UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

La desnutrición crónica incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias
en pacientes pediátricos con quemaduras: Análisis de una cohorte en un
instituto pediátrico de referencia nacional en Perú

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Machado Rivera, Rolando Alfredo (0000-0002-3364-1475)

ASESOR(ES)

Mezones Holguín, Edward (0000-0001-7168-8613)

Lazo Nuñez, Marco (0000-0003-2878-3855)

Candela Herrera, Jorge (0000-0001-6529-8459)

Lima, 03 de febrero de 2020

DEDICATORIA

A mi padre celestial, forjador de mi camino, por su infinito amor y bondad.

A la Virgen Maria Auxiliadora, por su protección y guía en todo momento.

A mi madre, por todo su amor y apoyo incondicional en construir mis sueños, por mostrarme el camino hacia la superación y forjarme como la persona que soy.

A mi padre por su amor, por enseñarme a construir la fortaleza interior desde la perseverancia y mostrarme la vida a través de su experiencia.

A mi hermano, por su paciencia, ayuda y comprensión en la vida.

A mis abuelos por todo su cariño, nobleza, enseñanzas y sabiduría para la vida.

A mis mejores amigos, por su confianza y amistad inquebrantable.

A todas las personas que compartieron su conocimiento y experiencias durante la carrera.

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a la Licenciada en Enfermería Rina Cecilia Rivera Bustamante de la Unidad de Quemados Pediátrico del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) por compartir su experiencia y larga trayectoria profesional sobre el manejo integral del paciente pediátrico con quemaduras.

Agradecimiento a la Licenciada en Nutrición con especialidad en Quemados, Gabriela Ugarelli Galarza, por su enfoque y colaboración desde el área y soporte nutricional del paciente con quemaduras.

Agradecer fraternalmente a todo el equipo multidisciplinario del Servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) por sus aportes sobre la visión integral médica y nutricional necesaria para esta investigación.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si existe asociación entre la desnutrición crónica y las infecciones intrahospitalarias controlado por variables demográficas y clínicas en pacientes pediátricos con quemaduras.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva en niños menores de cinco años con quemaduras hospitalizados en un Hospital Pediátrico General en Perú. Los pacientes fueron seleccionados con muestreo aleatorio estratificado proporcional a cada año: 2012 a 2017. La variable de exposición fue la desnutrición crónica definido de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la variable de respuesta fue la infección intrahospitalaria. Estimamos riesgo relativo e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) mediante modelos lineales generalizados familia Poisson con errores estándar robustos en crudo (RR) y ajustado por criterio estadístico (RRa1) y criterio epidemiológico (RRa2).

Resultados: Incluimos 170 pacientes, 35% fueron desnutridos crónicos y 22,3% desarrollaron infección intrahospitalaria. La frecuencia de infección intrahospitalaria fue 40% y 12,7%, en desnutridos crónicos y normonutridos, respectivamente. Evidenciamos asociación en modelo crudo [RR: 3,14 (IC95%: 1,75-5,61 $p<0,001$)], modelos ajustados por criterio estadístico [RRa1 2,88 (IC95%: 1,63-5,09 $p<0,001$)] y modelo ajustado epidemiológico [RRa2 3,19 (IC95%: 1,71-5,93 $p<0,001$)].

Conclusión: La desnutrición crónica se asocia con el incremento del riesgo de desarrollar infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos con quemaduras independiente de las variables demográficas y clínicas medidas.

Palabras clave: Desnutrición; Desórdenes nutricional pediátrico; Infección intrahospitalaria; Quemaduras; Unidades de Quemados; Peru (Fuente DECS, MeSH)

Chronic malnutrition increased the risk of nosocomial infections in pediatric patients with burns: Analysis of a cohort at a pediatric hospital in Peru.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between chronic malnutrition and nosocomial infections in pediatric patients with burns, controlled by demographic and clinical variables.

Methods: We carried out a retrospective observational cohort study on burned children under five years old hospitalized in a General Pediatric Hospital in Peru. Patients were selected by stratified random sampling with proportional allocation for each year: 2012 to 2017. Exposure variable was chronic malnutrition according World Health Organization (WHO) definition and response variable was nosocomial infection. We estimated relative risk and 95% confidence intervals (95% IC) using generalized lineal models Poisson family with robust standard errors at crude (RR) and adjusted by statistical criteria (aRR1) and epidemiological criteria (aRR2).

Results: We included 170 patients, 35% had chronic malnutrition and cumulative incidence of nosocomial infection was 22.3%. Frequency of nosocomial infections were 40% and 12.7%, in chronic malnutrition and healthy patients, respectively. We found association at crude model [RR: 3.14 (95% CI: 1.75-5.61 $p<0,001$)], statistical adjusted model [aRR1: 2.88 (95% CI: 1.63-5,09 $p<0.001$)] and epidemiological adjusted model [aRR2: 3.19 (95% CI: 1.71-5.93), $p<0.001$].

Conclusion: Chronic malnutrition is associated with the increase the risk of nosocomial infections in pediatric patients with burns, independently of demographic and clinical variables measured

Keywords: Malnutrition; Child Nutrition Disorders; Cross infection; Burns; Burns Units; Peru - Source: MeSH NLM

TABLA DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN	8
2	MÉTODOS	10
2.1	DISEÑO, UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL	10
2.2	POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	10
2.3	VARIABLES Y MEDICIONES	11
2.3.1	Variable de exposición: Desnutrición crónica	11
2.3.2	Variable de respuesta: Infección intrahospitalaria	11
2.3.3	Variables de control:	11
2.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
2.5	PROCEDIMIENTOS	12
2.6	ÉTICA	13
3	RESULTADOS	14
3.1	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	14
3.2	ANÁLISIS BIVARIADO	14
3.3	MODELOS DE REGRESIÓN	15
4	DISCUSIÓN	16
4.1	CONFLICTO DE INTERÉS	21
4.2	FINANCIAMIENTO	21
5	REFERENCIAS	22
6	TABLAS	27
6.1	TABLA N°1	27
6.2	TABLA N°2	28
6.3	TABLA N°3	29
7	FIGURAS	30
8	ANEXOS: DOCUMENTOS	32

ÍNDICE DE TABLAS

6	TABLAS	27
6.1	TABLA N°1	27
6.2	TABLA N°2	28
6.3	TABLA N°3	29

ÍNDICE DE FIGURAS

7	FIGURAS	30
	7.1 FIGURA 1	30
	7.2 FIGURA 2	31

1 INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones que comprometen tanto la integridad de la piel y de otros tejidos del cuerpo, actualmente son un problema relevante en el área pediátrica sobre todo en países en desarrollo(1,2). La población pediátrica tiene una mayor probabilidad de sufrir quemaduras de mayor gravedad(3); lo cual se relaciona con la capacidad motora y cognitiva de los niños durante la interacción con su entorno (4,5); el tener una piel más delgada (6,7) y el poseer una superficie corporal más pequeña que la de los adultos(8,9). En la población pediátrica, las quemaduras suelen tener importantes repercusiones físicas y emocionales(10,11), y constituyen la tercera causa de muerte por trauma(12). En consecuencia, el manejo clínico integral de las quemaduras resulta ser de alta relevancia en la práctica pediátrica.

El cuidado de las quemaduras en la población pediátrica es complejo. De acuerdo con la severidad del cuadro, entre otros factores, puede requerirse atención ambulatoria u hospitalaria(13,14). El tratamiento ambulatorio involucra fundamentalmente la curación de las quemaduras de primer y segundo grado superficial con < 10% de extensión(15). En cambio, en las quemaduras que presentan mayor compromiso de la superficie corporal y de severidad requieren cuidados hospitalarios no solo para lograr una cicatrización adecuada sino también por el compromiso global del paciente(16). La evolución de la quemadura depende de las condiciones de la lesión y las medidas para el manejo de la herida(16), donde el área hospitalaria puede incrementar la probabilidad de complicaciones infecciosas(17,18). En dicho contexto, actualmente las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) presentan una prevalencia entre 5,7-19,1 por 100 pacientes(19), de manera específica las nosocomiales o intrahospitalarias (IIH) (19,20). Asimismo, la incidencia reportada en hospitales pediátricos es de 0,9-17,7 por 100 pacientes ocupando un lugar importante en esta población(19). Consecuentemente, la admisión hospitalaria, tal es el caso de la unidad pediátrica especializada de quemados predispone a riesgo de infecciones.

