

Factores de riesgo de Deshidratación en niños con diarreas. Hospital "General Luís A. Milanés Tamayo". 2012-2013

**Risk factors of dehydration in children with diarrheas.
"General Luis A. Milanes Tamayo" Hospital. 2012- 2013**

Melvis Bernis Maren;¹ Mayelin Ávila Labrada;² Idalmis Valdés Madrigal;³ Reyna Y. Paneque Jerez;⁴ Marcia Pacheco Garcés.⁵

1 Especialista de Primer Grado en Pediatría. Master en Atención Integral al Niño. Asistente. Hospital Pediátrico Docente General Luis A. Milanés Tamayo. Bayamo. Granma. E-mail: ebenecker98@grannet.grm.sld.cu

2 Especialista de Primer Grado en Pediatría. Master en Atención Integral al niño. Asistente. Hospital Pediátrico Docente General Luis A. Milanés Tamayo. Bayamo. Granma.

3 Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Master en Atención Integral al Niño. Hospital Pediátrico Docente General Luis A. Milanés Tamayo. Bayamo. Granma.

4 Especialista de Primer Grado en Pediatría. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Hospital Pediátrico Docente General Luis A. Milanés Tamayo. Bayamo. Granma.

5 Licenciada en Gestión de la Información. Instructor. Hospital Pediátrico Docente General Luis A. Milanés Tamayo. Bayamo. Granma.

RESUMEN

Introducción: la Organización Mundial de la Salud estima que cada año se presentan 1300 millones de episodios de diarrea en menores de cinco años en

países en desarrollo. La deshidratación es una de las complicaciones más grave de esta enfermedad.

Objetivo: identificar los factores de riesgo de deshidratación en niños con diarreas.

Método: se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo tipo caso y control en el Hospital Pediátrico General Milanés. Bayamo de enero de 2012 ha diciembre de 2013. Las variables en estudio fueron edad, sexo, estado nutricional, peso al nacer, lactancia materna y factor materno.

Resultados: los menores de 7 meses presentaron 1,24 más posibilidades para deshidratarse por diarrea así como los varones 1.5 veces más. Los desnutridos tuvieron 5 veces más oportunidad para deshidratarse por un cuadro diarreico y los bajo peso de 2 a 6 veces. Así también los hijos de madres que actuaron incorrectamente ante la aparición del síntoma digestivo.

Conclusiones: los varones, menores de 7 meses, los que no recibieron lactancia materna exclusiva, la desnutrición y el bajo peso al nacer constituyeron factores de riesgo de Deshidratación por diarreas. La inadecuada conducta de la madre ante el cuadro diarreico terminó siendo otro factor.

Descriptores **DeCS:** **DESHIDRATACIÓN/epidemiología;**
DIARREA/comPLICACIONES.

ABSTRACT

Introduction: the World Health Organization estimates that each year 1.300 billion episodes of diarrhea occur in children under five in developing countries. Dehydration is one of the most serious complications of this disease.

Objective: to identify the risk factors for dehydration in children with diarrhea.

Method: it was performed a retrospective observational study case-control type in the Pediatric Hospital General Milanes in Bayamo, since January 2012 to December 2013. The variables studied were: age, sex, nutritional status, birth weight, breastfeeding and the maternal factor.

Results: all children under 7 months had 1.24 more chances to become dehydrated for diarrheas and males had 1.5 more times. Malnourished had 5 more opportunities for dehydration by diarrheal symptoms and low weight children had about 2-6 more times, as well as the children of mothers who behaved improperly when the digestive symptoms appeared.

