



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

**“Frecuencia de desnutrición al ingreso de pacientes sépticos a la Unidad
de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. ADOLFO CARDENAS AGUIRRE

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO

DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE
TUTOR DE TESIS

M. EN C. LUISA DIAZ GARCIA
TUTOR METODOLOGICO

MÉXICO, D.F. 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“FRECUENCIA DE DESNUTRICIÓN AL INGRESO DE PACIENTES
SÉPTICOS A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA.**

**DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.**

**DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN
ESTADO CRÍTICO Y TUTOR DE TESIS**

**“FRECUENCIA DE DESNUTRICIÓN AL INGRESO DE PACIENTES
SÉPTICOS A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA.**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.**

**DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN
ESTADO CRÍTICO Y TUTOR DE TESIS**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA



TITULO:

“Frecuencia de desnutrición al ingreso de pacientes sépticos a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría”

:

TESISTA: DR. ADOLFO CARDENAS AGUIRRE
MEDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACION MEDICINA DEL
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO.

TUTOR DE TESIS: DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE.

TUTOR METODOLOGICO: M. EN C. LUISA DIAZ GARCIA.

COLABORADORES: LN. DAFFNE DANNAE BALDWIN MONRY, DRA. AMANDA
AVILES VALVERDE.

RESUMEN ESTRUCTURADO

RESUMEN ESTRUCTURADO.

INTRODUCCION

La sepsis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con tasas de mortalidad hasta del 30 al 50%. La desnutrición incrementa la morbilidad, letalidad, estancia hospitalaria y costos. El paciente pediátrico grave se encuentra en mayor riesgo de deficiencias nutricionales.

JUSTIFICACION: Para desarrollar una política de atención al paciente en estado crítico que incluya una evaluación y soporte nutricional sistemáticos es esencial determinar la prevalencia y/o frecuencia de desnutrición y su relación con la mortalidad en los pacientes pediátricos con sepsis.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de desnutrición al ingreso a UTI de los pacientes con sepsis que ingresaron en el periodo de diciembre del 2010 a abril del 2012

METODOLOGIA

Estudio transversal retrospectiva, retrolectivo, observacional. Se revisaran los expedientes clínicos de los pacientes de pacientes de 1 mes a 18 años hospitalizados en la UTIP del INP con sepsis en el periodo de diciembre de 2010 a abril de 2012.

RESULTADOS

La frecuencia de desnutrición fue del 40%, y esta fue mayor en los menores de 2 años. 57% de los pacientes desnutridos o en riesgo de presentaban desnutrición crónica agudizada. El Soporte metabólico nutricional se brindó al 94% de los pacientes utilizando nutrición parenteral total, mixta o enteral.

CONCLUSIONES

La desnutrición es un fenómeno frecuente y con impacto en el desenlace de los pacientes con diagnóstico de sepsis a su ingreso a la UTIP

PALABRAS CLAVE: desnutrición, sepsis, estado nutricional, obesidad, niños, estado crítico.

INDICE:

Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema y justificación.....	9
Objetivos.....	10
Metodología.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	.22
Anexos.....	24

ANTECEDENTES.

La sepsis, definida como la respuesta inflamatoria desequilibrada ante la infección y que resulta en la lesión del propio organismo, es la principal causa de muerte asociada a infección y una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con tasas de mortalidad hasta del 30 al 50%.^{1,2} En los países en desarrollo, 60-80% de las muertes infantiles se deben a sepsis, provocando la muerte de 6 millones de niños y neonatos cada año.³ Estudios recientes estiman una incidencia mundial de 18 millones de casos nuevos de sepsis cada año, siendo esta la causa directa de muerte en la mayoría de los pacientes con VIH/SIDA, malaria, neumonía y otras infecciones comunitarias y asociadas a la atención médica.⁴

El impacto de la sepsis no se limita únicamente al periodo agudo, ya que además, diversos estudios han demostrado que los sobrevivientes de un evento de sepsis tienen un riesgo dos veces mayor de fallecer a 5 años, además de sufrir diversas secuelas físicas, cognitivas y afectivas en comparación a controles hospitalizados sin sepsis.⁵

Además, la incidencia de sepsis incrementa dramáticamente pese a los avances médicos. En los últimos 10 años, las tasas de incidencia de sepsis en EUA se han duplicado^{4, 6, 7, 8} y son actualmente mayores a las tasas de infarto al miocardio.^{8, 9} Esto, combinado con el diagnóstico frecuentemente tardío debido a que sus signos y síntomas son inespecíficos^{4, 5} (especialmente en pacientes pediátricos, en quienes el deterioro del estado clínico puede ser particularmente rápido) convierte a la sepsis en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial con un costo económico de hasta 14.6 billones de dólares en EUA durante 2008 e incrementando cada año aproximadamente en un 11%.^{8, 10} Además, varios estudios demuestran que intervenciones tempranas como administración de líquidos IV y de antibióticos influyen de manera importante en la evolución.^{10, 11, 12, 13, 14} Esto resalta la importancia de iniciativas globales como la Global Sepsis Alliance con su campaña "Stop Sepsis, Save Lives" y la declaración del día mundial de la Sepsis el 13 de septiembre de 2012.¹⁰

El problema es frecuentemente subestimado debido a diversos factores, entre ellos: 1) pobre difusión de la sepsis como un problema serio de salud. 2) Confusión acerca de su definición tanto entre pacientes como entre médicos. 3) Falta de documentación de sepsis como causa de muerte en los certificados de defunción. 4) Herramientas diagnósticas inadecuadas. 4) Aplicación no uniforme de las guías de tratamiento estandarizadas¹⁵

En contraste, la desnutrición es internacionalmente reconocida como un problema importante de salud pública con efectos devastadores en la salud. Se estima que aproximadamente el 53% de las defunciones en niños a nivel mundial son atribuibles a la desnutrición.¹⁶ Su expresión clínica resulta de un fallo del crecimiento mantenido que se traduce en la alteración del tamaño y composición corporales. Además, la desnutrición altera la cicatrización de heridas, incrementa el riesgo de infección, morbilidad y mortalidad por lo que la identificación temprana de los de los pacientes en riesgo y el reconocimiento de la desnutrición preexistente es esencial.^{17, 18}

Dentro de los pacientes hospitalizados, la desnutrición constituye un importante factor de riesgo que incrementa la morbilidad, letalidad, estancia hospitalaria y costos en salud.^{18, 19, 20, 21} En Europa y América del Norte del 40 al 50% de los pacientes hospitalizados se

encuentran en riesgo de desnutrición. Varios estudios realizados en Brasil han demostrado tasas de prevalencia hasta del 50% de los niños y adolescentes durante la hospitalización.²⁰ En América Latina se reporta también una alta prevalencia de la desnutrición encontrando que cerca del 50% de la población hospitalizada ingresa con algún grado de desnutrición.¹⁸ El Estudio Latinoamericano de Nutrición realizado en 12 países (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México, Panamá, Perú, Paraguay, República Dominicana, Venezuela y Uruguay) demostró que aproximadamente el 50.2% de la población hospitalizada presentan algún tipo de desnutrición. De estos, 12.6% fueron considerados desnutridos graves y 37.6% desnutridos moderados.¹⁸ Los pacientes desnutridos hospitalizados tienen una incidencia de complicaciones que oscila desde el 9 hasta el 42%, correlacionándose directamente con la severidad de la desnutrición.¹⁸

Sin embargo, pese a todo esto, se conoce poco acerca del estado nutricional del niño críticamente enfermo durante su hospitalización y después del alta de las unidades de terapia intensiva.²⁰ En dichas unidades se ha documentado una prevalencia variable de desnutrición, reportándose en diversos estudios que entre un 15 a un 20% de los niños admitidos a las UCIP presentan algún grado de desnutrición aguda o crónica.^{21, 22, 23} Pollack y cols, reportan que aproximadamente el 16% de los niños ingresados a sus unidades se encuentran desnutridos²² y Hults y cols encontraron que el 65% de los niños se encuentra con desnutrición aguda o crónica a su admisión a la UCI²³; Esto, sin contemplar que el estado nutricional sufre un deterioro durante la hospitalización durante un padecimiento grave.

