

ORIGINAL

Patología neurológica en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de tercer nivel. Evolución funcional. Nuestra experiencia



P. Madurga Revilla^{a,*}, J. López Pisón^b, P. Samper Villagrasa^c, J.P. García Íñiguez^a, R. Garcés Gómez^d, M. Domínguez Cajal^a e I. Gil Hernández^a

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Unidad de Neurometabolismo, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Unidad de Urgencias Pediátricas, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 18 de enero de 2017; aceptado el 8 de septiembre de 2017

Accesible en línea el 24 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Patología
neurocrítica;
Pronóstico;
Salud funcional;
Categorías de estado
global y cerebral
pediátrico;
Escala de estado
funcional;
Pediatría

Resumen

Introducción: La enfermedad neurológica representa una parte importante en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y es causa de morbilidad y mortalidad. El objetivo de este trabajo es analizar la evolución funcional del niño crítico con enfermedad neurológica.

Material y método: Estudio retrospectivo descriptivo, de niños con enfermedad neurológica ingresados en una UCIP durante 3 años (2012-2014), valorando pronóstico vital y funcional, al alta y al año del ingreso, según las Categorías de estado general y cerebral pediátrico (CEGP-CECP) y la Escala de estado funcional (FSS). Los resultados se comparan con nuestros datos previos (años 1990-1999) y con los del estudio multicéntrico internacional PANGAEA.

Resultados: Se estudió a 266 niños. La mortalidad fue del 3%, sin que los modelos PRISM-II y PIM2 muestren capacidad predictiva. La salud funcional refleja empeoramiento clínicamente significativo al alta de UCIP, en el 30% según CEGP, en el 15% según CECP y en el 5% según FSS. Transcurrido un año, la funcionalidad mejora según CEGP-CECP, pero no según FSS. Los niños sin enfermedad neurológica de base presentan afectación funcional en mayor porcentaje, que se mantiene en el tiempo. Comparada con nuestros datos previos, la mortalidad global y neurocrítica disminuye (5,60 vs. 2,1%; $p = 0,0003$ y 8,44 vs. 2,63%; $p = 0,0014$, respectivamente). En relación con el estudio multicéntrico PANGAEA, tanto la mortalidad como el empeoramiento funcional cerebral del niño neurocrítico son menores en el estudio actual (1,05 vs. 13,32%; $p < 0,0001$ y 10,47 vs. 23,79%; $p < 0,0001$, respectivamente).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paumare@hotmail.com (P. Madurga Revilla).

KEYWORDS

Neurocritical disease;
Prognosis;
Functional health;
Pediatric Overall and
Cerebral Performance
Categories;
Functional Status
Scale;
Paediatrics

Conclusiones: Alrededor de un tercio de los niños críticos muestran enfermedad neurológica. Un porcentaje importante, sobre todo de niños sin enfermedad neurológica basal, presenta repercusión funcional clínicamente significativa al alta de UCIP y transcurrido un año. La repercusión en el pronóstico funcional del niño crítico apoya la importancia de la neuromonitorización y neuroprotección, medidas necesarias para mejorar la asistencia del niño crítico y la valoración evolutiva de la salud funcional.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Functional progression of patients with neurological diseases in a tertiary paediatric intensive care unit: Our experience

Abstract

Introduction: Neurological diseases explain a considerable proportion of admissions to paediatric intensive care units (PICU), and are a significant cause of morbidity and mortality. This study aims to analyse the functional progression of children with critical neurological conditions.

Material and methods: Retrospective descriptive study of children admitted to PICU with neurological diseases over a period of 3 years (2012-2014), assessing vital and functional prognosis at PICU discharge and at one year according to the Pediatric Cerebral and Overall Performance Category scales (PCPC-POPC) and the Functional Status Scale (FSS). The results are compared with our previous data (1990-1999), and those of the international multicentre PANGAEA study.

Results: A total of 266 children were studied. The mortality rate was 3%; the PRISM-III and PIM2 models did not show predictive ability. Clinically significant worsening was observed in functional health at discharge in 30% of the sample, according to POPC, 15% according to PCPC, and 5% according to FSS. After one year, functional performance improved according to PCPC-POPC, but not according to FSS. Children with no underlying neurological disease had a higher degree of functional impairment; this was prolonged over time. We observed a decrease in overall and neurocritical mortality compared with our previous data (5.60 vs. 2.1%, $P=.0003$, and 8.44 vs. 2.63%, $P=.0014$, respectively). Compared with the PANGAEA study, both mortality and cerebral functional impairment in neurocritical children were lower in our study (1.05 vs. 13.32%, $P<.0001$, and 10.47% vs. 23.79%, $P<.0001$, respectively).

Conclusions: Nearly one-third of critically ill children have neurological diseases. A significant percentage, mainly children without underlying neurological diseases, had a clinically significant functional impact at PICU discharge and after a year. Neuromonitoring and neuroprotection measures and the evaluation of functional progression are necessary to improve critical child care.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad neurológica, tanto primaria como secundaria a la enfermedad crítica extraneurológica, constituye un importante problema en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y es determinante en el pronóstico funcional^{1,2}. La frecuencia y diversidad de la neuropatología pediátrica y la necesidad de optimizar las medidas de neuroprotección justifican la organización de la asistencia neurointensiva. Dado el pequeño volumen de la mayoría de las UCIP, no se puede justificar la creación de unidades neurocríticas, por lo que el modelo más adecuado se basa en la formación de equipos multidisciplinares coordinados por intensivistas pediátricos y neuropediatras^{3,4}, como es el caso del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza.

El desarrollo y evolución de los cuidados intensivos pediátricos han mejorado las tasas de supervivencia⁵. Su objetivo primordial ha pasado de «salvar vidas» a «salvar

vidas funcionales», en situación óptima. Los estudios de valoración pronosticaban cambiada su «focalidad»: de la mortalidad a la morbilidad: «estado funcional y calidad de vida»⁶⁻⁸. El concepto más adecuado para la valoración funcional en niños es el de «salud funcional». En un intento de acotar la inevitable subjetividad de la valoración funcional, se desarrollan múltiples escalas. Las Categorías del estado global y cerebral pediátrico (CEGP-CECP) (tabla 1), basadas en la impresión del observador, son válidas y fidedignas, y, pese a sus limitaciones, han sido empleadas en múltiples estudios pediátricos⁹⁻¹². En 2009, se publicó una nueva escala: Escala de estado funcional (FSS) (tabla 2), que permite una valoración más desglosada, bien definida, adecuada en amplio rango de edad, y con la ventaja de aumentar la objetividad, comparada con el sistema CEGP-CEGP. Se contemplan 6 capacidades funcionales: estado mental, sensorial, comunicación, función motora, alimentación y respiración, con 6 niveles de funcionalidad: 1) normal,