Conclusions: males under 7 months, those who did not received exclusive breastfeeding; the malnutrition and low birth weight were the risk factors of Dehydration for diarrheas. Another factor was the improper behavior of the mother towards the diarrheal episodes.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año se presentan 1300 millones de episodios de diarrea en niños menores de cinco años en países en desarrollo (África, Asia, excluida China, y América Latina), que ocasionan 4 millones de muertes, relacionadas en el 50-70% con deshidratación, lo que las ubica dentro de las principales causas de defunción en estos países. La mayoría de los niños que sobreviven, quedan con algún grado de desnutrición y los desnutridos, no sólo padecen con mayor frecuencia de diarrea, sino que los episodios son más graves.¹⁻⁴

Estas Enfermedades Diarreicas, representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países subdesarrollados. Se estima que en los menores de 5 años se producen entre 750 y 1 000 millones de episodios diarreicos y cerca de 5 millones de defunciones anuales por esta causa, o sea, unas 10 defunciones cada minuto. Estas enfermedades son responsables de alrededor de 2 millones de muertes anuales.^{5, 6}

En los Estados Unidos se estima que se producen entre 211 y 300 millones de episodios anuales, es decir alrededor de 1,4 episodios por niño al año, que son responsables de más de 900 000 hospitalizaciones y 6000 defunciones anuales. Constituyendo la causa más frecuente de muerte prevenible a esa edad.^{4, 5}

Como promedio, se registran anualmente de 750 mil a 800 mil atenciones médicas por Enfermedad Diarreica Aguda EDA, de las cuales alrededor de 200 mil corresponden a los menores de un año y cerca del 80% del total, a los menores de 5años. La EDA, constituye el 16% de todas las consultas médicas de pediatría en los cuerpos de guardia. Los ingresos hospitalarios de niños con gastroenteritis aumentaron en cerca del 6% hasta el año 2000, y en la actualidad representan el 7% de todos los ingresos pediátricos en menores de 5 años, representando un problema de salud para la morbi - mortalidad infantil en nuestro país.⁷⁻⁹

En el último quinquenio se reportan un total de 4 470 670 atenciones médicas por EDA. En Granma, en los últimos 5 años los datos estadísticos han reportado 243 228 atenciones hospitalarias por EDA en igual periodo.⁷

El municipio Bayamo posee cifras elevadas de atenciones por EDA, alcanzando la cantidad de 14 390 casos en los últimos 5 años, de ellos 9 779 se han visto en Cuerpo de Guardia del Hospital infantil de dicho municipio.

La deshidratación y las alteraciones del equilibrio ácido-básico constituyen la complicación más grave de esta enfermedad.^{10, 11}

El presente trabajo tiene como objetivo Identificar los factores de riesgo relacionados con la deshidratación en niños con enfermedad diarreica aguda que acuden al Hospital Infantil "General Luís Ángel Milanés Tamayo".

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles, no pareados, para identificar los factores de riesgos de deshidratación en niños ingresados por Enfermedad Diarreica Aguda(EDA) en el Servicio de Gastro del Hospital Pediátrico "General Milanés", en Bayamo, Granma durante el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2013.

Universo: Estuvo constituido por los 690 niños ingresados por EDA en el Servicio de Gastro desde enero de 2012 hasta diciembre de 2013 en las edades comprendidas de 0 a 12 meses.

Muestra: fue de 116 casos y 574 controles con una relación de 1/6. El total de niños estudiado fue de 690.

Casos: Los niños de 0 a 12 meses que ingresaron en el Servicio de Gastro con el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda y que presentaron al ingreso o durante el mismo un cuadro de deshidratación. Dado por llanto sin lágrimas, saliva viscosa y escasa, globos oculares hundidos, orinas escasas, fontanela anterior deprimida en los lactantes e irritabilidad y sed en los más grandes.¹¹

Controles: Los niños que ingresaron en dicho Servicio comprendidos en las edades referidas anteriormente, con igual diagnóstico pero no se deshidrataron y que siguen al CASO en la historia de la enfermedad. Se seleccionaron 6 controles.

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio, los niños con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Crónica, Enfermedad Diarreica Persistente y los niños que desarrollaron una deshidratación severa y hubo que trasladarlos al servicio de terapia intensiva.

