



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

**INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES
CRÓNICAS EN LA MORTALIDAD DE LOS NIÑOS
GRAVEMENTE ENFERMOS INGRESADOS EN LA UCIP
Y UCEP DEL IAHULA**

AUTOR:

DRA. TAINA A. SALAS R.

TUTOR:

DRA. NILCE SALGAR

MÉRIDA, 2016

INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES
CRÓNICAS EN LA MORTALIDAD DE LOS NIÑOS
GRAVEMENTE ENFERMOS INGRESADOS EN LA UCIP Y
UCEP DEL IAHULA

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR LA MÉDICO
CIRUJANO, DRA. TAINA ANDREA SALAS RONDON, CI: 18.620.506 ANTE
EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE
LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL
GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PUERICULTURA Y PEDIATRIA

Autor:

Taina Andrea Salas Rondón

Médico Cirujano. Universidad De Los Andes (ULA)

Residente III año de Postgrado Puericultura y Pediatría. Universidad de los Andes.

Tutor:

Dra. Nilce Salgar

Médico Cirujano. ULA

Especialista en Puericultura y Pediatría. ULA

Especialista en Terapia Intensiva y Medicina Crítica mención pediatría. ULA

Profesor asistente del Departamento de Puericultura y Pediatría. ULA

INDICE GENERAL

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	iv
Abstract.	v
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
Introducción	1
Justificación de la Investigación	6
Hipótesis	7
Objetivos	7
CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO	
Diseño del Estudio	9
Período del Estudio	9
Población	9
Criterios de exclusión	9
Tipo de muestreo	10
Recolección de la Muestra	10
Sistema de Variables	12
Variables Independientes	12
Variables Dependientes	12
Variables de Distracción	13
Análisis Estadístico	14

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Presentación y Análisis de Resultados	15
Discusión de Resultados	29

CAÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones y Recomendaciones	34
Referencias Bibliográficas	35
Anexos	39

www.bdigital.ula.ve

C.C.Reconocimiento

INDICE DE TABLAS

TABLA		PAG
1	Causas de ingreso a la UCIP y UCEP durante el período de estudio	16
2	Condiciones crónicas en la población del estudio	17
3	Características demográficas y clínicas de la población de estudio por presencia de condición crónica	19
4	Características cuantitativas de la población de estudio por presencia de condición crónica	20
5	Mortalidad por presencia de condición crónica	21
6	Causa de muerte por presencia de condición crónica	22
7	Mortalidad por tipo de condición crónica	23
8	Mortalidad por estado de compensación de la condición crónica	24
9	Resultado de la hospitalización por presencia de condición crónica	25
10	Variables clínicas y demográficas relacionadas con la mortalidad en análisis univariable en la población estudiada	27
11	Variables clínicas y demográficas relacionadas con la mortalidad en análisis multivariable en la población estudiada	28

RESUMEN

Introducción: La presencia de condiciones crónicas se ha incrementado en las últimas décadas constituyendo una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidados críticos. Se hace necesario el conocimiento de dichas patologías y el riesgo de mortalidad que representan en la población pediátrica.

Objetivo: Determinar la influencia de la presencia de enfermedades crónicas en la mortalidad de los niños gravemente enfermos ingresados a la Unidad de Cuidados Especiales (UCEP) de la Emergencia Pediátrica y la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del IAHULA.

Metodología: Estudio prospectivo no concurrente, analítico que se realizó con la base de datos del proyecto MASHOCK, del Servicio de Emergencia Pediátrica y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del IAHULA.

Resultados: la mortalidad general en UCIP y UCEP fue de 15%. El 46,1% de los pacientes (n=310), presentaba CC. La mortalidad fue mayor en los niños ingresados con descompensación de su enfermedad crónica (23,3%), con una mortalidad de 12% ($p= 0,019$), con un riesgo de muerte de 2,232 (IC95%: 1,128 a 4,417) cuando existe descompensación.

Conclusiones: Con el presente estudio se demuestra que los niños con patologías crónicas presentan mayor riesgo para mortalidad, y el riesgo de muerte aumenta cuando ingresan por descompensación de dicha condición.

Palabras clave: Condición Crónica, Mortalidad, Cuidados Intensivos Pediátricos.

ABSTRACT

Introduction: The presence of chronic conditions in childhood has increased in recent decades making it one of the leading causes of admission to critical care units. The knowledge of these pathologies and the risk of mortality represented in the pediatric population is necessary.

Objective: To determine the influence of the presence of chronic diseases in the mortality of critically ill children admitted to the Special Care Unit (UCEP) of the Pediatric Emergency Unit and Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of IAHULA.

Methods: non-concurrent prospective analytical study performed with the database project MASHOCK, of the Pediatric Emergency Service and Pediatric Intensive Care Unit of IAHULA.

Results: The overall mortality in PICU and UCEP was 15%. 46.1% of the patients (n = 310) had chronic conditions. Mortality was higher in children admitted with decompensated chronic disease (23.3%), with a mortality of 12% (p = 0.019), with a risk of death of 2.232 (95% CI: 1.128 to 4.417) when they're recompensed.

Conclusion: The present study shows that children with chronic diseases are at increased risk not only for complications of their disease, but also for once admitted to intensive care units mortality and the risk of death increases when admitted for decompensated of the CC.

Keywords: Chronic Condition (CC), Mortality, And Pediatric Intensive Care.

