De Caen A, Deymann A. et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009; 37:666–88.
218. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics* 2007; 119(3):487–94.
219. Skippen P, Kissoon N, Waller D, Northway T, Krahn G. Sepsis and septic shock: progress and future considerations. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(6):599-607.

220. 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(4):580-8.
221. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurte S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10:12-22.
222. Valverde-Torres Y. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la sepsis en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Medisan*. 2010; 14(5): 675-84.
223. Fernández M, Novas L. Sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil Sur Docente. *Medisan*. 2009; 13(6). Consultado 2-7-2010. Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san13609.
224. Chávez Y, González A. Comportamiento de la sepsis en el niño en el Hospital Julio Aristegui de Cárdenas. *Rev Med Matanzas* .2005:2. Consultado 28-4-2009. Disponible en <http://www.revmatanzas.sld.cu/revistamedica/2005vol2/2005/tema>.
225. Alonso MT, de Carlos JC, Gil J, Pinto I, Quintilla JM, Sánchez . Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría.2009.Consultado7-9-2010.Disponible en <http://www.seup.org/publicacion>.
226. Watson RS , Carcillo JA, Linde - Zwirble WT, Clemont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:695-701.
227. Curiel M, Morillo I, Zavahra M, Garrido E. Sepsis en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. *Arch Venez Pueril Pediatr*. 2003; 66(2):18-22.
228. Martínez T, Aguirre A, Guerra A, Gómez N, Sánchez G, San Blas R. Ingresos y fallecimientos en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Bol Pediatr* 2000; 40: 166-172.
229. Karaolis N, Jackson D, Ashworth A, Sanders D, Sogaula N, McCoy D, et al. WHO guidelines for severe malnutrition: are they feasible in rural African hospitals? *Arch Dis Child*. 2007; 92(3): 198–204.
230. Bernal C, Alcaraz A, Giraldo VH, Lopera JE, Botero J. Aplicación de la guía de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de los niños con desnutrición grave. *Invest Educ Enferm*. 2004; 22 (1):12-23.
231. Centritto C. ¿Qué es sepsis en pediatría? *Arch Ven Pueric Ped*. 2003; 66(4): 16-26.
232. Montejo JC, García L, Mateos A. Nutrición y metabolismo en la sepsis grave. *REMI*.2004; 4(11).Consultado 20-8-2008.Disponible en <http://remi.uninet.edu/2004/011.htm>.

233. López-Herce J. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el niño. REMI.2004; 4(8) Disponible en <http://remi.uninet.edu/2004/08.htm>. Consultado 20-8-2008.
234. Tamayo L, Rodríguez A, Quiroga M. Desnutridos edematosos, emaciados y mixtos graves complicados; complicaciones del desnutrido grave, los diez pasos trascendentales en el tratamiento del desnutrido grave. Rev. Cuadernos. 2008; 531: 60 – 7.
235. Tamayo L. Desnutrición. En: Aranda E, Díaz M, Tamayo L, Sandoval O, Mazzi E, Bartos A, Peñaranda R, Quiroga C, editores. Texto de la Cátedra de Pediatría – UMSA. La Paz: Elte Impresiones. 2007. p.390-409.
236. Ashworth A, Khanum S, Jackson A, Schofi C. Directrices para el tratamiento hospitalario de los niños con malnutrición grave. OMS. Bol115. Ginebra. 2004. p.4-39.
237. Bueno M, Sarría A. Malnutrición. En: Bueno M, editor. Nutrición en Pediatría. 2da edición. Madrid: Ergon 2003.p.313-23.
238. Jahoor F, Badaloo A, Reid M, Forrester T. Protein metabolism in severe childhood malnutrition. Ann Trop Paediatr. 2008 Jun; 28(2):87-101.
239. Aguilar A, Araya M, Weisstaub G, Peña C, Bocangeld G, Tapia R, et al. Evaluación del desnutrido severo menor de cinco años en redes de salud de La Paz y el Alto. Rev Soc Bol Ped. 2005; 44(1):4-10.
240. Manary MJ, Brewster DR. Intensive nursing care of kwashiorkor in Malawi. Acta Paediatr. 2000; 89(2):203-7.
241. Weisstaub, G, Soria R, Araya M. Desnutrición grave en un hospital pediátrico. Rev Bol Ped. 2006; 45(2):90-94.
242. Muller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. CMAJ. 2005; 173(3):279-86
243. Pérez SG, Castañeda F .Criterios de McLaren en la desnutricion proteico-calórica. Universidad de San Carlos, Guatemala. Apuntes. 2003; 1(1):35-80.
244. Goleen MH. Malnutrición. In Guandalini S, editor. Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition .London: Taylor-Francis.2005.p. 489-523.
245. Urzagasti Guerrero O, Mejias Salas H, Tamayo Meneses L. Factores de riesgo para muerte por diarrea en el Hospital del Niño “Dr.Olivio Aliaga Uria” de la ciudad de La Paz, Bolivia 1999. Rev Soc Bol Ped.2001, 40(2):38-41.
246. Doldán O. Falla orgánica múltiple. Pediatría. 2002; 29(2). Consultado 2-7-2008. Disponible en <http://www.pediatria.spp.org.py/revista/ed.2002/indice.htm>. .

247. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW. Gut immunology and the differential response to feeding and starvation. *Nutrit Clin Pract*. 2003; 18: 461-82.
248. Schweickert WD, Hall J. ICU-Acquired weakness. *Chest*.2007; 131(5):1541- 49.
249. De Jonghe, B Sharshar T , Lefaucheur JP. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002; 288:2859-67.
250. Weber-Carstens S, Deja M, Koch S, Spranger J, Bubser F, Wernecke KD, et al. Risk factors in critical illness myopathy during the early course of critical illness: a prospective observational study. *Critical Care* 2010; 14(10):119-22.
251. Rodríguez JM, de Lucas P, Martínez Y. Función de los músculos respiratorios en la desnutrición y en el enfermo crítico. *Arch Bronconeumology*. 2002;38(3):131-6.
252. Penagos SP, Salazar LD, Vera FD. Control de signos vitales .Guías para el manejo de urgencias. 3ra edición. Colombia: HU Fundación Santa Fe de Bogota. 2004. p. 1465 -73.
253. Cediell AR. Semiología médica. 6ta edición. Bogotá: Celsus. 2006. p. 537- 42.
254. Tamborlini G. Acción rápida salva vidas. *Diálogo sobre Atención Infantil*. 1998; 3:3-4.
255. Roger K. Bacterial sepsis and mechanisms of Microbial Pathogenesis. *Textbook of pediatric intensive care*.3th edition. México: McGraw-Hill Interamerican.2007. 2007. p. 57-98.
256. López JB, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65: 525 – 8
257. Ortégón L, Fernández J. Impacto de la antibióticoterapia empírica temprana en pacientes pediátricos con sepsis en la UCIP. Facultad de Medicina. Bogotá. Colombia. 2009. Consultado 23-1-2010 Disponible en <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/1360>.
258. González JC, Jiménez RE. Factores pronósticos en pacientes con peritonitis difusa secundaria en una unidad de cuidados intensivos. *Cir Ciruj*. 2008; 76:399-407.
259. Burdette SD, Parilo MA, Kaplan LJ, Bailey H. Systemic Inflammatory Response Syndrome. 2010. Disponible en. <http://emedicine.medscape.com/article/168943>. Consultado 22-7-2011.
260. Hsu CW, Wann SR, Chiong HT, Lin CU, Kun MH, Lin SL. Comparisson of the APACHE III Scoring system in patients with respiratory failure in medical care unit. *J Formos Med Assoc*. 2001; 7:437-42.