Tabla 1 Categorías de estado cerebral y global pediátrico (CECP- CEGP)⁹

Categoría CECP	Descripción
1. Normal	Capacidades de acuerdo con la edad. Preescolar: desarrollo apropiado. Escolar: el niño acude regularmente a las clases
2. Incapacidad ligera	Capaz de actuar de acuerdo con su edad. Presenta enfermedad neurológica menor que está controlada y no interfiere con las funciones diarias (p. ej., convulsiones). Preescolar: puede presentar mínimos retrasos de desarrollo, pero más del 75% de las capacidades para realizar las actividades de la vida diaria están por encima del percentil 10. Escolar: el niño acude regularmente a clase, pero su nivel no es el adecuado para su edad, o fracasa por dificultades cognitivas
3. Incapacidad moderada	Capacidades por debajo de su edad. Presenta enfermedad neurológica no controlada que limita gravemente la actividad. Preescolar: muchas de las actividades presentan un desarrollo inferior al 75% del percentil 10. Escolar: puede desarrollar actividades de la vida diaria, pero acude a clases especiales por presentar dificultades cognitivas o de aprendizaje
4. Incapacidad grave	Preescolar: el desarrollo de las actividades para la vida diaria están por debajo del 75% del percentil 10, el niño depende excesivamente de otras personas para realizar actividades de la vida diaria. Escolar: la disminución puede ser tal que sea incapaz de acudir a clase, o dependa de otros para realizar las actividades de la vida diaria. Tanto los preescolares como los escolares pueden presentar movimientos anormales, incluyendo movimientos involuntarios de decorticación o descerebración como respuesta al dolor
5. Coma. Estado vegetativo	No está consciente. No conoce. No tiene contacto verbal ni psicológico con el ambiente
6. Muerte	Muerte
Categoría CEGP	Descripción
1. Normal	Actividades apropiadas a su edad. Los problemas médicos o físicos no interfieren con la actividad normal
2. Incapacidad ligera	Problemas médicos o físicos menores que originan pequeñas limitaciones que son compatibles con una vida normal (p. ej., asma). Nivel preescolar: puede presentar incapacidades que son compatibles con una vida futura independiente (p. ej., amputación única) y es capaz de realizar más del 75% de las actividades de la vida diaria propias de su edad
3. Incapacidad moderada	Las condiciones médicas y físicas son limitantes. Nivel preescolar: no es capaz de realizar algunas de las actividades de la vida diaria. Nivel escolar: es capaz de realizar muchas de las actividades de la vida diaria, pero está físicamente incapacitado (p. ej., no puede participar en competiciones deportivas)
4. Incapacidad grave	Nivel preescolar: es incapaz de realizar muchas de las actividades de la vida diaria. Nivel escolar: es dependiente de otros para muchas de las actividades de la vida diaria
5. Coma. Estado vegetativo	No está consciente. No conoce. No tiene contacto verbal ni psicológico con el ambiente
6. Muerte	Muerte

2) disfunción leve, 3) disfunción moderada, 4) disfunción grave, 5) disfunción muy grave y 6) fallecimiento (nivel añadido a la escala original, para equipararla a las clásicas CECP-CEGP¹³⁻¹⁵).

El objetivo del trabajo es estudiar al niño crítico con neuropatología, primaria o secundaria, valorando su pronóstico funcional mediante las categorías CEGP-CECP y la nueva escala FSS y comparar estos datos con los de nuestro estudio en los años 1990-1999¹⁶ y con el estudio internacional PANGA¹⁷, estudio prospectivo transversal que analiza la prevalencia y el pronóstico de la enfermedad neurológica aguda en 126 UCIP de los 6 continentes, entre 2011 y 2012.

Material y método

Se lleva a cabo un estudio retrospectivo descriptivo y analítico observacional de los 266 niños ingresados en una UCIP

de nivel III entre enero de 2012 y diciembre de 2014, con enfermedad neurológica primaria o secundaria. Los pacientes se dividen en 4 grupos: A) niños con enfermedad neurológica de base que ingresan en UCIP por motivo no neurológico; B) niños con enfermedad neurológica de base que ingresan en UCIP a consecuencia de una agudización de dicha entidad; C) niños sin enfermedad neurológica de base que ingresan en UCIP debido a cuadro neurológico agudo; D) niños sin enfermedad neurológica de base que, ingresados en UCIP por un motivo «extraneurológico», presentan daño neurológico secundario. Se valora el pronóstico de estos pacientes referido a mortalidad y morbilidad. Se estudia, además, la utilidad de los modelos Pediatric Risk of Mortality, versión III (PRISM-III) y Pediatric Index of Mortality, versión 2 (PIM2) como predictores de mortalidad, basados en una serie de parámetros clínicos y analíticos al ingreso en UCIP (tabla 2 y tabla 3)^{18,19}. La valoración de la morbilidad se basa en la evaluación funcional a través de las escalas CEGP-CECP y FSS en el plazo de un año

Tabla 2 Escala de estado funcional (FSS)

Categoría FSS	Descripción
<i>Estado mental</i>	
1. Normal	• Periodos de sueño y vigilia normales • Capacidad de respuesta social digna Sueño: estado de descanso y sin sobre-reacción (llanto, agitación) a los ruidos del entorno. Vigilia: conciencia con el comportamiento apropiado para la edad. Los niños en este estado deben ser adecuadamente conscientes, estar alerta y ser sensibles de sí mismos y del medio ambiente
2. Disfunción leve	• Somnoliento pero despierta al ruido, al tacto o al movimiento: duerme mucho tiempo si se le deja solo, pero es capaz de ser excitado al estimularlo con ruido, tacto, cambio de posición • Los periodos de reducida capacidad de respuesta social son más frecuentes de lo que es apropiado para su edad. Disminución de la capacidad de respuesta a las propuestas sociales o no se centra ni sigue el cruce de una persona u objeto en su línea de visión
3. Disfunción moderada	Letárgico o irritable Letárgicos, somnolientos, lentos, con inusual falta de energía. Son excitables, pero son menos sensibles o regresan a un estado somnoliento si la estimulación no es frecuente Irritables de forma inconsolable, a menudo con aumento de la sensibilidad a la estimulación. A menudo reaccionan a los estímulos con un grito agudo
4. Disfunción grave	Mínima excitación al estímulo (estupor): alteración de la conciencia marcada por la disminución de las reacciones a los estímulos ambientales. Pueden abrir los ojos y concentrarse, pero no mantener ninguna reacción significativa al entorno físico. Contacto con los ojos mínimo o ausente. Responden a estímulos nocivos con movimientos semiintencionales (es decir, mal organizados) o de retirada
5. Disfunción muy grave	Ausencia de respuesta o coma o estado vegetativo Inconscientes. Coma: estado profundo de inconsciencia del cual no se puede despertar; no sienten ni responden a los estímulos externos o necesidades internas. Vegetativos: no tienen evidencia de conciencia de sí mismos ni del entorno; pueden tener la vigilia intermitente, manifestada por los ciclos de sueño-vigilia. No hay evidencia de respuestas conductuales sostenidas, reproducibles, con propósito o voluntarias al estímulo visual, auditivo, táctil, o a estímulos nocivos
6. Fallecimiento	
<i>Estado sensorial</i>	
1. Normal	Audición y visión intactas La audición intacta se demuestra por el movimiento de los ojos o la cabeza hacia el estímulo sonoro en la habitación La visión intacta se evidencia por el movimiento de la mirada para centrarse en la persona u objeto que se cruza en su campo visual
2. Disfunción leve	Sospecha de pérdida de la audición o de la visión Existe la sospecha de pérdida de audición o visión: la localización del sonido o el centrado de la mirada son inconsistentes
3. Disfunción moderada	La capacidad de respuesta al tacto no se ve afectada Falta de reacción a estímulos auditivos o visuales Existe falta de pruebas positivas de audición o de visión, como lo demuestra la falta de enfoque o de localización del sonido
4. Disfunción grave	La capacidad de respuesta al tacto no se ve afectada Sin reacción a estímulos auditivos y visuales Existe falta de pruebas de audición o visión, como lo demuestra la falta de seguimiento y localización del sonido
5. Disfunción muy grave	La capacidad de respuesta al tacto no se ve afectada Respuesta anormal al tacto Tienen respuesta anormal al tacto o al dolor, como lo demuestra la ausencia de movimientos intencionales, o semiintencionales. Puede haber retirada como respuesta de la médula
6. Fallecimiento	

Tabla 2 (continuación)