El paciente pediátrico en estado crítico se encuentra en mayor riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales debido a su alta tasa metabólica basal y reservas limitadas de energía. A esto contribuyen además situaciones frecuentes en las UTIP como falta de evaluación nutricional al ingreso a la unidad, dificultades en la estimación de los requerimientos energéticos adecuados, ingesta inadecuada de nutrientes, alteración en la absorción y utilización de los mismos y la utilización de fármacos que interfieren en el proceso de la nutrición, entre otros.^{18, 24} Esta tasa metabólica basal incrementada ocurre como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica y metabólica a la lesión presente en el paciente crítico, causando un estado de desregulación que condiciona proteólisis muscular y un estado de hiper catabolismo que altera la composición corporal y deteriora el estado nutricional.¹⁵

La repercusión de esta respuesta inflamatoria y metabólica en el estado nutricional del niño gravemente enfermo puede llevarlo a un grado tal de hiper metabolismo que condicione aumento de la pérdida urinaria de nitrógeno, hipo o hiperglucemia, alteraciones graves de energía, acidosis e inclusive disfunción orgánica y muerte, siendo este riesgo mayor en el paciente previamente desnutrido.¹⁸

La desnutrición en el paciente pediátrico en estado crítico se ha asociado con incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad, incluyendo mayor riesgo de infecciones debido a un sistema inmune deficiente, alteración en la cicatrización de heridas, disminución de la función intestinal y dependencia prolongada de la ventilación mecánica, todos estos relacionados a incremento en la estancia hospitalaria. Además de las complicaciones intrahospitalarias y mortalidad relacionadas a la desnutrición, ésta también se ha asociado con consecuencias adversas en el crecimiento y desarrollo después del alta.^{20,}
²⁴ Los grados leve y moderado de desnutrición tienen una fuerte asociación con

incremento en la mortalidad, por lo que los esfuerzos para reducir la mortalidad infantil deberían ser dirigidos directamente a mejorar el estado nutricional de todos los niños.²⁵

En la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos la evaluación nutricional no es un procedimiento de rutina debido a varios factores, entre ellos el hecho de que no es una responsabilidad claramente asignada, la baja prioridad que se le da al este procedimiento en relación a la patología crítica del paciente y por conocimiento insuficiente por parte del personal respecto a la importancia de dicha evaluación.²⁴ Otro problema importante en la práctica clínica es definir los requerimientos nutricionales en el paciente críticamente enfermo. Un estudio europeo sobre estrategias en el manejo nutricional mostró que en la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos se utilizan ecuaciones predictivas que incluyen factores de corrección de acuerdo al tipo de enfermedad y grado de actividad para estimar los requerimientos energéticos; y tan solo el 17% de las unidades realiza la medición del gasto de energía.²⁶

Además de las dificultades en la estimación de los requerimientos nutricionales, existen grandes diferencias entre los nutrientes requeridos y los realmente administrados, condicionando déficits proteico calóricos acumulativos.²⁴ Rogers y cols observaron que solo el 52% de los niños recibían completamente los requerimientos energéticos esperados después de 7 días de admisión.²⁷ Una de las mayores barreras en la provisión de un adecuado soporte nutricional es la restricción hídrica, afectando a cerca del 67% de los pacientes en las UCIP particularmente en los pacientes cardiopatas.²⁴

Otra situación relacionada con un soporte nutricio inadecuado es la interrupción frecuente relacionada a procedimientos, incluyendo cirugías, estudios diagnósticos, extubación y administración de medicamentos. Estas interrupciones se han reportado con una frecuencia del 11 al 57% afectando al 62% de los pacientes.²⁷ Los síntomas relacionados a intolerancia gastrointestinal son otra causa frecuente de interrupción de la alimentación enteral, ocurriendo hasta en el 57% de los pacientes en la UCIP²⁷ así como otros factores que condicionan interrupciones en la administración del soporte nutricio incluyendo problemas relacionados con el equipo como oclusión del tubo de alimentación, desplazamiento del sitio de inserción, disfunción de la bomba de infusión o del acceso vascular.²⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es un problema de salud a nivel mundial, afectando aproximadamente al 27% de los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos, con tasas hasta de 240 por 100mil habitantes, no solo como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial (hasta un 30.4% de los pacientes con sepsis fallecerán)²⁸ sino además con un impacto funcional a nivel biológico, social y afectivo en los sobrevivientes así como a nivel económico por los recursos que se requieren para combatir este problema.

El estado nutricional previo al ingreso a la UTI en los pacientes con sepsis es un factor que influye en el desenlace final, así como lo es el tiempo que se retrasa el soporte nutricional y el tipo de soporte que se brinda. Sin embargo, aunque algunos estudios han tratado de demostrar esta relación, los resultados no son por completo aplicables a la población de los hospitales de tercer nivel de atención, que frecuentemente manejan

pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, desnutrición secundaria y otras complicaciones específicas de esta población.

La falta de información ha condicionado que la mayoría de las Unidades de Terapia Intensiva pediátricas no cuenten con un programa sistemático de evaluación y soporte nutricional en el paciente críticamente enfermo, lo que impacta en el desenlace y la evolución de los pacientes.

JUSTIFICACION

La evaluación del estado de nutrición del paciente pediátrico con sepsis a su ingreso permite identificar las necesidades particulares de cada caso para iniciar el proceso de intervención oportuna con el propósito de mantener o mejorar la salud, el crecimiento, el desarrollo psicomotor, y el bienestar de los pacientes ¹⁵ así como su desenlace durante y posterior a un evento de enfermedad grave, relacionándose directamente con su morbimortalidad hospitalaria.

El primer paso para desarrollar una política de atención al paciente en estado crítico que incluya una evaluación y soporte nutricional sistemáticos que sean considerados como parte esencial del tratamiento de pacientes graves es conocer la magnitud del problema en nuestro medio, para lo cual es esencial determinar la prevalencia y/o frecuencia de desnutrición y su relación con la mortalidad en los pacientes pediátricos con sepsis, así como identificar la relación entre el tipo de soporte nutricional brindado y el tiempo de inicio del mismo para determinar su influencia en la evolución de los pacientes pediátricos con sepsis.

Este estudio permitirá definir de manera clara la frecuencia de desnutrición y principales características del estado nutricional de la población pediátrica con sepsis de un hospital de tercer nivel con patologías crónicas.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION:

¿Cuál fue la frecuencia de desnutrición al ingreso en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en estado crítico en el periodo de estudio?

¿Cuál fue el tiempo promedio de ayuno en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en estado crítico previo al inicio del soporte nutricional en el periodo de estudio?

¿Cuál fue la frecuencia y tipo de indicación de soporte nutricional en los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en estado crítico en el periodo de estudio?

OBJETIVOS.

GENERAL

Conocer la frecuencia de desnutrición al ingreso a UTIP de los pacientes con sepsis que ingresaron en el periodo de diciembre del 2010 a abril del 2012

ESPECIFICOS:

+ Conocer el tiempo promedio de ayuno en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en estado crítico previo al inicio de soporte nutricional en el periodo de estudio.

+Conocer la frecuencia y tipo de indicación de soporte nutricional de los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en estado crítico en el periodo de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Estudio transversal retrospectivo, retrolectivo, observacional.

POBLACION DE ESTUDIO

Expedientes clínicos de pacientes de 1 mes a 18 años hospitalizados en la UTIP del instituto nacional de pediatría con diagnóstico de sepsis en el periodo de diciembre del 2010 y abril del 2012.