261. Reid M, Badaloo A, Forrester T, Morlese JF, Heird WC, Jahoor F. The acute-phase protein response to infection in edematous and no edematous protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76:1409 –15.
262. Mesquita M, Iramain R, Chávez A, Avalos S, Duarte A. Nutritional Status in the Pediatric Intensive Care Unit: Does It Influence Morbidity and Mortality?. *Pediatr. (Asunción).* 2008; 35(2):88-94.
263. Galcerán G, Matos A. Evaluación nutricional y morbimortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Holguín 2010. *Rev Ciencias Holguín.* 2011; 17(2). Consultado 15-1-2012. Disponible en <http://www.ciencias.holguin.cu/2011/Junio/art/114>.
264. Méndez EB, Duffau TG. Triage, Temperatura, Frecuencia Cardíaca y Saturación de O₂ en la clasificación de pacientes en un servicio de urgencia pediátrico. *Rev Chil Pediatr.* 2009; 80(6): 528-33.
265. Thompson M, Mayon-White R, Harnden A. Using vital signs to assess children with acute infections: a survey of current practice. *Br J Gen Pract* 2008; 58: 236–41.
266. Silverman AM, Wang VJ, Kim TY, Whiteman OJ. Shock: A Common Pathway for Life-Threatening Pediatric Illnesses and Injuries. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2005; 2(10):1-22.
267. Brierley J, Peters MJ. Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care. *Pediatrics.* 2008; 122:752-9.
268. Montalbán G, López O. Parámetros clínicos y soporte hemodinámico en el niño y neonato en shock séptico: actualización. *REMI.* 2009; 9(4). Consultado 25-7-2010. Disponible en <http://remi.uninet.edu/2009/04/200904.htm>.
269. Akech S, Ledermann, Maitland K, Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. *BMJ.* 2010; 341: 4416 – 45.
270. Remick DG. Pathophysiology of Sepsis. *Am J Pathol.* 2007; 170:1435 - 44.
271. Martin C, Brun-Buisson C. Initial management of severe sepsis in adults and children. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26:53-73.
272. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Crit Care Med.* 2005; 171(5):461–8.
273. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et.al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and

- septic shock. *Intensive Care Med.* 2007. Consultado 2-2-2009. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1040-9>.
274. Carcillo JA. Reducing the global burden of sepsis in infants and children: A clinical practice research agenda. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(3):157-164.
275. Enrione MA, Powell KR, Sepsis, Septic Shock and Systemic Inflammatory Response Syndrome. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier 2007. p. 1094-99.
276. Norton EB, Archibald LK, Nwanyanwu OC, Kazembe PN, Dobbie H, Reller LB, et al. Clinical predictors of bloodstream infections and mortality in hospitalized Malawian children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:145-51.
277. Picard K M, O' Donoghue S C, Young – Kershaw D A. Development and implementation of a multidisciplinary sepsis protocol. *Crit Care Nurse* 2006; 26(3): 43–54.
278. Keusch GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *J Nutr.* 2003; 133:336-40.
279. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child: perspective from developing countries. *BMJ.* 2003; 326: 146–151.
280. Paz D. Relación entre hipotermia y mortalidad en pacientes postquirúrgicos en Unidades de Cuidados Críticos. Hospital de Denia. Alicante. 2010. Consultado 24-6-211. Disponible en <http://www.anestesiario.org/category/anestesia2010/03>.
281. Stems RH, Emmett M. Causes of hyponatremia. 2010. Consultado 4-9-2011. Disponible en <http://www.labdeurgencias.com.ar/editorial.178.pdf>.
282. Barranco F, Blasco J, Mérida A, Muñoz MA, Jareño A, Cozar JR. Guerrero Trastornos del metabolismo del potasio–hipopotasemia. 2010. Consultado 3-8-2011. Disponible en <http://www.lab/urgencias.com.ar/editorial.130.hmt>.
283. Martin C, Priestap F, Fisher H. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: The Canadian Sepsis treatment and response registry. *Crit Care Med.* 2009; 37:81-88.
284. Fuentes F, Mejía H. Factores de riesgo asociados a muerte en niños de un mes a cinco años en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uria". La Paz – Bolivia. *Rev Bol Ped.* 2004; 43 (1): 11-14.
285. Montejo JC, Culebras JM, García MA. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. *Rev Méd Chile.* 2006; 134: 1049-56.

286. Furhman MP, Charney P, Mueller CM. Proteínas Hepáticas y Evaluación Nutricional .J Am Dietc Assoc.2004; 104(8):1258-64.
287. Acosta J, Gómez V, Ruiz S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. Nutr Hosp.2005; 20 (2):5-8.
288. Barbosa MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess?. Curr Opin Nutr Metab Care.2008; 11:248-254.
289. Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. J Parenter Enteral Nutr. 2006; 30:453-63.
290. Serón C. Diseño y validación de un programa informático de nutrición artificial. Su aplicación en una Unidad de Cuidados Intensivos. Universidad de Zaragoza. 2003. Consultado 13-3-2009. Disponible en <http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesisdoctoral>.
291. Durward A. Hipoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis and influence on anion gap. Arch Dis Child. 2003; 88(5):419-22.
292. Morejón D, Burgos D, Hernández W, Alonso T, Salazar T. Evolución del estado nutricional en el paciente con afecciones clínicas graves. Rev Cub Med Inten Emerg 2006; 5(1):282-93.
293. Horowitz IN, Kenneth T. Hipoalbuminemia in critically ill children. Arch Pediatr Adolesc Med.2007; 161(11):1048-52.
294. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. Nutr Clin Prac. 2009; 23(6): 635-41.
295. Oiburu ME, Jure MM, Bianco H. Impacto de la desnutrición sobre la morbimortalidad y el tiempo de estancia en pacientes traumatizados. An Fac Cienc Med (Asunción). 2005; 38 (4): 51-89.
296. Buch A, Pérez-Oliva J, Martínez J, Gutiérrez F, Raola ME, Benítez O. Proteína C Reactiva elevada e hipoalbuminemia: síndrome/complejo malnutrición, micro inflamación crónica, aterosclerosis: significado pronóstico en pacientes hemodializados. Rev Haban Cienc Med. 2009; 8 (1). Consultado 27-6-2010. Disponible en http://www.ucmh.sld.cu/rhab/rhcm_vol_8num_1/rhcm_24108.htm.
297. Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Pharm D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and Other Risk Factors as Predictors of Hospital Mortality in a Medical ICU Population. Appl Physiol.2002; 92(5):2139-45.

298. Medina H, Ramos A, Torres G, Tapia H. Factores asociados a mortalidad en cirugía mayor: análisis retrospectivo en un centro de referencia. *Rev Invest Clín.* 2006; 58(1): 9-14.
299. Castro GP, Verdejo PH, Vukasovic JL, Garcés E, González I. Predictores de mortalidad intrahospitalaria y hospitalización prolongada en la insuficiencia cardíaca: resultados preliminares del registro nacional de insuficiencia cardíaca. Grupo ICARO. *Rev Med Chile.* 2006; 134: 1083-91
300. Facchini M. Nutrición y anemia en el paciente crítico. Importancia del hierro. *Rev Anemia.* 2009; 2 (3): 70- 78
301. De Abreu J, Borno S, Montilla M, Dini E. Anemia y deficiencia de vitamina A en niños evaluados en un centro de atención nutricional de Caracas. *Arch. Latinoam Nutr.* 2005.; 55(3):226-34.
302. Spence RK. Medical and economic impact of anemia in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(suppl 11):S3-10.
303. Chávez MC, Marcelo JL. Evaluación nutricional de niños menores de cinco años. Centro de Salud "Soleid" Departamento noroeste de Haití, 2005-2006. *Rev Panorama Cuba y Salud.* 2007. 2(2):28-34.
304. Murillo D, Mazzi E. Desnutrición en Bolivia. *Rev Bol Ped.* 2006; 45 (1): 69-76.
305. Casapía M, Joseph AS, Núñez C, Rahme R, Gyorkos TW. Parasite and maternal risk factors for malnutrition in preschool-age children in Belen, Peru using the new WHO Child Growth Standards. *Brit J Nutr.* 2007; 98: 1259-66.
306. Agudelo GM, Cardona HG, Velásquez RC, Parra SB, Acosta BM, Morales MG, et al. Concentración sérica de cobre «libre» y ceruloplasmina en niños con desnutrición aguda grave antes de iniciar la terapia nutricional y al momento de recuperar el apetito en Turbo, Antioquia, Colombia. *Rev Chil Nutr.* 2006; 33(2): 188-197.
307. Montilla M, Dini E. Anemia y deficiencia de vitamina A en niños evaluados en un centro de atención nutricional de Caracas. *Arch Latinoam Nutr.* 2005.; 55 (3):226-34.
308. Espinoza E, Andrade V, Mejía R, Castillo R. Anemia y desnutrición en niños de 6 A 60 meses de la selva. Cusco, 2001. UNSAAC. 2002; 20:29-32.
309. Poveda, E, Cuartas A, Guarín S, Forero Y, Villarreal E. Estado de los micronutrientes hierro y vitamina A, factores de riesgo para las deficiencias y valoración antropométrica en niños preescolares del municipio de Funza, Colombia. *Rev Biomédica.* 2007; 27 (1): 76-93.