Categoría FSS <i>Comunicación</i>	Descripción
1. Normal	Vocalización apropiada para la edad y expresiones o gestos faciales interactivos Los lactantes emiten sonidos ante la presencia de personas conocidas Los niños utilizan palabras para transmitir las necesidades. Las expresiones faciales y gestos interactivos son un proceso de comunicación no verbal, a menudo estrechamente asociado con las emociones
2. Disfunción leve	Disminución de vocalización o de la expresión social (facial o verbal)
3. Disfunción moderada	Ausencia de comportamiento para llamar la atención No demuestran comportamiento para llamar la atención, o no pueden comunicar sus necesidades
4. Disfunción grave	Sin manifestación de malestar No lloran o solo manifiestan mínimo grito ante procedimientos dolorosos o incómodos
5. Disfunción muy grave	Ausencia de comunicación: no hay comunicación con expresiones faciales, posturales ni de voz. No hay comunicación con respecto a necesidades fisiológicas o psicológicas
6. Fallecimiento	
Categoría FSS <i>Función motora</i>	Descripción
1. Normal	• Movimientos corporales coordinados y • Control muscular normal y • Conocimiento de la acción Coordinan movimientos con el control muscular normal. Son conscientes de la acción y su propósito. Ejemplos: sostén de objetos, transferencia de una mano a otra, succión del pulgar, escritura, juego con juguetes
2. Disfunción leve	• Un miembro funcionalmente deteriorado Pérdida parcial o completa de la funcionalidad de la extremidad Puede ser secundario a dispositivos médicos tales como restricciones, vendas, o moldes; o debido a problemas físicos, tales como deformidades, debilidad, rigidez, espasticidad, o trastornos del movimiento La debilidad se demuestra cuando no son capaces de mover la extremidad contra gravedad, mientras sostienen un objeto o contra una resistencia. Pueden ser capaces de realizar las actividades apropiadas para la edad normal, pero con un mayor esfuerzo La rigidez se demuestra cuando uno o más miembros aumentan la resistencia al movimiento pasivo, pero aún se mantiene en su posición normal. La estimulación no da lugar a flexión, sino a extensión o arqueado La espasticidad es un incremento de forma anormal del tono muscular con movimientos involuntarios. Los reflejos de las extremidades son exagerados. Hay resistencia a la flexión y el cuello se extiende demasiado
3. Disfunción moderada	• 2 o más extremidades funcionalmente deterioradas Pérdida parcial o completa de funcionalidad de 2 o más extremidades *Se incluye aquí también la ataxia
4. Disfunción grave	• Mal control de la cabeza-hipotonía cervical Disminución del control de la cabeza: disminución de la capacidad para mantener la cabeza erguida a 90°. Si el tronco se apoya, la cabeza cae hacia atrás, de lado a lado o de frente. No es capaz de llevarla a posición vertical cuando se sienta o de mantenerla en línea media cuando está en supino-prono
5. Disfunción muy grave	Paralizado/ descerebración / decorticación La parálisis es la pérdida de la función motora voluntaria, no es el tono muscular anormal. El estado mental puede estar preservado o alterado La postura de descerebración consta de extensión rígida de todas las extremidades con rotación interna, dedos de los pies flexionados hacia abajo La postura de decorticación consiste en la flexión rígida de las extremidades superiores con puños cerrados y la extensión de extremidades inferiores
6. Fallecimiento	

Tabla 2 (continuación)

Categoría FSS <i>Alimentación</i>	Descripción
1. Normal	Todos los alimentos por vía oral tomados con la edad y ayuda adecuadas No hay alimentación parenteral o alimentación por sonda Métodos de alimentación apropiados para su edad. El número de calorías no es parte de esta categoría
2. Disfunción leve	Alimentos orales con aumento de la densidad o comida hipercalórica No hay alimentación parenteral o sonda gástrica o intestinal. Soluciones de glucosa del 5% o menos no se incluyen en alimentación parenteral El aumento de la densidad de los alimentos son fórmulas especiales o aditivos/suplementos a la dieta
3. Disfunción moderada	Necesidad de ayuda con la alimentación inapropiada para la edad Alimentación por parte del cuidador o con ayuda cuando se espera la alimentación independiente
4. Disfunción grave	Sonda de alimentación con o sin la nutrición parenteral La nutrición parenteral incluye la nutrición intravenosa a través de una vena periférica o central con una concentración de glucosa superior al 5%. Por lo general, incluye lípidos y proteínas. La alimentación por sonda incluye naso/orogástrica, transpilórica y gastro/duodenostomía
5. Disfunción muy grave	Todo nutrición parenteral
6. Fallecimiento	
Categoría FSS <i>Estado respiratorio</i>	Descripción
1. Normal	Respira aire sin alta concentración de oxígeno y sin soporte artificial El niño respira en el aire de la habitación sin necesidad de ayuda artificial incluyendo aspiración, oxígeno o soporte mecánico
2. Disfunción leve	Precisa oxígeno a través de cualquier dispositivo (cánulas, mascarilla), o aspiración de la vía respiratoria
3. Disfunción moderada	Traqueotomía
4. Disfunción grave	CPAP (presión positiva continua) para todo o parte del día o asistencia respiratoria mecánica durante parte del día, que se puede administrar a través de una mascarilla o traqueotomía Soporte mecánico incluye dispositivos de ventilación de presión positiva o negativa, con 2 niveles de presión
5. Disfunción muy grave	Soporte ventilatorio mecánico para todo el día y la noche
6. Fallecimiento	

tras el alta de UCIP. Los 6 ítems que constituyen la nueva escala FSS, que permiten una valoración más desglosada y objetiva, hacen más compleja la presentación de los datos. Por ello, se decide su recodificación en el análisis del estudio: se calcula la media de la puntuación de los 6 ítems y se genera una nueva variable: FSSglobal. La media de los ítems referidos a funciones neurológicas sirve para calcular la escala FSSneurológica, con lo que se obtienen 2 opciones neurológicas: «FSSneuro1», que incluye los 4 primeros ítems de la escala, y «FSSneuro2», referida solo a los 3 primeros ítems, con valor puramente cognitivo. Con base en ambas escalas, el resultado de la puntuación clasifica la situación en: 1) adecuada situación funcional (valoración normal o discapacidad leve), o 2) situación funcional desfavorable (discapacidad moderada, grave o muy grave). Para analizar la repercusión del ingreso en UCIP sobre el estado funcional, se compara la valoración al alta y tras una año del ingreso en UCIP con la situación basal, considerando empeoramiento funcional clínicamente significativo el paso de una situación de «adecuada» a «desfavorable salud funcional».

Estos resultados se comparan con los de estudios previos llevados a cabo en la UCIP del HUMS, entre los años 1990 y 1999¹⁶, y con los datos del estudio multicéntrico internacional PANGEA¹⁷.

En la estadística descriptiva, las variables cuantitativas se presentan mediante indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), previa comprobación de distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se presentan mediante distribución de frecuencias o porcentajes de cada categoría. En la estadística analítica-comparativa, se determina si las variables se distribuyen según la ley normal, empleando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov si $n \geq 30$ y Shapiro-Wilk si $n < 30$. Dado que las variables analizadas no siguen una distribución normal, se aplican, para la estadística analítica univariante, pruebas no paramétricas. Para estudiar la relación entre una variable cualitativa de varias categorías y un variable cuantitativa, se utiliza el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. El análisis estadístico se realiza mediante el programa informático SPSS 18.0. El nivel de significación empleado

Tabla 3 Escala de predicción de mortalidad PRISM III¹⁸

Escala PRISM III				Puntos
Hemodinámico	Tensión arterial sistólica (mmHg)	RN	40-55	3
			>40	7
		1-12 meses	45-65	3
			<45	7
		1-12 años	55-75	3
			<55	7
		>12 años	65-85	3
			<65	7
	Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	RN	215-225	3
			>225	4
		1-12 meses	215-225	3
			>225	4
		1-12 años	185-205	3
			>205	4
	>12 años	145-155	3	
		>155	4	
Temperatura	Todas las edades	<33 o >40 °C	3	
Reflejo fotomotor pupilar		Una arreactiva Fijas dilatadas (>3 mm)	7 11	
Neurológico		GSC <8	5	
Gasometría y equilibrio ácido-base	pH		<7	6
			7-7,28	2
			7,48-7,55	2
			>7,55	3
	pCO ₂		50-75	1
			>75	3
			>34	4
			>34	4
Hematológico	Leucocitos		<3.000	4
	Plaquetas		100.000-200.000	2
			200.000	4
			50.000-99.000	5
			<50.000	
Bioquímica	Actividad de protrombina		<20%	3
	Potasio		>6,9 mmol/L	3
	Glucosa		>200 mg/dl	3
	Creatinina	RN	>0,85 mg/dl	2
		1 mes-12 años	>0,90 mg/dl	2
		>12 años	>1,3 mg/dl	2
	BUN (nitrógeno ureico)	RN	>11,9 mg/dl	3
		Resto de edades	>14,9 mg/dl	3

Anotar la peor puntuación de las primeras 24 h.

