

ARTÍCULOS ORIGINALES



Valor de la albúmina sérica en niños admitidos en una unidad de cuidados intensivos

Serum albumin value in children admitted in an intensive care unit

María Elena Álvarez Andrade¹, Dayrel Cuevas Álvarez²

Resumen

Introducción: El valor de albúmina sérica es un indicador importante en la morbimortalidad de pacientes gravemente enfermos.

Objetivo: Conocer la relación entre la hipoalbuminemia y la evolución de pacientes desnutridos con enfermedad grave.

Método: Estudio prospectivo y longitudinal de serie de casos en niños ingresados en cuidados intensivos portadores de desnutrición aguda, durante el período de tres años, donde el hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballí fue el centro rector de la investigación. Fueron evaluados 152 casos.

Resultados: Los valores más bajos de albúmina sérica se presentaron en niños con edad \geq a 3 meses (45,5 %), con tiempo de inicio de la enfermedad \geq a 3 días (57,7 %), en aquellos cuyo motivo de ingreso fueron las infecciones digestivas (43,8 %), respiratorias (43,2 %) y la sepsis (60 %), esta última con diferencia significativa ($p = 0,033$) entre todas las causas de ingreso. De igual forma los valores bajos de albúmina fue más frecuente en los casos con complicaciones (53,5 %) y en los de mayor estadía (57,7 %), con valores de p igual a 0,012 y 0,029, respectivamente. La mayor mortalidad (78,9 %) se encontró en los niños con valores inferiores de albúmina alcanzando elevada significación estadística ($p=0,0007$).

Conclusiones: El valor bajo de albúmina se asoció a la sepsis, la estancia hospitalaria prolongada, la presencia de complicaciones y la mortalidad.

Palabras clave: albúmina sérica; sepsis; mortalidad; estancia hospitalaria.

Abstract

Introduction: Serum albumin value is an important indicator in morbidity and mortality of critically ill patients.

Objective: To know the relationship between low albumin serum value and the malnutrition patient's evolution with serious illness.

Method: Prospective and longitudinal series of cases study in children entered in intensive cares who presented acute malnutrition, during the period of three years,

where the Pediatric Hospital called Dr. Angel Arturo Aballi was the investigation rector center. A total of 152 cases were evaluated.

Results: The lowest values of serum albumin were presented in children with ≥ 3 months of age (45,5%), with initial illness in a period of time ≥ 3 days (57,7%), in those children where the reasons of admission were the digestive infections (43,8%), breathing ones (43,2%) and sepsis (60%), this last with significant difference ($p= 0,033$) among all admission causes. In the mean time, low albumin serum value was more frequent in cases with complications (53,5%) and those with large hospitalization (57,7%), with p values similar to 0.012 or 0,029, respectively. The highest mortality (78,9%) was presented in the children with inferior albumin serum values reaching high statistical significance ($p= 0,0007$).

Conclusions: Low serum albumin value was associated with sepsis, large hospital permanency, presence of complications and mortality.

Key words: serum albumin; sepsis; mortality; hospital permanency.

¹ Especialista de Segundo Grado en Pediatría y en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesora Auxiliar.

² Residente en Medicina Intensiva y Emergencia.

Correspondencia: pollyalvarez@yahoo.es

Introducción

Se conoce que la albúmina es la proteína más abundante en el plasma y que constituye del 50 a 60 % de las proteínas séricas. De igual forma participa en varias funciones fisiológicas como: mantenimiento de la presión coloidosmótica, transporte de diversas moléculas químicas, equilibrio ácido básico y en la integridad microvascular.^{1,2}

Uno de los indicadores bioquímicos más estudiados en el diagnóstico de la desnutrición lo constituye la albúmina sérica y es la proteína monitoreada con mayor frecuencia en el manejo clínico diario.

