

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

11262
6
20)

**ELABORACION Y VALIDACION DE UN INDICE PRONOSTICO EN EL
NEONATO CRITICAMENTE ENFERMO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS

PRESENTA

HELADIA JOSEFA GARCIA



TUTORES: DR. JUAN GARDUÑO ESPINOSA
DR. RAUL VILLEGAS SILVA

México D.F.

Octubre 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COLABORADORES

Dra. Dina Villanueva García, Pediatra Neonatóloga.

Dra. Marina López Padilla, Pediatra Neonatóloga.

Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez, Maestro en Epidemiología.

Dr. Héctor González Cabello, Pediatra Neonatólogo.

Este trabajo de tesis fue revisado por los siguientes sinodales a quienes se agradece sus valiosos comentarios:

Dr. Luis Jasso Gutiérrez

Dr. Juan Garduño Espinosa

Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez

Dra. Ma. Elena Firuya Meguro

Dra. Ma. del Carmen Martínez García

Dr. Miguel Angel Villasís Kever

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez

Por su apoyo incondicional, confianza, amistad y cariño. Le agradezco infinitamente ya que sin sus palabras de aliento y su ayuda no hubiera sido posible la culminación de este trabajo. Gracias por guiarme como profesional y como persona.

Al Dr. Raúl Villegas Silva

Por su valiosa ayuda en todos los aspectos, por sus enseñanzas y sobre todo por la tolerancia que ha tenido conmigo. Gracias por ser mi tutor en todo el sentido de la palabra, dejando que caminara sola en el duro camino de la vida y dándome la mano sólo en los momentos en que estaba a punto de caer.

Al Dr. Juan Garduño Espinosa

Por su ayuda desinteresada y por su gran apoyo moral en los momentos más difíciles de mi vida. Gracias por confiar en mí y hacerme sentir una persona útil y capaz.

Al Ing. Rogelio Carreón

Con un reconocimiento muy especial por haberme dedicado pacientemente tantas horas de su tiempo durante toda la realización de este trabajo, porque ello fue la clave para su terminación; por haberme brindado su amistad aún sin conocerme, por su gran comprensión en los momentos difíciles; por su invaluable calidad humana.

A la Dra Ma. Del Carmen Martínez García

Por el apoyo brindado durante la maestría y aún más allá de ella, por sus enseñanzas, por su preocupación por mi bienestar personal y profesional, por sus consejos y por su amistad.

Al Dr. Agustín Mercado Arellano

Por sus enseñanzas, porque siempre me ha mostrado confianza, cariño y sobre todo respeto, aceptándome aún con todos mis defectos y limitaciones.

Al Dr. Héctor González Cabello

Por haber permitido que realizara este estudio en el servicio a su cargo y por no haber puesto obstáculos para que me involucrara en el maravilloso mundo de la Neonatología, que era mi más grande anhelo.

A mis amigos Adolfo Camargo y Jesús Robles

Que compartieron conmigo grandes momentos tanto en la prosperidad como en el fracaso, sin perder la confianza en mí y estimulándome siempre a seguir adelante; que me brindaron su amistad sin condiciones, aceptándome plenamente, haciendo que mis defectos fueran virtudes y mis fracasos solo experiencias, no dejando en ningún momento que me hundiera en la desesperanza y frustración. Gracias por todo, porque sé que podré seguir contando con ustedes por siempre.

Se agradece al CONACyT por la beca proporcionada durante la realización de la maestría.

En ocasiones, el hombre tropieza con la verdad pero, casi siempre, evita caerse y sigue adelante.

Winston Churchill

Cada cual llama ideas claras a las que se hallan en el mismo grado de confusión que las suyas.

Marcel Proust

Cuando apuntas a la perfección, descubres que es un blanco móvil.

George Fisher

Si un hombre comienza con certezas, terminará dudando; pero si se contenta con empezar dudando, terminará poseyendo certezas.

Francis Bacon

INDICE	<i>Pág.</i>
RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4
JUSTIFICACION	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
HIPOTESIS	12
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODOS	
A. Características del lugar donde se llevó a cabo la investigación.	14
I. PRIMERA FASE (desarrollo del modelo)	
1. Diseño	14
2. Grupos de estudio	14
3. Criterios de selección de la muestra	
a) criterios de inclusión	15
b) criterios de exclusión	15
c) criterios de eliminación	15
4. Tamaño de la muestra	16
5. Definición operativa de variables y escalas de medición.	
A. Variable dependiente	17
B. Variables independientes	
a) Variables perinatales	18
b) Variables clínicas	19
c) Variables paraclínicas	22
d) Variables de comorbilidad	27
e) Interacción de variables	32
6. Descripción general del estudio	
a) Integración de la cohorte de inicio	33
b) Patrón de referencia	33
c) Seguimiento	33
d) Evaluación del desenlace	34
e) Papel de otros factores extraños	34

f) Intervenciones	34
7. Análisis de resultados	35
II. SEGUNDA FASE (validación del modelo)	
1. Diseño	37
2. Procedimientos	37
3. Análisis de datos	38
B. Aspectos éticos	39
C. Personal, recursos físicos y financieros	39
RESULTADOS	
1. Primera fase	
a) Descripción de los pacientes	40
b) Análisis bivariado	40
c) Análisis multivariado	41
2. Segunda fase	
a) Descripción de los pacientes	43
b) Aplicación del modelo	43
DISCUSION	
1. Comparación con otros modelos	45
2. Ventajas del estudio	47
3. Limitaciones del estudio	49
4. Recomendaciones	52
CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
CUADROS, ANEXOS Y FIGURAS	58