En ese contexto, las IAAS en el paciente pediátrico quemado requieren un abordaje integral que incluye aspectos profilácticos y terapéuticos. Las IIH más frecuentes en niños hospitalizados son las infecciones de piel y partes blandas, las infecciones de la herida por quemadura, las del torrente sanguíneo, (bacteriemia y fungemia, principalmente) y la infección del tracto urinario(17,18). Se ha descrito que, en los niños con quemaduras existen

diversos factores que se asocian al desarrollo de IIH tales como: el inadecuado manejo inicial de antibióticos(21–23), el sexo femenino(14), los lactantes e infantes (23), la permanencia hospitalaria incrementada(21), una mayor superficie corporal afectada(18,22) y el estado nutricional (24,25). Este último componente es clave, más aún en sociedades donde se tiene una alta frecuencia de desnutrición, como es el caso peruano(26).

Un estado nutricional deficiente como la desnutrición podría repercutir de manera negativa en la evolución de las quemaduras y conllevar al desarrollo de IAAS en los niños hospitalizados. Ello se sustenta fundamentalmente, en que la alteración del estado nutricional tiene efectos negativos sobre el sistema inmune, lo cual conllevaría a problemas que van desde la cicatrización de las heridas propias de la quemadura hasta complicaciones sistémicas(27,28). Ergo, la desnutrición y o un estado de malnutrición carencial podrían incrementar la probabilidad de que los pacientes desarrollen IIH de distintos focos(26,29). No obstante, la evidencia con respecto a esta asociación es controversial. Por un lado, algunos estudios han mostrado que el compromiso nutricional diagnosticada al ingreso hospitalario aumenta el riesgo de IIH(26,27) e inclusive eleva la mortalidad(26,30); mientras que otros no encontraron asociación(17) o no consideraron la desnutrición crónica como factor de riesgo al analizar comorbilidades(14,22). En ese contexto, resulta pertinente contar con información propia en países de bajos y medianos ingresos, donde hay una frecuencia incrementada de desnutrición crónica.

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar si existe asociación entre la desnutrición crónica y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias controlado por variables demográficas y clínicas en niños hospitalizados por quemaduras. Consideramos que nuestros hallazgos constituyen evidencia primaria para construir un elemento de juicio para la toma de decisiones en esta población.

2 MÉTODOS

2.1 Diseño, ubicación temporal y espacial

Realizamos un estudio observacional de cohorte retrospectiva en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) entre enero del año 2012 a diciembre del año 2017. El INSN es un hospital pediátrico de referencia nacional ubicado en el distrito de Breña en Lima, capital de Perú; el cual pertenece al subsector público del sistema de salud peruano.

2.2 Población, muestra y muestreo

La población de estudio estuvo constituida por los menores de cinco años hospitalizados por quemaduras. Excluimos a los pacientes neonatos y la población con diagnóstico de infección bajo tratamiento antibiótico, con infección por VIH o con neoplasia maligna al momento de su ingreso. Además, los pacientes sin registro de superficie corporal quemada y sin medidas antropométricas también fueron excluidos.

Calculamos el tamaño de muestra con el software Epidat 4.2 @, nos basamos en el estudio de *Dylewski et al.*(17), realizado en un hospital pediátrico especializado en quemaduras de Boston, Estados Unidos donde reportaron una incidencia acumulada de 59% de IIH en pacientes pediátricos malnutridos por depleción severa de la masa magra corporal, frente a 29% en el caso de los bien nutridos. Además, consideramos una razón de no expuestos/expuestos de 0,33 en base al estudio de *Aycachi et al.*(26), realizado en una población adulta expuesta a desnutrición según valoración nutricional, clínica y bioquímica con una incidencia acumulada de 78,6% dentro de una unidad de cuidados especiales de un hospital nacional en Lima, Peru. Elegimos una potencia estadística de 90% y un nivel de confianza del 95%. Con lo cual obtuvimos un tamaño de muestra mínimo de 148 niños. En adición a ello, consideramos un 15% de pérdida debido a potenciales problemas con el registro de datos en las historias clínicas, por lo que la selección inicial estimada de historias clínicas fue 170 (**Figura 1**). Las historias clínicas fueron seleccionadas mediante un muestreo probabilístico estratificado con afijación proporcional anual: 2012 (35 pacientes: 20,6%); 2013 (32 pacientes: 18,8%); 2014 (24 pacientes: 14,1%); 2015 (25 pacientes: 14,7%); 2016 (26 pacientes: 15,3%) y 2017 (28 pacientes: 16,5%).

2.3 Variables y mediciones

2.3.1 Variable de exposición: Desnutrición crónica

La definición de desnutrición crónica la definimos acorde a la Organización Panamericana de la Salud (OPS): “Resultado de desequilibrios nutricionales sostenidos en el tiempo y se refleja en relación entre la talla del niño o niña y su edad”(31). Para la medición utilizamos las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2006, específicamente al indicador talla para la edad según puntaje Z con desviación estándar (DE) (32) aplicándolas directamente con las medidas antropométricas registradas de la historia clínica. Para efectos descriptivos, la variable se clasificó en normal (2DE a -2DE), desnutrición crónica leve/moderada (<-2DE) y severa(<-3DE). Posteriormente, esta variable politómica fue categorizada en: normonutridos y desnutridos crónicos.

2.3.2 Variable de respuesta: Infección intrahospitalaria

La definición de infección intrahospitalaria (IIH) la realizamos de acuerdo con la guía de la National Healthcare Safety Network (NHSN)/Centers for disease Control and Prevention (CDC)(33): “Infección adquirida que ocurre durante o después del tercer día de calendario de admisión hospitalario”. Para categorizar nuestros pacientes utilizamos los criterios propuestos en dicha guía (33) o el diagnóstico clínico registrado en la historia clínica. Dentro de las IIH incluimos a las infecciones de piel y partes blandas, infecciones por operación quirúrgica, infecciones de tracto urinario, infecciones de torrente sanguíneo, infecciones de tracto respiratorio y las infecciones de tracto gastrointestinal. No obstante, debido al número limitado de observaciones en varias categorías, para efectos de nuestro análisis utilizamos la definición dicotómica: SI/NO

2.3.3 Variables de control:

Incluimos a la edad (meses) y el sexo (femenino/masculino) como variables demográficas. En el caso de las variables clínicas, consideramos los antecedentes de enfermedades previas registrados en la historia clínica: infección respiratoria, gastrointestinal, urinaria y epilepsia. De igual manera, incluimos la anemia al ingreso hospitalario (g/dL) de acuerdo a la categorización propuesta por la OMS(34) en base al nivel sérico de hemoglobina: <11.0 g/dL (6 meses a 59 meses de edad)(34); <9.5g/dL (2 a 5 meses de edad) y <13.5 g/dL (menor de 2 meses de edad)(35). Por último, para efectos del análisis de anemia se categorizó : SI/NO.

2.3.4 Cambio ponderal:

Utilizamos la siguiente definición para cambio ponderal: “El cambio ocurrido en el peso corporal durante la hospitalización, diferencia (Kilogramos) entre el peso al egreso y el peso al ingreso”(36). Para la realización del análisis, se respetó el signo de la diferencia (-): Negativo para pérdida de peso; (+) Positivo para ganancia de peso o en todo caso ninguna variación.