Cálculo de la probabilidad de muerte:

$\text{Logit PRISM III} = (0,207 \times \text{PRISM}) - (0,005 \times \text{edad en meses}) - 0,433 \times 1 \text{ (si postoperatorio)} - 4,782$

$\text{Probabilidad de muerte} = e^{\text{Logit PRISM}} / (1 + e^{\text{Logit PRISM}})$, siendo $e = 2,7183$

en todo el análisis es 0,05 ($\alpha = 0,05$). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Aragón.

Resultados

Durante el periodo de recogida de datos, de los 1.178 ingresos recibidos en la UCIP del HUMS, 323 (27,5%) corresponden a los 266 niños con enfermedad neurológica de base

como motivo de ingreso o que la presentan en la evolución en UCIP. Los 266 niños se distribuyen en los 4 grupos del siguiente modo: A) 53 niños (20,3%) con enfermedad neurológica de base que ingresan por motivo no neurológico; B) 84 niños (31,6%) con enfermedad neurológica de base que ingresan por una agudización de dicha enfermedad; C) 107 niños (40,2%) sin enfermedad neurológica de base que ingresan por cuadro neurológico agudo y D) 22 niños (8,3%) sin enfermedad neurológica de base que, ingresados por motivo «extraneurológico», presentan daño neurológico

Tabla 4 Escala de predicción de mortalidad PIM2¹⁹

		Puntos
A. Ingreso programado	Sí	1
	No	0
B. Ingreso en UCIP para recuperación quirúrgica o de un procedimiento	Sí	1
	No	0
C. Ingreso en UCIP tras intervención quirúrgica con circulación extracorpórea	Sí	1
	No	0
D. Enfermedades de alto riesgo	Sí	1
Si existe alguna de las siguientes enfermedades (registrar cuál)	No	0
1. Parada cardíaca previa al ingreso (intra- o extrahospitalaria). Requiere la constatación de ausencia de pulso arterial o necesidad de compresiones torácicas. No incluye los antecedentes personales de haber sufrido una parada cardíaca		
2. Inmunodeficiencia combinada grave		
3. Leucemia o linfoma tras la primera inducción		
4. Hemorragia cerebral espontánea (por aneurisma o malformación arteriovenosa). No incluye la hemorragia cerebral traumática o la hemorragia intracraneal no parenquimatosa		
5. Miocardiopatía o miocarditis		
6. Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (a cualquier edad, siempre y cuando se precisara una intervención de tipo Norwood o similar en el periodo neonatal para mantener la vida del paciente)		
7. Infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)		
8. Ingreso en UCIP por fallo hepático (agudo o crónico). Incluye el ingreso en UCIP tras trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda o crónica)		
9. Enfermedad neurodegenerativa (requiere historia de deterioro neurológico progresivo o un diagnóstico en el que esta situación ocurra inevitablemente)		
E. Enfermedad de bajo riesgo.	Sí	1
Si el paciente ingresa en UCIP por cualquiera de las siguientes enfermedades (registrar cuál):	No	0
1. Asma		
2. Bronquiolitis		
3. Laringitis		
4. Síndrome de apnea obstructiva del sueño (incluye a los pacientes ingresados tras adenoamigdalectomía en los que la presencia de apnea obstructiva del sueño es el motivo de ingreso en la UCIP)		
5. Cetoacidosis diabética		
F. Respuesta pupilar a la luz	Ambas pupilas >3 mm y fijas	1
No se debe recoger un resultado anormal si es probablemente causado por fármacos, toxinas o traumatismo ocular	Otra/desconocido	0
G. Exceso de bases en sangre arterial o capilar (mmol/L)	Anotar valor	
	Desconocido	0
H. PaO ₂ .	Anotar valor	
	Desconocido	0
I. FiO ₂ en el momento de medición de la PaO ₂	Anotar valor	
	Desconocido	0
J. Presión arterial sistólica	Anotar valor	
Su valor será 0 si el paciente está en parada cardiorrespiratoria y 30 si la hipotensión es tal que no puede ser medida	Desconocido	120
K. Ventilación mecánica durante la primera hora de ingreso (incluye presión no invasiva)	Sí	1
	No	0

Cálculo de la probabilidad de muerte:

$\text{Logit PIM2} = [-0,9282 \times \text{valor de A}] + [-1,0244 \times \text{valor de B}] + [0,7507 \times \text{valor de C}] + [1,6829 \times \text{valor de D}] + [-1,5770 \times \text{valor de E}] + [3,0791 \times \text{valor de F}] + [0,104 \times \text{valor de G en valor absoluto}] + [0,2888 \times (\text{valor de I} \times 100/\text{valor de H})] + [0,01395 \times (\text{valor de J} - 120) \text{ en valor absoluto}] + [1,3352 \times \text{valor de K}] - 4,8841.$

$\text{Probabilidad de muerte} = e^{\text{Logit PIM2}} / (1 + e^{\text{Logit PIM2}})$, siendo $e = 2,7183$.

Tabla 5 Mortalidad observada en UCIP y en la muestra estudiada, global y por grupos (referida al total de pacientes)										
Mortalidad observada	Grupo A		Grupo B		Grupo C		Grupo D		Total	
	N	% grupo	N	% grupo	N	% grupo	N	% grupo	N	%
	3	5,6	-	-	2	1,9	3	13,6	8	3