RESUMEN

Objetivos. 1) Identificar los factores clínicos, paraclínicos, perinatales y de co-morbilidad asociados a mortalidad en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y 2) elaborar y determinar el grado de validez de un modelo pronóstico para evaluar al paciente que ingresa a la UCIN.

Diseño. Casos y controles anidado en una cohorte.

Lugar. Unidad de cuidados intensivos neonatales de los Hospitales de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" y Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de la Secretaría de Salud.

Pacientes. El estudio se llevó a cabo en dos fases. Para la primera fase (elaboración del modelo) se estudiaron 336 recién nacidos, 112 correspondieron al grupo de casos (pacientes fallecidos en la UCIN) y 224 al grupo de controles (pacientes que fueron egresados vivos de la UCIN). Para la segunda fase (validación del modelo) se incluyeron 300 pacientes que no participaron en la primera fase, 100 casos y 200 controles.

Mediciones. A cada uno de los pacientes que ingresaron al estudio se les determinaron los factores clínicos, paraclínicos, perinatales y de co-morbilidad dentro de las primeras 24 horas de haber ingresado a la terapia. Las variables que mostraron significancia estadística en el análisis bivariado se llevaron a un modelo de regresión logística con el objetivo de crear un modelo pronóstico. En la segunda fase se evaluó a cada uno de los pacientes que ingresaron a la UCIN en forma posterior con el fin de determinar su probabilidad de morir mediante el modelo obtenido en la primera parte del estudio.

Resultados. El estudio se llevó a cabo de julio de 1993 a octubre de 1995. La edad posnatal promedio del grupo total de pacientes (n= 636) tuvo una mediana (Md) de 2 días (amplitud= 0-28), el peso al nacer tuvo una Md de 2303 g (amplitud= 500-5000g), la edad gestacional tuvo una Md de 36.5 semanas (amplitud= 23-43) y 53% correspondieron al sexo masculino. En el análisis bivariado, los principales factores pronósticos asociados a mortalidad fueron para los factores perinatales, la edad gestacional ≤ 32 semanas (RM = 9.1, IC 95% = 4.7 - 17.9, p = 0.00001), peso al nacer ≤ 1500 g (RM = 6.5, IC 95% = 3.4-12.2, p = 0.00001) y una calificación de Silverman-Andersen ≥ 3 a los 5 minutos (RM= 4.4, IC 95%= 1.7-11.7, p= 0.00001). Entre los principales factores clínicos se identificaron el paro cardiorespiratorio (RM = 14, IC = 6.5-30.7, p = 0.00001), uremia horaria disminuída (RM = 8.4, IC 95% = 3.3-22.4, p = 0.00001) y temperatura baja (RM = 6, IC 95% = 3.2-11.4, p = 0.00001). Entre los paraclínicos destacaron un índice de oxigenación ≥ 0.40 (RM = 12.3, IC 95% = 3.2-54.9, p = 0.00001), relación PaO₂/FiO₂ (Índice de Kirby) (RM = 7.4, IC 95% = 3.3-16.8, p = 0.00001) y saturación de O₂ baja (RM = 6.6, IC 95% = 3.8-11.3, p = 0.00001). De los factores de co-morbilidad los principales fueron hemorragia intracraneana (RM = 5.2, IC 95% = 2.6-10, p = 0.00001), síndrome séptico (RM = 3.5, IC 95% = 2.0-6.1, p = 0.00001), insuficiencia renal aguda (RM = 2.9, IC 95% = 1.4-6.2, p = 0.001) y malformaciones congénitas mayores (RM= 2.0, IC 95%= 1.1-3.3, p= 0.013).

Las variables que resultaron significativas en el análisis de regresión logística y que constituyeron el índice pronóstico fueron edad gestacional x peso al nacer, relación PaO₂/FiO₂ x saturación de O₂, paro cardiorespiratorio, malformaciones congénitas, síndrome séptico y exceso de base. El modelo tuvo una sensibilidad de 70% y especificidad de 91% con un nivel de significancia de 0.00001 en la cohorte de elaboración y en la cohorte de

Resumen

validación la sensibilidad fue de 68% y especificidad de 92%, valor predictivo para morir de 80%, valor predictivo para vivir de 85% y una tasa de clasificación correcta de 84%.