2.4 Análisis estadístico

Generamos una base de datos en Microsoft Excel 2016 ® (Microsoft Corporation, CA, USA) mediante doble digitación ciega e independiente. Realizamos el análisis en el paquete estadístico STATA versión 14.0 ® (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

En el análisis descriptivo, la variable de exposición (desnutrición) y la variable de respuesta (IIH) fueron expresadas en frecuencias absoluta y porcentajes, similares medidas utilizamos para las otras variables categóricas. Describimos las variables numéricas mediante medidas de tendencia central (promedio o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), en función de la normalidad evaluada mediante la prueba de Shapiro Wilk.

En el análisis bivariado basada en pruebas de significancia, utilizamos la prueba de ji-cuadrado para la asociación principal entre las variables categóricas desnutrición e infección intrahospitalaria, asimismo, en el caso de la valoración de estas con otras variables categóricas. Por otro lado, para el análisis de desnutrición y las variables numéricas utilizamos la prueba T de student bajo el cumplimiento de los supuestos de normalidad con la prueba de Shapiro Wilk y la homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene.

Aplicamos modelos lineales generalizado para desenlace binario de familia Poisson con función de enlace log y errores estándar robustos para estimar el riesgo relativo (RR) (con intervalo de confianza al 95% (IC95%): a nivel crudo (RR), y ajustado por criterio estadístico (RRa1: variables asociadas marginalmente con las IIH, valor $p < 0.2$, en el análisis bivariado)(37) y criterio epidemiológico (RRa2: variables que cumplan con los criterios clásicos de confusión)(37).

2.5 Procedimientos

Prevía autorización para el manejo del registro de historias clínicas utilizamos los criterios de inclusión y exclusión donde se obtuvo la selección inicial de 170 historias clínicas para

el estudio. Se seleccionó los pacientes mediante un muestreo probabilístico estratificado con afijación proporcional por año para todo el periodo de estudio. Posteriormente, completamos la ficha técnica de recolección de datos registrándola mediante un código alfanumérico para la confidencialidad en Microsoft Excel 2016 ® (Microsoft Corporation, CA, USA) mediante digitación doble.

2.6 Ética

Nuestro protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) (CEI/266-11-17) y el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) (OEAIDE-PI43-18). Respetamos los principios éticos de investigación en seres humanos(38).

3 RESULTADOS

3.1 Características de la población

Incluimos 170 pacientes. La mediana de edad fue 24 meses, 50,6% fueron lactantes y 49,4% se encontraron en etapa preescolar, de ellos 58,8% fueron varones y 41,2% correspondieron a las mujeres. El lugar de procedencia de mayor frecuencia fue de 77,6% desde Lima Metropolitana y Callao y 22,4% procedente de otras regiones del Perú. La principal vía de ingreso con 81,2% fue la emergencia y 18,8% mediante consultorio externo de quemados. Por otra parte, en cuanto a las características clínicas de la quemadura, el 57,6% de los pacientes tuvo compromiso <10% de superficie corporal quemada (SCQ). Además, el 31,2% de pacientes presentó una SCQ de 10-20% y 11,2% resultó con SCQ >20%. Los pacientes mostraron quemaduras de segundo y tercer grado (II/III) en un 67,7%, luego de segundo grado (II) con 27,6% y quemaduras de tercer grado (III) en 4,7%. El agente causal de la quemadura más frecuente fueron los líquidos calientes con 91% y el mecanismo de lesión más frecuente fue el rociamiento 78,0%. En el 34,7% de pacientes se identificó anemia durante el ingreso hospitalario, mientras que 65,3% no hubo presencia. Además, el 43,5% desarrolló un incremento ponderal, el 27,7% descendió el peso corporal y 28,8% de los pacientes no registraron ninguna variación al finalizar su hospitalización (**Ver Tabla 1**).

Observamos 38 pacientes que desarrollaron IIH con 22,3% y 132 pacientes no presentaron infección en 78,0%, de los cuales fueron registrados dos pacientes por diagnóstico clínico de IIH 5,2%, 35 pacientes según criterios de NHSN/CDC para IAAS 92,1% y uno de ellos 2,6% cumplió ambos criterios. Los tipos de IIH más frecuentes fueron las de origen en piel y tejidos blandos con 86,8% e infección del tracto urinario con 5,3%. Los microorganismos aislados con mayor predominio correspondieron a *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus aureus metilino resistente* (MRSA) entre los Gram positivos, y *Pseudomona aeruginosa* para los Gram negativos. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico profiláctico. En los esquemas de tratamiento profiláctico fueron de mayor uso los antibióticos de la familia penicilina y cefalosporina de primera generación. Por otro lado, para el tratamiento terapéutico de IIH se utilizaron en mayor medida los aminoglucósidos (21,1%) y glucopéptidos (21,1%).

3.2 Análisis bivariado por prueba de significancia de la hipótesis nula

Observamos resultados estadísticamente significativos entre los pacientes desnutridos crónicos que acudieron a partir de otras regiones del Perú con 31,7%, en contraste con 17,3%

de pacientes sin compromiso nutricional ($p=0,031$). Asimismo, el 50% de los pacientes desnutridos crónicos que presentaron anemia frente al 26,4% de los normonutridos ($p=0,002$). De igual manera, el compromiso de $SCQ>20\%$ para los pacientes con desnutrición crónica fue de 18,3%, en comparación a los pacientes normonutridos con 7,3%, del mismo modo, $SCQ <10\%$ en el 50,0% de los desnutridos versus el 61,8% de los no desnutridos y $SCQ10-20\%$ en 31,7% entre los desnutridos crónicos frente a 30,9% de los pacientes con estado nutricional normal ($p=0,074$). Por el contrario, no hubo diferencias significativas entre la desnutrición crónica con respecto a edad; sexo; antecedente de enfermedades; profundidad de quemadura y cambio ponderal.

Evidenciamos una asociación estadísticamente significativa entre la desnutrición crónica y la IIH ($p<0,001$) al evidenciar una incidencia acumulada de IIH con 40% en los pacientes desnutridos crónicos y 12,7% en los normonutridos (**Ver Figura 2**). Por un lado, en el periodo 2015-2017, la frecuencia de IIH correspondió a 13,9% y en la etapa 2012-2014 fue 29,7% ($p=0,014$). Se evidenció que la $SCQ>20\%$ estuvo en 52,6% asociado con desarrollo de IIH frente a 47,4% donde no hubo infección; la $SCQ<10\%$ presentó una IIH en 15,3% en comparación con los que no 84,7% y la $SCQ10-20\%$ mostró infección en 24,5% versus 75,5% que no la desarrollaron ($p=0,002$). Por otro lado, la frecuencia de IIH en mujeres fue 28,6% y en varones de 18,0%, en contraste con los que no realizaron infección en las mujeres con 71,4% y en varones fue de 82,4% ($p=0,103$). En cuanto a los antecedentes de enfermedades y el desarrollo de las IIH no mostraron asociación estadísticamente significativa ($p=0,185$). Observamos que no hubo evidencia estadística de asociación entre la edad, los lactantes y preescolares, el lugar de procedencia, la vía de ingreso a la Unidad Pediátrica de Quemados, así como el grado de profundidad de la quemadura, el cambio ponderal y la anemia al ingreso hospitalario. (**Ver Tabla 2**).

3.3 Modelos de regresión

En el modelo crudo, los pacientes desnutridos crónicos presentaron mayor riesgo de desarrollar IIH que los normonutridos (RR: 3,14; IC95%: 1,75-5,61, $p<0,001$). Esta asociación se mantuvo, aunque en menor magnitud para el modelo ajustado por criterio estadístico (RR: 2,88, IC95%: 1,63-5,09 $p<0,001$). Por otro lado, en el modelo ajustado epidemiológico, observamos que la asociación tuvo un resultado muy similar al modelo crudo (RR: 3,19, IC95%: 1,71-5,93 $p<0,001$) (**Ver Tabla 3**).