Se decide el muestreo por conveniencia a partir de diciembre de 2010 debido a que en esta fecha se realiza una reestructuración en la estrategia de soporte nutricional de la UTIP del INP, de manera que se inició la evaluación y registro sistemático de las variables relevantes para este estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes clínicos de pacientes:
- Edad 1 a 18 años.
- De cualquier sexo
- Diagnóstico de sepsis al ingreso a la UTI ³⁵.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Expedientes clínicos de pacientes que durante la revisión no cuenten con las variables utilizadas en este estudio o bien los datos clínicos necesarios para calcular dichas variables y realizar el análisis del estado nutricional por antropometría (peso, talla, diagnósticos de base y al ingreso, y/o disfunción orgánica al ingreso).^{29, 30, 31,32, 33, 34}

UBICACIÓN DEL ESTUDIO.

Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría entre diciembre del 2010 a abril del 2012

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se revisaran los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría de diciembre de 2010 hasta abril de 2012, con un formato diseñado expofeso se obtendrá la información relacionada con las variables de estudio. (Ver anexo 1)

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se considera estudio sin riesgo, según la Ley General de Salud en su artículo 17 en materia de investigación con seres humanos, ya que no se realiza intervención en pacientes y se trata de un estudio observacional sin repercusión directa en la evolución de los pacientes. Los datos clínicos y demográficos se obtendrán de los expedientes, por lo que no es necesario la obtención de un consentimiento o asentimiento informado. ^{36, 37}
La información personal de los pacientes (como nombre, dirección y otros datos

personales) presente en los expedientes no se incluirá como parte de la base de datos para la realización de este estudio, por lo que se respeta la privacidad de cada uno de los casos revisados. Los datos clínicos obtenidos serán utilizados únicamente con propósitos de investigación.

FACTIBILIDAD

Por la naturaleza del estudio, donde se revisarán los expedientes clínicos de la UTIP del instituto nacional de pediatría no se requiere material adicional a los expedientes y los formatos de captura (ver anexo 2) por lo que no se necesitaran recursos externos, lo que garantiza su factibilidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realiza análisis descriptivo, las variables categóricas se presentaran en porcentaje o proporciones. Las variables continuas se presentarán con medidas de resumen y dispersión. Todos los análisis se realizarán con el paquete estadístico SPSS V.19

RESULTADOS

Se revisaron 485 expedientes de los cuales 310 tenían diagnóstico de sepsis al ingreso a la unidad de terapia intensiva y fueron incluidos en el análisis. Todos los expedientes contaban con valoración nutricional antropométrica completa que permitió evaluar el estado nutricional. De igual manera todos los expedientes contaban con información del tipo de soporte nutricional iniciado (parenteral vs enteral). Solo 141 de los registros contaban con información sobre los días de ayuno y días transcurridos desde el ingreso hasta el inicio del soporte nutricional.

De los 310 casos, 184 (59.4%) presentaron riesgo de o algún grado de desnutrición, distribuyéndose de manera muy similar entre los diferentes grupos (ver grafica 1). 89 casos (28.7%) se encontraban eutróficos a su ingreso a la unidad y el resto presentaban algún grado de sobre peso u obesidad. De los pacientes con desnutrición o riesgo de, 105 (que representan 57% de este grupo y 33.8% de la población total) presentaron alteración crónica agudizada y 79 (42.9% de este grupo y 25% del total) de ellos alteración aguda

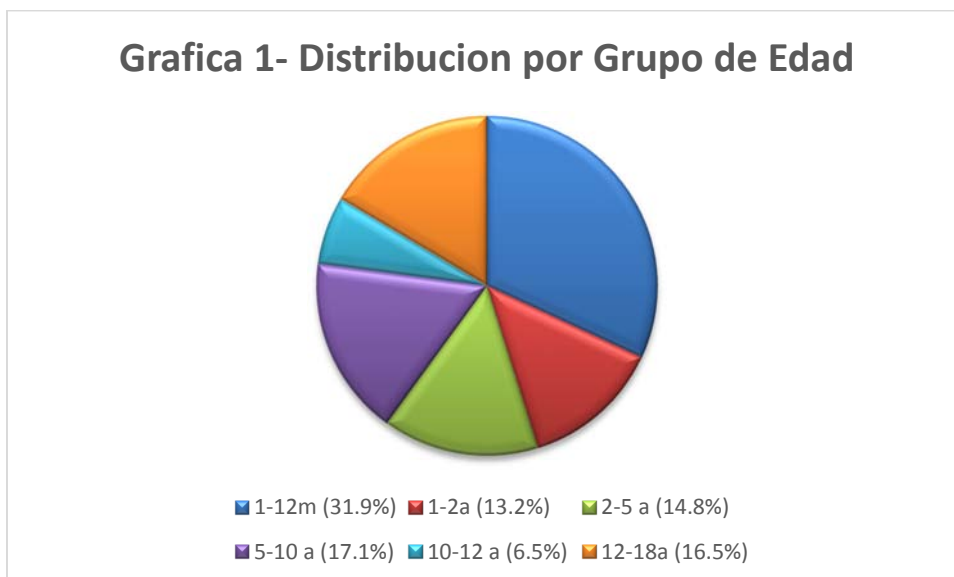


Diagrama 1 – Selección y revisión de los casos de la población.