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas que enfrenta el clínico ante un niño gravemente enfermo es la estimación del riesgo de complicaciones y muerte, punto vital para tomar decisiones acertadas en cuanto a la utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos, así como para la selección del área hospitalaria donde debe ser vigilado el paciente, con el fin de garantizar la adecuada atención del niño. Estimar el riesgo de mortalidad es un componente importante de la comparación de grupos de pacientes en ensayos clínicos.¹

En los últimos 25 años, ha ocurrido un progreso sustancial en la supervivencia infantil a nivel mundial; en niños menores de cinco años se redujo la tasa de mortalidad global, desde 91 muertes por cada 1.000 nacidos vivos (NV) para 1.990, a 43 por 1.000 NV en el año 2015; un tercio de los países del mundo (n=62) han reducido la mortalidad en menores de cinco años en dos tercios o más y han logrado alcanzar el cuarto Objetivo del Milenio fijado en el año 2000.²

En Venezuela se observó un aumento de la mortalidad durante el 2012; se reportaron un total de 148.058 defunciones (adultos, materna e infantil), para una tasa de mortalidad general de 5,04 por 1.000 habitantes, lo que

corresponde a un aumento del 2,02% respecto al año 2011. ³

Al examinar la mortalidad infantil en Venezuela, por grupos de edad, se reportan las siguientes causas: En < de 28 días, las principales causas fueron las afecciones perinatales (79%) y las anomalías congénitas (18%); en < de 1 año prevalecen las afecciones perinatales (61,30%), junto a las anomalías congénitas (20,88%) y los accidentes de todo tipo (3,72%); en el grupo de 1 a 4 años, los accidentes de todo tipo (23,39%), las anomalías congénitas (14,41%) y el cáncer (9,60%); entre los 5 y 14 años se mantienen los accidentes de todo tipo (25,59%), junto al cáncer (15,17%), los suicidios y homicidios (8,53%). ³

www.bdigital.ula.ve

Diversos estudios han demostrado el mayor riesgo de mortalidad y complicaciones agudas graves en pacientes con patologías crónicas conocidas; Quezada, A *et al* ⁴ en su informe del primer encuentro nacional de enfermedades crónicas en la infancia, realizado en Chile, reportan que las enfermedades crónicas generan un 34,3% de las hospitalizaciones, predominando los pacientes con anomalías congénitas y enfermedades del sistema respiratorio.

Una de las primeras referencias al término de comorbilidad la efectuó el fallecido epidemiólogo de la Universidad de Yale, Alvan Feinstein, en una publicación del Journal of Chronic Disease en 1970. En éste artículo, comorbilidad se definió como la ocurrencia de más de una patología en la misma persona. Basado en Feinstein, la Organización Mundial de la Salud (OMS), define comorbilidad como la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona.⁵

Otro término a considerar cuando se habla de enfermedades que influyen en la mortalidad, es la presencia de enfermedades o condiciones crónicas, definidas como una condición que dura 12 meses o más y cumple con alguna de las siguientes características: (a) impone limitaciones en el auto cuidado, la vida independiente y las interacciones sociales y (b) da lugar a la necesidad de servicios y atención médica especializada.⁶

Por otra parte el Comité de Enfermedades crónicas de la Infancia (CECI); asume igual definición pero acorta el tiempo de duración de la condición a 3 meses. También incluyen aquellas condiciones que requieren hospitalización continua por 30 o más días y consideran el hecho de que algunas enfermedades aún con una evolución menor en el tiempo, son desde su inicio crónicas.⁷ Otros autores hacen hincapié en la contribución de la comorbilidad a

los costos de salud, la sobreprotección familiar y el futuro incierto en cuanto a la calidad de vida.^{8,9}

Estrada M, et al;¹⁰ habla de pluripatología, cuando un niño padece dos o más enfermedades crónicas en un mismo momento clínico y en cualquier etapa de su vida, cuyas frecuentes reagudizaciones pueden asociarse a otros procesos agudos y presentar riesgos múltiples por las diversas consecuencias fisiopatogénicas de sus enfermedades crónicas. El niño pluripatológico (NPP) se reconoce por su gran fragilidad orgánica, elevada complejidad clínico terapéutica, considerable riesgo de deterioro funcional, alta mortalidad y enorme consumo de recursos de los sistemas sanitarios.

Tanto en la atención primaria de salud (APS) como en el medio hospitalario, los criterios de pluripatología y comorbilidad permiten identificar a una población de diferentes edades, con mayor limitación funcional, discapacidad, dependencia, mortalidad y consumo de recursos (incluidos medicamentos, estancia hospitalaria y valoraciones por numerosas especialidades).¹⁰

Entre 2004 y 2009, los hospitales han experimentado un incremento en el número de niños hospitalizados con condiciones crónicas (CC) respecto a niños sin CC (19.2% vs 13.7% de incremento acumulado, $P < .001$).¹¹

Czaja J, *et al*¹² exploraron las tasas de readmisión y muerte tardía según la presencia de comorbilidades identificadas en la admisión de niños con sepsis grave; encontraron que los niños con comorbilidades presentaron mayor mortalidad. Destacan las enfermedades oncológicas dentro de las comorbilidades y la principal causa de muerte fueron las infecciones respiratorias agudas.

www.bdigital.ula.ve

Por otra parte, Meštrović J *et al*¹³; mediante un estudio prospectivo con 591 pacientes ingresados a UCI, evaluaron la susceptibilidad a la enfermedad aguda grave en los niños con patologías crónicas, encontraron que los pacientes con antecedentes de patologías crónicas del neurodesarrollo presentaron mayor tasa de admisión en UCI, necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria y mayor mortalidad, que los niños con otras condiciones crónicas (CC) y niños sin CC.

Feudtner C, *et al*⁸; realizaron un estudio de cohorte retrospectivo entre 1980 y 1997 mediante la revisión de los censos anuales del estado de Washington; registraron 21.617 muertes infantiles, el 25% fueron atribuibles a enfermedades crónicas complejas. Reportaron además un aumento progresivo anual de la mortalidad atribuible a enfermedades crónicas, 53% en 1980 y 58% en 1997.

En estudios realizados en las salas de emergencia y cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), la frecuencia de enfermedades crónicas en los niños admitidos a estas áreas fue del 26,6% para el período 2011-2012¹⁴; la presencia de enfermedad crónica fue mayor cuando se analizó una población de niños con shock entre marzo 2013 y septiembre 2015 (42%).¹⁵ En ambos estudios la mortalidad se incrementó en los niños con enfermedades crónicas¹⁶, Arévalo N¹⁴, reporta el doble de mortalidad en estos niños (12,6% Vs 6,7%, $p=0,008$).