310. Urquidi B C, Vera A C, Trujillo B N, Mejía SH Prevalencia de anemia en niños de 6 a 24 meses de edad de tres centros de salud de la ciudad de La Paz. Arch Argent Pediatr 2007; 106(1):77-83.
311. Dini E, Arenas O. Pruebas de laboratorio en niños con desnutrición aguda moderada. An Venez Nutr.2002; 15 (2): 67-75.
312. Roig T, Martínez A, Santurio A, Fernández AJ. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. Rev Cubana Pediatr. 2009; 81 (2). Consultado 28-7-2010. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v81n2/ped01209.pdf> .
313. Becker K. Ana. Interpretación del hemograma. Rev. chil. pediatr. 2001; 72(5): 460-465.
314. Díaz M, Fernández MT, Moreno O. Protocolo de atención del recién nacido febril sin signos de focalización. Rev Cubana Pediatr 1997; 69(3-4):169-78.
315. Díaz M, Benitz WE, Martínez H, Moreno O. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. Rev Cub Pediatr. 2007; 79(3). Consultado 28-5-2009. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n3/ped01307.pdf>.
316. Graneto JW, et al. Emergent Management of Pediatric Patients with Fever. 2011. Disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/801598>. Consultado 7-2-2012.
317. Álvarez A, Linares M, Martínez V. Dos procedimientos diagnósticos en la infección bacteriana severa en el niño febril. Rev Cubana Pediatr. 2004; 76(3). Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php>. ISSN 1561-3119.. Consultado 6-7-2007.
318. Kourtis AP, Sullivan DT, Sathlan U. Practice guidelines for the management of febrile infants less than 90 days of age at the ambulatory network of a large paediatric health care system in the United States: summary of new evidence. Clin Pediatr (Phila). 2004; 43(1):11-6.
319. Siegel B, Gibbons J, Joseph E, Patterson M, Gerber M, Schwartz H, et al. Evidence based clinical practice guideline for fever of uncertain source in infants 60 days of age or less. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2007. Disponible en <http://www.quideline.gov/summary/3/05/2007.pdf>. Consultado 17-3-2009.
320. Richardson M, Lakhanpaul M. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of NICE guidance. BMJ. 2007; 334(7604): 1163-4.

321. Cuello G, Tamez G., Valdez C. Leucocitos en sangre, eritrosedimentación y proteína C reactiva en pacientes de 0 a 90 días de edad con fiebre sin focalización. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(2): 103-9.
322. Guerrant RL, Oriá RB, Moore SR, Oriá MO, Lima AA. Malnutrition as an enteric infectious disease with long-term effects on child development. *Nutr Rev*. 2008; 66(9):487-505.
323. López S, Suárez MJ. Leucocitosis. *Guías Clínicas*. 2006; 6 (25): 32-7.
324. FAO. Nutrición e infección, salud y enfermedad. FAO. Roma. 2006. Supp 07. p.3-51.
325. Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006; 13(2):155-9.
326. Morales J, Escamilla JM, Parra E, Duran A. Signos clínicos predictores de muerte en niños con neumonía, Hospital "Napoleón Franco Pareja". Cartagena, Colombia. Consultado 28-10-2010. Disponible en <http://www.ops.org.bo/texto/iaiepi27245.pdf>.
327. Duffy MJ, Mullan BA, Craig TR, Shyamsundar M, MacSweeney RE, Thompson G, et al. Impaired endothelium - dependent vasodilatation is a novel predictor of mortality in intensive care. *Crit Care Med*. 2011; 39(4):629-35.
328. Michaelsen KF, Hoppe C, Roos N, Kaestel P, Stougaard M, Lauritzen L, et al. Choice of foods and ingredients for moderately malnourished children 6 months to 5 years of age. In WHO, UNICEF, WFP. Consultation on the Dietary Management of Moderate Malnutrition in Under-5 Children. *Food and Nutrition Bulletin*. 2009; 30 (3) (suppl) S343- 404.
329. Villegas S, Ivanovic R, Pérez H, Almagià A, Urrutia MS, Rodríguez MP, et al. Peso de nacimiento y posterior estado nutricional, desarrollo cognitivo y actividad ocupacional: una revisión crítica. *Rev ALAN*. 2009; 59(4). Consultado 23-7-2011. Disponible en <http://www.alanrevista.org/ediciones/2009-4/art3.asp>.
330. Martínez R, Fernández A. Desnutrición Infantil en América Latina y el Caribe. Boletín de la infancia y adolescencia sobre el avance de los objetivos de desarrollo del Milenio. CEPAL-UNICEF. Boletín No 2, Santiago de Chile. 2006. p 5- 16.
331. Cruz Y, Jones AD, Berti P. Lactancia materna, alimentación complementaria y malnutrición infantil en los Andes de Bolivia. *Rev ALAN*. 2010; 60(1):23-30.

332. Erazo NM, Perdomo CJ, Hernández Y. Repercusión de los factores de riesgo sobre la desnutrición en pacientes pediátricos. 2004. Consultado 2-5-2008. Disponible en <http://www.revistaciencias.com/publicaciones>.
333. Alonso O, González DI, Abreu G. Malnutrición proteico - energética en niños menores de 5 años. Rev Cub Pediatr. 2007; 79 (2). Consultado 26-8-2008. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n2/ped02207.pdf>.
334. Niño JD, Pinto MP, Ríos CL, Arias SA. Comportamiento de la mortalidad en menores de 5 años con desnutrición en Bogotá de 1998 a 2006. Universidad de Antioquia. Medellín. 2009. Consultado 11-12-2010 <http://opac.udea.edu.co/cgilib.htm>. Consultado 11-12-2010.
335. Gómez F. Desnutrición. Rev Sal Públ Méx. 2003; 45(4): 5576-82.
336. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez A, et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. Nutr Hosp. 2009; 24(4): 467-72.
337. Van den Berg A, Rasmussen E, Wanten G. Paediatric screening for malnutrition still in its infancy. Ned Tijdschr Geneesk. 2010; 54(24):1825-6.
338. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: A significant problem with a cost-effective solution. Nutr Clin Pract. 2010; 25: 548 – 54.
339. Carcillo JA, Holubkov R, Dean JM, Berger J, Meert KL, Anand KJ, et al. Rationale and design of the pediatric critical illness stress-induced immune suppression (crisis) prevention trial. J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(4): 368-74.
340. López Ferrera A, Marina Matamoros-Aguilar. Infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Relación entre los factores de riesgo e incidencia. Rev Med Post UNAH. 2002; 7(3): 273 – 8.
341. Íñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarria-Santamera A. Epidemiología y costos de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. Med Intensiva. 2006; 30:197-203.
342. Jorda Marcos R, Ayestarán Rota JI. Sepsis por catéter. REMI. 2004; 4(11) Disponible en <http://www.remi.uninet.edu/2004/11/200411>. Consultado 2-2-008.
343. Díaz M, Rivera L, Arango MI, Rodríguez Estévez R. Cateterismo venoso central percutáneo en neonatos: preferencias, indicaciones y complicaciones. Rev Cubana Pediatr 2006; 78 (3). Consultado 22-10-2007. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v78n3/ped06306.pdf>.