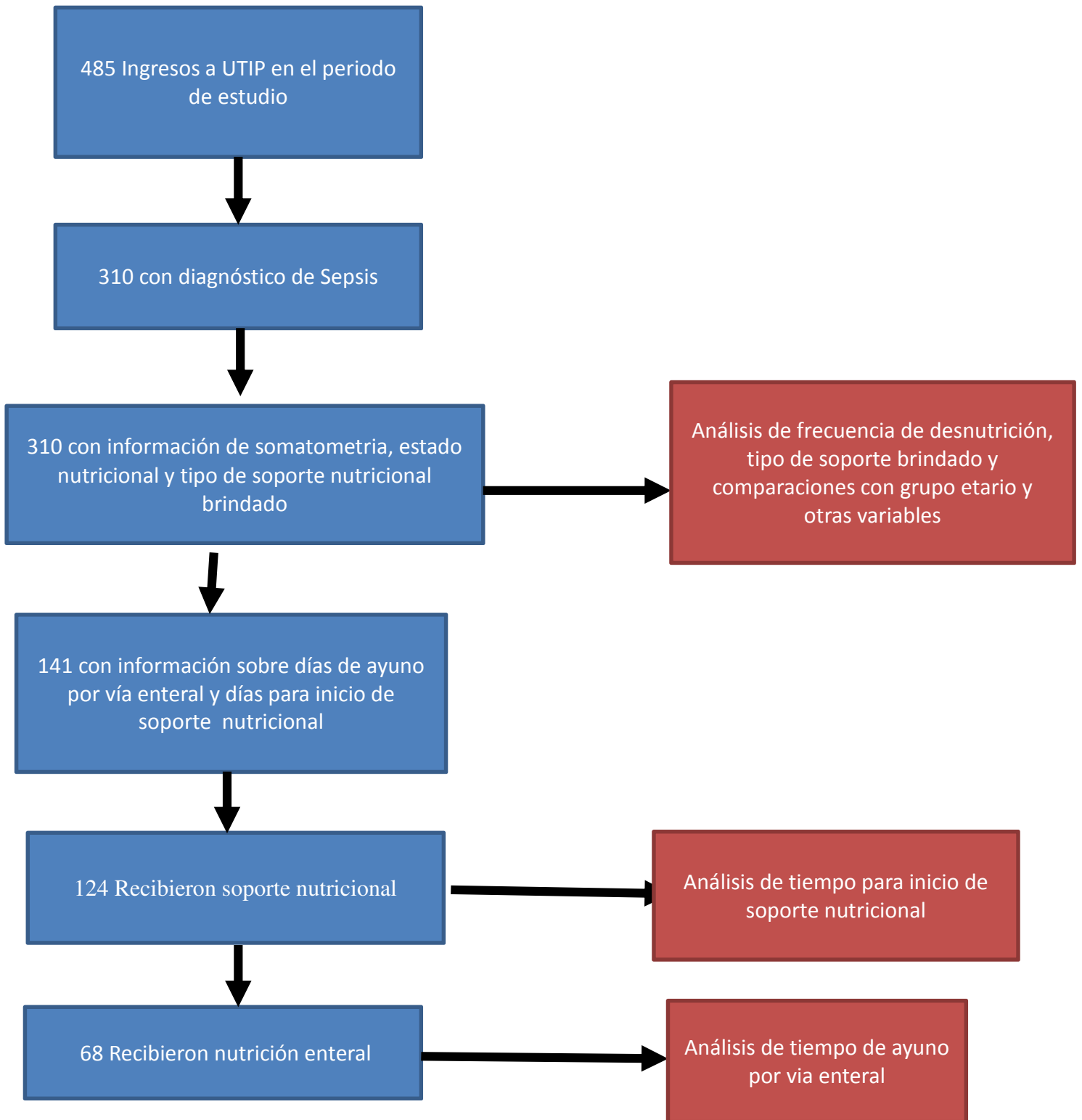


Tabla 1 – Distribución por género.

Genero	N	%
Femenino	131	42,3
Masculino	179	57,7
Total	310	100,0

Tabla 2 – Cronicidad y severidad de desnutrición N=184

	Riesgo de desnutrición	Moderada	Severa	Total
Aguda	45	24	10	79 (43%)
Crónica agudizada	15	38	52	105 (57%)
Total	60 (32%)	62 (34%)	62 (34%)	184(100%)

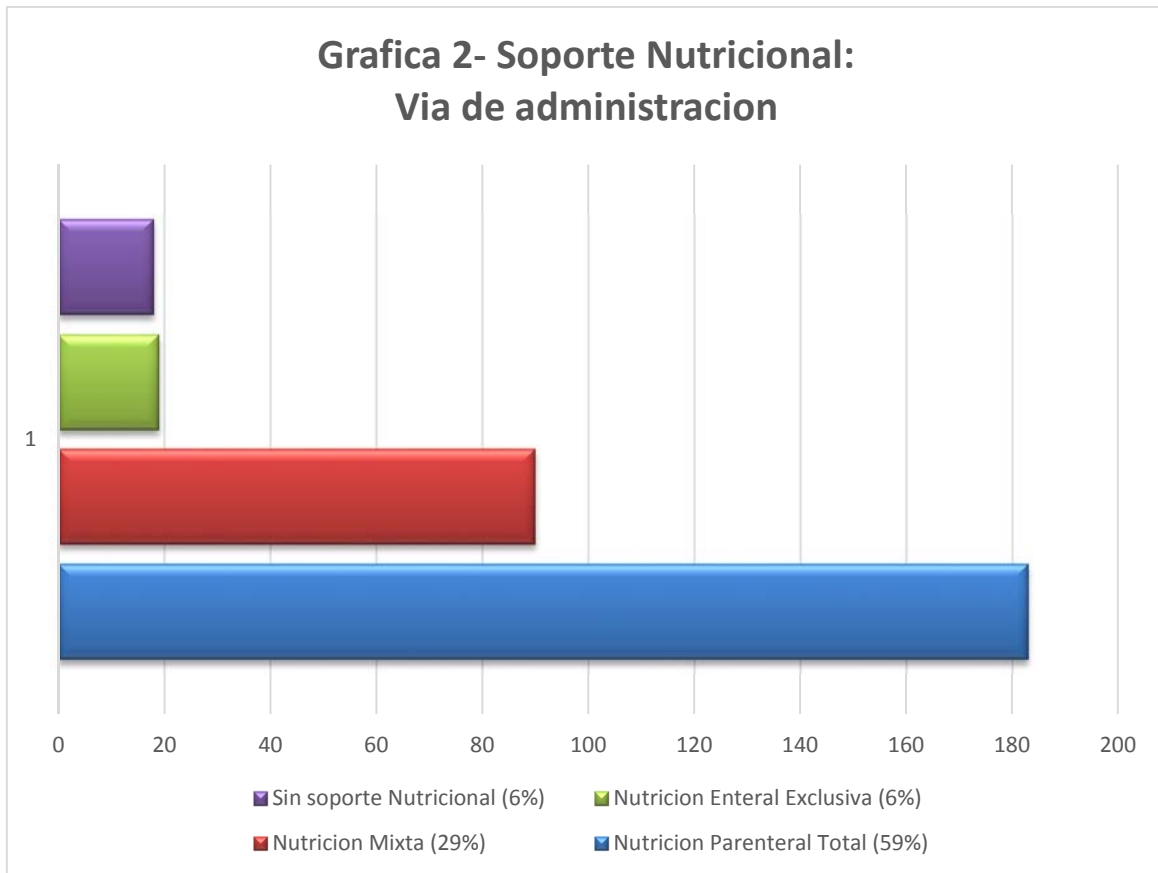
Tabla 3 – Relación entre grupo de edad y estado nutricional al ingreso N=310

GRUPO DE EDAD	% Eutrófico	% Riesgo de desnutrición	% Desnutrición Moderada	% Desnutrición Severa	% Sobrepeso	% Obeso	Total (N)
1-12m	15.2	15.2	24.2	40.4	3.0	2.0	99
1-2a	29.3	24.4	19.5	19.5	7.3	0.0	41
2-5a	43.5	21.7	17.4	6.5	4.3	6.5	46
5-10a	37.7	13.2	26.4	9.4	3.8	9.4	53
10-12a	20.0	15.0	10.0	10.0	15.0	30.0	20
12-18a	35.3	29.4	11.8	7.8	9.8	5.9	51
Total (N)	89	60	62	62	18	19	310

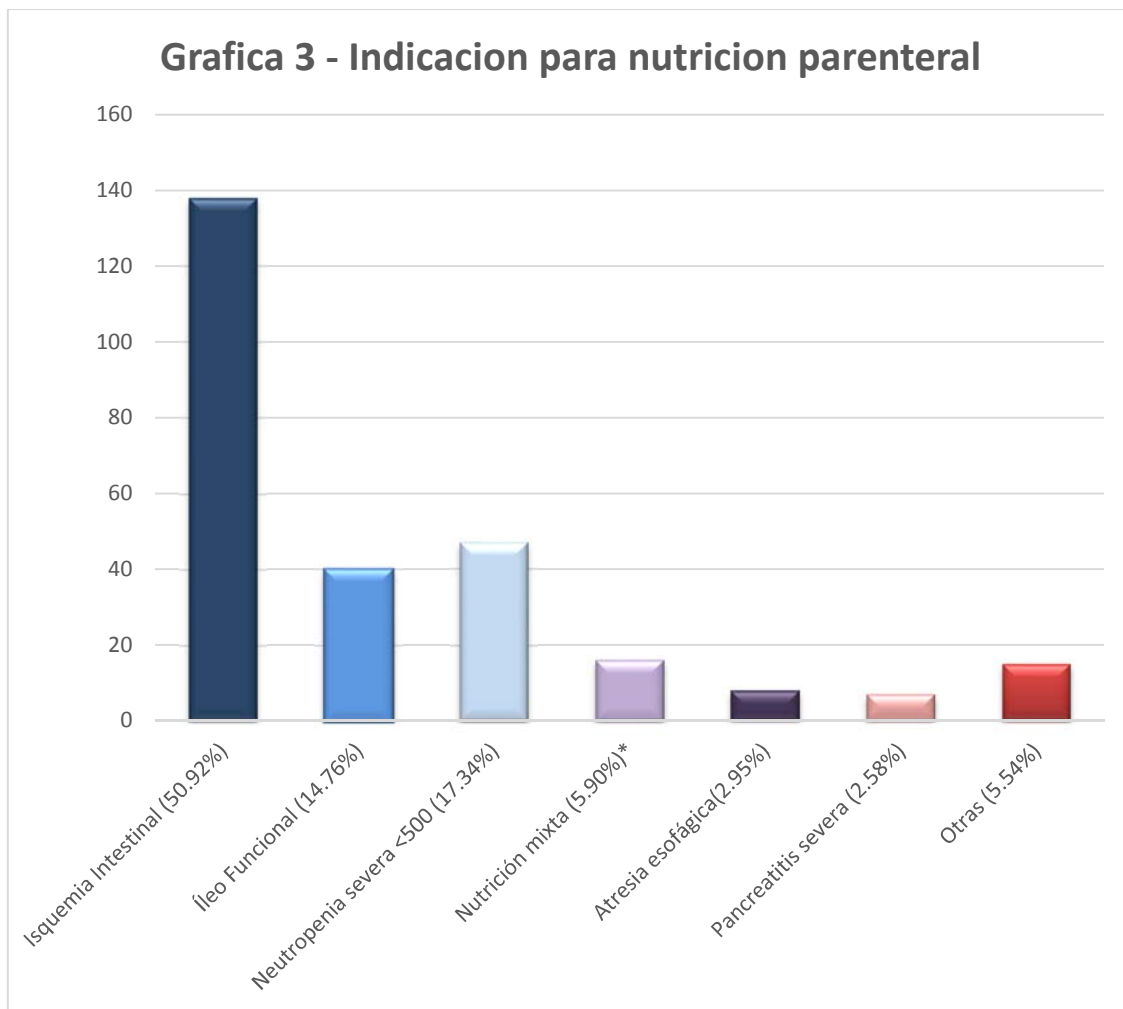
En cuanto al tipo de soporte nutricional brindado, de los 310 casos revisados, 273 (88.1%) recibieron durante su evolución nutrición parenteral (ya sea total o mixta) y solo 109 (35.2%) de ellos recibieron en algún momento nutrición enteral. Al realizar la correlación entre ambas modalidades encontramos que 90 casos (29%) recibieron nutrición mixta y 18 casos (5%) no recibieron soporte nutricional durante su estancia en UTIP.