Con el propósito de determinar la magnitud de la influencia de las diferentes enfermedades crónicas en la mortalidad de niños ingresados al IAHULA, así como conocer si la influencia en la mortalidad depende del estado evolutivo de la enfermedad crónica (compensada o descompensada), se realizó el siguiente estudio en un muestreo secuencial de todos los niños ingresados a las unidades que atienden niños en estado crítico en el IAHULA.

HIPÓTESIS

Los niños con enfermedades crónicas, cuya causa de hospitalización es una descompensación de la enfermedad base, presentan mayor mortalidad que aquellos que ingresan por eventos no relacionados con dicha enfermedad.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la influencia de la presencia de enfermedades crónicas en la mortalidad de los niños gravemente enfermos ingresados a la Unidad de Cuidados Especiales (UCEP) de la Emergencia Pediátrica y la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del IAHULA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Clasificar la población de niños ingresados a las unidades mencionadas de acuerdo a la presencia de enfermedad crónica (SI/NO) y de acuerdo a las subcategorías de enfermedad crónica.

2. Determinar la causa de ingreso de los niños con enfermedades crónicas: descompensación de la enfermedad de base o eventos fortuitos.
3. Calcular la mortalidad para los niños del estudio de acuerdo a la presencia de enfermedad crónica, tipo de enfermedad crónica y condición de esta enfermedad al ingreso (compensada o descompensada)
4. Determinar la influencia de la enfermedad crónica en otros resultados de la hospitalización: días de ventilación mecánica, días en UCEP/UCI y estancia hospitalaria total.

MARCO METODOLÓGICO

Diseño del estudio:

Estudio prospectivo no concurrente, analítico que se realizó utilizando la base de datos del proyecto MASHOCK, que incluye todos los ingresos a la Unidad de Cuidados Especiales (UCEP) del Servicio de Emergencia Pediátrica y a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA).

Período de estudio:

La recolección de la muestra se realizó entre marzo, 2013 y mayo, 2015.

Población:

Pacientes con edades comprendidas entre los 29 días y los 15 años, hospitalizados en las áreas descritas del IAHULA.

Criterios de exclusión:

Pacientes con datos incompletos.

Tipo de muestreo:

Se realizó un muestreo secuencial, incluyendo todos los pacientes ingresados durante el período de recolección, independientemente de la causa de ingreso.

Recolección de la muestra:

La recolección de la muestra se realizó a través de la base de datos del proyecto MASHOCK. Los datos fueron recolectados en fichas contentivas de información de identificación, diagnósticos de ingreso, presencia de comorbilidad, disfunción orgánica al ingreso y datos pertinentes para el cálculo del *Pediatric Risk of Mortality* (PRIMS). La base de datos también contiene la información sobre la cronología de la hospitalización (días de ventilación mecánica, días de hospitalización en UCEP y UCI, días de hospitalización total) así como el resultado de la hospitalización (vivo/muerto).

(Anexo I)

Posteriormente se clasificaron los pacientes según presencia o no de condición crónica, categoría de CC y causa de ingreso (descompensación de la misma o no) para la cual se emplearon las siguientes definiciones:

Condición crónica: condición que dura 12 meses o más y cumple con alguna de las siguientes: (a) impone limitaciones en el auto cuidado, la vida independiente y las interacciones sociales y (b) da lugar a la necesidad de servicios y atención médica especializada.

Categoría de enfermedad crónica: Se planteó inicialmente la clasificación empleada por Feudtner C ¹⁷, *et al* en su estudio titulado: *“Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980–1997”*, sin embargo, al revisar esta lista diagnóstica, se encontró que hubo diagnósticos que faltaban (por ejemplo, la diabetes mellitus y la hipertensión pulmonar primaria) y algunos no correspondían a condiciones crónicas (por ejemplo, contracciones auriculares prematuras y taquicardia ventricular). Por esta razón, se empleó la lista de Feudtner modificada por Edwards J, *et al*¹⁸, que corresponde a una clasificación en nueve categorías según órgano o sistema afectado, y una décima categoría correspondiente a patologías psiquiátricas, reumatológicas o multifactoriales como la Diabetes Mellitus. (Anexo II).

Estado de compensación de la enfermedad crónica: La CC fue definida como descompensada cuando el paciente presentaba una disfunción orgánica al ingreso explicada o agravada por la enfermedad crónica. Como ejemplo, un paciente con retardo global del desarrollo que ingresa a UCI en el

postoperatorio de gastrostomía o funduplicatura, fue catalogado como CC compensada. Por el contrario, cuando esta categoría de paciente ingresó a UCI por disfunción respiratoria como consecuencia de infección respiratoria, fue catalogado como CC descompensada.

Sistema de Variables

Variables independientes:

- Presencia de enfermedad crónica al ingreso (SI/NO)
- Hospitalización por descompensación de la enfermedad crónica (SI/NO)
- Categoría de enfermedad crónica. (Según sistema afectado)

www.bdigital.ula.ve

Variables dependientes:

- Mortalidad en UCEP y UCIP
- Mortalidad al egreso hospitalario o a los 28 días de hospitalización
- Días de ventilación mecánica
- Días de hospitalización en área crítica
- Días de hospitalización total

Variables de distracción:

Dependientes del paciente:

- Edad en meses.
- Sexo.
- Peso en kilos.

Dependientes de la enfermedad:

- Diagnóstico fisiopatológico de ingreso.
- Severidad de la enfermedad estimada por el PRIMS.

www.bdigital.ula.ve

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Univariable:

- Variables Cualitativas: Tablas de frecuencia, Razón y Proporción
- Variables Cuantitativas: Medidas de Tendencia Central (Media, mediana, moda) y Medidas de Dispersión (Rango, varianza, desviación estándar).