Conclusiones: Las variables que se encontraron asociadas a mortalidad fueron edad gestacional, peso al nacer, calificación de Apgar y calificación de Silverman, paro cardiorespiratorio, uresis horaria baja, frecuencia cardíaca baja, llenado capilar retardado, índice de oxigenación alto, índice de Kirby bajo, saturación de oxígeno baja, exceso de base alterado, hemorragia intracraneana, síndrome séptico y malformaciones congénitas mayores.

El mejor modelo pronóstico ajustado que predice la mortalidad con la mayor sensibilidad (68%), especificidad (92%), valores predictivos positivo (86%), negativo (81%) y frecuencia de clasificación correcta (84%) está conformado por las variables peso al nacer x edad gestacional, índice de Kirby x saturación de O₂, paro cardiorespiratorio, síndrome séptico, malformaciones congénitas mayores y exceso de base.

ANTECEDENTES

Las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se iniciaron hace aproximadamente 35 años en los países desarrollados y en el nuestro hace aproximadamente 30 años¹. En estas unidades se atienden pacientes gravemente enfermos que suelen presentar insuficiencia de varios órganos y sistemas a la vez, su principal objetivo es proveer tratamiento a los pacientes con disfunción fisiológica que pone en peligro su vida, o bien la observación y vigilancia de aquellos pacientes que sin presentar manifestaciones clínicas de enfermedad son considerados como de alto riesgo¹⁻³.

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) están diseñadas para unificar los recursos médicos, de enfermería y tecnológicos con lo que se desarrolla un instrumental que mejora las posibilidades terapéuticas².

En las últimas décadas se ha observado que en las unidades de terapia intensiva tanto de adultos como pediátricas existe un incremento en el uso de la tecnología; en la actualidad las UCI son complejas y costosas. Con su desarrollo se han generado nuevas presiones médicas y sociales, entre cuyas consecuencias se encuentra la búsqueda de factores de pronóstico y la creación de índices para evaluar la gravedad de los pacientes que ingresan a estas unidades, enfatizando con ello el curso "natural" de la enfermedad, más que el tradicional origen del daño o mecanismos causantes del daño⁴⁻⁸.

Los sistemas de evaluación de la gravedad de la enfermedad no sólo son útiles para predecir la mortalidad sino también para realizar estudios de costo beneficio, evaluar la calidad de la atención, evaluar diferentes estilos de tratamiento entre las diversas unidades y para establecer protocolos de tratamiento^{4,9-23}.

Los factores pronósticos que se han identificado como asociados a mortalidad en las unidades de cuidado intensivo han sido obtenidos fundamentalmente a través de modelos pronósticos. El modelo más conocido es el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) desarrollado por Knaus y cols., que evalúa la gravedad de la enfermedad de manera cuantitativa a través de la medición de 33 variables que reflejan las alteraciones fisiológicas o químicas en los siete sistemas mayores del organismo, en las primeras 24 horas de haber ingresado el paciente a una unidad de cuidados intensivos. Con el tiempo se han realizado modificaciones en esta escala y actualmente el APACHE III contiene además de las alteraciones fisiológicas agudas, categorías de enfermedades médicas y quirúrgicas, edad del paciente, limitaciones funcionales previas y co-morbilidad; intentando con ello representar la complejidad del paciente que se atiende en esas unidades. Para esta escala se ha reportado una sensibilidad de 47% y especificidad de 95%, sin embargo se ha demostrado que sólo es útil para la evaluación de adultos^{9,24,25}.

Los cambios fisiológicos que se presentan con el crecimiento y desarrollo en las edades pediátricas, son una limitante para la aplicación directa del APACHE en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Se han diseñado varios sistemas de evaluación para niños que ingresan a una UCIP. El más conocido en esta área es el PSI (Physiologic Stability Index), basado en los mismos principios que APACHE, es decir, evalúa la gravedad de la enfermedad cuantificando el grado de daño en siete sistemas fisiológicos del organismo (cardiovascular, respiratorio, neurológico, digestivo, renal, hematológico y metabólico). En algunas variables se ajustan los valores para las distintas edades reportándose una sensibilidad de 67% y especificidad de 99%. Una limitante en el grupo de estudio para la validación del PSI fue la inclusión restringida de recién nacidos (RN) ya que estos sólo estuvieron representados por los postoperados de cirugía cardiovascular, excluyendo a los prematuros y a los RN con otras enfermedades. Este índice ha sido

Antecedentes

validado en diversas poblaciones, encontrando que en general es útil para los fines propuestos^{10,26,27}.