4 DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran que, en niños hospitalizados por quemaduras, la desnutrición crónica está asociada con el incremento del riesgo para desarrollar las infecciones intrahospitalarias de manera independiente de las características clínicas y sociodemográficas medidas. En ese sentido, para un paciente pediátrico quemado con desnutrición crónica tiene alrededor de tres veces el riesgo de desarrollar IIH frente a un niño normonutrido. Consideramos que este deficiente estado nutricional del paciente pediátrico con quemaduras contribuye de manera directa e indirecta a tener mayor susceptibilidad de complicaciones infecciosas durante la estancia hospitalaria. En ese sentido, el rol del estado nutricional es decisivo y se suma a otras condiciones clínicas y metabólicas existentes que en su conjunto aportan al desarrollo de infecciones intrahospitalarias(39). Por otro lado, el Perú es un país en desarrollo con alta frecuencia de desnutrición crónica en población pediátrica menores de 5 años(40). Resulta pues, importante identificar a la desnutrición crónica como factor de riesgo para el desarrollo IIH. Asimismo, los niños con quemaduras presentan mayor susceptibilidad a presentar infecciones durante la atención hospitalaria por su condición deficitaria nutricional crónica(41). La importancia de identificar la desnutrición crónica como un factor de riesgo en el desarrollo de IIH, en niños con quemaduras, podría permitir la realización de acciones que aseguren una evaluación clínica nutricional integral y calificar a los pacientes como grupo de riesgo. En tal sentido, se pueda evitar complicaciones infecciosas dentro del ámbito de la atención medica hospitalaria y realizar las medidas necesarias para un manejo integral del niño con quemaduras en Perú.

Las bases que sustentan la asociación entre la desnutrición crónica y el riesgo de desarrollar una infección intrahospitalaria en un paciente pediátrico quemado incluyen mecanismos físicos, metabólicos e inmunológicos. En cuanto al origen físico existen distintas vías que podrían explicar esta asociación. Primero, la piel durante el proceso de mantenimiento y regeneración cutánea requiere sustento nutricional de vitaminas como el ácido retinoico, tocoferol y ácido ascórbico entre otros micronutrientes con la finalidad de mantener las condiciones de impermeabilidad, elasticidad, equilibrio y firmeza(42). Las propiedades esenciales de la piel se afectan en estados crónicos de desnutrición donde existe atrofia cutánea, pérdida de la elasticidad y regiones de hiperqueratosis producto de la carencia de vitaminas, minerales y proteínas requeridas, situación que condiciona una mayor severidad en lesiones cutáneas(42). Segundo, la lesión de quemadura genera una brecha en la barrera

mecánica protectora de la piel permitiendo la invasión poco frecuente de microorganismos normales residentes de la misma (21,24,43). En ese sentido, la microflora de la piel tiene la posibilidad de alcanzar un área con un microambiente cálido y húmedo producto de los cambios drásticos posteriores de una lesión de quemadura obteniendo elementos para la proliferación bacteriana(41,43). Tercero, a nivel del tracto gastrointestinal, el proceso regenerativo del epitelio intestinal requiere nutrientes luminales que en condiciones de desnutrición crónica se ralentiza perjudicialmente con cambios sobre la permeabilidad de la barrera intestinal, atrofia de vellosidades y de alteraciones enzimáticas fundamentales para la absorción nutricional del intestino (42). Por lo tanto, en las quemaduras existe una vasoconstricción mesentérica transitoria que conduce a isquemia intestinal, a causa de esto se pierde la integridad de la mucosa intestinal aumentando el riesgo de traslocación bacteriana(43). Cuarto, los grandes quemados por fuego están expuestos a lesiones por inhalación de humo alterando los mecanismos de depuración mucociliar producto del daño inhalatorio(43). El déficit prolongado de proteínas por desnutrición crónica puede producir estados de depleción constituyendo daños estructurales sobre los músculos encargados de la inspiración y espiración, entre ellos cambios en la función respiratoria sobre la masa del diafragma, el surfactante pulmonar y la actividad de macrófagos alveolares con riesgo de contaminación traqueobronquial e infecciones(42). En consecuencia, predispone a una invasión microbiana en el árbol traqueobronquial por incremento bacteriano secundario a la inadecuada eliminación de secreciones y desechos celulares(29). Quinto, los procedimientos invasivos de colocación de sonda Foley, uso de catéter venoso central, intubación endotraqueal y ventilación mecánica aumenta la susceptibilidad del riesgo de colonización bacteriana y al desarrollo de infecciones locales y sistémicas(21,27,43). Sexto, la inmovilización prolongada durante su estancia hospitalaria está relacionado a mayor riesgo de infecciones respiratorias intrahospitalarias(27,43). Los efectos de la desnutrición crónica son múltiples y se dan en simultáneo sobre distintos órganos y sistemas, los cuales pueden exacerbarse y complicarse en condiciones de quemadura(42).

A nivel metabólico son varios los mecanismos implicados. Primero, existen repercusiones dentro de los procesos internos del paciente pediátrico con desnutrición crónica afectado por quemaduras, en función de su severidad y área de superficie corporal dando una respuesta de hipermetabolismo con capacidad de alcanzar más de 4000 calorías(28). Segundo, en la desnutrición crónica, la ineficiente ingesta alimentaria, la malabsorción o inadecuada utilización orgánica de macro y micronutrientes predispone a una disminución del peso

corporal y retraso del crecimiento(39). Tercero, la aceleración de la tasa de metabolismo implica que los requerimientos energéticos aumenten y consuman depósitos de carbohidratos, lípidos y proteínas(44). Estas necesidades nutricionales conducen a la pérdida del tejido muscular y a la consolidación de la desnutrición(45,46). Del mismo modo, se desencadena el riesgo de complicar estados crónicos nutricionales preexistentes en pacientes pediátricos por deficiencias prolongadas de macronutrientes, minerales y retinol, ácido fólico, biotina, riboflavina fundamentales para procesos metabólicos y químicos del organismo(27,46). Cuarto, la desnutrición tiene relación con el deterioro funcional de muchos órganos comprometiendo funciones bioquímicas de la membrana celular como el transporte activo y la inmunocompetencia aumentando el riesgo de complicaciones infecciosas(16,17). Quinto, los efectos del metabolismo interno en adaptación son el incremento del consumo de oxígeno, la excreción urinaria de nitrógeno, aceleración de la gluconeogénesis, la lipólisis y la glucogenólisis con pérdida de peso directamente proporcional al tamaño de la quemadura(44,45). Sexto, el estado hipercatabólico repercute en la masa corporal total instalando complicaciones producidas por los efectos metabólicos de las quemaduras, siendo el compromiso del 10% de masa corporal en anomalías inmunitarias; el 20% a una cicatrización tardía inadecuada; 30% a infecciones severas y 40% a mortalidad(39). En tal sentido, el exceso de la demanda energética no logra ser compensada de manera única por ingesta de alimentos y requiere de soporte nutricional condicionante a la desnutrición crónica y al daño por quemadura(17). Los pacientes pediátricos desnutridos con quemaduras pueden mantener un estado catabólico durante períodos prolongados de tiempo y repercute en una mayor estancia hospitalaria para asegurar el soporte nutricional(47).

Desde la perspectiva inmunológica son diversas las vías que podrían sustentar la asociación encontrada. Primero, el impacto de la desnutrición crónica está asociado a la supresión de la inmunidad innata y anomalías en procesos celulares de fagocitosis, opsonización y quimiotaxis, mientras que el estrés provocado por la quemadura afecta inicialmente a la inmunidad mediada por células y entre ellas a las células natural killer (NK) (46,48). Segundo, el déficit nutricional presenta modificaciones en anticuerpos como la inmunoglobulina A secretora (IgA) sobre la barrera mucocutánea y en la sangre por el descenso de linfocitos CD4/CD8(42). Además, la inmunidad humoral en condiciones de desnutrición no se ve tan afectada dentro de su funcionalidad de los linfocitos T y B (29,42). Tercero, el estado nutricional deficiente provoca una fase inflamatoria inicial en diferente

grado de severidad que la quemadura liberando citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y reactantes de fase aguda, causando la activación de leucocitos y células endoteliales(29,42,44). Por lo tanto, la disfunción de la inmunidad innata y humoral predispone a complicaciones infecciosas en los pacientes quemados(48). Cuarto, la capacidad inmunológica y la desnutrición está ligado por carencias de micronutrientes de los cuales predominan el zinc, cobre, retinol y ácido ascórbico(42). En consecuencia, la desnutrición crónica dificulta la acción bactericida de los polimorfonucleares y de los macrófagos disminuyendo la capacidad inmunitaria frente a microorganismos exponiendo a una mayor probabilidad de desarrollo de infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos hospitalizados por quemaduras(29,42).