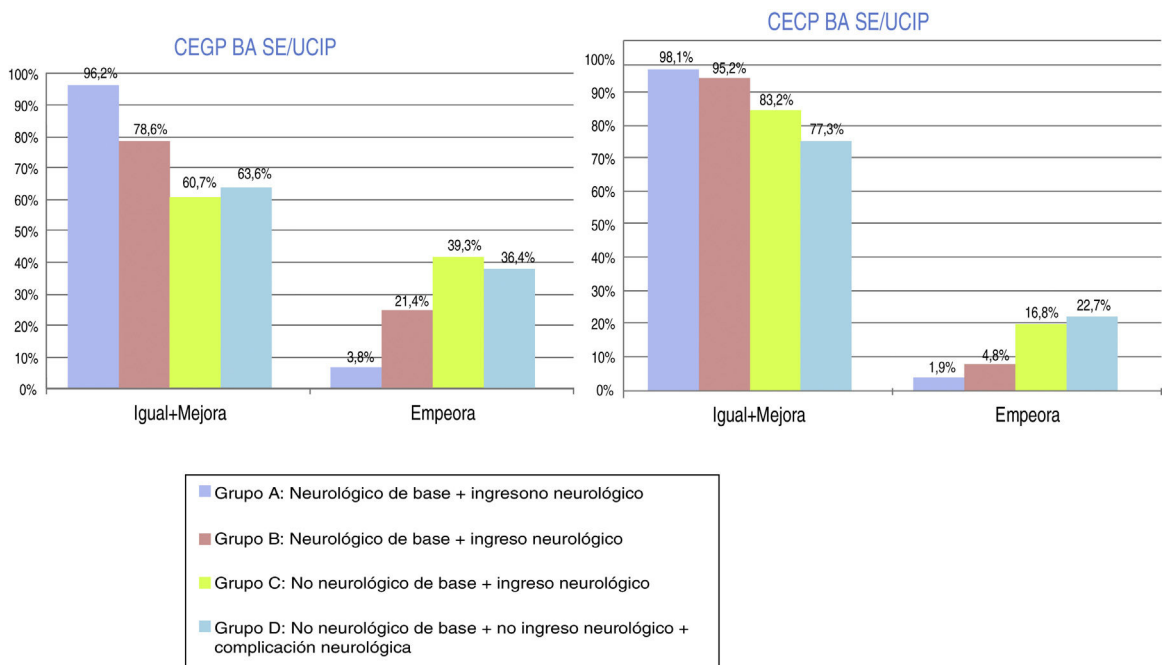


Figura 1 Evolución-pronóstico funcional global, mediante las Categorías de estado global y cerebral pediátrico (CEGP-CECP) tras ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Distribución por grupos. Evolución al alta de UCIP: igual-mejora o empeora. Grupo A: N = 53; grupo B: N = 84; grupo C: N = 107; grupo D: N = 22.

secundario. Para el análisis estadístico se hace referencia a pacientes; se analiza el primer episodio en el caso de pacientes con varios ingresos en UCIP. La mediana de edad es de 58 meses (RQ 94). De los 266 pacientes, 163 son varones (61,3%) y 103, mujeres (38,7%). La mediana de estancia en UCIP es de 2 días (RQ 2) (tabla 4).

La mortalidad general en UCIP en este periodo es de 2,1% (25 fallecidos del total de 1.178 ingresos), mientras que la mortalidad en la muestra del estudio es del 3% referida a pacientes y del 2,5% referida a episodios (tabla 5). La mortalidad estimada según PIM2 es del 5,99% y según PRISM-III del 24,5%. Para aquellos pacientes que fallecen en su ingreso en UCIP, el riesgo de mortalidad estimada al ingreso en UCIP es del 85,47 y del 64,46%, según PRISM-III y PIM2, respectivamente, frente al 22,64 y al 4,18% para los que sobreviven.

En cuanto a la evolución funcional global (CEGP) al alta de UCIP, clínicamente significativa, el 73,7% de la muestra se mantiene igual-mejora y el 26,3% empeora. Respecto a la evolución funcional cerebral (CECP) clínicamente significativa, el 89,5% de la muestra se mantiene igual-mejora, el 10,5% empeora. La distribución por grupos se representa en la figura 1. La valoración al alta de UCIP, según la nueva escala FSS, muestra resultados más optimistas que las clásicas CEGP-CECP. En la evolución global clínicamente significativa al alta de UCIP (FSSglobal), el 96,2% de la muestra se mantiene igual-mejora y el 3,8% empeora. La evolución

funcional cerebral (FSSneuro1) y cognitiva (FSSneuro2) al alta de UCIP reflejan la misma evolución: el 96,2% de la muestra se mantiene igual-mejora, el 3,8% empeora. La figura 2 indica la distribución por grupos de la evolución al alta según la escala FSS recodificada (FSSglobal, FSSneuro1 y FSSneuro2).

En la evolución funcional global (CEGP) clínicamente significativa tras un año del alta de UCIP, el 94,3% de la muestra se mantiene igual-mejora y el 5,6% empeora. En la valoración funcional cerebral (CECP) clínicamente significativa tras un año del alta de UCIP, el 93,6% de la muestra se mantiene igual, el 1,5% mejora y el 4,9% empeora. En la evolución funcional global clínicamente significativa tras un año del alta de UCIP, mediante escala FSSglobal, el 89,5% de la muestra se mantiene igual-mejora y el 10,5% empeora. En la valoración funcional cerebral clínicamente significativa tras un año del alta de UCIP, según la escala FSSneuro1, el 89,1% de la muestra se mantiene igual o mejora y el 10,9% empeora. En cuanto a la valoración funcional cognitiva clínicamente significativa tras un año del alta de UCIP, según la escala FSSneuro2, el 89,5% de la muestra se mantiene igual o mejora y el 10,5% empeora. Las figuras 3 y 4 muestran la distribución, por grupos, de la evolución funcional transcurrido un año del alta de UCIP, según las clásicas CEGP-CECP y las 3 versiones de la escala FSS.

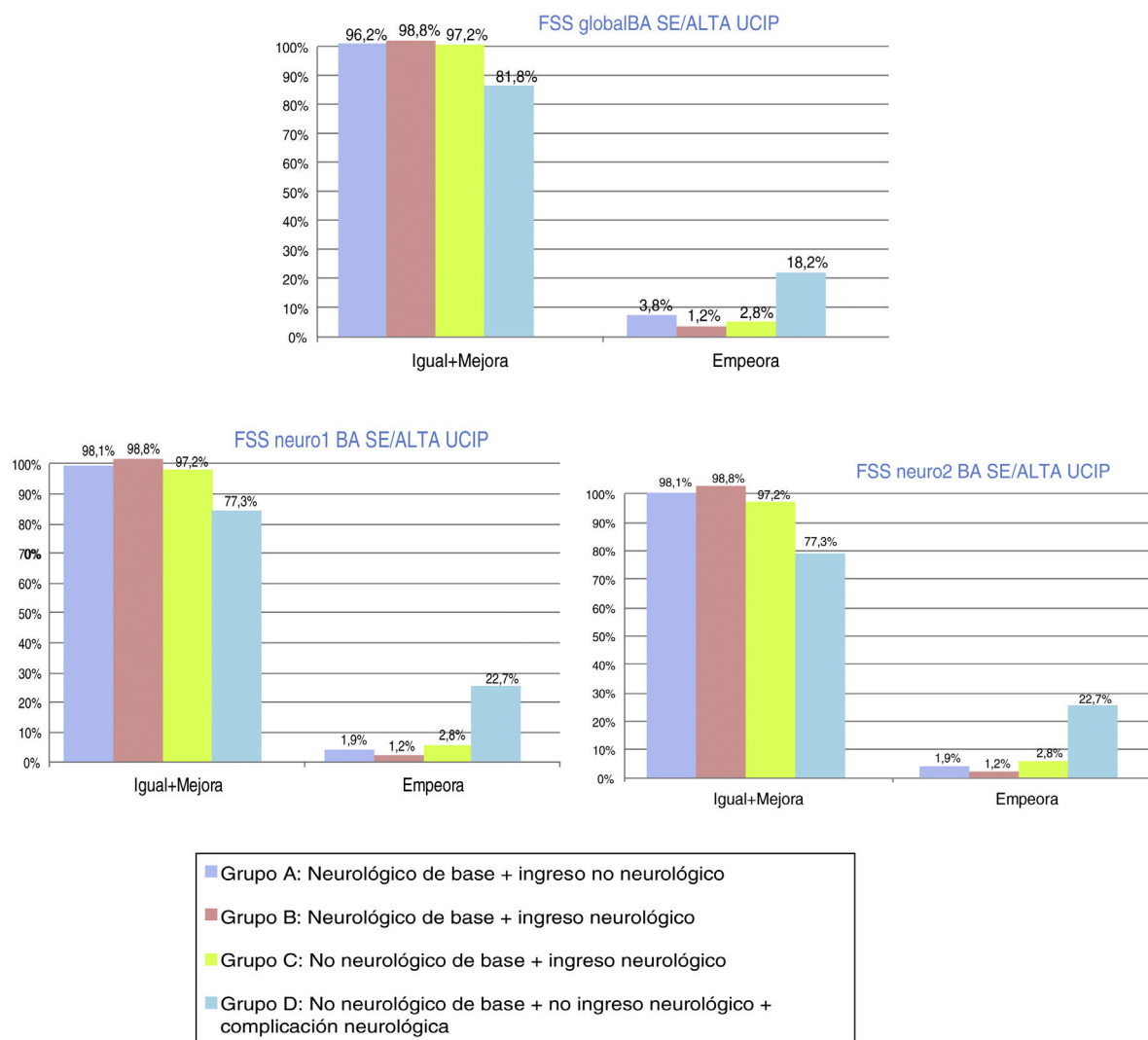


Figura 2 Evolución-pronóstico funcional global, mediante la Escala de estado funcional recodificada (FSSglobal, FSSneuro1 y FSSneuro2) tras ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Distribución por grupos. Evolución al alta de UCIP: igual-mejora o empeora. Grupo A: N = 53; grupo B: N = 84; grupo C: N = 107; grupo D: N = 22.