344. Céspedes HR, Camacho O, Rodríguez D, Rivero Y. Infecciones relacionadas con el uso de catéter venoso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Arch Med Camagüey. 2006;10 (5) Consultado 30-4-2008.Disponible en <http://www.basebireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah>.
345. Gonçalves MJ, Pessoa MF, Ramos H, Vieira W, Correia JB, Amorim MC. Risk factors for healthcare associated infection in pediatric intensive care units: a systematic review. Rio de Janeiro. Cad Saude Pub. 2009; 25 (3):373-91.
346. Elward AM, Fraser VJ. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in paediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. Infect Hosp Epidemiol. 2006; 27: 553-60.
347. Durán DP, Pérez L, Florín J, Marchena JJ, Levi ON, Valmaña C. Infecciones asociadas a catéteres en niños tratados con hemodiálisis. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(2).Consultado 4-7-2009. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n2/ped03207.pdf>.
348. Martínez JJ, Ramírez-López Z. Prevalencia y factores de riesgo de sepsis relacionada a catéter venoso central en niños del hospital pediátrico de Sinaloa. Arch Invest Pediatr Mex. 2006; 9(3): 9-14
349. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu S, Cosgrove S, et al . An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. BMJ. 2006; 355(26):2725-32.
350. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. J Hosp Infect. 2009; 72(2):97-103.
351. Lazzerini M, Tickell D. Antibióticos en niños con desnutrición grave: revisión sistemática de su eficacia, seguridad y farmacocinética. OMS-Boletín 2011; 89(8): 545-60.
352. Oshikoya KA, Senbanjo IO. Pathophysiological changes that affect drug disposition in protein-energy malnourished children. Nutr Metab (Lond).2009; 6: 50-4.
353. Gartner A, Berger J, Simondon KB, Maire B, Traissac P, Ly C, et al. Change in body water distribution index in infants who become stunted between 4 and 18 months of age. Eur J Clin Nutr. 2003; 57:1097– 06.
354. Seaton C, Ignas J, Muchohi S, Kokwaro G, Maitland K, Thomson AH. Population

- Pharmacokinetics of a single daily intramuscular dose of gentamicin in children with severe malnutrition. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 59:681–89.
355. Sánchez L. Drug induced malnutrition. Disponible en <http://www.ei-resource.org/articles/general/environmental-health-articles.html>. Consultado 27-4-2007.
 356. Moreno N, Barbella de Szarvas S, Moreno de Veliz N, Castro de Kolster C. Utilidad del uso de un probiótico en niños desnutridos tratados con antibióticos. *Acad Bio.* 2005; 25. Consultado 17-2-2007. Disponible en <http://www.caibco.ucv.ve>.
 357. Thukral A, Lodha R, Irshad M, Arora NK. Performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and PIM2 in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(4):356-61.
 358. Wells M, Riera-Fanego JF, Luyt DK, Dance M, Lipman J. Poor discriminatory performance of the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. *Crit Care Med.* 1996; 24:1507
 359. Leteurtre S, Leclerc F, Wirth J, Noizet O, Magnenant E, Sadik A, et al. Can generic paediatric mortality scores calculated 4 hours after admission be used as inclusion criteria for clinical trials? *Critical Care* 2004, 8:185-193.
 360. Murphy-Filkins R, Teres D, Lemeshow S, Hosmer DW. Effect of changing patient mix on the performance of an intensive care unit severity-of-illness model: how to distinguish a general from a specialty intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24:1968-73.
 361. Martínez-Cambor P. Comparación de pruebas diagnósticas desde la curva ROC. *Rev Colom Estad.* 2007; 30 (2): 163 - 76.
 362. Cook DA. Methods to assess performance of models estimating risk of death in intensive care patients: a review. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34(2):164-75.
 363. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med.* 2000; 28:1820-7.
 364. Shann F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that? *Intensive Care Med.* 2002; 28:105-107.
 365. Feller V, Ramos PC, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Río J).* 2005; 81(3):259-64.
 366. Prieto S, López J, Rey C, Medina A, Torrea CA, Martínez P. Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66:345-50.

367. Eulmesekian PG, Pérez A, Mincos PG, Ferrero H, Fiori Bimbi T. Validación de dos modelos de predicción de mortalidad, PRISM y PIM2, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Arch Argent Pediatr 2006; 104(5):387-392
368. Pearson GA, Stickley J, Shann F. Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units. Arch Dis Child. 2001;84:125-8
369. Bertolini G, D'Amico R, Nardo D, Tiñáis A, Apolone G. One model, several results: the paradox of the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test for the logistic regression model. J Epidemiol Biostat 2000; 5:251-3.
370. Moreno R, Matos R. The new scores: what problems have been fixed, and what remain? Curr Opin Crit Care. 2000; 6:158-65.

Tabla 1. Caracterización de los pacientes según estado al egreso y etapas.

Variables	1ra Etapa (98)		2da Etapa (128)		3ra Etapa (152)		Total (378)		x ₂ p
	Fall No. (%)	Vivos No. (%)	Fall No. (%)	Vivos No. (%)	Fall. No. (%)	Vivos No. (%)	Fall. No. (%)	Vivos No. (%)	
	12 (12,2)	86 (87,8)	27 (21,1)	101 (78,9)	19 (12,5)	133(87,5)	58 (15,3)	320(84,7)	
Edad (meses)									
< 3	1 (4,3)	22 (95,7)	4 (10,8)	33 (89,2)	5 (16,1)	26 (83,9)	10 (11,0)	81(89,0)	1,75
≥ 3	11 (14,7)	64 (85,3)	23 (25,3)	68 (74,7)	14 (11,6)	107(88,4)	48 (16,7)	239(83,3)	0,185
Sexo									
Femenino	5 (11,6)	38 (88,4)	17 (27,0)	46 (73,0)	8 (10,0)	72 (90,0)	30 (16,1)	156(83,9)	0,17
Masculino	7 (12,7)	48 (87,3)	10 (15,4)	55 (84,6)	11 (15,3)	61 (84,7)	28 (14,6)	164(85,4)	0,676
Motivo de Ingreso									
Inf. Dig*	2 (6,7)	28(93,3)	3 (7,1)	39 (92,9)	3 (6,3)	45(93,7)	8 (6,7)	112(93,3)	20,2 0,000
Inf. Resp*	3 (12,0)	22(88,0)	8(22,9)	27 (77,1)	6 (13,6)	38(86,4)	17(16,3)	87(83,7)	
Sepsis	6 (23,1)	20(76,9)	12(42,9)	16 (57,1)	8 (26,7)	22(73,3)	26 (31,0)	58(69,0)	
Otras	1 (33,3)	2 (66,7)	1(12,5)	7 (87,5)	1 (8,3)	11(91,7)	3 (13,0)	20(87,0)	
No Inf.*	-	14(100)	3(20,0)	12 (80,0)	1 (5,6)	17(94,4)	4 (8,5)	43(91,5)	

* Inf.Dig: Infecciones digestivas, Inf Resp: Infecciones Respiratorias, No Inf: No infecciosas

Tabla 2. Comparación entre etapas según algunas características de los pacientes.

Variables	1ra y 2da Etapas		1ra y 3ra Etapas		2da y 3ra Etapas	
	X ₂	p	X ₂	p	X ₂	p
Edad	0,84	0,359	0,33	0,564	2,74	0,098
Sexo	0,64	0,425	1,83	0,176	0,32	0,569
Inf. Dig.*	0,12	0,725	0,03	0,872	0,05	0,825
Inf Resp.*	0,10	0,757	0,35	0,552	0,09	0,766
Sepsis	0,66	0,416	1,22	0,208	0,09	0,766
Mortalidad	0,04	0,081	0,01	0,952	3,74	0,053

* Inf.Dig: Infecciones digestivas, Inf Resp: Infecciones Respiratorias

Tabla 3. Riesgo asociado a la mortalidad según variables clínicas. Primera etapa.