En 1988, Pollack y cols., realizaron modificaciones del PSI para reducir el número de variables, el resultado fue el PRISM (Paediatric Risk of Mortality) el cual consiste de 14 de las 34 variables propuestas originalmente para el PSI. Se llevó a cabo su validación y se encontró que es útil para evaluar la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad, con una sensibilidad de 51% y especificidad de 99%. En este estudio no se incluyeron RN. Este índice fue validado posteriormente en una UCI en Inglaterra, encontrando consistencia con los resultados. En este último estudio se incluyeron RN, sin embargo, la muestra seleccionada para este grupo de edad fue pequeña⁴⁻²⁸.

En 1989, Georgieff y cols., publicaron un estudio en el que realizaron modificaciones del PSI para adaptarlo a la fisiología neonatal evaluando a los RN a término y pretérmino que requirieron cuidados intensivos²⁹, sin embargo a diferencia de otros estudios en los que se había utilizado este índice tomando la mortalidad como punto final para la validación³⁰, estos autores no pudieron validarlo de esta forma debido a que no tuvieron muertes durante su estudio, además de que la muestra fue pequeña, pues sólo incluyeron 55 niños en total.

También se han propuesto escalas que intentan evaluar la gravedad del paciente de una manera indirecta como el TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) que evalúa la gravedad mediante la cuantificación de la intervención terapéutica; el NUMIS (Nursing Utilization Management Information System) cuantificando los requerimientos de los cuidados de enfermería; el CCS (Clinical Classification System) el cual únicamente permite discriminar a los pacientes que requieren ser admitidos a una UCI, pero no es capaz de evaluar la gravedad una vez que se ha ingresado^{11,12,31,32}.

El TISS, el NUMIS y el CCS solo reflejan indirectamente la gravedad de la enfermedad al evaluar las necesidades terapéuticas, sin embargo el método ideal debe evaluar directamente la gravedad de la enfermedad, cuantificando la inestabilidad fisiológica.

La aplicación de los sistemas de evaluación desarrolladas en otros grupos de edad pediátrica a las UCIN es difícil por varias razones. Primero, el RN posee características fisiológicas y fisiopatológicas que lo distinguen de los niños de mayor edad y de los adultos. El tipo de morbilidad se modificará desde los problemas relacionados con la inmadurez de los sistemas orgánicos en RN inmaduros, hasta accidentes intraparto y anomalías congénitas en los niños más maduros; además de las infecciones, la asfixia y la aspiración de meconio, entre otros³³. Segundo, las unidades de cuidados intensivos para neonatos difieren sustancialmente de las UCI pediátricas y de adultos; por ejemplo, la estancia prolongada en las UCIN depende no sólo del curso de la enfermedad sino también de la necesidad de maduración fisiológica; además en las UCIN hay una amplia variación en la gravedad de los pacientes, los ingresos varían de niños críticamente enfermos con falla orgánica múltiple, recién nacidos a término levemente enfermos con problemas transitorios relacionados con el proceso del nacimiento a prematuros sanos que requieren apoyo tecnológico hasta su madurez. Tercero, un método de evaluación debe considerar la presencia de factores de riesgo neonatal "tradicionales" como la edad gestacional, sexo, raza y tipo de parto³⁴⁻³⁸.

Por lo anterior se ha considerado necesaria la identificación de modelos para evaluar la gravedad neonatal y predecir de esta forma la mortalidad. Algunos modelos sólo han incluido factores perinatales, en otros se han evaluado algunas variables fisiológicas además de las perinatales. Sin embargo, en estos estudios sólo se han incluido grupos con enfermedades específicas, por ejemplo, recién nacidos de muy bajo peso con problemas respiratorios^{13,14}. Se han realizado modificaciones a los índices desarrollados en otros grupos de edad como el PSI resultando el SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology) y el TISS originando el NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) los cuales se han aplicado a recién nacidos pero en el

caso de este último sistema sólo se refleja la gravedad de la enfermedad en forma indirecta. El SNAP consta de 26 variables, que sólo evalúan las alteraciones fisiológicas y no se incluyen factores perinatales^{15,39,40}. El CRIB (Clinical Risk index for Babies) es un índice en el que se incluyen factores perinatales, paraclínicos y de comorbilidad, sin embargo este índice fue elaborado y validado en una población de prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional y con peso menor de 1500 g, por lo que su utilidad queda restringida a este grupo de edad⁴¹.

Hasta el momento no se ha desarrollado un modelo que incluya los factores de riesgo neonatal considerados como "tradicionales" (edad gestacional, sexo, raza y tipo de parto), las alteraciones fisiológicas y bioquímicas así como la comorbilidad. Un modelo así debe representar la complejidad del recién nacido y permitir no sólo evaluar la gravedad sino además predecir el riesgo de mortalidad de manera individual.

En México se han usado escalas como el TISS, el PSI, el PRISM, otros como el SFOM (Síndrome de Falla Orgánica Múltiple) y el CFOM (Criterio Modificado de Falla Orgánica Múltiple) para la evaluación de los pacientes en las UCI pediátricas, sin embargo, se ha concluido que estas dos últimas por su complejidad son poco prácticas y limitan su uso. También se ha utilizado el APACHE, e inclusive se han realizado modificaciones, creando una nueva escala, el SEEC (Sistema de Evaluación del Enfermo Crítico) en las UCI para adultos. En el área neonatal no se ha validado ninguna escala para evaluar a los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales, además de que las que existen actualmente están realizadas en otro tipo de poblaciones^{16,42-44}.