En los pacientes que recibieron nutrición parenteral, la indicación más frecuente para el uso de la misma fue la presencia de isquemia intestinal, seguida de neutropenia e Íleo funcional / metabólico. Entre las causas menos frecuentes, catalogadas en la gráfica

como otros se encuentran: Íleo por cirugía (4 casos), perforación intestinal (5 casos), gastrosquisis (1 caso), sangrado de tubo digestivo, (5 casos), síndrome de intestino corto (2 casos) y pancreatitis severa (7 casos).



Aunque menos de la mitad de los registros contaban con información sobre los días de ayuno y sin soporte nutricional, de los 141 registros encontrados se identificó una media para el inicio de soporte nutricional de 6.21 días, y una media de ayuno de 11.18 días, aunque con rangos que van desde 0 hasta 45 días.

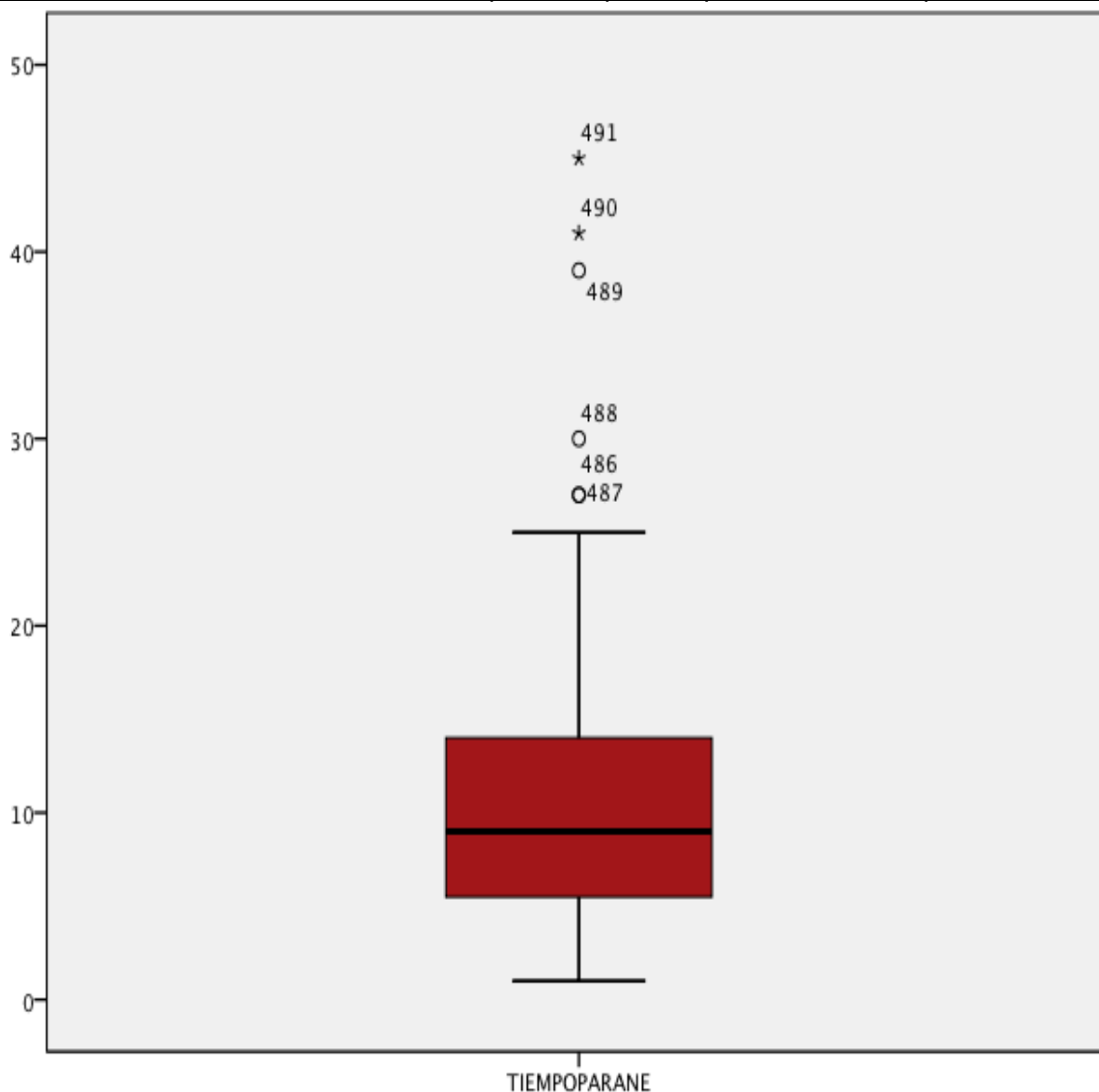


* Pacientes que iniciaron alimentación enteral o estimulación enteral trófica y no alcanzaban requerimientos nutricionales mínimos por lo que se indica NP para completar aporte nutricional.

<i>Tabla 4 – Promedio de Tiempo para inicio de soporte nutricional</i>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
POR VIA ENTERAL	68	1	45	11.18	9.325
POR CUALQUIER VIA	124	1	39	6.21	5,733

Es de notar que en la distribución de los 68 casos, 11 (16%) de los pacientes que recibieron nutrición enteral lo hicieron antes de 3 días, 17 (25%) antes de 5 días y 39 (57%) antes de 10 días con el resto en tiempos más prolongados incluyendo algunos datos aberrantes que se muestran fuera del rango de la gráfica.

Grafica 4 – Distribución de los casos por días para soporte nutricional por vía enteral.



En cuanto a la distribución de casos en relación al tiempo sin soporte nutricional, de los 124 registros completos, 47 (38%) iniciaron soporte en los primeros 3 días, 70 (56%) en los primeros 5 días, y 108 (88%) en los primeros 10 días.