La valoración del niño crítico con enfermedad neurológica en la UCIP del HUMS, mediante el desarrollo de estudios seriados desde 1990, permite valorar la evolución en los últimos años, comparando su incidencia y pronóstico vital y funcional. Algunos resultados comparativos deben interpretarse con cautela, ya que el estudio actual hace referencia a «pacientes» para optimizar los resultados referentes al pronóstico a medio-largo plazo, mientras que los estudios previos se refieren a «episodios» y no a «pacientes».

Desde el 15 de mayo de 1990 hasta el 31 de diciembre de 1999, ingresaron 2.198 niños en la UCIP del HUMS. Hubo 711 ingresos (32,34%) con algún tipo de problema neurológico, porcentaje similar al periodo actual (27,42%: 323 episodios sobre 1.178 totales). La [tabla 6](#) muestra la comparativa del estudio actual con lo recogido en el periodo 1990-1999. La mortalidad general en UCIP ha disminuido significativamente (5,60 vs. 2,1%; $p = 0,0003$), al igual que la mortalidad del niño crítico neurológico (8,44 vs. 2,63%; $p = 0,0014$).

La [tabla 7](#) muestra la comparativa del estudio PAN-GEA (niños neurocríticos) y los grupos B y C del análisis actual. Desde el 29 de noviembre de 2011 hasta el 24 de julio de 2012, en estudio transversal en 4 fechas, ingresaron en las UCIP que componían el estudio 5.145 pacientes. De ellos, 961 presentaban enfermedad neurológica aguda (18,70%), comparados con los 191 de los grupos B y C (16,21%) ($p = 0,0481$) del estudio actual. Tanto la mortalidad como el empeoramiento funcional cerebral, clínicamente significativo, son mayores en el estudio PANGAEA.

Discusión

La lesión cerebral es factor fundamental de morbilidad del niño crítico². Los resultados muestran una visión global de la asistencia neurológica en UCIP del HUMS en

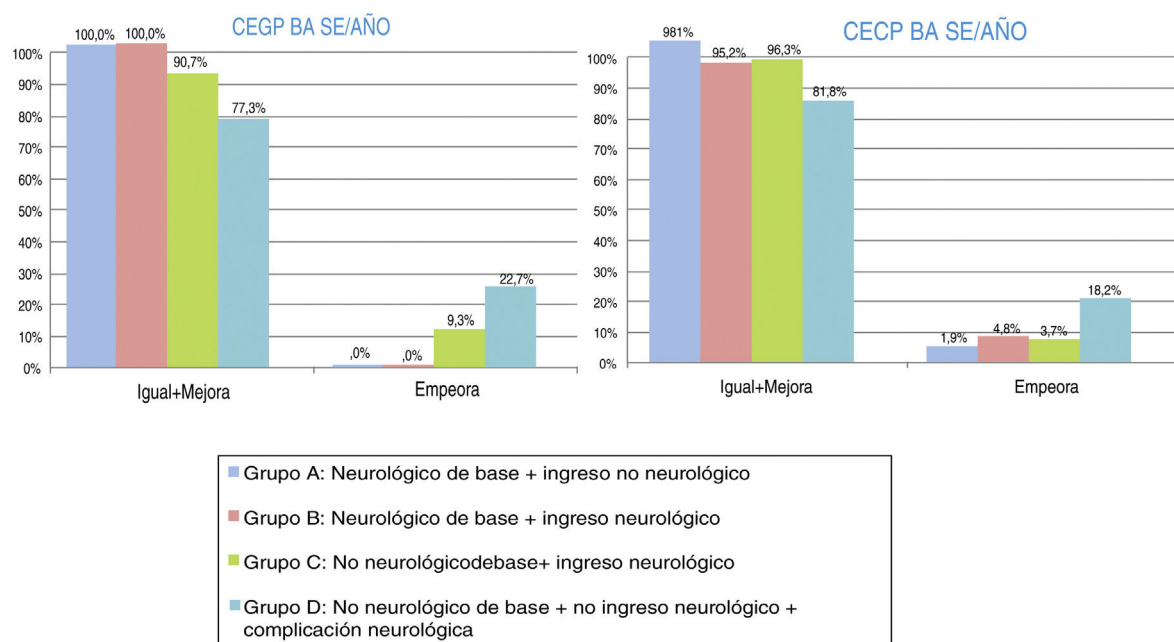


Figura 3 Evolución-pronóstico funcional global, mediante las Categorías de estado global y cerebral pediátrico (CEGP-CECP) tras ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Distribución por grupos. Evolución transcurrido un año tras el alta: igual-mejora o empeora. Grupo A: N = 53; grupo B: N = 84; grupo C: N = 107; grupo D: N = 22.

los 3 años recogidos. Aproximadamente un tercio (27,5%) de los ingresos en UCIP presentaban enfermedad neurológica. La mortalidad global estaba sobre el 2%. Si bien es clara la diferencia de puntuación obtenida mediante los modelos PRISM-III y PIM2 entre los que viven y los que fallecen, no se puede establecer significación estadística. Destaca la mortalidad (45,4%) tras recuperación de una parada cardiorrespiratoria, similar a lo descrito en la bibliografía (25-50%)¹⁴, reflejo de la importancia de la difusión de la formación en RCP. El cerebro es el órgano más vulnerable a la hipoxia e isquemia, y responsable, en gran medida de la evolución y pronóstico posreanimación²⁰⁻²².

El concepto de morbilidad más adecuado es el de «salud funcional», valorado mediante escalas como las clásicas categorías CEGP-CECP^{9,11,12}, o la nueva escala FSS^{13,15}. Este estudio valora 2 posibilidades de evolución tras el ingreso, al alta y transcurrido un año: mantenerse igual-mejorar o empeorar respecto a la situación basal.

Si bien más del 70 y del 85% de la muestra presentaba adecuada evolución funcional, global (CEGP) y cerebral (CECP) al alta de UCIP, respectivamente, el intento de optimizar el tratamiento intensivo pediátrico debe focalizarse en ese porcentaje de niños para los que el ingreso en UCIP supone empeoramiento funcional clinicamente significativo, dada su repercusión en los años de vida salvados²³. Destaca la importante repercusión funcional entre los pacientes sin neuropatología de base, que parten, en casi el 100% de casos, de buena situación funcional.

La escala FSS indica una valoración más optimista al alta de UCIP, con una adecuada evolución funcional, global y neurológica, en más del 95% de la muestra.