Esta proteína es considerada un marcador con poca sensibilidad para el diagnóstico del deterioro nutricional agudo y el seguimiento del estado nutricional debido a su larga vida media y no estar determinados sus valores exclusivamente por los cambios de la situación durante el ayuno. No obstante, es un buen predictor de morbimortalidad, principalmente cuando se asocia una injuria aguda, ya que las cifras de albúmina sufren sus variaciones más sensibles en los procesos inflamatorios.³⁻⁵

En pacientes hospitalizados en cuidados intensivos se ha demostrado la disminución de la albúmina sérica. En estos casos la gravedad de la enfermedad provoca una caída de los valores de esa proteína a consecuencia del estrés, lo que actúa en detrimento del estado nutricional y a su vez, el deterioro nutricional empeora la evolución de la enfermedad, lo que desencadena una relación entre los valores de albúmina sérica, la desnutrición y la mortalidad.^{6,7}

Por lo cual llega a ser considerado que la hipoalbuminemia constituiría por si sola un predictor de malos resultados. Del mismo modo, se ha documentado que la

capacidad del paciente crítico para recuperar sus niveles de albúmina representaría un buen predictor de evolución favorable.⁸

Objetivo

Relacionar los valores de albúmina sérica con aspectos epidemiológicos en niños portadores de desnutridos aguda ingresados en cuidados intensivos.

Material y método

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal de serie de casos en niños ingresados en cuidados intensivos portadores de desnutrición aguda, durante un período de tres años, donde el Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballí fue el centro rector de la investigación.

Población y muestra: estuvo integrada por los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: niños de ambos sexos con edades comprendidas entre 29 días y 24 meses, portadores de una desnutrición aguda en el momento de su ingreso en cuidados intensivos independiente a la línea de desnutrición y que no tuvieran asociada una enfermedad crónica conocida. Se consideró criterio de salida a los casos que fallecieron previos a las 12 horas de estadía. La muestra la conformaron 152 pacientes que cumplieron con los criterios antes descritos.

Definición de conceptos y operacionalización de variables

Paciente desnutrido agudo: Todo paciente que cumplió al momento de su ingreso los criterios clínicos y antropométricos establecidos para su efecto. Los criterios antropométricos se fundamentaron en los índices de peso para la talla inferior al tercer percentil y talla para la edad entre los percentiles 3 y 97. Se utilizaron como patrones de referencia las tablas nacionales cubanas de crecimiento y desarrollo.^{9,10}

- *Valor de albúmina sérica:* constatado en las primeras 24 horas de ingreso, fue determinado el punto de corte a partir del valor donde se obtuvo mayor sensibilidad y especificidad en relación con la mortalidad, quedó establecido en 30 g/L y se clasificó en < 30 g/L y ≥ 30 g/L.

- *Edad:* edad cronológica al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (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.

- *Tiempo de inicio de la enfermedad:* tiempo que medió entre la aparición de los primeros signos o síntomas de la entidad patológica y el ingreso del paciente en cuidados intensivos. Fue expresado en días y se clasificó en ≤ 3 ó > 3 días.

- *Motivo de ingreso:* causa etiológica que ocasionó la admisión en la UCIP. Se categorizó como: infección respiratoria, infección digestiva, sepsis, otras infecciones y causas no infecciosas. La infección se definió según el Consenso de la Conferencia Internacional de Sepsis Pediátrica.¹¹

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.¹¹

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

Causas no infecciosas: cuando no estuvo presente ninguna de las categorías antes descritas.

-*Complicaciones:* fenómeno patológico que sobrevino en el curso de la enfermedad sin ser propio de ella, agravándola generalmente durante su estadía en cuidados intensivos.

-*Estadía:* Tiempo en días que transcurrió entre el ingreso y el egreso. Para su codificación se tomó como punto de corte el número absoluto más cercano a la media de la estadía calculada (7,3 días); por lo que dicho punto fue siete días. Se clasificó en ≤ 7 días y > 7 días.

- *Estado al egreso:* Estado del paciente al alta del servicio. Se clasificó en vivo o fallecido.

Procedimientos de recogida de la información y de análisis estadístico

La obtención de la información se realizó por dos especialistas del servicio a partir de las historias clínicas de cada paciente. Con las variables de estudio se conformó una ficha de recolección de los datos.

El análisis estadístico se llevó a cabo a partir de la construcción de tablas de contingencia de dos dimensiones. Se empleó como medida de resumen la frecuencia absoluta y relativa. Se usó el estadígrafo Chi Cuadrado de Pearson para verificar la hipótesis de homogeneidad entre los dos grupos dados por los valores de albúmina sérica previamente descritos, con respecto a cada variable utilizada, tomando como nivel de significación un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas: La investigación fue avalada por el Comité de Ética Médica para las investigaciones del Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballí. Se tuvo en cuenta el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores legales de los pacientes que participaron en el estudio.

Análisis y discusión de los resultados

En la tabla 1 se exponen todas las variables evaluadas en la investigación.