Variables:

Edad: de 0 a 6 meses y de 7 a 12 meses de nacido y Sexo (biológicamente determinado, Masculino y Femenino)

Estado nutricional: Utilizamos como referencia los valores del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo de 0-15 años de edad de la Población Cubana del Instituto Nacional de Higiene de los Alimentos de acuerdo a tablas de referencia peso/talla, edad/peso, edad/talla

Menor de 10 percentil ----- Desnutrido

Entre 10 y 90 percentil ----- Eutrófico

Peso al nacer: si menos de 2500 gramos se consideró bajo peso y de 2500 o más, buen peso.

Tipo de lactancia: Exclusiva: si lactancia materna hasta los 6 meses de vida y No exclusiva si no cumplió lo anterior.

Conducta ante el cuadro diarreico: como actuó la madre cuando comenzó la diarrea, Correcto: si le dio SRO, lo llevó al médico y lo siguió alimentando, Incorrecto: si no hizo lo anterior, lo manipuló y le administro te.

Todas las variables se analizaron por una sola persona revisando las Historias Clínica de los pacientes del estudio. Todos los datos obtenidos se plasmaron en una planilla recolectora. El procesamiento de los datos se realizó con una microcomputadora Pentium 4 y como paquetes de programas, el programa EPIDAT versión 3.1. Como procesador de texto, el programa Microsoft Word versión 6.0.

Análisis estadístico: Una vez obtenidas las variables ya descritas, se procedió a determinar la fuerza de asociación calculando la Razón de Productos Cruzados (OR) entre Casos y Controles, con sus correspondientes intervalos de confianza, se trabajó con una confiabilidad de 95%. Se determinó la significación estadística con

la prueba de Mantel-Haenzel y se consideró como significativo el valor de p. menor de 0.05. Se valoró como factor de riesgo cuando el OR fue mayor que 1 y su límite inferior mayor que 1 y como factor protector cuando el OR fue menor que 1 y su límite superior menor que 1.

RESULTADOS

En la tabla 1 podemos apreciar que los niños menores de 7 meses presentaron 1,24 más posibilidades para deshidratarse que los mayores de 7 meses, lo que traduce que la edad puede ser un factor de riesgo para deshidratarse durante un cuadro diarreico. (OR=1,24; IC= 0,8 -1,8). El sexo masculino constituyó un factor de riesgo para deshidratarse. Los varones tuvieron de una a dos veces más la posibilidad de sufrir esta complicación que las hembras. (OR=1,52; IC=1,00-2,31).

Tabla 1. Distribución de los niños según edad y sexo. Hospital General Milanés. 2012-2013.

	Edad en meses		Sexo		Total
	0-6	7-12	F	M	
Casos	53	63	39	77	116
Controles	231	343	250	324	574
Total	284	406	289	401	690

$$\text{Sexo OR} = 1,52 \text{ IC} = 1,00- 2,31$$

$$\text{Edad OR} = 1,24 \text{ IC} = 0,8 - 1,8$$

La tabla 2 nos muestra como los niños desnutridos tuvieron de 4 a 5 veces más posibilidad de deshidratarse que los bien nutridos. Constituyendo la desnutrición un factor de riesgo en la diarrea para deshidratarse. (OR=8,95; IC=4,37-5,58;).

Tabla 2. Estado Nutricional de los niños Hospital General Milanés. 2012-2013.

DPE	Casos	Controles	Total
Si	90	160	250
No	26	414	440
Total	116	547	690

$$\text{OR} = 8,95 \text{ IC} = 4,37- 5,58$$

En la tabla 3 encontramos que el bajo peso al nacer fue un factor de riesgo de los niños con un síndrome diarreico para contraer la complicación. Los niños bajo peso al nacer con diarrea arrojaron de 2 a 6 veces más la posibilidad para deshidratarse que los de buen peso. (OR=3,90; IC=2,37- 6,34).

Tabla 3. Peso al nacer de los niños Hospital General Milanés. 2012-2013.