Transcurrido un año del alta de UCIP, la evolución presenta mejoría funcional (CEGP-CECP), reflejo de la plas-

ticidad, capacidad de recuperación y de la importancia de la rehabilitación. Sin embargo, no se alcanza un 100% de evolución favorable. Los pacientes sin enfermedad neurológica de base con daño cerebral secundario son los que muestran, transcurrido un año, menor porcentaje de recuperación: persiste alrededor de un 20% de pacientes con mala evolución funcional (CEGP-CECP). Según la nueva escala FSS, pese a ser más optimista al alta de UCIP, el porcentaje de adecuada evolución funcional es discretamente menor que al alta de UCIP, sobre todo en los pacientes del grupo A, quizá por la evolución degenerativa de su enfermedad de base. Coincidiendo con la valoración mediante CEGP-CECP, es evidente el mantenimiento de la repercusión funcional en el grupo D.

Comparado con nuestros datos previos (1990-1999)¹⁶, el porcentaje de pacientes que ingresa por motivo neurológico se ha mantenido estable, con aumento de los ingresos totales en UCIP. La mortalidad global y del paciente neurológico han disminuido. En ello son fundamentales los avances en prevención y tratamiento de la hipertensión intracraneal²⁴, fluidoterapia isotónica en el intento de disminuir la hiponatremia iatrogénica^{23,25}, la craniectomía descompresiva²⁶⁻²⁸ y el uso precoz de corticoide a altas dosis^{29,30}. El estudio previo no analiza el pronóstico funcional, por lo que no podemos establecer si este descenso de mortalidad supone empeoramiento funcional, tal y como muestran algunos estudios actuales^{31,32}.

Comparado con el estudio internacional PANGAEA¹⁷, el porcentaje de pacientes con enfermedad neurológica aguda es similar. La mortalidad y repercusión funcional cerebral son superiores a la del paciente neurológico agudo de la muestra del estudio. Esta importante diferencia se justifica porque el estudio PANGAEA incluye unidades de todo el mundo, entre las

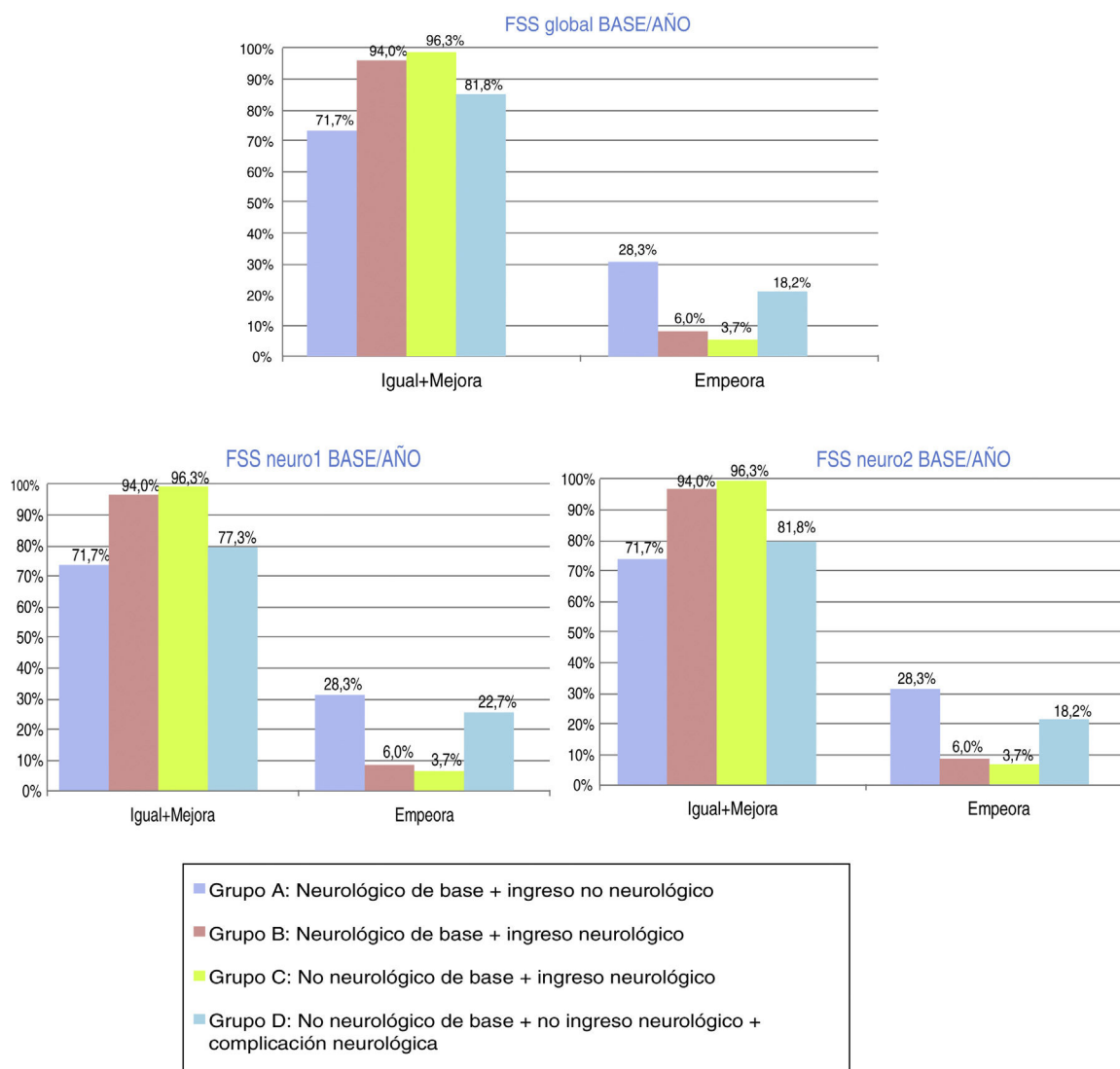


Figura 4 Evolución-pronóstico funcional global, mediante la Escala de estado funcional recodificada (FSSglobal, FSSneuro1 y FSSneuro2) tras ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Distribución por grupos. Evolución transcurrido un año tras el alta de UCIP: igual-mejora o empeora. Grupo A: N = 53; grupo B: N = 84; grupo C: N = 107; grupo D: N = 22.

que están incluidos países en diferente grado de desarrollo, lo que explica también la situación funcional cerebral (CECP) desfavorable de la que parten un porcentaje importante de los pacientes respecto al estudio actual. Esta situación basal desfavorable, unida a la alta frecuencia de situación post-PCR como motivo de ingreso, explican la mayor mortalidad.

Los datos del estudio multicéntrico PANGAEA han sido recientemente publicados de nuevo³³ y ponen de manifiesto la importancia significativa del daño neurológico agudo en la salud pediátrica a nivel mundial, dada su incidencia así como su sustancial contribución en términos de morbimortalidad. Por tanto, es fundamental el desarrollo de nuevos trabajos que permitan la optimización de técnicas de neuromonitorización y el desarrollo de nuevas terapias.

La neurovigilancia y la neuroprotección son de vital importancia en el manejo de todo niño crítico²³, en los que

es fundamental el trabajo multidisciplinar. La valoración de la salud funcional general y cerebral de forma objetiva y sistemática al alta de UCIP y su control evolutivo constituyen 2 de las labores fundamentales de este equipo. Y para que dicha valoración se realice de forma objetiva, es fundamental el empleo de escalas como CEGP-CECP y FSS.

En el HUMS trabajamos en equipo multidisciplinar, con protocolos consensuados y en permanente actualización y autoevaluación, para minimizar la variabilidad y optimizar la calidad asistencial del niño neurocrítico, en un proceso de mejora que no tiene punto final.

Conflicto de intereses

La realización de este trabajo no presenta ningún tipo de conflicto de intereses.