En relación con la edad, los valores más bajos de albúmina sérica se presentaron en los niños de tres meses o más para un 45,5 % de casos, sin diferencias significativas con el grupo de edad inferior. Igual situación ocurrió con el tiempo de inicio de la enfermedad donde los pacientes con tres días o más de evolución presentaron un 57,7 % de hipoalbuminemia, sin diferencias con el grupo de menos tiempo.

En cuanto al motivo de ingreso, la hipoalbuminemia fue más frecuente en los pacientes con infecciones digestivas (43,8 %), respiratorias (43,2 %) y en aquellos con sepsis (60 %), existiendo para la sepsis diferencia significativa ($p = 0,033$) entre todas las causas de ingreso.

De igual forma, los valores de albúmina inferiores a 30 g/l se presentó en el 53,5 % de los casos con complicaciones y en el 54,7 % de los niños con estadía mayor o igual a siete días, en ambas situaciones con diferencia significativa para valores de p igual a 0,012 y 0,029, respectivamente.

La mortalidad fue de 78,9 % para los niños con peor valor de albúmina y elevada significación estadística ($p = 0,0007$).

Tabla 1. Variables estudiadas y su relación con la hipoalbuminemia

Variables	Total N=152	Valor de albúmina		p
		< 30g/L N=65 (42.8 %)	≥ 30g/L N=87 (57.2 %)	
Edad (meses)				
< 3	31	10 (32,3)	21 (67,7)	0,185
≥ 3	121	55 (45,5)	66 (54,5)	
Tiempo de inicio de la Enfermedad (días)				
≤ 3	84	27 (32,1)	57 (67,9)	0,063
> 3	71	41 (57,7)	30 (42,3)	
Motivo de ingreso				
Infeccioso				0,033
Digestivo	48	21 (43,8)	27 (56,2)	
Respiratorio	44	19 (43,2)	25 (56,8)	
Sepsis	30	18 (60,0)	12 (40,0)	
Otras	12	3 (25,0)	9 (75,0)	
No Infeccioso	18	14 (77,8)	4 (22,2)	
Complicaciones				
Si	71	38 (53,5)	33 (46,5)	0,012
No	81	27 (33,3)	54 (66,7)	
Estadía (días)				
< 7	99	36 (36,4)	63 (63,6)	0,029
≥ 7	53	29 (54,7)	24 (45,3)	
Egreso				
Fallecidos	19	15 (78,9)	4 (21,1)	0,0007
Vivos	133	50 (37,6)	83 (62,4)	

Fuente: Expedientes clínicos.

La poca edad en los niños gravemente enfermos representa un factor asociado al deterioro del estado nutricional con implicaciones en la evolución. El nivel de compromiso para la vida de estos pacientes está muy vinculado a la edad de instauración de la desnutrición y a la intensidad de la injuria grave, lo cual puede actuar en los valores de albúmina. Sin embargo, en un estudio realizado en pacientes pediátricos críticamente enfermos, no encontraron diferencias significativas entre la edad y la hipoalbuminemia,^{12,13} como ocurrió en esta investigación.

El tiempo de evolución de la enfermedad previo a su ingreso a los cuidados intensivos puede empeorar el estado de nutrición del paciente con disminución progresiva de los valores de la albúmina si consideramos que una vez que se desencadene la respuesta inflamatoria sistémica comienzan a elevarse las proteínas reactantes de la fase aguda con detrimento de las proteínas séricas.

No encontramos bibliografía donde se evalúe esta variable en relación con la albúmina. En este estudio no existió diferencias significativas entre la presencia de hipoalbuminemia y esa variable, resultados que pueden ser justificados si se tiene en cuenta que el programa materno infantil en nuestro contexto está dirigido a la identificación precoz y conducta temprana de cualquier proceso patológico capaz de descompensar los pacientes portadores de desnutrición.