Con respecto a nuestros hallazgos, la literatura publicada es controversial con estudios que muestra resultados similares a los nuestros y otras investigaciones que no reportan asociación entre la desnutrición crónica y el desarrollo de IIH. A nivel de Latinoamérica, en Perú, *Aycachi et al.*, realizó una investigación en pacientes adultos admitidos en la Unidad de Cuidados Especiales de un hospital nacional público donde 78,5% de pacientes desnutridos valorados según medidas antropométrica, clínica y bioquímica presentaron un proceso infeccioso en comparación con 21,4% de los normonutridos, y observaron una asociación significativa entre el estado nutricional y las IIH con un OR de 2,67 con IC 95% (1,03-7,39) (26). Por otro lado, en población pediátrica, *Díaz-García et al.*, en Honduras, evidenciaron que 64% de los pacientes pediátricos con algún grado de desnutrición diagnosticado del registro de evaluación nutricional desarrollaron una infección de tipo nosocomial, en comparación con 36% de pacientes de estado nutricional normal (41). En contraparte, una investigación realizada en Estados Unidos por *Dylewski et al*, reportan que la población pediátrica con quemaduras y con diagnóstico de malnutrición según criterios de depleción severa de masa magra corporal presentaron una incidencia acumulada de 59% para IIH, dentro de una Unidad de Quemados Pediátricos, frente al 29% de los bien nutridos, pero al controlar esta asociación por variables estadísticamente significativas mediante un modelo ajustado no fue diferente entre pacientes bien nutridos y desnutridos(17). Como observamos en la mayoría de las investigaciones mencionadas se ha descrito que un deficiente estado nutricional tiene un impacto negativo sobre los pacientes durante su estancia dentro de una unidad de cuidados especiales en relación al desarrollo de complicaciones como la IIH.

Nuestra investigación presenta ciertas limitaciones. Primero, el potencial sesgo de selección, a causa de que la muestra de estudio incluida no es representativa de la población pediátrica nacional. Sin embargo, los pacientes fueron atendidos en el contexto de un centro hospitalario de referencia nacional, asimismo, el objetivo principal de la investigación fue testear una asociación, al respecto, se ha propuesto que este tipo de análisis puede hacerse en poblaciones no representativas(49). Segundo, un potencial sesgo de medición, dada la naturaleza retrospectiva del estudio, ya que la fuente primaria de datos son los registros de las historias clínicas, las cuales tienen diferentes tipos de registro a lo largo de los años. En ese sentido, se ha tomado solamente el período a partir del año 2012, puesto que a partir de ese año se estandarizaron las fichas de registro de quemaduras en la Unidad Pediátrica de Quemados del instituto donde llevamos a cabo la investigación, lo cual permite tener menor variabilidad en la medición. Tercero, en relación con la desnutrición crónica, las medidas antropométricas como la talla o longitud pueden variar según el examinador, ergo puede ocasionar problemas al no tener una adecuada técnica o registro durante la evaluación nutricional y dificultad en la identificación de los parámetros según el tipo de desnutrición. Por tal razón, la recolección de los datos antropométricos es únicos de la hoja de enfermería con formato único de registro realizado en la admisión hospitalaria. Cuarto, en la utilización de diferentes definiciones clínicas y laboratoriales de IIH puede afectar en el reconocimiento o detección del evaluador. Por ende, se utilizó la definición vigente del NHSN/CDC que evalúa de manera integral ambos criterios clínico y laboratorio para no infraestimar la realidad de IIH en esta población. Finalmente, otra limitación es la ausencia de medición de algunas variables relevantes tales como la albumina sérica y las proteínas totales, marcadores bioquímicos de desnutrición que son importantes de acuerdo con la literatura revisada. Para ello, utilizamos como guía el dosaje de hemoglobina sérica y el diagnóstico de anemia asociada al déficit de micronutrientes.

No obstante, a pesar de las limitaciones expuestas nuestros resultados son novedosos al ser una de las primeras aproximaciones con diseño tipo cohorte que aborda la pregunta de investigación en Latinoamérica en una población pediátrica menores de cinco años. Consideramos que nuestra investigación es relevante, porque constituye evidencia primaria de calidad que informa la alta importancia de tomar en cuenta indicadores nutricionales en la práctica clínica en el área de quemados. Se recomienda contar con un programa o estrategia que permita lograr una adecuada medición antropométrica y del enfoque

diagnóstico nutricional basal en este tipo de pacientes, asimismo, se requiere un manejo clínico y nutricional basado en la evidencia en beneficio de los niños con quemaduras(27). Se busca pues, reducir el riesgo de desarrollo de complicaciones infecciosas intrahospitalarias, y lo subsecuentes efectos que estas tienen en términos de morbilidad y mortalidad(29). En este contexto, es recomendable el desarrollo de futuros estudios de intervención que evalúen estrategias para la reducción de IIH en estos pacientes, asimismo, resulta clave la mejora en la atención integral para un paciente pediátrico con quemaduras y considerar la utilización de guías diagnósticas actuales para evitar la infraestimación de as IIH.

En conclusión, encontramos que la desnutrición crónica está asociada con el incremento del riesgo para desarrollar infecciones intrahospitalarias en los menores de cinco años con quemaduras hospitalizados en una unidad especializada en Perú.

4.1 Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés en realizar la investigación

4.2 Financiamiento

Autofinanciado

5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Burns [Internet]. Burns. 2018 [actualizado 6 de Marzo 2018; citado 25 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
2. Mock C, Peck M, Peden M, Krug E. A WHO plan for burn prevention and care [Internet]. WHO publications - Geneva; 2008 [citado 18 de diciembre 2018]. Disponible: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97852/9789241596299_eng.pdf;jsessionid=58BE2B5FEE7F5F03DD20D78E58879B3B?sequence=1
3. Gonzalez R, Shanti CM. Overview of current pediatric burn care. Semin Pediatr Surg [Internet]. 2015 [citado 18 de diciembre 2018];24(1):47-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25639810>
4. Saritas A, Cakir ZG, Akçay MN, Kandis H, Ersunan G, Oztürk G, et al. Predictors of mortality in childhood burns: an 8-year review. J Child Health Care Prof Work Child Hosp Community [Internet]. 2014 [citado 18 de diciembre 2018];18(1):84-95. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1367493512470575>.
5. Giordani AT, Sonobe HM, Andrade M de A, Valério MA, Guarini G, Rodrigues AT. Sociodemographic and clinical profile of patients with burns of a tertiary specialized unit. Rev enferm UFPE [Internet] 2015 [citado 18 de diciembre 2018] 9(2): 482-92. Disponible en: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10363/11092>.
6. Orozco-Valerio M de J, Celis de la Rosa A de J, Méndez-Magaña AC, Miranda-Altamirano RA. Perfil epidemiológico de niños con quemaduras del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, 2009-2011. Bol Méd Hosp Infant México [Internet]. 2015 [citado 25 de noviembre de 2019];72(4):249-56. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665114615001641>
7. Aldana MC del R, Navarrete N. Epidemiology of a decade of Pediatric fatal burns in Colombia, South America. Burns J Int Soc Burn Inj [Internet]. 2015 [citado 15 de diciembre 2018];41(7):1587-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26059049>
8. Rojas Goldsack M de LÁ, Saavedra Opazo R, Vicencio Pezo P, Solís Flores F. [Epidemiological changes in burned children. A 10-year follow-up]. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2016 [citado 18 diciembre 2018];87(3):186-92. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062016000300007
9. Zou K, Wynn PM, Miller P, Hindmarch P, Majsak-Newman G, Young B, et al. Preventing childhood scalds within the home: Overview of systematic reviews and a systematic review of primary studies. Burns J Int Soc Burn Inj [Internet]. 2015 [citado 21 de diciembre 2018];41(5):907-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25841997>