JUSTIFICACION

Estudios recientes han demostrado variaciones importantes en la mortalidad^{29,44-45} y morbilidad entre las UCIN³⁴⁻⁴⁷. Ha sido difícil establecer las fuentes de esta variación debido a la falta de mediciones apropiadas de la gravedad de la enfermedad. Si estas diferencias en la evolución reflejan variaciones en la efectividad de la tecnología actual de las UCIN, podría pensarse en una disminución sustancial en la mortalidad neonatal y reducción de las complicaciones si todas las UCIN aplicaran los mismos procedimientos que aquellas que logran mejores resultados. El desarrollo de una medición de la gravedad de la enfermedad es esencial para realizar este tipo de comparaciones.

En las UCI de adultos y pediátricas e inclusive en algunas neonatales se han desarrollado algunos sistemas de evaluación de los pacientes. Estas evaluaciones conceptualizan la gravedad de la enfermedad en términos del grado de alteración de la fisiología normal de acuerdo a observaciones rutinarias clínicas y de laboratorio en un periodo determinado de tiempo (generalmente las primeras 24 horas del ingreso) y así la evaluación es independiente del diagnóstico.

Sin embargo debido a que el RN tiene características fisiológicas propias que lo distinguen del lactante, del niño de mayor edad y del adulto, es necesario contar con un sistema de evaluación que incluya además de las alteraciones fisiológicas y los factores perinatales más importantes que determinan el pronóstico de estos pacientes como son la edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional y el Apgar, entre otros^{1,33}.

Debido a que los RN frecuentemente presentan enfermedades que requieren manejo en una UCIN, es necesario contar con sistemas de evaluación de la gravedad del

Justificación

paciente a su ingreso aplicables localmente y con esto poder predecir el riesgo de mortalidad, partiendo de la hipótesis que asegura que la mortalidad en una terapia intensiva está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad, lo que ha permitido elaborar índices de evaluación para niños y adultos como el PSI, TISS, CCS, NUMIS, PRISM, SNAP y APACHE.

Contar con un sistema de clasificación de la gravedad de la enfermedad puede ser útil para evaluar la sobrevida y la mortalidad, para evaluar la necesidad de apoyo nutricional especializado, la cantidad de cuidados que requieren los pacientes o bien para estandarizar protocolos de tratamiento o realizar estudios de costo-beneficio^{4,11,12,17}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha resaltado la importancia de evaluar en forma objetiva la gravedad de la enfermedad mediante la evaluación clínica y paraclínica de los siete sistemas mayores del organismo⁴⁻⁸.

Sin embargo los RN poseen características peculiares que los diferencian de los otros grupos de edad, ya que en ellos existen otros factores productores de daño orgánico como puede ser el tipo de parto, la edad gestacional y el tipo de transporte, entre otros, que deben considerarse al evaluar la gravedad de la enfermedad^{35,48}.

Ante esta situación se plantean las siguientes interrogantes:

1. ¿Cuáles de los antecedentes perinatales, signos clínicos y exámenes paraclínicos así como factores de co-morbilidad se asocian a mortalidad en los pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos neonatales?
2. ¿Con qué variables se integra el modelo pronóstico óptimo para predecir la mortalidad de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales?
3. ¿Cuál es el nivel de sensibilidad y especificidad, y valores predictivos positivo y negativo de un modelo pronóstico generado en niños mexicanos que son hospitalizados en la UCIN?

HIPOTESIS

1. Los factores perinatales más importantes asociados a mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neonatales son el sexo masculino, la edad gestacional baja, peso al nacer bajo y la calificación de Apgar baja.

2. Los factores clínicos más importantes asociados a mortalidad al ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales son la presión arterial media baja, temperatura anormal, frecuencia cardíaca baja y la uresis horaria baja.

3. Los factores paraclínicos más importantes asociados a mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neonatales son el exceso de base alterado, índice de oxigenación alto, pH bajo y saturación de O₂ baja.

4. Los factores de co-morbilidad más importantes asociados a mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neonatales son septicemia, malformaciones congénitas, neumotórax y enterocolitis necrosante.

OBJETIVOS

1. Identificar el estado final en el paciente críticamente enfermo que ingresa a una unidad de cuidados intensivos neonatales

1. Identificar los factores clínicos, paraclínicos, perinatales y de co-morbilidad asociados a mortalidad en los niños que ingresan a unidades de cuidados intensivos neonatales.