Peso al nacer	Casos	Controles	Total
Bajo peso	32	51	83
Normopeso	84	523	607
Total	116	574	690

$$\text{OR} = 3,90 \text{ IC} = 2,37 - 6,34$$

En la tabla 4 observamos que los niños no amamantados con el pecho en sus primeros meses de vida presentaron 1,6 más posibilidad de complicarse con deshidratación por diarreas que los que se alimentan con lactancia materna exclusiva hasta los 6 primeros meses de vida. Resultado que traduce que la no lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes de vida es un factor de riesgo para los infantes deshidratarse durante un proceso diarreico. (OR=1,11; IC= 0,7-1,6).

Tabla 4. Lactancia Materna de los niños Hospital General Milanés. 2012-2013.

Lactancia Materna	Casos	Controles	Total
Exclusiva	45	208	253
No exclusiva	71	366	437
Total	116	574	690

$$\text{OR} = 1,11 \text{ IC} = 0,7 - 1,6$$

La tabla 5 nos evidencia que los hijos de las madres que actuaron incorrectamente ante el episodio diarreico tuvieron de 1 a 4 veces más posibilidad de deshidratarse que los hijos de las madres que actuaron correctamente. (OR= 2,95; IC= 1,9 - 4,4). Esto también concluyó como factor de riesgo para desencadenar la complicación hidroelectrolítica durante la diarrea.

Tabla 5. Conducta de la madre ante el cuadro diarreico de los niños Hospital General Milanés. 2012-2013.

Conducta ante la diarrea	Casos	Controles	Total
Incorrecta	75	201	276
Correcta	41	373	414
Total	116	574	690

$$\mathbf{OR = 2,95 \ IC = 1,9 - 4,4}$$

DISCUSIÓN

Los niños más pequeños sobre todo los lactantes menores de 6 meses son más propensos a deshidratarse ya que tienen menos superficie corporal, y si las pérdidas no se restablecen con prontitud rápidamente aparece la deshidratación. Ecke y colaboradores encontraron resultados similares. Si es importante aclarar que los resultados que se obtuvieron en el estudio señalan que ante la presencia de un bebé pequeño con diarrea debemos extremar las medidas como protección y así evitar que aparezca tan temible complicación.^{12- 14} En su estudio Sarah y colaboradores encontraron que los varones son más propensos a deshidratarse durante un cuadro diarreico, ellos estiman que tal vez esté relacionado con el estado inmunológico en este sexo que provoque mayor virulencia por el germe causal. Lo cierto es que toda la bibliografía consultada tiene semejantes hallazgos, aun cuando no existe diferencia entre un sexo y otro en cuanto al equilibrio hidroelectrolítico.¹⁵

En los niños desnutridos existe una marcada disminución de minerales y oligoelementos como el calcio, fósforo, cinc, cobre y otros que atentan contra el equilibrio hidroelectrolítico. La disminución de estos elementos produce anorexia, por lo que los niños se niegan a alimentarse agravándose el cuadro al comportarse como un círculo vicioso. Menos apetito más desnutrición menos restauración de la mucosa intestinal más diarreas, aumentan por tanto las pérdidas y disminuyen los aportes apareciendo el desequilibrio hidroelectrolítico. Estos niños también hacen hipoglicemias con frecuencia, evento que favorece esta situación así lo afirman Urzagasti Guerrero y King en sus resultados muy semejantes al del estudio.^{16, 17}

Diana Carolina Cáceres y colegas encontraron una asociación entre el riesgo de presentar deshidratación y un peso al nacer bajo. El intestino es uno de los órganos más importante del cuerpo, ya que desarrolla funciones esenciales de la

digestión, absorción, exclusión y eliminación de las sustancias digeridas. Por tanto no es sorprendente que esta función del organismo se vea afectada en estos pequeños debido a la inmadurez de todo el aparato digestivo. Con independencia de la causa que ocasiona la diarrea, siempre se produce una pérdida incrementada de agua y electrolitos, asociadas a perturbaciones en la absorción de nutrientes (hidratos de carbono, aminoácidos, grasas, vitaminas y minerales) o bien a un aumento de la secreción activa o pasiva por fenómenos osmóticos.¹⁸