Bivariable:

- Tablas Tetracórica (2x2) para determinar:

www.bdigital.ula.ve

Asociación Estadística:

- Variables Cualitativas: χ^2
- Variable Continua: t *Student*. ($p \leq 0,05$)

Asociación Epidemiológica:

Odds Ratio (OR) con el 95% de intervalo de confianza.

RESULTADOS

Descripción de la población:

Ingresaron en el período de estudio 673 pacientes, de los cuales el 55 % eran del sexo masculino, con una edad promedio de 5,2 años (Rango: 1-192 meses) y peso promedio de 21,4 K (Rango: 1,5 K a 108 K). El 85,6% de los niños (n=576) ingresó a la sala de cuidados especiales de la sala de emergencias (UCEP) y el 14,4% (n= 97) ingresó directamente a la UCI; 116 niños ingresaron posteriormente a UCIP trasladados desde la UCEP.

www.bdigital.ula.ve

La mayoría de los niños eran procedentes de su domicilio (n= 469, 69,7%), un 16% procedían de otro centro asistencial y el 14,6% del mismo IAHULA. Las principales causas de ingreso fueron la disfunción respiratoria, seguida de la disfunción del SNC y los estados post-operatorios, Tabla 1.

Tabla 1. CAUSAS DE INGRESO A LA UCEP Y UCIP DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO

Causa de hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
Insuficiencia Respiratoria	175	26,0
Patología quirúrgica abdominal	19	2,8
Shock	74	11,0
Insuficiencia cardíaca	23	3,4
Disfunción del SNC	140	20,8
Postoperatorio de riesgo	81	12,0
Sepsis	29	4,3
Otras	132	19,6
Total	673	100,0

La mortalidad general fue del 15% (n=100), y la mortalidad calculada por el PRIMIS fue de 9,701% (Rango: 0,1- 96,4, DT: 16,7135), calculado en los pacientes que tenían los datos pertinentes (n= 543, 80,6% de los casos). Para una razón estandarizada de mortalidad de 1,5.

El 46,1% de los pacientes (n= 310), presentaba condiciones crónicas, predominando las enfermedades neuromusculares (21%), enfermedades cardiovasculares (16,5%) y malignidad (16,5%). Tabla 2

Tabla 2. CONDICIONES CRÓNICAS EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO

CONDICIÓN CRÓNICA	Frecuencia	Porcentaje
Neuromuscular	65	21,0
Otros	44	14,2
Varias cond. crónicas	2	0,6
Cardiovascular	51	16,5
Respiratorio	37	11,9
Renal	9	2,9
Gastrointestinal	7	2,3
Hemato/Inmune	14	4,5
Metabólico	7	2,3
Genéticos/Congénito	23	7,4
Malignidad	51	16,5
Total	310	100

Las características de la población variaron significativamente entre los dos grupos de estudio; fue mayor el porcentaje de niñas dentro del grupo con CC (51,6%) que en el grupo sin CC (48,4%), lo contrario ocurrió con los varones (58,5% sin CC y 41,5% con CC; $p=0,005$). Las infecciones como motivo de ingreso fueron menos frecuentes en los niños con enfermedades crónicas ($p=0,000$). Aunque en los dos grupos de pacientes, la primera causa de ingreso fueron las condiciones médicas, la hospitalización para cirugías electivas fue más frecuente en los niños con comorbilidades (26% Vs 8,8% en niños sin CC), por el contrario, los traumatismos fueron más frecuentes en los niños sin enfermedades crónicas (22,3% Vs 1,6%; $p=0,000$). Tabla 3

www.bdigital.ula.ve

Tabla 3. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO POR PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA

Variable categórica		Presencia de comorbilidad		Total	Valor de p
		No	Si		
Sexo	Masculino	216	153	369	0,005
		59,5%	49,4%	54,8%	
Infección al ingreso	Si	198	125	323	0,000
		54,5%	40,3%	48,0%	
Categoría diagnóstica	Médica	245	224	469	0,000
		67,5%	72,3%	69,7%	
	Quirúrgica	32	81	113	
		8,8%	26,1%	16,8%	
Obstétrica	5	0	5		
	1,4%	0,0%	0,7%		
Trauma	81	5	86		
	22,3%	1,6%	12,8%		

No se encontraron diferencias importantes en las variables numéricas en la población de acuerdo a la presencia de enfermedad crónica, a excepción de un mayor peso corporal en los niños sin comorbilidades ($p=0,022$). Tabla 4

Tabla 4. CARACTERÍSTICAS CUANTITATIVAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO POR PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA

Variables cuantitativas	Condición crónica	N	Media	Error típ. de la media	Valor de p
Edad en meses	SI	306	60,27	3,593	,270
	NO	359	65,69	3,340	
Probabilidad de muerte por PRIMIS	SI	207	11,162	1,2963	,364
	NO	237	9,644	1,0538	
Peso en kilos	SI	283	19,591	,9663	,022
	NO	324	22,980	1,0860	

PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA Y MORTALIDAD

La presencia de condición crónica se asoció a mayor mortalidad (19,7% Vs 10,7%; $p=0,001$), el riesgo de muerte fue de 2,035 (IC 95% 1,318 a 3,143) en los niños con enfermedades crónicas. Tabla 5.

Tabla 5. MORTALIDAD POR PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA

CONDICIÓN CRÓNICA	VIVO	MUERTO	TOTAL
NO	324 89,3%	39 10,7%	363 100,0%
SI	249 80,3%	61 19,7%	310 100%
Total	573 85,1%	100 4,9%	673 100%

Las causas de muerte variaron según la presencia de comorbilidad; en los niños sin enfermedad crónica, las principales causas de muerte fueron el shock (35,9%) y el SDMO (33,3%); los niños con patologías crónicas murieron principalmente por SDMO (41,7%) e insuficiencia respiratoria (p=0,009). Tabla 6

Tabla 6. CAUSAS DE MUERTE SEGÚN PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA

Causa de la muerte	Condición Crónica		Total
	NO	SI	
Shock	14 35,9%	4 6,7%	18 18,2%
Arritmia	0 0,0%	1 1,7%	1 1,0%
Insuficiencia Respiratoria	5 12,8%	17 28,3%	22 22,2%
Falla multiorgánica	13 33,3%	25 41,7%	38 38,4%
Muerte encefálica	7 17,9%	12 20,0%	19 19,2%
Edema pulmonar	0 0,0%	1 1,7%	1 1,0%
Total	39 100,0%	60 100,0%	99 100,0%

La influencia de las diferentes condiciones crónicas en la mortalidad, muestra que la presencia de malignidad se relacionó con mayor mortalidad respecto a las otras CC (37,3%), seguida de las patologías cardiovasculares (27,5%) y renales (22,5%). Tabla 7

Tabla 7. MORTALIDAD POR CATEGORÍA DE CONDICIÓN CRÓNICA

Tipo de condición crónica	VIVO O MUERTO		Total
	VIVO Nº(%)	MUERTO Nº(%)	
Neuromuscular	56 (86,2)	9 (13,8)	65 (100,0)
Otras CC	38 (86,4)	6 (13,6)	44 (100,0)
Múltiple CC	2 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)
Cardiovascular	37 (72,5)	14 (27,5)	51 (100,0)
Respiratorio	35 (94,6)	2 (5,4)	37 (100,0)
Renal	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100,0)
Gastrointestinal	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100,0)
Hemato/Inmune	11 (78,6)	3 (21,4)	14 (100,0)
Metabólico	7 (100,0)	0 (0,0)	7 (100,0)
Genéticos/Congénitos	18 (78,3)	5 (21,7)	23 (100,0)
Malignidad	32 (62,7)	19 (37,3)	51 (100,0)
Total	249 (80,3)	61 (19,7)	310 (100,0)

CC: Condición crónica

INFLUENCIA DEL ESTADO DE COMPENSACIÓN DE LA CONDICIÓN

CRÓNICA EN LA MORTALIDAD:

La mayoría de los niños con condiciones crónicas ingresaron con descompensación de la misma (n=210, 67,7%). La mortalidad fue mayor en los niños ingresados con descompensación de su enfermedad crónica (23,3%) respecto a los niños con condiciones crónicas no descompensadas (Ejm: Cirugía electiva), con una mortalidad de 12% (p= 0,019), con un riesgo de muerte de 2,232 (IC95%: 1,128 a 4,417) cuando existe descompensación de la CC. Tabla 8

Tabla 8 . MORTALIDAD POR ESTADO DE COMPENSACIÓN DE LA CONDICIÓN CRÓNICA

Descompensación de la condición crónica	Vivo	Muerto	Total
No	88	12	100
	88,0%	12,0%	100%
Si	161	49	210
	76,7%	23,3%	100%
Total	249	61	310
	80,3%	19,7%	100%

INFLUENCIA DE LA CONDICIÓN CRÓNICA EN OTRAS VARIABLES DE RESULTADO DE LA HOSPITALIZACIÓN:

La presencia de enfermedades crónicas, aumentó significativamente los días de hospitalización en UCEP/UCI (6,28 Vs 4,61 días en niños sin CC) y hospitalización general (19,98 Vs 12,40 días). Tabla 9

Tabla 9 . RESULTADO DE LA HOSPITALIZACIÓN POR PRESENCIA DE CONDICIÓN CRÓNICA

Variables de resultados	Condición crónica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Valor de p
Días de ventilación mecánica	SI	135	8,43	13,950	1,201	,103
	NO	114	6,00	8,206	,769	
Días de UCEP y UCI	SI	304	6,28	8,904	,511	,008
	NO	355	4,61	6,826	,362	
Días de hospitalización total	SI	273	19,98	27,319	1,653	,000
	NO	339	12,40	15,815	,859	

OTRAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se determinaron las variables clínicas y demográficas que se relacionaron con la mortalidad en esta muestra, se encontró que la mortalidad fue mayor en el sexo femenino, con un OR: 1,570 (IC95%: 1.080-2,283) y este fue el sexo que predominó en el grupo con CC (51,6%; $p=0,005$). No se encontró diferencia en la mortalidad cuando el área de ingreso inicial fue la UCEP o la UCI, sin embargo; cuando el paciente fue trasladado desde UCEP hacia la UCI el riesgo de mortalidad es de 3,276 (IC95%: 1,998-5,373). Tabla 10

La hospitalización en UCEP y UCIP por causas médicas se asoció con el doble de mortalidad que cuando ingresó por trauma o cirugía ($p=0,020$); también la presencia de infección al ingreso, se asoció con mayor mortalidad ($p=0,002$).

Tabla 10

Dentro de las variables numéricas, solo la probabilidad de muerte estimada por PRIMIS se relacionó con la mortalidad ($p=0,000$). Tabla 10.

Tabla 10. VARIABLES CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD EN ANÁLISIS UNIVARIABLE EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Variable categórica		Resultado de la hospitalización		Total	Valor de p	OR (IC95%)
		VIVO N(%)	MUERTO N(%)			
Sexo	Femenino	238(81,8)	53(18,2)	291(100)	0,012	1,570 (1,080-2,283)
	Masculino	320(88,4)	42(11,6)	362(100)		
Traslado a UCI	No	393(88,9)	49(11,1)	442(100)	0,000	3,276 (1,998-5,373)
	Si	82(71,3)	33(28,7)	115(100)		
Categoría diagnóstica	Médica	376(82,6)	79(17,4)	455(100)	0,020	-
	Quirúrgica	98(91,6)	9(8,4)	107(100)		
	Obstétrica	5(100)	-	5(100)		
	Trauma	79(91,9)	7(8,1)	86(100)		
Infección al ingreso	No	302(89,3)	36(10,7)	338(100)	0,003	1,933 (1,237-3,022)
	Si	256(81,3)	59(18,7)	315(100)		
Probabilidad de muerte por PRIMIS	Media	6,432	26,933	N= 525	0,000	
	Desv. Tip	11,3303	26,8075			

ANÁLISIS MULTIVARIABLE DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD:

En el análisis multivariable, la presencia de comorbilidad fue un predictor independiente de mortalidad (OR: 1,844, IC 95%: 1,035 – 3,285). El PRIMS y el sexo femenino también se relacionaron significativamente con mayor mortalidad, así como el traslado a UCI desde la sala de emergencia pediátrica, resultando en menor riesgo de mortalidad cuando el niño no requirió traslado a UCI (OR: 0,348; IC95%: 0,182 – 0,665). Tabla 11.