10. Dissanaïke S, Rahimi M. Epidemiology of burn injuries: highlighting cultural and socio-demographic aspects. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl* [Internet]. 2009 [citado 20 de diciembre 2018];21(6):505-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19919203>
11. De Sousa A. Psychological aspects of paediatric burns (a clinical review). *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2010 [citado 20 de diciembre 2018] ;23(3):155-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188258/>
12. Aldana MC del R, Castellanos LF, Osorio LQ, Navarrete N. Las quemaduras en la población pediátrica colombiana: del desconocimiento hacia la prevención. *Pediatría* [Internet]. 2016 [citado 25 de noviembre de 2019];49(4):128-37. Disponible en: <http://revistapediatria.org/rp/article/view/11/6>
13. Krishnamoorthy V, Ramaiah R, Bhananker SM. Pediatric burn injuries. *Int J Crit Illn Inj Sci* [Internet]. 2012 [citado 20 de noviembre de 2018];2(3):128-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23181206>
14. Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM. Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns J Int Soc Burn Inj* [Internet]. 2017 [citado 25 de noviembre de 2019];43(3):642-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28185802>
15. García MJL, Llagostera TC, Romero MPM, Vela JLS, Monclús MPP, Llimós NB. Tratamiento ambulatorio de las quemaduras. *Enferm Dermatológica* [Internet]. 2010 [citado 25 de noviembre de 2019];4(9):42-53. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4317093>
16. Wallace HJ, Fear MW, Crowe MM, Martin LJ, Wood FM. Identification of factors predicting scar outcome after burn injury in children: a prospective case-control study. *Burns Trauma* [Internet]. 2017 [citado 1 de enero del 2019];5:19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28680887>
17. Dylewski ML, Prelack K, Weber JM, Keaney T, Ryan CM, Sheridan RL, et al. Malnutrition among pediatric burn patients: A consequence of delayed admissions. *Burns J Int Soc Burn Inj* [Internet]. 2010 [citado 3 de enero del 2019];36(8):1185-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20547002>
18. Fekih Hassen A, Ben Khalifa S, Raddaoui K, Askri A, Trifa M. [Risk factors for nosocomial infection in pediatric burn patients]. *Ann Fr Anesth Reanim* [Internet]. 2012 [citado 10 de febrero 2019];31(7-8):591-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22766466>
19. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2011 [citado 1 de marzo 2019];377(9761):228-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146207>

20. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo 2019];11:2321-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532565>
21. Wibbenmeyer L, Danks R, Faucher L, Amelon M, Latenser B, Kealey GP, et al. Prospective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use, and patterns of resistance in a burn population. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc* [Internet]. 2006 [citado 2 de marzo 2019];27(2):152-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16566558>
22. Gastmeier P, Weigt O, Sohr D, Rüdén H. Comparison of hospital-acquired infection rates in paediatric burn patients. *J Hosp Infect* [Internet]. 2002 [citado 3 de marzo 2019];52(3):161-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419266>
23. Geyik MF, Aldemir M, Hosoglu S, Tacyildiz HI. Epidemiology of burn unit infections in children. *Am J Infect Control* [Internet]. 2003 [citado 3 de marzo del 2019];31(6):342-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14608300>
24. Grudziak J, Snock C, Mjuweni S, Gallaher J, Cairns B, Charles A. The effect of pre-existing malnutrition on pediatric burn mortality in a sub-Saharan African burn unit. *Burns J Int Soc Burn Inj* [Internet]. 2017 [citado 3 de marzo del 2019];43(7):1486-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28433345>
25. Grudziak J, Snock C, Zalinga T, Banda W, Gallaher J, Purcell L, et al. Pre-burn malnutrition increases operative mortality in burn patients who undergo early excision and grafting in a sub-Saharan African burn unit. *Burns J Int Soc Burn Inj* [Internet]. 2018 [citado 8 de enero del 2019];44(3):692-9. Disponible en; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29089206>
26. Aycachi JR, Flores MM. Estado nutricional en pacientes críticos como predictor de morbilidad y mortalidad en un Hospital Nacional de EsSalud de Lima-Perú. *Rev Científica Cienc Salud* [Internet]. 2015 [citado 25 de noviembre de 2018];8(1). Disponible en: <https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/RCCS/article/view/155>
27. Bang YK, Park MK, Ju YS, Cho KY. Clinical significance of nutritional risk screening tool for hospitalised children with acute burn injuries: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc* [Internet]. 2018 [citado 10 de marzo 2019];31(3):370-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28948659>
28. Wassermann D. [Systemic complications of extended burns]. *Ann Chir Plast Esthet* [Internet]. 2001 [citado 10 de marzo 2019];46(3):196-209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11447625>
29. Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, Nathens AB, Finnerty CC, Gamelli RL, et al. Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Crit Care Med* [Internet]. 2015 [Citado 10 de marzo 2019];43(4):808-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559438>
30. Pérez-Flores JE, Chávez-Tostado M, Larios-Del-Toro YE, García-Rentería J, Rendrón-Félix J, Salazar-Parra M, et al. Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la morbilidad y mortalidad en pacientes mexicanos. *Nutr Hosp*

- [Internet]. 2016 [citado 2 julio del 2019];33(4):872-78 Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n4/17_original16.pdf
31. OPS/OMS Paraguay - AIEPI Manual Clínico para Profesionales de la Salud - Módulo de Capacitación [Internet]. 2008 [citado febrero de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=91
 32. Organization WH. WHO child growth standards: length/height for age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age, methods and development. WHO Child Growth Stand Lengthheight Age Weight--Age Weight--Length Weight--Height Body Mass Index--Age Methods Dev [Internet]. Suiza: OMS 2006. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1
 33. Centers for disease control and prevention (CDC). 2020 NHSN Patient Safety Component Manual [Internet]. 2020. [citado 2 de enero del 2020] 1-434. Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf
 34. Organización Mundial de la Salud (OMS). Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. 2011. [citado 10 de diciembre de 2019] 1-7 Disponible en: https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
 35. World Health Organization. El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras. Emmanuel JC, McClelland B, Page R, editor. 1ed. WHO: Ginebra; 2001;.Disponible en: https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf?ua=1
 36. Rojas SM, Novo LA, Porbén SS, Palacios OS. Variación del peso corporal del niño enfermo durante la hospitalización. Rev Cuba Aliment Nutr [Internet]. 1 de junio de 2015 [citado 4 de febrero de 2020];25(1):17. Disponible en: <http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/83>
 37. Rothman K, Greenland S, Lash T. Modern Epidemiology, 3rd Edition. United States: Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008
 38. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. [Internet] 2013 [citado 10 de diciembre 2019]; 310(20):2191-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24141714>
 39. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. Burns Trauma. [Internet] 2017 [citado 10 de diciembre 2019];5:11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28428966>
 40. Hernández-Vásquez A, Tapia-López E. [Chronic Malnutrition among Children under Five in Peru: A Spatial Analysis of Nutritional Data, 2010-2016]. Rev Esp Salud Publica.[Internet] 2017 [citado 12 de diciembre 2019];91 e1-e10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28509895> .