3. Elaborar y determinar el grado de validez de un modelo pronóstico de mortalidad en el paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO

Este estudio se realizó en las unidades de cuidados intensivos neonatales de los hospitales de Pediatría del CMN Siglo-XXI, IMSS, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" y el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", de la Secretaría de Salud. Los dos primeros son hospitales de tercer nivel de atención, el primero recibe pacientes de los Hospitales Generales de Zona del sur del Distrito Federal y pacientes foráneos de los estados de Morelos, Guerrero, Chiapas y Querétaro; el segundo recibe pacientes de toda la República Mexicana. El tercero es un hospital de segundo nivel, que cuenta con una terapia intensiva neonatal, donde se manejan pacientes con enfermedades tanto médicas como quirúrgicas que requieren ser atendidos en tercer nivel de atención.

La mortalidad observada en cada uno de estos hospitales durante el periodo de estudio se describe en el cuadro 1.

PRIMERA FASE

Diseño. Casos y controles anidado en una cohorte.

GRUPOS DE ESTUDIO

Casos. Todos los pacientes que fallecieron durante su estancia en la UCIN.

Controles. Todos los pacientes que fueron egresados vivos de la UCIN por mejoría.

CRITERIOS DE SELECCION DE LA MUESTRA

-Criterios de inclusión

1. Todos los pacientes con edad posnatal menor o igual a 28 días.
2. Todos los pacientes que ingresaron a la UCIN.

Material y Métodos

3. Ambos sexos.

4 Que tuvieran como mínimo 4 horas de estancia en el servicio (UCIN).

5. Con enfermedades cuyo tratamiento fuera tanto médico como quirúrgico.

-Criterios de exclusión

1. Pacientes que reingresaron al servicio.

-Criterios de eliminación

1. Egreso por alta voluntaria

2. Pacientes trasladados a otras instituciones del sector salud o privadas.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

De acuerdo a la experiencia previa de la UCIN del Hospital de Pediatría se calculó el tamaño de la muestra estimando poder estudiar 500 pacientes, con un porcentaje de mortalidad de 20% .

Se tuvo el objetivo de identificar una diferencia entre los grupos de casos y controles para cada factor de riesgo de 10% o más, siempre y cuando la exposición entre los casos ocurriera con una prevalencia igual o mayor al 20% y la exposición entre los controles ocurriera con una prevalencia igual o menor al 10%. Con una mortalidad esperada del 20%, estimamos estudiar los pacientes con una relación de 2 pacientes vivos por 1 paciente fallecido (2:1).

El cálculo anterior se realizó considerando los siguientes parámetros:

- Error alfa: 0.10
- Error beta: 0.20

El cálculo se basó en poner a prueba una hipótesis nula bimarginal y se realizó en base a la fórmula propuesta por Schlesselman⁴⁹.

El tamaño de la muestra para cada uno de los grupos fue:

Casos: n = 112

Controles: n = 224

Debido a que las altas voluntarias y/o traslados ocurrieron con poca frecuencia se consiguió estudiar el total de pacientes estimado.

DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Selección de las variables pronósticas. se estudiaron todas las variables incluídas en el SNAP (factores clínicos y paraclínicos) (anexo 1) y se agregaron los factores perinatales y de comorbilidad que de acuerdo a un consenso de 5 neonatólogos fueron los más importantes. Todos los neonatólogos que participaron en el consenso tenían por lo menos 5 años de experiencia en la práctica de la Neonatología. Los neonatólogos que formaron el consenso fueron del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI y del Hospital Infantil de México.

Todas las variables se recabaron en las primeras 24 horas del ingreso del paciente a la UCIN, en aquellas que tuvieron varias determinaciones, se tomó el valor más anormal. En las variables derivadas de gasometría en aquellos pacientes que no tenían este examen por no requerirlo, se tomaron como valores normales promedio; el resto de las variables que no se encontraron en el expediente se registraron como datos faltantes.

VARIABLE DEPENDIENTE (resultado)

Estado final al egreso del paciente.

Categorías:

Muerte. Muerte durante la estancia del paciente en la UCIN, que hubiere ocurrido después de 4 horas posteriores al ingreso

Sobrevida. Cuando el niño egresó vivo de la UCIN, con una estancia mínima de 4 horas de hospitalización en dicho servicio.

NIVEL DE MEDICION. **NOMINAL**

VARIABLES INDEPENDIENTES (explicatorias)