La malnutrición en el niño está asociada al incremento de infección y muerte. Los procesos infecciosos son capaces de menoscabar el estado nutricional de los individuos, la sepsis en cualquiera de sus estadios es la condición infecciosa que más favorece el deterioro nutricional llevando a los pacientes a una situación de desnutrición aguda en un corto período de tiempo donde, al combinarse el descenso de la síntesis proteica y el incremento del catabolismo, se acelera la hipoalbuminemia. Durante la sepsis la presencia de valores inferiores de albúmina a los normales es considerada de mal pronóstico en la evolución de los pacientes.¹⁴

Estudios efectuados en niños desnutridos gravemente enfermos realizados en hospitales del Sur de África y Colombia encontraron que el desenlace fatal por sepsis ocurrió en el 43,5 % y hasta en el 100 % de los casos por empeoramiento de su estado nutricional y de los valores de albúmina.^{15,16}

Comparando pacientes pediátricos sépticos con los no sépticos ingresados en cuidados intensivos se demostró que los primeros tuvieron valores inferiores de las proteínas séricas con diferencias significativas independientes a la ingesta proteica recibida.¹⁷

Larrondo y colaboradores constataron en adultos con infección intraabdominal que todos los pacientes tuvieron al ingreso valores de albúmina por debajo del rango normal, evolutivamente la albúmina disminuyó en 80 % de los fallecidos mientras en la mayoría de los sobrevivientes aumentó o se mantuvo sin cambios de los valores medios iniciales, lo cual expresa, según sus autores, la alteración precoz de este marcador pronóstico en respuesta a la agresión.¹⁸ Los resultados de esta investigación muestran relación significativa entre la presencia de sepsis y la hipoalbuminemia.

Así mismo la presencia de complicaciones y estadías prolongadas en cuidados intensivos ha sido relacionada con la disminución de los valores de albúmina. En niños gravemente enfermos la hipoalbuminemia en las primeras 48 horas de ingreso mostró asociación con el Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos ($p = 0,002$).¹³ Resultados semejantes fueron encontrados por Durward y colaboradores cuando evaluaron los pacientes admitidos en los cuidados intensivos pediátricos.² La hipoalbuminemia se ha vinculado no solo con el desarrollo del síndrome sino también con el mayor número de órganos en fallo.¹⁹

En pacientes quirúrgicos donde fue evaluado el riesgo nutricional por índices que contienen la albúmina sérica, la concentración de esa proteína contribuyó casi en un 60 % en el valor final de riesgo, asociándose este riesgo a las complicaciones sépticas.²⁰

De igual forma se describe en pacientes críticos con disminución de la albúmina que son más propensos a presentar infecciones intrahospitalaria y mayor mortalidad.²¹

Mesquita y colaboradores²² encontraron en niños desnutridos gravemente enfermos un riesgo tres veces mayor de adquirir una infección nosocomial en comparación con los eutróficos y relación significativa de la estadía hospitalaria entre ambos

grupos, resultados similares fueron citados por Durward y colaboradores² donde la hipoalbuminemia incidía sobre la prolongación de la estancia intrahospitalaria.

Marino y colaboradores²³ encontraron que en el 80 % de los niños desnutridos hubo hipoalbuminemia, y entre ellos prevaleció la estadía mayor de siete días, con diferencia significativa en relación con los que no cursaron con disminución de albúmina. De igual forma demostró una mayor estadía hospitalaria en pacientes adultos con hipoalbuminemia.²⁴

Un estudio pediátrico donde se evaluó el estado nutricional en pacientes menores de 2 años mediante el Índice de Riesgo Nutricional modificado, índice que incluyó el valor de albúmina entre sus variables, fue demostrado que los casos con alto riesgo nutricional presentaron más días de estadía hospitalaria en relación con los de menos riesgo, con diferencias significativas de $p = 0,003$.²⁵

Son múltiples los estudios que han determinado la asociación de hipoalbuminemia y mortalidad en pacientes graves.^{2,13,19,26}

Se ha reportado que por cada 10 g/l que disminuye la albúmina, el riesgo de muerte aumentaría considerablemente y que la mortalidad asociada en pacientes con niveles de albúmina menor a 20 g/l fluctuaría cercana al 100 %.⁷

Un estudio efectuado en servicios de cuidados intensivos por Morejón y colaboradores 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.⁷ Oiburu y colaboradores hallaron que en pacientes gravemente enfermos con cifras de albúmina inferiores a 34 g/l similares a las antes mencionadas se asoció un riesgo de mortalidad dos veces mayor (RR = 2,1).²⁷ Weisstaub y colaboradores,²⁸ en infantes con desnutrición proteico energética primaria grave, señalaron que aquellos con valores de albúmina sérica disminuidos presentaron un riesgo de muerte 2,5 veces mayor. También en poblaciones adultas se ha demostrado que la hipoalbuminemia es un predictor independiente de muerte en diferentes enfermedades.²⁹

En la presente investigación, existió elevada significación estadística entre la disminución de los valores de albúmina sérica constatados al ingreso del paciente y el estado al egreso.