Variables	Total (n = 98)		p	OR	IC al 95 %
	Fallecidos (n = 12)	Vivos (n = 86)			
Edema					
Presente	6	23	0,098	2,7	0,8 – 9,3
Ausente	6	63			
Distensión Abdominal.					
Presente	7	17	0,004	5,6	1,6 – 20,1
Ausente	5	69			
Adinamia.					
Presente	10	28	0,001	10,3	2,1– 50,4
Ausente	2	58			
FR (resp/min.)					
> 60	9	12	0,000	18,5	4,3 – 78,2
≤ 60	3	74			
FC (latidos/mim.)					
> 160	9	30	0,008	5,6	1,4 - 22,2
≤ 160	3	56			
Pulsos periféricos					
No adecuados	11	23	0,000	30,1	3,6 - 246,5
Adecuados	1	63			
Escala de Glasgow.					
< 12	10	7	0,000	56,4	10,2 – 310,0
≥ 12	2	79			
Temperatura.					
< 35,5°C	2	21	0,553	0,6	0,1 - 3,0
≥ 35,5°C	10	65			
Deshidratación					
Presente	5	45	0,489	0,6	0,2 - 2,2
Ausente	7	41			

Tabla 4. Riesgo asociado a la mortalidad según variables hematoquímicas. Primera etapa.

Variables	Total (n = 98)		p	OR	IC al 95 %
	Fallecidos (n=12)	Vivos (n=86)			
Sodio en sangre (mmol/L) < 130 ≥ 130	2 10	14 72	0,973	1,0	0,2 – 5,2
Potasio en sangre (mmol/L) < 3,5 ≥ 3,5	5 7	5 81	0,000	11,5	2,6 – 49,8
Acidosis Metabólica. ph < 7,35 ph ≥ 7,35	10 2	61 25	0,368	2,0	0,4 – 10,0
Glicemia en sangre (mmol/L) < 3,5 ≥ 3,5	5 7	5 81	0,000	11,5	2,6 - -49,8
Albúmina sérica (g/L) < 35 ≥ 35	8 4	28 58	0,022	4,1	1,1 – 14,9
Hemoglobina (g/L) < 100 ≥ 100	8 4	30 56	0,034	3,7	1,04 – 13,4
Conteo de leucocitos (10⁹/L) > 12,0 ≤ 12,0	9 3	36 50	0,031	4,1	1,05 – 16,4

Tabla 5. Riesgo asociado a la mortalidad según otras variables. Primera etapa.

Variables	Total (n=98)		p	OR	IC al 95%
	Fallecidos (n=12)	Vivos (n=86)			
Edad					
< 3 meses	1	22	0,186	0,2	0,1 – 4,3
≥ 3 meses	11	64			
Peso al nacer					
< 2500g	4	33	0,735	0,8	0,2 – 3,4
≥ 2500g	8	53			
Lactancia Materna.					
Ausente	6	58	0,234	2,0	0,6 – 7,5
Presente	6	28			
Hospitalización					
≥ 7días	8	57	0,978	1,0	0,2 -3,7
< 7días	4	29			
Catéter Venoso Central.					
Presente	10	24	0,000	12,9	2,5 – 61,3
Ausente	2	62			
Antibióticos					
≥ 7 días	8	50	0,573	1,4	0,3 – 4,6
< 7 días	4	36			

Tabla 6. Descripción de la variable cualitativa según egreso. Segunda etapa.

Variable	Fallecidos		Vivos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Catéter Venoso Central.						
Presencia	26	96,3	19	18,8	83	64,8
Ausencia	1	3,7	82	81,2	45	35,2
Total	27	100	101	100	128	100

$\chi^2 = 56,1 \quad p = 0,0000$

Tabla 7. Comparación de las medias de las variables cuantitativas entre vivos y fallecidos. Segunda Etapa.

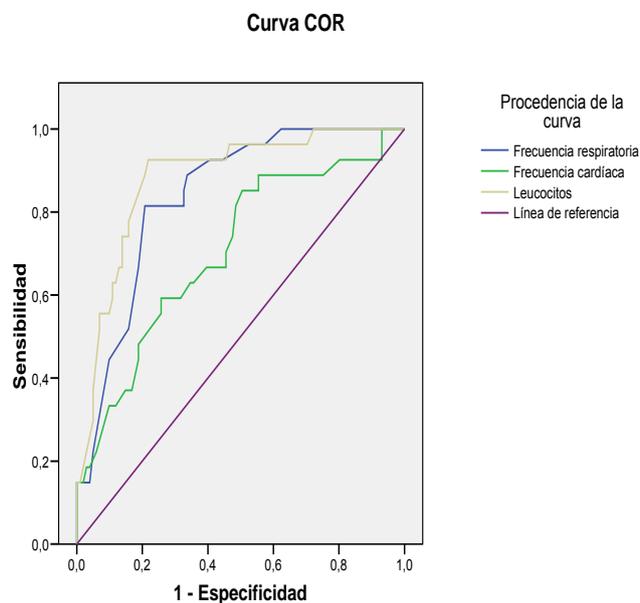
Variables	Fallecidos (No.27)		Vivos (No. 101)		p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
FR (resp/min.)	65,07	9,025	47,95	13,901	0,000*
FC (latidos/min.)	157,3	18,123	143,3	19,610	0,001
Escala de Glasgow	10,19	1,882	14,47	0,769	0,000*
Glicemia (mmol/L)	4,15	2,327	4,57	1,538	0,260
Potasio(mmol)	3,65	1,082	4,24	3,520	0,933
Albúmina sérica (g/L)	25,96	7,347	32,10	3,452	0,000*
C.Leucocitos(10⁹/L)	14770	2142	11062	2450	0,000*
Hemoglobina (g/L)	8,72	3,27	9,15	2,53	0,811

* Indica $p < 0,001$

Tabla 8. Valores del Área Bajo la Curva (ABC) para cada variable cuantitativa. Segunda etapa.

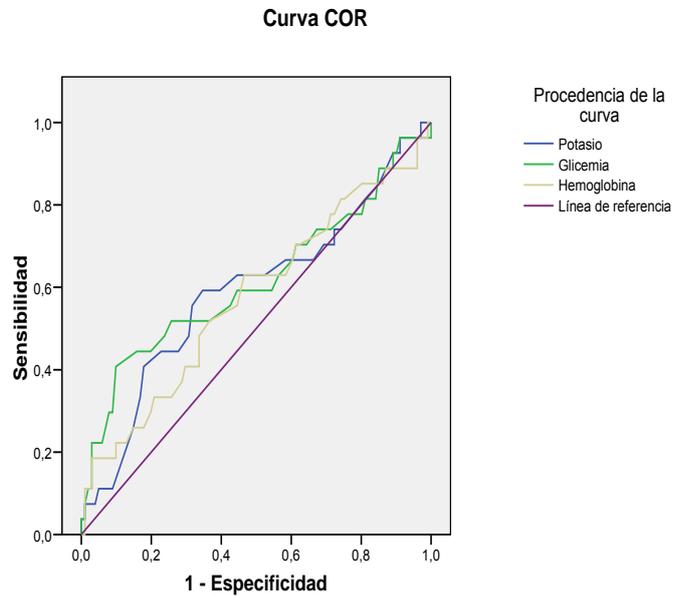
Variables	Área Bajo la Curva	Error típico	Intervalo de confianza 95%
FR (resp/min)	0,837	0,037	0,764 - 0,911
FC (latidos/min.)	0,700	0,058	0,592 - 0,818
Escala de Glasgow.	0,982	0,011	0,959 - 1,004
Glicemia (mmol/L)	0,615	0,070	0,461 - 0,722
Potasio (mmol/L)	0,581	0,067	0,461 - 0,722
Albúmina sérica(g/L)	0,787	0,062	0,666 - 0,908
C. de Leucocitos.(10 ⁹ /L)	0,880	0,035	0,811 - 0,949
Hemoglobina (g/L)	0,575	0,066	0,445 - 0,704

Gráfico 1. Representación de la Curva ROC para la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y el conteo de leucocitos.