I. VARIABLES PERINATALES

Edad gestacional. Se calcula tomando en cuenta la fecha de la última menstruación (FUM) y/o por la valoración de Ballard⁵⁰, se registra en semanas y se clasifica de la siguiente forma: pretérmino < 37 semanas, a término entre 38 y 42 semanas y postérmino > 42 semanas⁵¹. El dato se tomó de la historia clínica o de la nota de ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Tipo de parto. Se clasificó en parto eutócico cuando el producto fue obtenido por vía vaginal sin complicaciones, distócico cuando se obtuvo empleando alguna maniobra o instrumentación y cesárea cuando se obtuvo mediante intervención quirúrgica. El dato se obtuvo de la historia clínica.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Peso al nacer. Peso registrado al nacimiento, expresado en gramos. El dato se obtuvo de la historia clínica o de la nota de envío.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Peso para la edad gestacional. Se clasifica de acuerdo a las curvas de la Universidad de Colorado, considerando peso adecuado a los pacientes que se encuentran entre las centilas 10 y 90 de estas curvas, bajo a los que se encuentran por debajo de la centila 10 y alto al que esta por arriba de la centila 90 de acuerdo a su edad gestacional⁵². El dato se tomó de la nota de ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Calificación de Apgar. Es una evaluación rápida semicuantitativa del estado fisiológico del niño al nacer. Toma en consideración 5 variables, con una puntuación para cada variable que va de 0 a 2. La calificación total es de 0 a 10. La valoración se

Material y Métodos

realiza al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento⁵³. El dato se obtuvo de la historia clínica o de la nota de envío.

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Calificación de Silverman-Andersen. Es utilizada para cuantificar la gravedad de la insuficiencia respiratoria. Consiste en 5 variables, cada una se califica con cero, uno y dos, los cuales al sumarse dan una calificación de cero en el niño sin insuficiencia respiratoria⁵⁴. Se evalúa a los 5 y 10 minutos después del nacimiento. El dato se obtuvo de la historia clínica o de la nota de traslado.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Tipo de traslado. Forma en la que el paciente fue trasladado del lugar de nacimiento o de referencia a la UCIN. Se consideraron las siguientes categorías: incubadoras propias de los hospitales participantes, incubadora de otras instituciones, sin incubadora y sin oxígeno. El dato se tomó de la nota de traslado.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Edad posnatal. Lapso comprendido entre el nacimiento y el ingreso a la UCIN. Se expresó en días. El dato se obtuvo de la historia clínica.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Sexo. Se determinó por las características físicas de los genitales externos y se clasificó en masculino, femenino e indiferenciado. El dato se tomó de la nota de ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Diagnóstico de ingreso. Se registró el diagnóstico principal, tomándose como aquel que motivó el ingreso a la UCIN. El dato se tomó de la nota de ingreso y/o de la nota de revisión.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

II. VARIABLES CLINICAS

Temperatura. Registro obtenido con termómetro de mercurio en la región axilar. El termómetro debe mantenerse colocado durante un periodo de 3 minutos. Las cifras que se consideraron normales fueron de 36.4 a 37.2 °C³³. El dato se tomó de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Tensión arterial media (TAM). Se registró con monitor electrónico no invasivo expresándose en mmHg. Sus valores normales se tomaron de acuerdo a los valores percentilares para peso y edad⁵⁵. El dato se tomó de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Frecuencia cardiaca. Debe evaluarse durante un minuto completo con estetoscopio sobre el área precordial. La cifra que se tomó como normal fue de 120 a 160x³³. El dato se tomó de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Estado de alerta. Se clasificó de la siguiente forma:

Normal. En el estado quieto de alerta el paciente tiene sus brazos y piernas flexionadas y presenta actividad espontánea simétrica, no estereotipada.

Hiperalerta. Es el neonato que no duerme por periodos largos de tiempo durante las primeras 24 horas. Los ojos están abiertos, con disminución de la respuesta de parpadeo y disminución de la capacidad para fijar y seguir. Existe incremento de la respuesta a estímulos táctiles, auditivos, visuales y propioceptivos.

Letargia. Hay disminución de la actividad espontánea aunque las respuestas están retrasadas; la respuesta a la estimulación es completa.

Estupor. Las respuestas están ausentes y el ritmo respiratorio es anormal.

Coma. Sin respuesta a los estímulos externos⁵⁶.

Material y Métodos

Los datos se tomaron de la nota de ingreso o de las hojas de evolución dentro de las primeras 24 horas del ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Reacción pupilar a la luz. Se examina si ambas pupilas son iguales y la respuesta que presenten al estímulo luminoso. En condiciones normales las pupilas miden aproximadamente 2 a 3 mm y son iguales. La reacción de las pupilas a la luz es de aproximadamente 1 mm³³. Se determinó si la respuesta era normal o anormal. El dato se tomó de la historia clínica o de las notas de evolución dentro de las primeras 24 horas del ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Convulsiones. Actividad eléctrica anormal del encéfalo. Se catalogaron en cuatro tipos:

Sutiles. Son aquellas que se presentan tanto en niños de término como de pretérmino y consisten en desviación tónica horizontal de los ojos, parpadeo, movimientos de succión, masticación y episodios de apnea.

Tónicas generalizadas. Son más comunes en los niños pretérmino, se presentan con extensión de las cuatro extremidades, simula actitud de descerebración o bien flexión tónica de las extremidades superiores y extensión de las inferiores, lo que semeja actitud de decorticación.