Conclusiones

La hipoalbuminemia se relacionó significativamente con la sepsis, estancia hospitalaria prolongada, la presencia de complicaciones y la mortalidad.

Referencias bibliográficas

1. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clínica diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier Science Publisher; 2007.
2. Durward A. Hypoalbuminemia in critical ill children: Incidence, prognosis and influence on anion GAP. Arch Dis Child. 2003;88(5): 419-22.
3. Montejo JC, Culebras JM, García MA. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. Rev Med Chile. 2006;134:1049-56.
4. Barbosa MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? Curr Opin Nutr Metab Care. 2008;11: 248-54.
5. Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition

- universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. *Parenter Enter Nutr J*. 2006;30:453-63.
6. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr Hosp*. 2005;20(4):259-67.
 7. 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.
 8. Vincent J, Dubois M, Navickis R. Hipoalbuminemia in acute illness: Is there rationale for intervention. *Ann Surg*. 2003;237: 319-34.
 9. 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.
 10. 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. *Rev Cub Pediatr*. 1991;63(3):4-21
 11. 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.
 12. Furchman MP, Charney P, Mueller CM. Proteínas hepáticas y evaluación nutricional. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(8): 1258-64.
 13. 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):117-120.
 14. Colectivo de autores. Normas de atención. Sepsis. La Plata: Hospital Sbarra; 2011.
 15. Karaolis N, Jackson D, Ashworth A, Sanders D, Sogaula N, McCoy D, Chopra M, Schofield C. WHO guidelines for severe malnutrition: are they feasible in rural African Hospitals? *Arch Dis Child*. 2007;92(3):198-204.
 16. Bernal C, Alcaraz A, Giraldo VH, Lopera JE, Botero L, López 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.
 17. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson A. Cytokines and metabolic patterns in pediatric patients with critical illness. *Clin Dev Immunol [Internet]*. 2010 [Consultado 22 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ipmc/articles/PMC287155>
 18. Larrondo H, Álvarez R, León D, Pérez - Herrera ML. Morbimortalidad por infección intrabdominal en una unidad de Cuidados Intensivos. [Internet]. VI Congreso Virtual de anatomía patológica. 2004. [Consultado 23 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.pdf>
 19. Horowitz IN, Kenneth T. Hypoalbuminemia in Critically Ill Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(11):1048-52.
 20. Rueda PE, Yépez HH, Mora VC, Botello QG. Comportamiento de las formulas Índice de Pronóstico Nutricional adaptado (IPNa) de la original de Mullen y el Índice de Riesgo Nutricional (IRN) en pacientes de cirugías electivas. *Rev Chil Nutr*. 2009;36(1):75-88.
 21. 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.

22. Marino LV, Goddard E, Workman L. Determining the prevalence of malnutrition in hospitalized paediatric patients. *S Afr Med J.* 2006;96(9):993-95.
23. Grupo ICARO. Predictor de mortalidad intrahospitalaria y hospitalización prolongada en la insuficiencia cardíaca: resultados preliminares del registro nacional de insuficiencia cardíaca. *Rev Med Chile.* 2006;134: 1083-1091.
24. Rivera RC, Guardia S, Cornejo EV, Young T. Índice de riesgo nutricional (IRN) en lactante: aplicación y comparación de un instrumento de evaluación. *Rev Chil Nutr.* 2002;29(2):126-136.
25. Acosta J, Gómez V, Ruiz S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr Hosp.* 2005;20(2):5-8.
26. Jain R, Chakravorty N, Chakravorty D. Albumin: An overview of its place in current clinical practice. *Indian J Anaesth.* 2004;48: 433-8.
27. Oiburú 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.
28. Weisstaub G, Soria R, Araya M. Desnutrición grave en un hospital pediátrico. *Rev Bol Ped.* 2006;45(2):90-94.
29. 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.

Recibido: 14 de enero de 2015

Aprobado: 16 de julio de 2015

Los autores no declaran conflicto de interés y que han contribuido de manera equitativa con el desarrollo de la investigación.

María Elena Álvarez Andrade. Hospital Pediátrico Docente Dr. Ángel Arturo Aballí. Calzada de Bejucal, Km 7. Arroyo Naranjo. La Habana. Dirección electrónica: pollyalvarez@yahoo.es