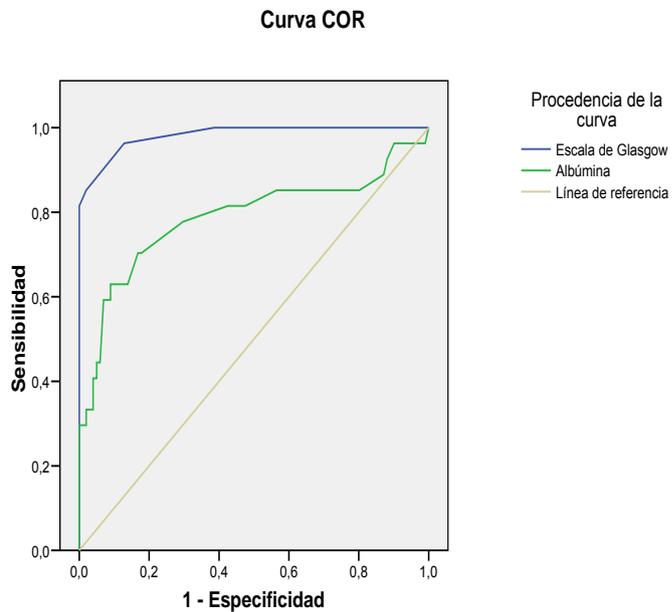
Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Gráfico 2 .Representación de la Curva ROC para el Potasio, la Glicemia y la Hemoglobina.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Gráfico 3. Representación de la Curva ROC para la albúmina sérica y el valor de la escala de Glasgow.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 9. Riesgo asociado a la mortalidad según variables en el estudio y punto de corte óptimo. Segunda Etapa.

Variables	Punto de corte óptimo	Egresos			Estimación de Riesgo	
		Fallecidos (n=27)	Vivos (n=101)	Total (128)	OR	IC al 95%
FR (resp/min.)	> 61	22	22	44	15,8	5,3 - 46,5
	≤ 61	5	79	84		
FC (latidos/min)	> 152	16	38	54	2,4	1,01 - 5,7
	≤ 152	11	63	74		
Escala de Glasgow	< 12	23	2	25	284,6	49,1 - 649,3
	≥ 12	4	99	103		
Glicemia(mmol/L)	< 3,4	12	20	32	3,2	1,3 - 7,9
	≥ 3,4	15	81	96		
Potasio (mmol/L)	< 3,5	15	32	47	2,6	1,1 - 6,4
	≥ 3,5	12	69	81		
Albúmina Sérica (g/L)	< 30	21	30	51	8,2	3,0 - 22,5
	≥ 30	6	71	77		
C. de Leucocitos (x10 ⁹ /L)	> 12,85	25	22	47	44,8	9,8 - 204,3
	≤ 12,85	2	79	81		
Hemoglobina (g/L)	< 9	14	37	51	1,8	0,7 - 4,3
	≥ 9	13	64	77		
Catéter Venoso Central	Presente	26	19	45	112,2	14,3 - 879,2
	Ausente	1	82	83		

Tabla 10. Regresión logística multivariada. Resultados del ajuste del modelo con las variables en el estudio. Segunda Etapa.

Variables	B *	Sig.	Exp(B) [§]	IC 95 % para Exp (B)	
				Inferior	Superior
Catéter ^a	5,989	0,001	399,11	100,01	1592,09
FR ^a	3,434	0,013	31,00	2,05	467,80
C. Leucocitos ^a	4,406	0,002	81,94	5,03	1333,52
Albúmina Sérica ^a	3,807	0,014	45,03	2,13	951,96
Constante	-12,44	0,001	0,000	-	-

* B Coeficientes estimados del Modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de morir en función de las variables.

§ OR ajustado por las demás variables en la ecuación.

^a Categorías de referencia: Catéter presente, FR > 61resp/min, C. Leucocitos > 12,85 x 10⁹ /L
Albúmina sérica < 30 g/L

Tabla 11. Regresión logística multivariada. Resultados del modelo que mejor ajusta en la regresión paso a paso. Segunda Etapa.

Paso	Variable	B*	ET.	Wald	Sig	Exp (B) [§]	IC 95% para Exp (B)
3	FR ^a	2,720	0,784	12,053	0,001	15,184	3,26 - 70,52
	Albúmina sérica ^a	2,637	0,797	10,945	0,001	13,978	2,93 - 66,58
	C. Leucocitos ^a	3,736	0,912	16,790	0,000	41,937	7,02 - 250,46
	Constante	-6,386	1,194	28,579	0,000	0,002	

* B Coeficientes estimados del Modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de morir en función de las variables.

§ OR ajustado por las demás variables en la ecuación

^a Categorías de referencia: FR > 61resp/min, C. Leucocitos > 12,850 x 10⁹/L, Albúmina sérica < 30 g/L

Tabla 12. Área bajo la curva: capacidad pronóstica de la probabilidad de morir. Validación interna. Segunda etapa

Área bajo la curva	Error típico	Significación	Intervalo de Confianza al 95%
0,963	0,015	0,000	0,933 – 0,993

Prueba Hosmer –Lemeshow $p = 0,117$

Gráfico 4. Representación de la curva ROC. Capacidad pronóstica de la probabilidad de morir. Validación interna Segunda etapa

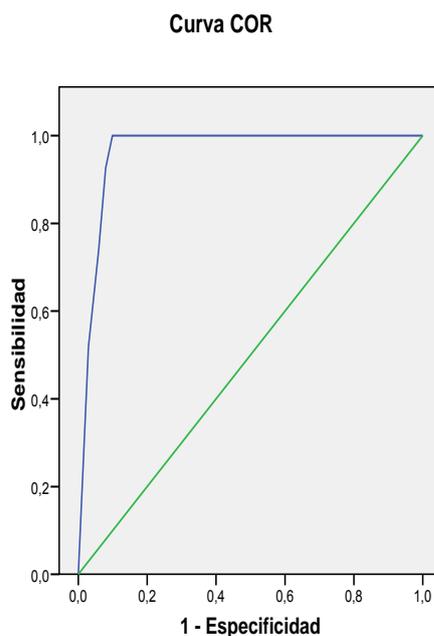


Tabla 13. Área bajo la curva. Capacidad pronóstica de la probabilidad de morir. Validación externa. Tercera etapa

Área bajo la curva	Error típico	Significación	Intervalo de Confianza al 95%
0,937	0,023	0,000	0,891 – 0,982

Prueba Hosmer –Lemeshow $p < 0,05$

Gráfico 5 Curva ROC de la capacidad pronóstica de la probabilidad de morir. Validación externa. Tercera etapa.

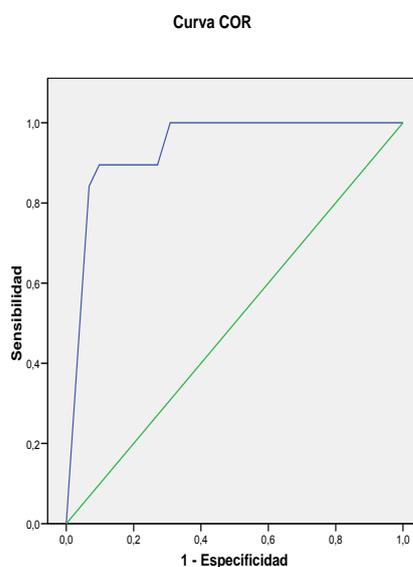


Tabla 14. Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte de la probabilidad pronóstica. Validación Externa. Tercera etapa.