Tabla 2. VARIABLES CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD EN ANÁLISIS MULTIVARIABLE EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Variables clínicas y demográficas	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Sexo femenino	,010	2,039	1,186	3,505
Traslado a UCI (NO)	,001	,348	,182	,665
Presencia de comorbilidad	,038	1,844	1,035	3,285
PRIMS	,000	1,053	1,037	1,070

DISCUSIÓN

La presencia de enfermedades crónicas se ha asociado a mayor mortalidad en la edad pediátrica ^{18,19,20}, con el objeto de determinar esa asociación en los niños ingresados en las salas críticas pediátricas del IAHULA, se llevó a cabo el presente análisis sobre una base de datos recolectada entre marzo 2013 y mayo 2015, que incluye a todos los niños ingresados en estas salas independientemente de la causa de ingreso.

Este estudio partió de la hipótesis de que la influencia de la condición crónica (CC) en la mortalidad depende de la presencia de descompensación de la CC (signos de disfunción orgánica) y no solo de la existencia de la CC. Los resultados muestran comprobación de la hipótesis; la mortalidad fue superior en los niños ingresados con descompensación de la CC (23,3% Vs 12%), con un riesgo de muerte de 2,232 (IC95%: 1,128 a 4,417).

Typpo K, *et al*¹⁹ reportan que la presencia y extensión de la disfunción orgánica (SDMO) son los determinantes del pronóstico en niños en UCI y no la presencia de CC per se, aunque la CC puede modular el riesgo y el resultado de la disfunción orgánica.

Edwards J, *et al*¹⁸ en la base de datos de los pacientes ingresados en 54 UCIs pediátricas de EEUU, con 52.791 pacientes incluidos, encontraron que el 53% de los pacientes ingresados padecían condiciones crónicas complejas (CCC), definida como una condición médica que puede prolongarse por lo menos 12 meses, que involucra uno o varios sistemas orgánicos, uno de los cuales con gravedad suficiente que requiere atención pediátrica especializada en un centro de tercer nivel. La presencia de CCC se asoció con mayor probabilidad de muerte ($p < 0,02$); pero el riesgo de muerte en niños con CC no complejas (CC que puede prolongarse 12 meses o más, sin los otros criterios de CCC) fue menor comparado con los niños sin CC, ajustado por edad, género y severidad de la enfermedad (OR 0.34; 95% CI 0.22–0.53, $P < 0.001$)

www.bdigital.ula.ve

En los últimos años se ha observado un incremento del ingreso a UCI de niños con enfermedades crónicas e historias clínicas complejas^{11,20,21}. La frecuencia de condiciones crónicas en la población estudiada fue del 46,1%, predominando las enfermedades neuromusculares (21%), cardiovasculares (16,5%) y la presencia de malignidad (16,5%). Typpo K, *et al*¹⁹ reportan una frecuencia de 52,1% de enfermedades crónicas en niños ingresados a 35 UCIS de los Estados Unidos, población en la que también predominaron las CC cardiovasculares y neurológicas (20,9% y 16,6% respectivamente).

Edwards J, *et al*¹⁸, usando una base de datos multi-institucional, demostraron que los niños con CC representan más del 70% de las admisiones a UCIs pediátricas, de las cuales, algo más de la mitad son CCC. En el análisis aquí reportado, no se usó la definición de CCC, pero se utilizó el término CC descompensada cuando el niño presentaba al menos una disfunción orgánica atribuida a la CC; dos tercios de los niños que ingresaron a UCI con una CC se encontraban en situación descompensada (n=210, 67,7%).

Feudtner C, *et al*²⁰ revisaron la base de datos del *National Center for Health Statistics Multiple Cause of Death Files*, con 900.000 muertes ocurridas entre 1989 y 2003 en menores de 20 años de edad, donde el 22% de las muertes fueron atribuidas a CCC; las principales causas de muerte para los lactantes fueron las condiciones cardiovasculares, seguidas de las enfermedades respiratorias y patologías congénitas; en los niños mayores, predominaron las enfermedades oncológicas y neuromusculares como causas de muerte.

La presencia de malignidad se relacionó con mayor mortalidad respecto a las otras CC (37,3%), así como las enfermedades cardiovasculares (27,5%) y las renales (22,5%). Similar al presente estudio, Typpo K, *et al*¹⁹ encontraron que

las CC con mayor frecuencia de SDMO y mortalidad fueron las enfermedades cardíacas, neurológicas, metabólicas y hemato-oncológicas.

En el estudio de Edwards J, *et al*¹⁸ la mayoría de las subcategorías de CCC se asociaron con mayor mortalidad, comparado con los pacientes con CC no complejas o sin CC; excepto para algunas categorías de CCC (respiratorias, gastrointestinales y reumatológicas/ortopédicas/psiquiátricas).

En el presente estudio, la presencia de CC, aumentó significativamente los días de hospitalización en UCEP/UCI (6,28 Vs 4,61 días en niños sin CC) y hospitalización general (19,98 Vs 12,40 días), pero no influyó en la duración de la VM. En la literatura se reporta aumento de los días de UCI en los niños con enfermedades crónicas, pero valores muy inferiores a los aquí reportados (2 Vs 1,2 días, P= 0,0001).¹⁹

Berry J, *et al*¹¹, en el 2.009 en un estudio retrospectivo realizado en 28 hospitales de Estados Unidos, reportan que los niños con condiciones crónicas representaron el 56,2% de las hospitalizaciones, el 81,7% (n=1.8 millones) de los días de hospitalización y el 86,1% (14,9 billones de dólares) de los gastos hospitalarios.