Tabla 6 Comparativa del estudio actual con el periodo 1990-1999

	Periodo 2012-2014		Periodo 1990-1999		Comparativa p
	N	%	Episodios (N)	%	
Ingresos en UCIP neurológica	323266 pacientes	27,4222,58	711	32,35	0,7831
Mortalidad en UCIP neurológica	7 pacientes	2,63	60	8,44	0,0014
Ingresos y mortalidad por diagnósticos					Comparativa
	Motivo de ingreso		Mortalidad		p
	N	%	N	%	
TCE	103	38,72	-	-	0,000
Convulsiones	49	18,42	-	-	0,000
Encefalopatía aguda	54	20,3	25	2,12	0,000
Hidrocefalia-disfunción DVP	68	25,56	15	2,11	0,000
Posneurocirugía tumoral	23	9,5	-	-	0,0003
Posneurocirugía total	66	24,81	-	-	0,30
PCR	11	4,1	4	36,36	0,92

DVP: derivación ventrículo-peritoneal; PCR: parada cardiorrespiratoria; TCE: traumatismo craneoencefálico,

Tabla 7 Comparativa del estudio actual de la UCIP del HUMS con el estudio PANGAEA

	Periodo 2012-2014		Estudio PANGAEA		Comparativa p
	N	%	N	%	
Ingreso neurológico agudo (B+C)	191	16,21	961	18,68	0,0481
Mortalidad UCIP (neurológico agudo)	2	1,05	128	13,32	<0,0001
Técnicas de neuromonitorización y tratamiento (respecto a los ingresos neurológicos agudos en UCIP)					
	N	%	N	%	p
Monitorización PIC	14	7,33	144	14,98	0,005
Electroencefalograma	36	18,85	388	40,37	<0,0001
Tomografía computarizada	85	44,50	578	60,15	0,0001
Resonancia magnética	31	16,23	457	47,55	<0,0001
Ventilación mecánica	76	39,79	540	56,19	<0,0001
Anticomicial	42	21,99	409	42,56	<0,0001
Anti-HTIC 1.º nivel	22	11,52	191	19,88	0,0066
Anti-HTIC 2.º nivel	2	1,05	90	9,37	<0,0001

Salud funcional cerebral (CECP) basal, al alta de UCIP y evolución al alta de UCIP respecto a la situación basal (igual-mejora/empeora)

	N	%	N	%	p
CECP basal buena (1-2)	165	86,39	637	75,38	0,001
CECP alta UCIP buena (1-2)	145	75,92	393	49	<0,0001
Evolución CECP: empeora	20	10,47	201	23,79	<0,0001

anti-HTIC: antihipertensión intracraneal; CECP: Categorías estado cerebral pediátrico; CEGP: Categorías estado global pediátrico; PIC: presión intracraneal; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Bibliografía

- Murphy S. Pediatric neurocritical care. *Neurotherapeutics*. 2012;9:3–16.
- Au AK, Carcillo J, Clark RS, Bell MJ. Brain injuries and neurological system failure are the most common proximate causes of death in children admitted to a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:566–71.
- Bell MJ, Carpenter J, Au AK, Keating RF, Myseros JS, Yaun A, et al. Development of a pediatric neurocritical care service. *Neurocrit Care*. 2009;10:4–10.
- Kaiser G, Pfenninger J. Effect of neurointensive care upon outcome following severe head injuries in childhood - a preliminary report. *Neurointensive Care After Sev Head Inj*. 1984;15:68–75.
- Namachivayam P, Shann F, Shekerdemian L, Taylor A, van Sloten I, Delzoppo C, et al. Three decades of pediatric intensive care:

- Who was admitted, what happened in intensive care, and what happened afterward. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:549–55.
6. Hartman M, Lin JC. Functional outcomes for children with severe sepsis: Is a «good save» good enough? *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:893–4.
 7. Mestrovic J, Kardum G, Sustic A, Polic B, Mestrovic M, Mar-kic J, et al. Neurodevelopmental disabilities and quality of life after intensive care treatment. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:673–6.
 8. Cappell J, Kernie SG. Advances in pediatric neurocritical care. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:709–24.
 9. Fiser DH. Assessing the outcome of pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1992;121:68–74.
 10. Alievi PT, Carvalho PRA, Trotta EA, Filho RM. The impact of admission to a pediatric intensive care unit assessed by means of global and cognitive performance scales. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:505–11.
 11. Fiser DH. Outcome evaluations as measures of quality in pediatric intensive care. *Pediatr Clin North Am*. 1994;41:1423–38.
 12. Fiser D, Tilford J. Relationship of illness severity and length of stay to functional outcomes in the pediatric intensive care unit: A multi-institutional study. *Crit Care Med*. 2000;28:1173–9.
 13. Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Deam M, Meert KL, Zimmerman J, et al. The functional status score (FSS): A new pediatric outcome measure. *Pediatrics*. 2009;124:e18–28.
 14. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Clark A, Moier F, Shanley T, et al. Relationship between the Functional Status Scale and the Pediatric Overall Performance Category and Pediatric Cerebral Performance Category Scales FREE. *JAMA Pediatr*. 2014;168:671–6.
 15. Thrush A, Rozek M, Dekerlegand JL. The clinical utility of the functional status score for the intensive care unit (FSS-ICU) at a long-term acute care hospital: A prospective cohort study. *Phys Ther*. 2012;92:1536–45.
 16. López Pisón J, Galván Manso M, Rubio Morales L, Juan Belloc S, Ferreras Amez A, Melendo Gimeno J. Análisis descriptivo de la enfermedad neurológica en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de referencia regional. *An Pediatr*. 2000;53:119–24.
 17. Fink E, Tasker R, Beca J, Bell MJ, Clark RS, Hutchinson J, et al. Prevalence of acute critical neurological disease in children: A global epidemiological assessment (PANGEA). *Crit Care*. 2013;17:S131–2.
 18. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*. 1996;24:743–52.
 19. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: A revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29:278–85.
 20. Topjian AA, Nadkarni VM, Berg RA. Cardiopulmonary resuscitation in children. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15:203–8.
 21. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, Brilli RJ, et al. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:544–3.
 22. Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, Osmond MH, Wells G, Nesbitt L, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: An epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med*. 2005;46:512–22.
 23. Choong K, Al-harbi S, Siu K, Wong K, Cheng J, Baird B, et al. Functional recovery following critical illness in children: The «Wee-cover» pilot study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:310–8.
 24. Kochanek PM, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, Bratton S, Carson S, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents—second edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:S3–71.
 25. Modesto-Alapont V, Cuestas E. La utilización de soluciones isotónicas para la hidratación parenteral de mantenimiento en niños hospitalizados evita la hiponatremia. *Evid Pediatr*. 2015;11:2–5.
 26. Kochanek PM, Tasker RC. Pediatric neurointensive care: 2008 Update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:517–23.
 27. Cambra FJ, Palomeque A, Muñoz-Santanach D, Matute SS, Balbuena RN, Fructuoso GG. Utilización de la craniectomía descompresiva en el manejo de la hipertensión intracraneal refractaria en la edad pediátrica. *An Pediatr*. 2010;73:12–8.
 28. Cayuela Guerrero C, Cambra Lasasa FJ, Palomeque Rico A, Guillen Quesada A. Papel de la craniectomía descompresiva en el tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria, secundaria a encefalitis. *An Pediatr*. 2014;80:e12–3.
 29. Bale JF. Virus and immune-mediated encephalitis: Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Pediatr Neurol*. 2015;53:3–12.
 30. Tenenbaum SN. Disseminated encephalomyelitis in children. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:928–38.
 31. Bone MF, Feinglass JM, Goodman DM. Risk factors for acquiring functional and cognitive disabilities during admission to a PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:640–8.
 32. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Clark A. Pediatric intensive care outcomes: Development of new morbidities during pediatric critical care. *Ped Crit Care Med*. 2014;15:821–7.
 33. Fink E, Kochanek PM, Tasker R, Beca J, Bell MJ, Clark RS, et al. International survey of critically ill children with acute neurologic insults: The prevalence of acute critical neurological disease in children: A global epidemiological assessment study. *Ped Crit Care Med*. 2017;18:330–42.