41. Díaz-García E, Funes-Alemán J. Nosocomial infections in patients admitted in the burn unit at hospital escuela. *Rev Med Post Ijnah* [Internet] 2002 [citado 10 de diciembre 2019];7(2):7. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMP/pdf/2002/pdf/Vol7-2-2002-12.pdf>
42. Peláez RB. Desnutrición y enfermedad. *Nutr Hosp Suplementos* [Internet]. 2013 [citado 13 de enero de 2020];6(1):10-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309228933002.pdf>
43. Ramzy PI. Infection in burns. En: Herndon DN, Wolf SE editor. *Burn Care*. 1ed. United States. Landes Bioscience; 1999. p. 72-9.
44. Carson JS, Khosrozadeh H, Norbury W, Herndon DN. Nutritional needs and support for the burned patient. En: Herndon DN editor. *Total Burn Care* 5ed. United States: Elsevier; 2017. p.;287-300.
45. Perez MV. Nutrition in burns patients. En: Herndon DN, Wolf SE editor. *Burn Care*. 1ed. United States. Landes Bioscience; 1999. p. 66-71.
46. Esposito S. Immune system and surgical site infection. *J Chemother* [Internet]. 2001 [citado 9 de diciembre de 2019] Spec No 1 (1):12-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11936355>.
47. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L (Nieman), et al. Defining Pediatric Malnutrition. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2013 [citado 13 de enero de 2020];37(4):460-81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607113479972>
48. Murphey ED, Sherwood ER, Toliver-Kinsky T. The immunological response and strategies for intervention. En: Herndon DN. *Total Burn Care* 4ed. United States: Elsevier; 2012 p. 265-276.e6.
49. Rothman KJ, Gallacher JE, Hatch EE. Why representativeness should be avoided. *Int J Epidemiol* [Internet]. agosto de 2013 [citado 9 de diciembre de 2019];42(4):1012-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888189/>

6 TABLAS

6.1 Tabla N°1

Tabla 1 - Características clínicas y sociodemográficas de pacientes desnutridos y normonutridos menores de 5 años admitidos en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú. Período 2012-2017 (n=170)

Variables	Desnutridos (n = 60), n (%)	Normonutridos (n = 110), n (%)	Total (n = 170), n(%)	Valor p
Variables demográficas				
Edad (meses)‡	23,5 (17,5-35)	24 (18-36)	24 (18-36)	0,804
Lactante (>28 días - 2 años)	35 (58,3)	51 (46,4)	86 (50,6)	0,136
Preescolar (2 años - 5 años)	25 (41,7)	59 (53,6)	84 (49,4)	
Sexo				0,454
Femenino	27 (45,0)	43 (39,1)	70 (41,2)	0,031
Masculino	33 (55,0)	67 (60,9)	100 (58,8)	
Procedencia				0,904
Lima Metropolitana y Callao	41 (68,3)	91 (82,7)	132 (77,6)	
Otras regiones	19 (31,7)	19 (17,3)	38 (22,4)	0,354
Tipo de ingreso				
Emergencia	49 (81,7)	89 (80,9)	138 (81,2)	0,354
Consultorio externo	11 (18,3)	21 (19,1)	32 (18,8)	
Admisión anual				0,335
2012 – 2014	35 (58,3)	56 (50,9)	91 (53,5)	
2015 – 2017	25 (41,7)	54 (49,1)	79 (46,5)	0,436
Variables clínicas				
Antecedente de enfermedades				0,074
Ninguno	36 (60,0)	77 (70,0)	113 (66,4)	
Infección Respiratoria	14 (23,3)	15 (13,6)	29 (17,1)	0,002
Infección Gastrointestinal	4 (6,7)	11 (10,0)	15 (8,8)	
Infección Urinaria	3 (5,0)	5 (4,6)	8 (4,7)	0,388
Epilepsia	3 (5,0)	2 (1,8)	5 (3,0)	
Profundidad de quemadura				0,002
Segundo grado (II)	13 (21,7)	34 (30,9)	47 (27,6)	
Segundo y tercer grado (II/III)	44 (73,3)	71 (64,5)	115 (67,7)	0,388
Tercer grado (III)	3 (5,0)	5 (4,6)	8 (4,7)	
Superficie corporal quemada				0,002
< 10%	30 (50,0)	68 (61,8)	98 (57,6)	
10 – 20%	19 (31,7)	34 (30,9)	53 (31,2)	0,388
> 20%	11 (18,3)	8 (7,3)	19 (11,2)	
Anemia al ingreso (Hb <11,0g/dL)				0,388
Si	30 (50,0)	29 (26,4)	59 (34,7)	
No	30 (50,0)	81 (73,6)	111 (65,3)	0,388
Cambio ponderal				
Ninguno	14 (23,3)	35 (31,8)	49 (28,8)	0,388
Negativo	16 (26,7)	31 (28,2)	47 (27,7)	
Positivo	30 (50,0)	44 (40,0)	74 (43,5)	0,388
Infección intrahospitalaria				
Si	24 (40,0)	14 (12,7)	38 (22,3)	0,388
No	36 (60,0)	96 (87,3)	132 (77,7)	

‡ Mediana (Rango intercuartílico p25-p75)

IIH: Infección Intrahospitalaria

6.2 Tabla N°2

Tabla 2 - Análisis bivariado de las características clínicas y sociodemográficas asociadas al desarrollo de infección intrahospitalaria en menores de 5 años admitidos en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú. Período 2012-2017 (n=170)

Variables	Infección intrahospitalaria		Valor p
	Si n = 38 (22%)	No n= 132 (78%)	
<i>Variables demográficas</i>			
Edad (meses)‡	24,5 (18-40)	24 (18-34,5)	0,494 §
Lactante (>28 días - 2 años)	19 (22,1)	67 (77,9)	
Preescolar (2 años - 5 años)	19 (22,6)	65 (77,4)	0,934 †
Sexo			0,103 †
Femenino	20 (28,6)	50 (71,4)	
Masculino	18 (18,0)	82 (82,0)	
Procedencia			0,268 †
Lima Metropolitana y Callao	27 (20,5)	105 (79,5)	
Otras regiones	11 (28,9)	27 (71,1)	
Tipo de ingreso			0,311 †
Emergencia	33 (23,9)	105 (76,1)	
Consultorio externo	5 (15,6)	27 (84,4)	
Admisión anual			0,014 †
2012 – 2014	27 (29,7)	64 (70,3)	
2015 – 2017	11 (13,9)	68 (86,1)	
<i>Variables clínicas</i>			
Antecedente de enfermedades			0,185 †
Ninguno	27 (23,9)	86 (76,1)	
Infección Respiratoria	4 (13,8)	25 (86,2)	
Infección Gastrointestinal	2 (13,3)	13 (86,7)	
Infección Urinaria	2 (25,0)	6 (75,0)	
Epilepsia	3 (60,0)	2 (40,0)	
Profundidad de quemadura			0,821 †
Segundo grado (II)	9 (19,1)	38 (80,9)	
Segundo y tercer grado (II/III)	27 (23,5)	88 (76,5)	
Tercer grado (III)	2 (25,0)	6 (75,0)	
Superficie corporal quemada			0,002 †
< 10%	15 (15,3)	83 (84,7)	
10 – 20%	13 (24,5)	40 (75,5)	
> 20%	10 (52,6)	9 (47,4)	
Anemia al ingreso (Hb <11,0g/dL)			0,942 †
Si	13 (22,0)	46 (78,0)	
No	25 (22,5)	86 (77,5)	
Cambio ponderal			0,370 †
Ninguno	8 (16,3)	41 (83,7)	
Negativo	10 (21,3)	37 (78,7)	
Positivo	20 (27,0)	54 (73,0)	
Desnutrición crónica			<0.001 †
Normonutridos	14 (12,7)	96 (87,3)	
Desnutridos	24 (40,0)	36 (60,0)	

‡ Mediana (Rango intercuartílico p25-p75)

† Prueba de chi cuadrado

IIH: Infección Intrahospitalaria

6.3 Tabla N°3

Tabla 3 - Asociación entre la desnutrición crónica y las infecciones intrahospitalarias: Riesgo relativo (RR) crudo y ajustado en pacientes admitidos en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú. Período 2012-2017 (n=170)