En el presente análisis, algunas características de la población variaron significativamente entre niños con y sin CC; fue mayor el porcentaje de niñas dentro del grupo con CC (51,6%) que en el grupo sin CC ($p=0,005$); observación semejante hicieron Feudtner C, *et al*⁸ en su estudio de cohorte retrospectivo, con los certificados de defunción de 21. 617 muertes en menores de 18 años, ocurridas en el estado de Washington entre 1980 y 1997; encontraron un mayor porcentaje de sexo femenino entre los muertos con CCC (43%) respecto a las muertes sin CC (40%).

En análisis multivariable, además de la presencia de CC (OR: 0,038; IC95% 1,035 – 3,285), permanecieron como predictores de mortalidad en esta muestra, el sexo femenino, la necesidad de traslado a UCI y el PRIMS. Los hallazgos aquí presentados demuestran lo reportado en la literatura^{18,19}, la presencia de una condición crónica se asoció a mayor mortalidad en los pacientes ingresados a UCEP y UCI del IAHULA.

Las limitaciones propias de este tipo de estudio, basado en el análisis de una base de datos, fueron las dificultades para definir el estado evolutivo de la enfermedad crónica, conocer con propiedad la severidad de las disfunciones orgánicas y la presencia de secuelas. El uso de definiciones creadas para este estudio (CC descompensada), hizo que el hallazgo de mayor mortalidad en CC descompensadas, sea asociado, pero no igualado a los reportes sobre mortalidad en CC complejas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La prevalencia de condiciones crónicas en la infancia ha ido en aumento en las últimas décadas, por lo que se hace necesario para el pediatra e intensivista el conocimiento previo de la existencia de dichas patologías para el manejo y estimación del riesgo de mortalidad de esta población. Con el presente estudio se demuestra que los niños con patologías crónicas presentan mayor riesgo no solo para complicaciones de su patología, sino también para mortalidad una vez ingresados en unidades de cuidados intensivos.

Por otra parte se comprobó con este estudio que los pacientes con patologías crónicas que ingresan por descompensación de la misma, tienen mayor riesgo de morir que aquellos que ingresan por causas no asociadas a su patología de base.

Por lo tanto mayores esfuerzos deben centrarse en identificar y abordar las necesidades de niños con condiciones crónicas complejas, para su manejo en unidades de cuidado crítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández R, Macuarisma P. Validación de dos escalas de valor pronóstico en niños que ingresan a UCI. Arch Ven Puer Ped 2010; 73(4) 3-7.
2. The World Bank, United Nations Children's Fund, World Health Organization. Levels & Trends in Child Mortality, Report 2015 Estimates Developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation 2015; 2-31.
3. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2012; Caracas, Venezuela. Septiembre 2014.
4. Quezada A, Vargas N. Epidemiología, nueva morbilidad pediátrica y rol del pediatra. Rev Chil Pediatr 2007; 78(1): 103-110.
5. Avila, D. Qué es comorbilidad. Rev Chil Pediatr 2007; 1: 49-51.

6. Liu X, Yin H, Shi J, Wheeler K, Groner J, Xiang H. Medical errors in hospitalized pediatric trauma patients with chronic health conditions. SAGE Open Medicine 2014; 2.

7. Bedregal P. Enfermedades crónicas en la infancia. Boletín Esc. Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1994; 23: 41-44. Disponible en: escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/salud.../1_10.html.

8. Feudtner C, Christakis D, Connell F. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: A population-based study of Washington State, 1980-1997. Pediatrics 2000; 106(1).

9. Hardelid P, Dattani N, Gilbert R. Estimating the prevalence of chronic conditions in children who die in England, Scotland and Wales: a data linkage cohort study. BMJ Open 2014; 4.

10. Estrada M, Estrada G, Vinajera C. Pluripatología y comorbilidad en pediatría. El niño pluripatológico. MEDISAN 2011;15 (2):234-240.

11. Berry J, Agrawal R, Cohen E, Hall D, Hall M, Kuo D, *et al.* Inpatient Growth and Resource Use in 28 Children's Hospitals: A Longitudinal, Multi-institutional Study. *JAMA Pediatr* 2013;167(2):170–177.

12. Czaja J, Avery N, Zimmerma J. Readmisión y mortalidad tardía luego de sepsis severa en Pediatría. *Pediatrics* 2009; 123; 849-857.

13. Meštrović J, Kardum G, Polić B, Meštrović M, Krželj V, Markić J, *et al.* The influence of chronic health conditions on susceptibility to severe acute illness of children treated in PICU. *Eur J Pediatr* 2006;165:526–552.

14. Arévalo N. Trabajo Especial de Grado. Universidad De Los Andes. Mérida, Venezuela 2012.

15. Gómez C. Trabajo Especial de Grado. Universidad De Los Andes. Mérida, Venezuela 2015.

16. Ramon A. Trabajo Especial de Grado. Universidad De Los Andes. Mérida, Venezuela 2015.

17. Feudtner C, Geyer J, Hays R, Haynes G, Koepsell T, Neff J. Deaths attributed to pediatric complex chronic conditions: national trends and implications for supportive care services. *Pediatrics* 2001; 107:199.
18. Edwards J, Houtrow A, Adams R, Graham R, Markovitz B, Rehm R, *et al.* Chronic conditions among children admitted to U.S. PICUs: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. *Crit Care Med* 2012 July; 40(7): 2196–2203.
19. Typpo K, Petersen L, Petersen N, Mariscalco M, Children with chronic illness return to their baseline functional status after organ dysfunction on the first day of admission in the pediatric intensive care unit. *JPediatr* 2010 July; 157 (1): 108-113.
20. Feudtner C, Feinstein J , Kang T, Satchell M, Zhao H. Shifting place of death among children with complex chronic conditions in the United States, 1989–2003. *JAMA* 2007; 297:2725–2732.
21. Feudtner C, Villareale N, Morray B, Sharp V, Hays R, Neff J. Technology-dependency among patients discharged from a children's hospital: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2005; 5(1):8.