Punto de corte	Sensibilidad	1-Especificidad
0.0454869	1.000	0.308
0.1647498	1.000	0.203
0.3802395	0.895	0.165
0.5073362	0.895	0.098
0.7275916	0.842	0.068

Anexo 1

Comparación de las características del Marasmo y el Kwashiorkor.

	Marasmo	Kwashiorkor
Inicio se asocia	Destete temprano	Destete tardío
Evolución	Crónica	Aguda
Enfermedades	Frecuentes: Respiratorias , gastrointestinales	Menos Frecuentes pero desencadenantes del Síndrome.
Apariencia	Emaciado	Edematoso
Tejido Muscular	Muy disminuido	Disminuido
Tejido Adiposo	Muy disminuido	Presente , poco escaso
Hígado	Normal o poco alterado	Esteatosis, hepatomegalia
Abdomen	Distendido, pared adelgazada	Menos distendido, pared edematosa.
Edema	Ausente	Presente
Piel	Seca, plegadiza, sin dermatosis	Lesiones húmedas, con dermatosis
Cabello	Alteraciones ocasionales	Alteraciones frecuentes
Conducta	Irritable, llora mucho	Apático, triste, irritado
Anemia	Menos grave	Grave (algunas veces)
Proteínas	Poco disminuidas	Disminuidas
Complicaciones	Infecciosas, electrolíticas y ácido básicas	Infecciosas, Electrolíticas y ácido-básicas
Recuperación	Prolongada	Breve

Fuente:

- Flores-Huerta S. Desnutrición energético-proteínica. En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P, editores. Nutriología médica. México: Editorial Médica Pana-mexicana 1995; 151-67.

- Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo FAO: Alimentación y nutrición N° 29, Roma 2002.

Anexo 2

Clasificaciones de la severidad de la DPE.

Clasificación de Gómez: Desnutrición basada en peso estándar para la edad

Clasificación	Déficit (%)
Normal	< 10
Leve (Grado 1)	10 - 24
Moderada (Grado2)	25- 40
Grave (Grado 3) *	> 40

*La OMS sugirió que todos los niños con edema se deberían clasificar en grado III. (Modificación de Bengoa) Fuente: Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. Malnutrición proteico-energética FAO: Alimentación y nutrición N° 29, Roma 2002:135-154

Clasificación de Wellcome. Formas graves de DPE

Déficit (%) de P/E	Presencia de edema	Ausencia de edema
20 -40	Kwashiorkor	Desnutricion
> 40	Kwashiorkor marasmático	Marasmo nutricional.

Fuente: Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. Malnutrición proteica energética FAO: Alimentación y nutrición N° 29, Roma 2002:135-154

Clasificación de Waterlow y Clasificación según Puntajes Z (OMS)

Clasificación	Waterlow % peso/talla (emaciación)	Waterlow % talla/edad (desmedro)	Puntaje Z
Normal	90 -100	95-100	$\leq - 1$
Leve	89 - 80	94 - 90	> -1 a < -2
Moderada	79 - 70	89 - 80	≤ -2 a < -3
Grave	< 70 o edema	< 80	$\leq - 3$

Fuente: Lifshitz F, Moses - Finch N, Lifshitz JZ. How to measure childrens nutrition. En: Lifshitz F, Moses-Finch N, Lifshitz JZ. Boston: Jones and Barlett Publishers;1991:111-135
Toussaint Martinez de Castro G, García Aranda JA. Desnutrición energético proteica. Disponible en <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza>. Consultado 3-4-2007

Anexo 3

Especialistas entrevistados.

Dr. Carlos Hernández

Profesor Auxiliar en Pediatría, Especialista de II Grado en Pediatría , Master en Nutrición, Jefe del Grupo de Apoyo Nutricional (GAN) del Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballi.

Dra. Esther Cabrera

Profesora Titular y Consultante en Pediatría. Especialista de II Grado en Pediatría.
Master en Atención Integral al Niño.

Dr. Ángel Martínez González.

Profesor Titular y Consultante en Pediatría. Especialista de II Grado en Pediatría.
Profesor de Mérito.
Máster en Atención Integral al Niño

Pulsos periféricos. Adecuados (Presentes y de buena intensidad) _____

No adecuados _____

Irritabilidad Si ___ No___

Nivel de conciencia (Valor de la Escala de Glasgow): ____

Anexo 4 .Guía de Observación (continuación)

Exámenes complementarios

Hg (g/L) ____

Conteo de leucocitos ($\times 10^9$) _____

Diferencial ____ ____ ____ ____

Eritrosedimentación (mm/h): _____

Tiempo de Protombina (seg.) C____ P____

Conteo de plaquetas ($\times 10^9$) _____

Bilirrubina Total ($\mu\text{mol/L}$) T ____ D ____ I____

Proteínas Totales (g/L) _____ Albúmina____ Globulinas____

TGP (UI) _____

Glicemia (mmol/L) _____

Creatinina ($\mu\text{mol/L}$) _____

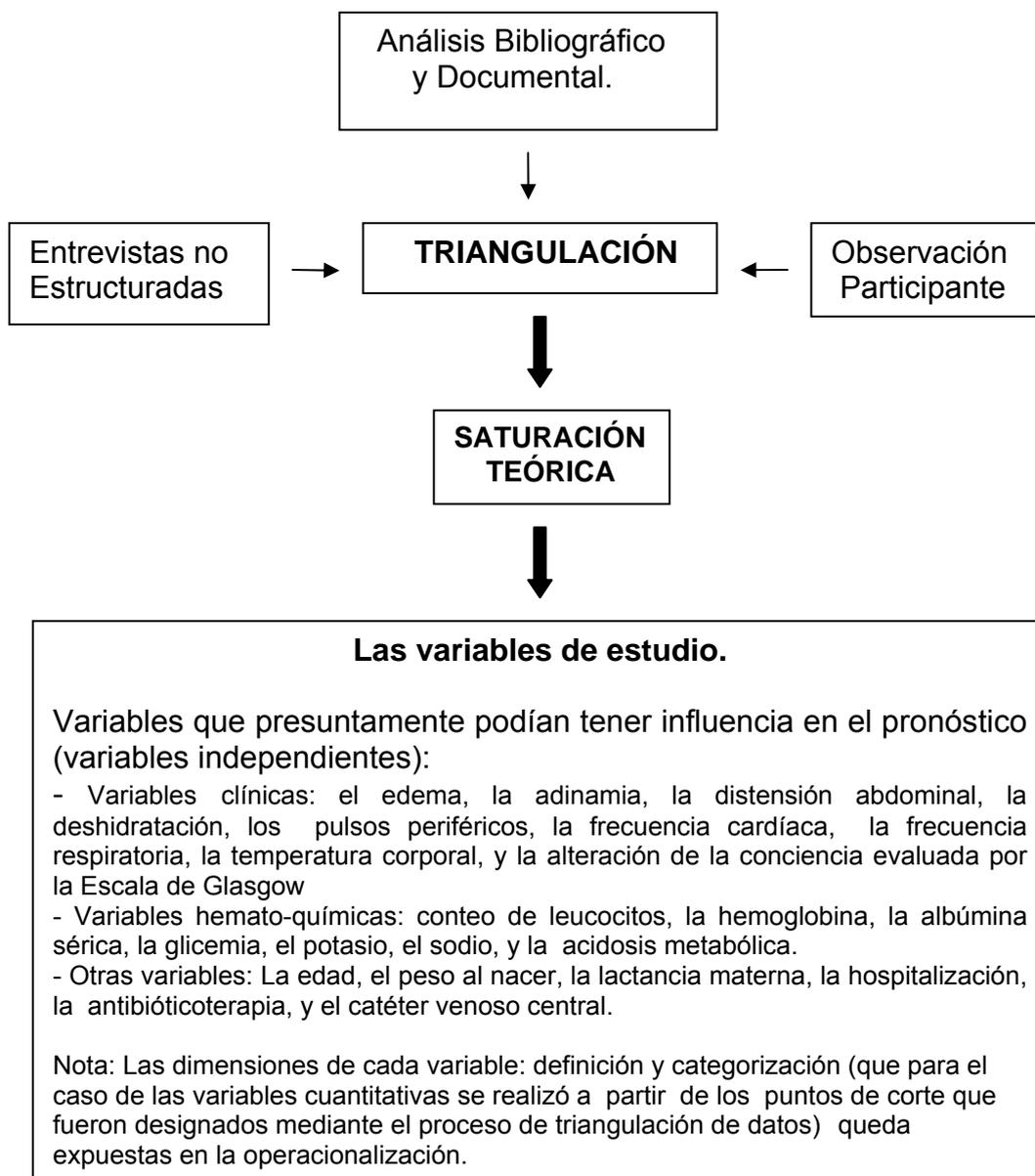
Gasometría capilar: Ph____ PO₂____ PCO₂ ____ BE____ HCO____

Ionograma (mmol/L): Na____ K____ Cl _____

Egreso: Vivo ___ Fallecido ___

Anexo 5

Esquema de la triangulación para la obtención de las variables de estudio.