Variables	Modelo crudo			Modelo ajustado estadístico*			Modelo ajustado epidemiológico•		
	RRc	IC95%	Valor P	RRa1	IC95%	Valor P	RRa2	IC95%	Valor P
Desnutrición crónica									
Normonutridos	Ref	-	-	Ref	-	-	Ref	-	-
Desnutridos	3,14	1,75 - 5,61	<0,001	2,88	1,63 - 5,09	<0,001	3,19	1,71-5,93	<0,001

* Ajustado estadístico: sexo, admisión anual, antecedente de enfermedades, superficie corporal quemada

• Ajustado epidemiológico: edad(meses), sexo, anemia, antecedente de enfermedades

7 FIGURAS

7.1 Figura 1

Figura 1: Flujograma del proceso de selección de pacientes admitidos en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Lima, Perú. Período 2012-2017

7.2 Figura 2

Figura 2: Distribución porcentual de desnutrición crónica y el desarrollo de infección intrahospitalaria en pacientes admitidos en la Unidad Pediátrica de Quemados del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Lima, Perú. Período 2012-2017

8 ANEXOS: DOCUMENTOS

CEI/066-06-19

Chorrillos, 04 junio de 2019

Alumno:

Machado Rivera Rolando

Programa de Medicina

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Presente.

PI195-17: Asociación entre la desnutrición y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en niños con quemaduras de un instituto pediátrico de referencia nacional en Perú.

Estimado investigador:

Hemos recibido el protocolo de investigación con el levantamiento de observaciones los cuales han sido revisados en detalle. Luego de esta revisión el Comité de Ética e Investigación (CEI) de la facultad de Ciencias de la Salud, ha determinado que el cambio de título del proyecto a 'La desnutrición crónica incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos con quemaduras: Análisis de una cohorte en un instituto pediátrico de referencia nacional en Perú', está APROBADO y puede continuar con su ejecución.

Al investigador se le solicita informar al Comité sobre cualquier cambio en el protocolo posterior a este dictamen. Del mismo modo, ante la aparición de cualquier evento o efecto -previsible o no- que comprometa la integridad y bienestar de las unidades de estudio, al investigador o a su equipo de investigación durante el curso de la implementación, estos deben de ser también informados inmediatamente a este comité. El comité se reserva el derecho de supervisar de manera inopinada la progresión de la investigación en cualquier momento y bajo cualquier modalidad. Nos permitimos recordar al investigador que la ejecución de un proyecto de investigación sin una aprobación ética vigente es una falta grave la cual puede ser sancionada con el cierre definitivo del estudio e imposibilidad de utilizar cualquier dato recolectado o generado en el mismo.

Sin otro particular, quedo de usted.

Dr. Rodrigo Rondón-Herz
Presidente del Comité de Ética
Facultad de ciencias de la Salud

25 AÑOS
UPC
exigete, innova.

UPC

Universidad Peruana
de Ciencias Aplicadas

Av. Alameda
San Martín 1500
2 Chorrillos
Lima 9
Perú T 511
312 3333
www.upc.edu.pe

exigete, innova

PERÚ

MINISTERIO DE
SALUDINSTITUTO NACIONAL DE
SALUD DEL NIÑO

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

Lima, 08 de agosto de 2018

OFICIO N° 0178-2018-CIEI-INSN

Sr.

ROLANDO ALFREDO MACHADO RIVERAInvestigador Principal del Proyecto **PI-43/18**

Presente.-

Asunto: Aprobación del Proyecto de Investigación **PI-43/18** antes titulado: "Asociación entre la desnutrición y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en niños con quemaduras de un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú", ahora titulado: "Asociación entre la desnutrición y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en niños con quemaduras, de un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú"

Registro:

Reg. OEAIDE-03299-2018

Reg. UDISEÑO-097-2018

Reg. CIEI-0103-2018

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a Ud. para saludarlo cordialmente y asimismo informarle que con relación al Proyecto de Investigación **PI-43/18** titulado: "*Asociación entre la desnutrición y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en niños con quemaduras, de un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú*",

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño, en su Sesión N° 15-2018, de fecha 08 de agosto de 2018, ha acordado la aprobación del Proyecto de Investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es desde el 08 de agosto de 2018 al 07 de agosto de 2019.
2. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento.
3. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente,

DRA. MARIANA DEL CARMEN GASTANAGA RUÍZ
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación,
Instituto Nacional de Salud del Niño

www.insn.gob.pe

Av. Brasil 600
Breña, Lima 5, Perú
T (511) 330-0066

Lima, 21 de agosto de 2019

OFICIO N°00201-2019-CIEI-INSN

Sr.

ROLANDO ALFREDO MACHADO RIVERA

Investigador principal del proyecto **PI-43/18**

Presente.-

Asunto: Se aprueban las enmiendas presentadas referente al proyecto de investigación **PI-43/18**, antes titulado: "Asociación entre la desnutrición y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en niños con quemaduras de un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú", **ahora titulado:** "La desnutrición crónica incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos con quemaduras: análisis de una cohorte en un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú".

Registro:

Reg. OEAIDE-05401-2019

Reg. UDISEÑO-0105-2019

Reg. UDICEEC-0271-2019

Reg. CIEI-0139-2019

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y asimismo informarle que con relación al Proyecto de investigación **PI-51/19**, titulado: "*La desnutrición crónica incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos con quemaduras: análisis de una cohorte en un Instituto Pediátrico de referencia nacional en Perú*",

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño, en su Sesión N° 16-2019 de fecha 21 de agosto de 2019, ha acordado **APROBAR LAS ENMIENDAS PRESENTADAS REFERENTES AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
DRA. MARÍA DEL CARMEN CASTAÑAGA RUÍZ
C.M.P. 14601-E-0543
PRESIDENTE
Comité Institucional de Ética en Investigación
DRA. MARÍA DEL CARMEN CASTAÑAGA RUÍZ
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación,
Instituto Nacional de Salud del Niño

"90 Años de Historia – Bodas de Granito del INSN"

www.insn.gob.pe

Av. Brasil 600
Breaña. Lima 5, Perú
T (511) 330-0066

PERÚ

MINISTERIO DE
SALUDINSTITUTO NACIONAL DE
SALUD DEL NIÑO*"Decenio de la Igualdad de oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"***MEMORANDO N°1521-OEAIDE-INSN-2019**

A : **ROLANDO ALFREDO MACHADO RIVERA**
Investigador principal

ASUNTO : **AGRADECIMIENTO POR ENTREGA DE INFORME FINAL.**

FECHA : Lima, 23 de octubre 2019

Nos es grato dirigirnos a usted para saludarle, por la entrega del Informe final del estudio titulado:

**"LA DESNUTRICIÓN CRÓNICA INCREMENTA EL RIESGO DE INFECCIONES
INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON QUEMADURAS: ANÁLISIS
DE UNA COHORTE EN UN INSTITUTO PEDIÁTRICO DE REFERENCIA NACIONAL EN
PERÚ".**

Dicho estudio queda registrado en nuestra base de datos con código PI-43/18, el mismo que será de gran utilidad para futuras investigaciones que se realicen en el Instituto.

Asimismo, para facilitar su publicación anexamos el listado de las revistas donde publicar digitalmente y de manera gratuita su artículo, así como también, hacemos de su conocimiento que la OEAIDE a la fecha cuenta con el Comité de Publicaciones que tiene como finalidad la asesoría para la publicación de su trabajo.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

M.C. MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ
Directora de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la
Investigación y Docencia Especializada
C.M.P. 15577 - R.N.E. 7339

MERV/JGMP/Yolanda F.
C.c. Archivo

"90 Años de Historia – Bodas de Granito del INSN"

www.insn.gob.pe

Av. Brasil 600
Breña, Lima 5,
Perú
T (511) 330-0066