En cuanto a la lactancia materna, Pashapour y colaboradores en su estudio encontraron que la ausencia o prácticas inapropiadas de lactancia materna constituyan un factor de riesgo para padecer la enfermedad no así la complicación, Huet también concluyó su trabajo con resultados semejantes. Finalmente en la investigación también ocurrió lo mismo.^{19, 20}

La madre es el primer auxilio del niño, su manejo ante la aparición de la diarrea, su conocimiento de cómo va a actuar, los alimentos que debe suministrarle y el uso inmediato de las sales de rehidratación oral son habilidades que muchas de ellas no la poseen y por eso el niño puede deshidratarse y hasta evolucionar hacia la muerte. Afzal y colaboradores así como otros autores encontraron en su estudio que las madres que no llevaron al niño enfermo con el médico, que no le administraron sales de rehidratación oral y que le ofrecieron laxantes, té o enemas evacuantes constituyeron un factor de riesgo, siendo estos resultados semejantes a los de este estudio Madhi encontró en su investigación resultados similares al autor antes mencionado y a este estudio.²¹

CONCLUSIONES

Los varones, menores de 7 meses, los que no recibieron lactancia materna exclusiva, la desnutrición y el bajo peso al nacer constituyeron factores de riesgo de deshidratación por diarreas. La inadecuada conducta de la madre ante el cuadro diarreico terminó siendo otro factor.

RECOMENDACIONES

Los resultados de esta investigación obligan a realizar un estudio multivariado para profundizar en la asociación de las variables estudiadas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Organización Panamericana de la Salud. Manual de tratamiento de la diarrea [Internet]. Washington: OPS; 2010. p.1. [citado 12 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://bvs.per.paho.org/texcom/colera/047014.pdf>
- 2 Bell Alonso E, Vinent Dange Y, Formigo Montoya D, Castañeda Vargas E, Baute Pareta N. Modificación de conocimientos sobre la enfermedad diarreica aguda en un área de salud del municipio de II Frente. MEDISAN [Internet]. 2010 Nov [citado 25 de may de 2013]; 14(8): 1068-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000800004&lng=es.
- 3 Otero Ferras J, Sánchez González M, León-García E, Ciria Martín A, Hernández Martínez L. Déficit de vitamina A como factor de riesgo en la enfermedad diarreica persistente: el papel del médico de familia en Cuba. Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2004 May-Ago [citado 25 de mayo de 2013]; 6(2):36-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2004/amf042d.pdf>
- 4 Giugno S, Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos. Acta Bioquím. Clín. Latinoam [Internet]. 2010 Mar [citado 25 de mayo de 2013]; 44(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000100009&lng=es&nrm=iso.
- 5 Sánchez Santos L, Amaro Cano MC. Salud Pública en Cuba. En. Álvarez Sintés R. Temas de Medicina General Integral. V.I. La Habana: Ciencias Médicas; 2008. p. 1-6.
- 6 Valdés Martín S, Gómez Vallaso A. Sistema digestivo: Enfermedad Diarreica aguda. En. Temas de Pediatría [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p: 164-71. [citado 12 de marzo de 2015]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/temas_pediatrica_nuevo/cap9.pdf