Finalmente, se revisó el desenlace de los casos, donde en 288 casos (92.9%) el desenlace fue supervivencia al egreso de la UTIP y solo en 22 casos (7.1%) defunción. Las tablas siguientes muestran la comparación de desenlace vs estado nutricional y tipo de soporte nutricional brindado.

Grafica 5 – Distribución de los casos por días para soporte nutricional: Enteral y/o Parenteral

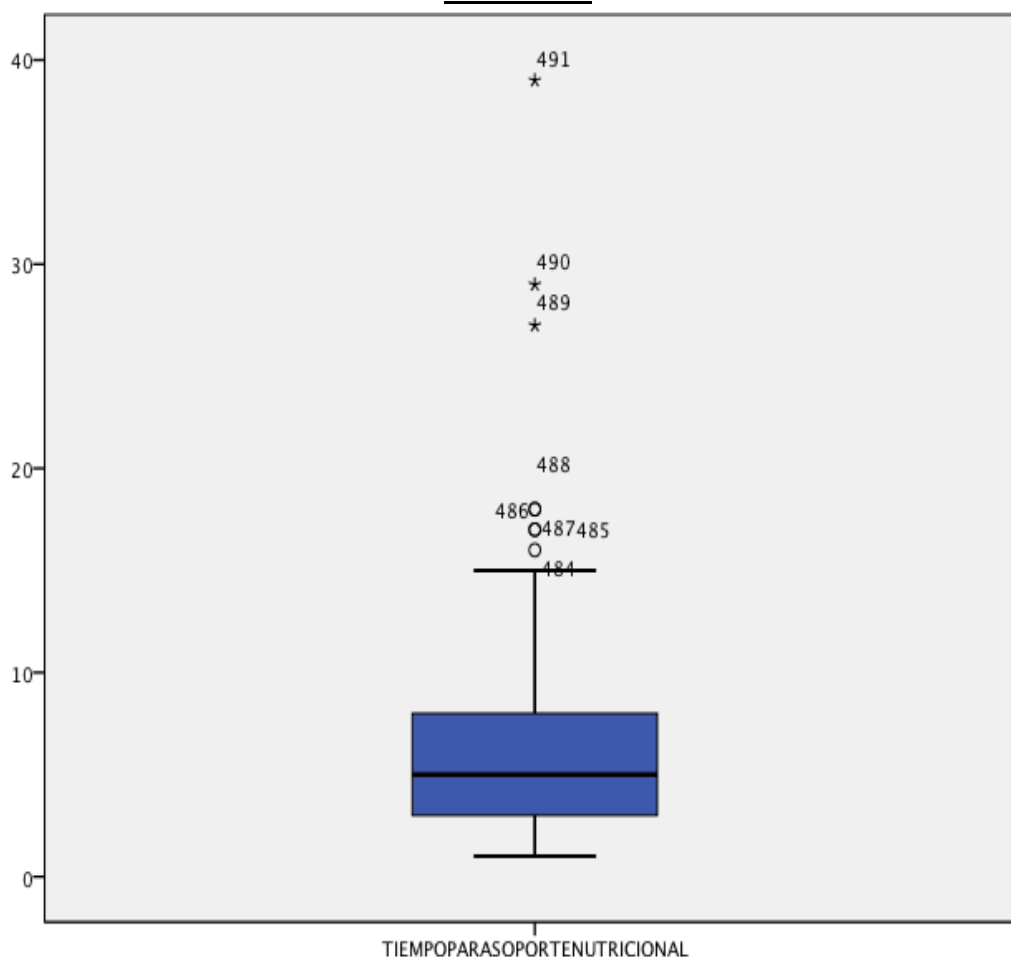


Tabla 5 – Estado nutricional y desenlace

Estado Nutricional	Total	Supervivientes	Defunciones	% de Mortalidad
Eutróficos	89	85	4	4.5%
Riesgo de Desnutrición	60	55	5	8.3%
Desnutrición Moderada	62	57	5	8.0%
Desnutrición Severa	62	57	5	8.0%
Sobrepeso	18	16	2	11%
Obesidad	19	18	1	5.2%
Total	310	288	22	7.0%

Tabla 6 – Vía de administración de soporte nutricional y desenlace

Soporte Nutricional	Total	Supervivientes	Defunciones	% de Mortalidad
Nutrición mixta	90	86	4	4.4%
Nutrición Parenteral Total	183	171	12	6.5%
Nutrición enteral	19	18	1	5.2%
Sin soporte Nutricional	18	13	5	27.7%
Total	310	288	22	7.0%

DISCUSION

Dentro de nuestro conocimiento, no hay un estudio nacional que haya abordado específicamente el estado nutricional de los pacientes pediátricos sépticos a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, a pesar de la importante incidencia de sepsis y del incremento en la misma dentro de las UTIP. Esto dificulta la comparación de datos para determinar si la frecuencia encontrada en nuestro estudio es congruente con otros reportes.

Sin embargo, la frecuencia de desnutrición encontrada en nuestro estudio fue alta, encontrándose 40% de desnutrición en la población total, que incrementa hasta 59 si incluimos los pacientes en riesgo de desnutrición (antes clasificada como desnutrición leve). Esto es claramente superior a la incidencia reportada para la población general en México que es del 17% en trabajos recientes ³⁸ pero se encuentra dentro de lo reportado por Pollack et al y Hultz et al en la norteamericana para pacientes en estado crítico (de 22% a 66%) y por encima de lo reportado por Leite et al Brasil (24%) ³⁹, aunque ninguno de estos estudios estaba enfocado específicamente en pacientes sépticos.

Esta frecuencia es mayor en la población menor de dos años, fenómeno que concuerda con estudios similares en México ⁴⁰ aunque la frecuencia como tal es mayor en nuestra población, probablemente en relación a su condición séptica. Nuestro estudio encontró una frecuencia de desnutrición en menores de 2 años de 57.2% (75% si incluimos los pacientes en riesgo) vs 36% que se reporta en estudios nacionales de población de UTIP general ⁴⁰. De igual manera, la frecuencia para menores de 5 años, escolares (5.1 a 10^a) y adolescentes (11-18 años) son mayores para nuestra población (48%, 30.3% y 19.5% respectivamente para nuestro estudio vs 30%, 16% y 16.9% en población de UTI general).

*Tabla 7 – Frecuencia de desnutrición con grupos etarios modificados**

GRUPO DE EDAD	% Eutrófico	% Riesgo de desnutrición	% Desnutrición Moderada	% Desnutrición Severa	% Sobrepeso	% Obeso	
1m-2a	19.3	17.9	22.9	34.3	4.3	1.4	100.0
1m-5a	25.3	18.8	21.5	27.4	4.3	2.7	100.0
5-10 ^a	40.4	17.2	22.2	8.1	4.0	8.1	100.0
10-18a	31.0	25.4	11.3	8.5	11.3	12.7	100.0

* **Para facilitar comparación con estudios similares (ver referencia 40) se reorganizan los datos del presente estudio ajustando los grupos etarios y se desglosan en esta tabla.

Dichos hallazgos podrían estar relacionados a las particularidades de la población que se maneja en un hospital de referencia como el Instituto Nacional de Pediatría, que incluye pacientes con enfermedades crónicas y/o complejas con impacto nutricional variable, lo que podría explicar las diferencias con otros reportes similares. Esto es reforzado por el hecho de que más de la mitad de nuestros pacientes con desnutrición o riesgo de (57%) cursaban con un proceso crónico.

Parecería poco probable que la presencia de sepsis sea un factor importante para esta diferencia al ingreso, pues el impacto en el estado nutricional de este fenómeno sería más evidente días después del ingreso y diagnóstico, cuando el hiper catabolismo y balance nitrogenado negativo haya ocasionado disminución de la masa magra del paciente, sin embargo las diferencias entre nuestra población y pacientes en estado crítico de todos los diagnósticos reportados por un centro que maneja población similar a la nuestra ⁴⁰ son claras, lo que sugiere que los pacientes con deterioro nutricional previo son más propensos a adquirir sepsis.