ANEXO I. Ficha Recolección de Datos

DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

Tutores: Nilce Salgar, Mary Carmen Morales, Akbar Fuenmayor

A. IDENTIFICACIÓN				B. CRONOLOGÍA		FECHA			
FICHA #:		HISTORIA CLÍNICA N°:		INGRESO AL IAHULA					
APELLIDOS Y NOMBRES:				INGRESO A UCEP/UCI					
EDAD(En meses en < de 2 años):		SEXO:	PESO (Kg):	INGRESO A T8					
ESTADO NUTRICIONAL:				FECHA DE EGRESO DE UCI O UCEP					
C. DIAS DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD ACTUAL				DIAS DE HOSPITAL. T8					
EN EL DOMICILIO				FECHA DE EGRESO DEL IAHULA					
EN OTRO HOSPITAL		CUAL:		TOTAL DIAS DE HOSPITALIZACIÓN.					
EN OTRA ÁREA DEL IAHULA		CUAL:							
D. DIAGNÓSTICOS									
DIAGNÓSTICOS FISIOPATOLÓGICOS (DISFUNCIÓN ORGÁNICA):									
DX ANATÓMICO:									
DX ETIOLÓGICO:									
DX ASOCIADOS (COMORBILIDAD):									
E. GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD AL INGRESO Y PRIMERAS 24 HORAS									
PRIMS		PEOR CONDICIÓN DE LAS PUPILAS EN LAS 24 HORAS							
GLASGOW		RELACIÓN P/F (PaO2/ FIO2)							
CATECOLAMINAS:		PRESIÓN ARTERIAL DE CO2							
CUAL: _____ DOSIS: _____ mcg/kg/min									
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (MÁS BAJA EN LAS 24 HORAS)		TIEMPOS DE COAGULACIÓN:		Paciente	TP	TPT			
				control					
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (LA MÁS ALTA EN 24 HORAS)		BILIRRUBINA TOTAL							
FRECUENCIA CARDÍACA (MÁS ALTA Y MÁS BAJA)		POTASIO SÉRICO (PEOR VALOR, BAJO O ALTO)							
FRECUENCIA RESPIRATORIA (MÁS ALTA)		CALCIO SÉRICO							
BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA:		INICIA:	CULMINA:	GLICEMIA (PEOR VALOR)					
SI: _____ NO: _____				BICARBONATO (LÍMITES INF Y SUP)					
F. QUIMIOTERAPIA									
PROTOCOLO									
FASE									
DÍAS DE TRATAMIENTO									
ÚLTIMA QUIMIOTERAPIA									
G. PRESENCIA DE INFECCIÓN AL INGRESO Y DURANTE HOSPITALIZACIÓN									
AL INGRESO					DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN EN T8				
FOCO:					FOCO INFECCIOSO:				
ADQUIRIDA:									
Comunidad		Otro hospital		IAHULA, AREA					
ETAPA DE SRIS/ SEPSIS		SEPSIS		SEPSIS SEVERA	ETAPA DE SRIS/ SEPSIS		SEPSIS		SEPSIS SEVERA
SIN SRIS		CON SRIS		SDMO	SIN SRIS		CON SRIS		N° ÓRGANOS DISFUNC.
SHOCK REFRACT. A LÍQUIDOS		SHOCK REFRACT. A VASOACTIVO		N° ÓRGANOS DISFUNC.	SHOCK REFRACT. A LÍQUIDOS		SHOCK REFRACT. A VASOACTIVO		SDMO
CTA BLANCA		PLQ		BLASTOS	CTA BLANCA		PLQ		PLQ (3ER DÍA)
NEUT % /VAN		EOS %			NEUT %/VAN		EOS %		
H.- RESULTADO DE LA HOSPITALIZACIÓN (AL EGRESO DE UCEP O UCI):									
UCI O UCEP					IAHULA				
VIVO SIN CUIDADOS ESPECIALES					VIVO SIN CUIDADOS ESPECIALES				
VIVO CON SECUELAS SEVERAS					VIVO CON SECUELAS SEVERAS				
MUERTO					MUERTO				
CAUSA DE LA MUERTE									
SHOCK	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	ARRITMIA	FALLA MULTIÓRGÁNICA	MUERTE ENCEFÁLICA	OTRA, ESPECIFIQUE:				
I. MEDICO RESIDENTE									
FIRMA Y SELLO:									
RI	RII	RIII							

ANEXO II. Clasificación de Condiciones Crónicas

CATEGORIAS	SI	NO	SUBCATEGORIAS
NEUROMUSCULAR			Malformaciones cerebrales o de la médula espinal Retardo Mental Enfermedad o degeneración del SNC Parálisis Cerebral Infantil Distrofias musculares y miopatías
CARDIOVASCULAR			Malformaciones cardíacas y de grandes vasos Cardiomiopatías Trastornos de conducción Arritmias
RESPIRATORIO			Malformaciones respiratorias Enfermedad respiratoria crónica Fibrosis Quística
RENAL			Anomalías congénitas Falla Renal Crónica
GASTROINTESTINAL			Anomalías congénitas Hepatopatía crónica y cirrosis Enfermedad inflamatoria intestinal
HEMATOLÓGICO O IMMUNOLÓGICO			Anemia falciforme Anemias hereditarias Inmunodeficiencias hereditarias Inmunodeficiencias Adquiridas
METABÓLICO			Metabolismo de aminoácidos Metabolismo de carbohidratos Metabolismo lipídico Enfermedades de depósito Otros desórdenes metabólicos
ANOMALÍAS CONGÉNITAS O DEFECTOS GENÉTICOS			Anomalías cromosómicas Anomalías óseas y de articulaciones Defectos de diafragma y pared abdominal Otras anomalías congénitas
MALIGNIDAD			Neoplasias malignas
OTRAS			DM2

FUENTE: Feudtner C, *et al.*¹⁷ Modificada por Adams, *et al.*¹⁸