- 7 Mota Hernández F, Gutiérrez Camacho C. Programa de actualización continua en pediatría. Diarrea aguda. México: Academia mexicana de Pediatría; [s/a].
- 8 Fraga Hernández ME, García Hernández MN, González Casanova M, González S, Matute P, Morales González J, Peirona Cotela S. Gastroenteritis aguda por rotavirus en población infantil atendida en el sup Jaime Chaves. Can Ped. 2009; 33(2):141-2.
- 9 Garcia Roig C, Larre N, Pastene H, Gutiérrez L, Vaccaro J, Sciarrotta JA, Lepetic A, et al. Características epidemiológicas y clínicas de las gastroenteritis agudas según su etiología por rotavirus u otra en niños menores de 5 años atendidos en una institución privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Arch. Argent. Pediatr [Internet]. 2013 Jun [citado 11 2013]; 111(3). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752013000300008&script=sci_arttext
- 10 Cermeño JR, Hernández de Cuesta I, Camaripano M, Medina N, Guevara A, Hernández Rivero C. Etiología de diarrea aguda en niños menores de 5 años Ciudad Bolívar, Venezuela. Rev. Socied. Venez. Microbiol [Internet]. 2008 [citado 25 de mayo de 2013]; 28(1). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vn/article/view/520
- 11 Riverón Corteguera RL y Mena Miranda VR. Desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base en la diarrea. Rev. Cubana Ped [Internet] 2000 [citado 11 de marzo de 2013]; 72(3):170-82. . Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol72_3_00/ped03300.htm
- 12 Narayan SS, Jalgaonkar S, Shahani S, Kulkarni VN. Probiotics: current trends in the treatment of diarrhoea. Hong Kong Med J [Internet]. 2010 Jun [citado 11 de marzo de 2013]; 16(3):213-8. Disponible en: http://www.hkmj.org/article_pdfs/hkm1006p213.pdf
- 13 Mejias Salas H. Sales de Rehidratación Oral: de Osmolaridad reducida y otras. Rev. Soc. Bolív. Ped [Internet]. 2006 [citado 11 de marzo de 2013]; 45(3):201-5. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752006000300012&script=sci_arttext

- 14 Candy DCA. Rotavirus Infection: A Systemic Illness? PLoS Med [Internet]. 2007 [citado 11de marzo de 2013]; 4(4):e117. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852121/>
- 15 Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Parvin A, Bennett BL, Piedra PA, Conner ME. Rotavirus Antigenemia in Children Is Associated with Viremia. PLoS Med [Internet]. 2007 [citado 11 marzo de 2013]; 4(4): e121. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040121>
- 16 Urzagasti Guerrero O, Mejia Salas E, Tamayo Meneses L. Factores de riesgo para muerte por diarrea en el Hospital del niño. Rev. Soc. Bol. Ped [Internet]. 2001 [citado 11 de marzo de 2013]; 40(2): 38- 41. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp01400202.pdf>
- 17 King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing Acute Gastroenteritis Among Children. MMWR [Internet]. 2003 Nov [citado 11de marzo de 2013]; 52(RR16):1-16. Disponible en: <http://www.cdc.gov/MMWr/preview/mmwrhtml/rr5216a1.htm>
- 18 Cáceres DC, Estrada E, De Antonio R, Peláez D. La enfermedad diarreica aguda: un reto para la salud pública en Colombia. Rev Panam Salud Publica. [Internet]. 2005 [citado 11 de marzo de 2013]; 17(1):6-14. <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v17n1/24023.pdf>
- 19 Lapidus N, Luquero FJ, Gaboulaud V, Shepherd S, Grais RF. Prognostic Accuracy of WHO Growth Standards to Predict Mortality in a Large-Scale Nutritional Program in Niger. PLoS Med [Internet]. 2009 [citado 11 de marzo de 2013]; 6(3): e1000039. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000039>
- 20 The PLoS Medicine Editors. Scaling Up International Food Aid: Food Delivery Alone Cannot Solve the Malnutrition Crisis. PLoS Med [Internet]. 2008 [citado 11 marzo de 2013]; 5(11): e235. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050235>

- 21 Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in african infants. N. Engl J Med [Internet]. 2010 Jun [citado 11 marzo de 2013]; 362(4):289-98. Disponible en:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0904797#t=articleDiscussion>

Recibido: 14 de enero del 2015.

Aprobado: 20 de febrero del 2015.