Es de resaltar también el incremento importante en sobrepeso y obesidad en nuestra población, que en nuestro grupo de adolescentes alcanza un 24%, siendo este el grupo etario más frecuentemente afectado, aunque los porcentajes de obesidad en otros grupos (7% para menores de 5 años y 12.1% para niños de 5 a 10 años) son significativos y discretamente superiores a lo reportado en la ENSANUT 2012 ⁴¹

En cuanto al soporte nutricional brindado llama la atención que las modalidades más utilizadas fueron nutrición mixta y nutrición parenteral total, ya que el uso de nutrición enteral ya sea exclusiva o como parte de nutrición mixta solo alcanzo un 35%, mientras que el uso de nutrición parenteral, ya sea total o como parte de nutrición mixta alcanzo un 88%. Aunque a primera vista esto sugiere poco uso del soporte nutricional enteral, hay varios factores que pueden sesgar este resultado y que no están contemplados en el diseño de este estudio, entre los que destacan:

- a) El presente estudio no estaba enfocado a identificar relaciones con el estado de gravedad, por lo que no podemos saber si este era similar o diferente para los distintos grupos dentro de nuestra población y en la comparación con otras poblaciones. Es más frecuente que los pacientes más graves tengan alteraciones hemodinámicas que contraindiquen el soporte nutricional enteral o cursen con hipoxia /isquemia intestinal, y nuestros pacientes con frecuencias más altas de desnutrición que presumiblemente se relacionan con el riesgo de sepsis podrían tener mayor riesgo de deterioro clínico y estados fisiológicos más alterados.

- b) La UTIP del INP es una unidad con alta demanda asistencial y tasa de recambio de pacientes, lo que puede condicionar que algunos pacientes en estado de relativa estabilidad sean egresados antes del inicio de la alimentación enteral (ya sea pacientes que estaban recibiendo nutrición parenteral por alguna contraindicación enteral que desapareció o pacientes de procedimientos programados que son rápidamente egresados) y reciban dicho soporte en hospitalización.

La indicación más frecuente para el inicio de nutrición parenteral fue en nuestro estudio isquemia intestinal en más del 50% de nuestros pacientes, lo que sugiere que esta presentación clínica contraindica la alimentación enteral y el soporte se inicia por vía parenteral, para complementarse con alimentación enteral gradual (iniciando con estimulación trófica) en cuanto desaparece dicha contraindicación. Esta hipótesis correlacionaría con la media para inicio de soporte nutricional y la media de ayuno por vía enteral reportadas, donde la primera es menor. (5.45 vs 11.18).

Sobre este último punto es importante mencionar dos situaciones relevantes: a) El número de registros incompletos en cuanto al dato de días para inicio de soporte nutricional y días de ayuno es un sesgo importante para esta observación. b) Hay dentro de la distribución intercuartilar de ambas variables varios datos aberrantes que se encuentran fuera del gráfico; Estos datos probablemente se relacionan con pacientes con situaciones clínicas poco frecuentes o características muy particulares que los diferencian del resto de la población y cuyos altos valores en estas variables incrementan importantemente la media reportada.

Sera necesario realizar estudios futuros que consideren estos factores en su diseño para investigar a detalle estas observaciones, de manera que podamos entender mejor el comportamiento del soporte nutricional dentro de nuestra unidad y podamos implementar las estrategias de mejora adecuadas.

Por último vale la pena mencionar que como era esperado, la mortalidad observada fue mayor en pacientes con desnutrición que en pacientes eutróficos, y esta fue muy similar a la de los pacientes con sobrepeso y obesidad (8% en ambos grupos). También esperable es el hallazgo de la mayor mortalidad en los pacientes que no recibieron ningún soporte nutricional aunque el diseño de nuestro estudio impide saber si esto se debe a la falta de soporte nutricional en sí o a otras características de la población como estado de gravedad.

CONCLUSIONES

La frecuencia de desnutrición en nuestro estudio es alta en comparación con otras publicaciones que estudiaron población general en UTI, aunque el presente estudio no permite saber si esto es consecuencia directa del proceso séptico o si por el contrario, es el mayor deterioro del estado nutricional lo que condiciona susceptibilidad a un proceso infeccioso. Independientemente, estas cifras resaltan la importancia del fenómeno de desnutrición en el universo de pacientes pediátricos con sepsis por lo que es necesario realizar futuros estudios que permitan entender mejor la relación entre ambos de manera que podamos implementar estrategias preventivas y terapéuticas para mejorar el desenlace de estos pacientes (tanto en sentido de mortalidad como de morbilidad, este último no contemplado en el estudio presente).

El soporte nutricional dentro de nuestra unidad utiliza frecuentemente nutrición parenteral ya sea total o mixta lo que se probablemente se deba a la alta frecuencia de isquemia intestinal detectada en nuestro estudio. Será importante revisar los criterios diagnósticos utilizados dentro de la unidad para el diagnóstico de isquemia intestinal para corroborar esta alta frecuencia así como las características particulares de nuestra población que pueden condicionar la elevada frecuencia de isquemia intestinal (como comorbilidades, enfermedades crónicas, estado de gravedad, etc.).

La importancia de un soporte nutricional sistemático integrado al manejo del paciente estado crítico que inicie desde una adecuada evaluación es esencial para optimizar resultados en estos pacientes, especialmente cuando se trata de poblaciones de alto riesgo como la incluida en este estudio, lo que es reforzado por la diferencia en mortalidad observada entre el grupo sin soporte nutricional y los grupos que recibieron alguna modalidad, aunque es necesario conocer más a fondo las características de estos grupos (como estado de gravedad) a través de futuros estudios para poder determinar claramente el impacto y relación entre estos factores.

AUTORES:

MARQUEZ-AGUIRRE MARTHA PATRICIA.

DIAZ-GARCIA, LUISA.

BALDWIN-MONROY DAFFNE DANNAE.

AVILES-VALVERDE AMANDA

CARDENAS-AGUIRRE ADOLFO.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al MR. **Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.** Crit Care Med, 2001. 29(7): p. 1303-10.
2. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. **Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study.** Intensive Care Med, 2007. 33(4): p. 606-18.
3. Kissoon N, Carcillo JA, Espinosa V, et al **World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative.** Pediatr Crit Care Med, 2011. 12(5): p. 494-503.
4. **International Organizations Declare Sepsis a Medical Emergency. Issued by an expert panel representing 20 adult and pediatric intensive care societies,** October 4th 2010. 2010:Press release. Available from: <http://www.prnewswire.com/news-releases/international-organizations-declaresepsis-a-global-medical-emergency-104142073.html>. [accessed 2012 16th February]
5. Angus DC. **The lingering consequences of sepsis: a hidden public health disaster?** JAMA, 2010. 304(16): p. 1833-4.
6. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. **Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003.** Crit Care Med, 2007. 35(5): p. 1244-50.
7. Kumar G, Kumar N, Taneja A, et al. **Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007).** Chest, 2011. 140(5): p. 1223-31.
8. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al **Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction.** N Engl J Med, 2010. 362(23): p. 2155-65.
9. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ et al, **Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals.** NCHS data brief. National Center for Health Statistics DOI: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db62.htm>
10. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. **Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study.** Critical Care Medicine 2006; 34(2):344-53
11. Bateman BT, Schmidt U, Berman MF, et al. **Temporal trends in the epidemiology of severe postoperative sepsis after elective surgery: a large, nationwide sample.** Anesthesiology, 2010. 112(4): p. 917-25.
12. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. **Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.** Crit Care Med, 2006. 34(6): p. 1589-96.
13. Daniels R, Nutbeam T, McNamara G et al, **The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study.** Emerg Med J. 2011; 28(6): 507-12
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.** N Engl J Med, 2001. 345(19): p. 1368-77.
15. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, et al **Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry.** Infection, 2009. 37(3): p. 222-32.
16. de Onis M, Blössner M, Borghi E, et al. **Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015.** JAMA. 2004 Jun 2;291(21):2600-6.
17. Bettler J, Roberts KE. **Nutrition assessment of the critically ill child.** AACN Clin Issues 2000;11(4):498-506.
18. Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, **Evaluación del estado nutricional en el paciente hospitalizado.** Nutrición Clínica y Metabolismo. Mayo 2008.
19. SEGHNPAEP. **Valoración del estado nutricional,** en: Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. s.l. : Ergon S.A., 2010.
20. Delgado AF, Okay TS, Leone C, et al. **Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit.** Clinics 2008;63:357-362.
21. Feferbaum R, Delgado AF, Zamberlan P, et al. **Challenges of nutritional assessment in pediatric ICU.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12:245-250.
22. M, Pollack. **Early nutritional depletion in critically ill children.** s.l. : Crit Care Med 1981;9:580-583.
23. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, et al. **Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge.** Clin Nutr 2004; 23:223-232.
24. Jessie M. Hulst, Koen F. et al. **Causes and consequences of inadequate substrate supply to pediatric ICU patients.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006, 9:297-303.