Fuente: Yin RK .Case Study Research. Design and Methods. 4th ed.California : Sage Publication.2009

Anexo 6

Escala de Glasgow Modificada para niños.

Escala de Glasgow (< 2 años)		Escala de Glasgow (2-5 años)	
Actividad	Ptos	Actividad	Ptos
Apertura ocular		Apertura ocular	
Espontánea	4	Espontánea	4
Al hablarle	3	Al hablarle	3
Al dolor	3	Al dolor	2
No responde	1	No responde	1
Verbal		Verbal	
Sonríe , llora	5	Palabras y frases adecuadas	5
Llanto continuo	4	Palabras inadecuadas	4
Llanto y gritos y exagerado	3	Llantos y gritos exagerados	3
Gemido	2	Gemido	2
No responde	1	No responde	1
Motora		Motora	
Movimientos espontáneos intencionales	6	Movimientos espontáneos intencionales	6
Retirada al tocar	5	Retirada al tocar	5
Retirada al dolor	4	Retirada al dolor	4
Respuesta estereotipada: Decorticación (flexión normal)	3	Respuesta estereotipada : Decorticación (flexión anormal)	3
Respuesta estereotipada: Descerebración (extensión anormal)	2	Respuesta estereotipada : Descerebración (extensión anormal)	2
No responde	1	No responde	1

Fuente:

Murray JP et al: Coma scale for use in brain-injured children. Crit Care Med. 1984. 12:1018.

James H, Anas N, Perkin RM: Brain Insults in Infants and Children. New York: Grune and Stratton. 1985.

Davis RJ et al. Head and spinal cord injury. In MC Rogers, editor. Textbook of Pediatric Intensive Care. Baltimore: Williams and Wilkins. 1987.

Nota: se evalúa con puntuaciones de 3 a 15

Anexo 7

Técnicas empleadas para la obtención de las mensuraciones en niños menores de dos años

Peso: El equipo empleado para la obtención del peso -báscula SECA de plato- se sitúa sobre un plano firme y previo a cada pesada debe verificarse que el instrumento esté en fiel. Los niños fueron pesados desnudos y se colocaron en el centro de la plataforma (plato), una vez alcanzada la posición más estable se realizó la lectura.

Talla: El equipo empleado para la obtención de la longitud fue un infantómetro de madera situado de igual forma sobre un plano firme. Se colocó al niño en posición de decúbito supino; para efectuar la medida se sujeta la cabeza contra el tope fijo, de modo tal que el plano de Frankfort (plano determinado por una línea imaginaria que une el borde superior del orificio auricular con el borde inferior orbitario) quede perpendicular al piso, se mantienen las rodillas extendidas y se doblan los pies en ángulo recto con relación a las piernas. Se desplaza entonces el tope deslizante hasta que haga contacto firme con los talones y en ese momento se realiza la lectura.

Na en sangre (mmol/L): _____

9) Otras variables

Edad (meses): _____

Peso al nacer: _____

Lactancia Materna: Presente ____ Ausente ____

Hospitalización previa al ingreso a UCIP (días): _____

Antibióticos previos al ingreso a UCIP (días): ____

Catéter Venoso Central: Presente ____ Ausente ____

Egreso: vivo _____ fallecido: _____

Anexo 9

Participación de las UCIPs por etapas

Las unidades de cuidados intensivos pediátricos seleccionadas para incorporarse a la investigación, cumplían con la condición de la atención a pacientes con diferentes patología clínica hasta estadio terminal, con manejo general de los mismos según lo protocolizado por el Programa de Atención Materno Infantil y con similitud en cuanto a: tasas de mortalidad bruta para dichas patologías, calidad de recursos humanos y disponibilidad de recursos tecnológicos.

<u>ETAPAS</u>	<u>UCIPs</u>
Primera	Hospital Docente Materno Infantil Dr. Ángel Arturo Aballi. La Habana
Segunda	Hospital Pediátrico Docente Infantil Dr. Ángel Arturo Aballi. La Habana Hospital Pediátrico Docente San Miguel del Padrón. La Habana Hospital Docente Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Hospital Pediátrico Docente Pepe Portilla. Pinar del Río.
Tercera	Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballi. La Habana. Hospital Pediátrico Docente San Miguel del Padrón. La Habana Hospital Docente Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Hospital Pediátrico Docente Pepe Portilla Pinar del Río. Hospital Pediátrico Docente William Soler. La Habana. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana. La Habana. Hospital Militar Luís Días Soto. La Habana.

Anexo 10

Propiedades básicas expuestas por Moriyama (*), adaptadas para esta investigación.

- 1) **Comprensible:** se refiere a si se comprende cada variable que se evalúa en relación con el fenómeno que se quiere medir.
- 2) **Sensible a variaciones en el fenómeno que se mide:** significa que de las variables evaluadas podría derivarse un instrumento que discriminara entre la supervivencia o no de los pacientes.
- 3) **Con suposiciones básicas justificables e intuitivamente razonables:** está relacionado con la existencia de una justificación para la presencia de cada una de las variables que se incluyen
- 4) **Componentes claramente definidos:** o sea si las variables tiene una definición clara y objetiva
- 5) **Derivable de datos factibles de obtener:** si el dato correspondiente a las variables evaluadas se puede conseguir mediante la valoración clínica o complementarios disponibles.

(*) Moriyama MI. Indicators of social change. Problems in the measurement of Health Status. New York: Russell Sage Foundation; 1968: 593.

Nota: A cada experto se le entregó el formulario de recogida de información, el documento instructivo para su llenado y una explicación por escrito del significado de cada uno de los aspectos que debían evaluar para cada variable (Propiedades básicas expuestas por Moriyama, adaptadas para esta investigación).

Anexo 11

Ficha de recolección de datos. Segunda etapa.

- 1) Nombre 2) Historia Clínica 3) Hospital
4) Edad 5) Sexo

6) Motivo de ingreso (x)

Infección Respiratoria: ____

Infección Digestiva: ____

Sepsis: ____

Otras infecciones: ____

No infecciosa: ____

7) Datos Clínicos, Hematoquímicos y Elemento de riesgo

FR: ____

FC: ____

Valor de Glasgow: ____

Conteo de Leucocitos: _____

Hb: ____

Gl en sangre: ____

K en sangre: ____

Albúmina sérica: ____

Catéter Venoso Central: Presente ____ Ausente ____

Egreso: vivo ____ fallecido: ____

Anexo 12

Ficha de recolección de datos. Tercera etapa.

- 1) Nombre 2) Historia Clínica 3) Hospital
4) Edad 5) Sexo

6) Motivo de ingreso (x)

Infección Respiratoria: ___

Infección Digestiva: ___

Sepsis: ___

Otras infecciones: ___

No infecciosa: ___

7) Variables de la función pronóstica

FR: ___

Conteo de Leucocitos: _____

Albúmina sérica: _____

8) Egreso: vivo _____ fallecido: _____