25. de Onis M. **Measuring nutritional status in relation to mortality.** . s.l. : Bulletin of the World Health Organization. 2000,78(10):1271-1274.
26. Van der Kuip M, Oosterveld MJ. **Nutritional support in 111 pediatric intensive care units: a European survey.** Intensive Care Med 2004;30:1807-1813.
27. Rogers EJ, Gilbertson HR, Heine RG, et al. **Barriers to adequate nutrition in critically ill children.** Nutrition 2003;19:865-868.
28. Carrillo Esper, R. Carrillo Cordova, JR. Carrillo Cordova, LD. **Estudio epidemiológico de la sepsis en las unidades de terapia intensiva mexicanas,** Cir Ciruj 2009, 77 301-318.
29. Espinosa A, Martínez C, Barreto J, et al. **Esquema para la evaluación antropométrica del paciente hospitalizado.** Revista Cubana Aliment Nutr 2007;17(1):72-89.
30. Pelletier DL, Frongillo EA, Habicht JP. **Epidemiologic evidence for a potentiating effect of malnutrition on child mortality.** American Journal of Public Health, 1993,83:1130-1133.
31. Organización Mundial de la Salud **El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un comité de expertos de la OMS.** Serie de Informes Técnicos de la OMS No 854. Ginebra 1995.
32. Frisancho AR. **Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status.** Am J Clin Nutr, 1974;27:1052-1058.
33. de Onis M, Habicht JP. **Anthropometric reference data for international use: recomendations from a World Health Organization Expert Committee.** Am J Clin Nutr 1996;64(4):650-8.
34. Frisancho, AR. **New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status.** Am J Clin Nutr, 1981;34:2540-2545
35. Goldstein, B; Giroir, B, Randolph, A, **International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics,** Ped crit care med 2005 Vol 6 No1
36. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Capítulo 17.
37. Norma Oficial Mexicana **NOM-012-SSA3-2012** Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
38. Marquez-Gonzalez, H. Garvia-Samano VM, Caltenco-Serrano, ML. Et al. **Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico.** El residente. 7(2) 2012, 59-69.
39. Leite HP, Isatugo MK, Sawaki L, Fisberg M. **Anthropometric nutritional assessment of critically ill hospitalized children.** Rev Paul Med 1993;111:309-313.
40. Touissant-Martínez de Castro, G. Kaufer-Horwitz, M. Carrillo-López. HA. Et Al. **Estado nutricional de niños en condiciones críticas de ingreso a las unidades de terapia intensiva pediátrica.** Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 70 (3). 2013 artículo de infantil
41. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Franco A, et al. **Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales.** Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.

ANEXO 1

DEFINICION Y DESCRIPCION DE VARIABLES DEL ESTUDIO:

ESTADO NUTRICIONAL Se definirá por medio de puntuación Z calculada con los datos de sonometría, clasificándose en leve, moderada o severa de acuerdo al número de desviaciones estándar negativas según la definición propuesta por la OMS (leve de -1 a -1.99 DS, moderada -2 a -2.99 DS y severa -3 o menor DS) utilizándose y en aguda (afección a peso) o crónica agudizada (con afección a peso y talla). El estado nutricional se determinó utilizando los indicadores peso/edad, talla/edad, peso/ talla para menores de 5 años y para mayores de 5 años se basó en IMC de acuerdo a lo incluido en el software utilizado con las tablas e indicadores de la OMS. (ANTHRO / ANTHRO PLUS, disponible gratuito en su sitio web www.who.int)

SEPSIS: El diagnostico se realiza de acuerdo a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria y sepsis en pediatría de la Conferencia de Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica, cuyos resultados y definiciones propuestas fueron publicadas por Goldstein et al en 2005, (34)

DEFINICION MULTIORGANICA El diagnostico se realiza de acuerdo a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria y sepsis en pediatría de la Conferencia de Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica, cuyos resultados y definiciones propuestas fueron publicadas por Goldstein et al en 2005, (34)

TIEMPO DE INICIO DE NUTRICION ENTERAL Se tomara en cuenta el tiempo para inicio de nutrición enteral (definido como el tiempo transcurrido entre el ingreso a UCI y el inicio de alimentación por la vía enteral, ya sea oral o por sonda o si es solo alimentación enteral trófica) En caso de no haber recibido nutrición enteral, el tiempo de nutrición enteral se considerara variable no válida para ese paciente

TIEMPO DE INICIO DE SOPORTE NUTRICIONAL Definido como el tiempo transcurrido entre el ingreso a UTIP y el inicio de alimentación enteral, parenteral o mixta. En caso de no haber recibido soporte nutricional, el tiempo de nutrición enteral se considerara variable no válida para ese paciente

DESENLACE Se definirá como desenlace desfavorable el egreso de UCI por defunción, alta para cuidados paliativos o por máximo beneficio. Se definirá como desenlace favorable el egreso por mejoría o resolución de proceso infeccioso.

Edad

Cualitativa, Politómica

0 a 28 días.

29 días a 12 meses.

12 meses 1 día a 2 años.

2 años 1 día a 5 años.

5 años 1 día a 10 años.

10 años 1 día a 12 años.

12 años 1 día a 18 años.

Genero

Cualitativa, Dicotómica

Masculino/Femenino

Peso	Numérica	Kilogramos.
Talla	Numérica	Centímetros
Estado nutricional	Cualitativa, Politómica	Sin desnutrición Riesgo de desnutrición Desnutrición Moderada Desnutrición severa Sobrepeso Obesidad
Soporte nutricional	Cualitativa, Politómica	Parenteral Enteral Mixta. Ninguno
Tiempo a inicio de nutrición enteral;	Numérica	Días
Tiempo al inicio de soporte nutricional	Numérica	Días
Desenlace	Dicotómica	Supervivencia Mortalidad

ANEXO 2
FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION

FOLIO (ASIGNADO)

EXPEDIENTE:

EDAD:

SEXO:

PESO (AL INGRESO:

TALLA: (AL INGRESO):

ESTADO NUTRICIONAL (AL INGRESO):

DISFUNCIONES ORGANICAS:

TIPO DE SOPORTE NUTRICIONAL:

DIAS PARA INICIO SOPORTE:

DIAS PARA ALIMENTACION ENTERAL:

DESENLACE:

ANEXO 3 – CRONOGRAMA

Diseño del estudio	Mayo 2014
Valoración por Grupo académico*	Junio 2014
Correcciones	Julio 2014.
Recolección de datos	Julio 2014.
Análisis de datos.	Julio 2014.
Redacción de discusión y conclusiones	Julio 2014.
Revisión final.	Julio 2014.

*Todas las fechas en este cronograma de actividades están sujetas a modificación de acuerdo a la aprobación por comité de investigación/ académico.