Clónicas multifocales. Son más frecuentes en el producto a término y como su nombre lo dice, son movimientos clónicos multifocales simultáneos o secuenciales, con migración desordenada.

Mioclónicas. Se presentan tanto en el neonato pretérmino como en el de término y son contracciones aisladas o múltiples con flexión más aparente en las extremidades superiores que en las inferiores¹.

Los datos se tomaron de la nota de ingreso o de las notas de evolución.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Gasto urinario. Cantidad de orina en ml/kg/hora. Se tomó el registro del volumen total de orina de la hoja de signos vitales y el cálculo fue realizado por el investigador principal. Los valores normales son de 1-3 ml/kg/día⁵⁷.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Paro cardiorespiratorio. Definido como la pérdida súbita de la actividad cardiorespiratoria que puede presentarse en forma de apnea total, asistolia, fibrilación ventricular o de cualquier otra arritmia que no mantenga un eficiente gasto cardíaco⁵⁸.

El dato se tomó de la hoja de signos vitales y/o de las notas de evolución.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

III. VARIABLES PARACLINICAS

Hemoglobina. Se determinó en sangre venosa. Los valores normales dependen del peso y de la edad gestacional del recién nacido pero oscilan entre 16 a 20 g/dl. El dato se recabó de la hoja del reporte del laboratorio⁵⁹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Hematocrito. Se determinó en sangre venosa. Los valores normales varían de acuerdo a la edad gestacional, edad posnatal y peso del paciente, oscilando entre 48 y 60%⁵⁹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Leucocitos totales. Número total de células blancas en sangre. Se determinaron en sangre venosa. En las primeras dos semanas de vida se tomaron como cifras normales de 9,000 a 30,000 céls./mm³ y después de esta edad de 5,000 a 21, 000³³.

El dato se tomó de la hoja de reporte del laboratorio.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Plaquetas. Es el número total de plaquetas por mm³ de sangre venosa. Se tomará la cifra anotada en la solicitud de laboratorio. Los valores normales en los recién nacidos oscilan entre 100,000 y 300,000 /mm³¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Relación bandas/neutrófilos. Relación que existe al dividir el número de bandas entre el número de neutrófilos (células inmaduras/maduras). Se consideró positivo cuando el índice fue igual o mayor de 0.2. El cálculo fue realizado por el investigador principal y los datos para este cálculo se tomaron de la hoja de reporte del laboratorio de laboratorio¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

TP/TPT (Tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina). Se expresan en porcentaje y en segundos respectivamente. Los valores normales se tomaron de acuerdo al control reportado por el laboratorio²². El dato se tomó de la hoja de reporte del laboratorio.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

BUN. Cantidad de nitrógeno ureico en sangre. Los valores normales oscilan entre 5 y 20 mg/dl en el RN a término y en el pretérmino de 2.0 a 26.5⁵⁶. El dato se recabó de la hoja de reporte del laboratorio.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Creatinina. Cifra de creatinina sérica. Se tomó el resultado reportado por el laboratorio. Los valores normales son de 1.3±0.07 en el pretérmino y 0.3 a 1.0 mg/dl en el RN a término⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Albúmina. Cuantificación de albúmina en sangre venosa. Se tomó la cifra que reportó el laboratorio. Las cifras normales oscilan entre 3.1 a 5 g/dl³³.

Material y Métodos

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

TGO/TGP (Transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica). Se determinó en sangre venosa y se tomó la cifra reportada por el laboratorio. Las cifras normales se consideraron de 10 a 120 unidades para la primera y 10 a 90 unidades para la segunda¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Bilirrubina fracción indirecta. Identificadas a partir de sangre venosa, se tomó la cifra reportada por el laboratorio. Los valores normales promedio se tomaron de acuerdo a la edad gestacional y posnatal¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Sodio. Se tomó la cifra de sodio sérico obtenido de sangre venosa que se reportó por el laboratorio. Las cifras normales aceptadas fueron de 135 a 150 mEq/l¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Potasio. Cifra de potasio sérico obtenida de sangre venosa que se reportó por el laboratorio. Se tomaron como cifras normales de 4.5 a 5.5 mEq/L en el RN a término y en el prematuro de 4.5 hasta 7 mEq/L¹.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Calcio sérico. Calcio sérico total reportado por el laboratorio y obtenido de sangre venosa. Las cifras que se tomaron como normales fueron de 8 a 11 mg/dl en el RN a término y de 6 a 10 mg/dl en el pretérmino³³.

NIVEL DE MEDICION. *INTERVALO*

Glucosa. Se tomó por el método semicuantitativo con tiras reactivas (dextrostix). Se registró la cifra reportada en la hoja de signos vitales. Las cifras que se consideraron como normales fueron de 40 a 90 mg¹.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

pH (Concentración de hidrogeniones). Se tomó el valor reportado por el laboratorio, obtenido mediante gasometría arterial. Se aceptaron como cifras normales 7.30 a 7.45 en el RN a término y de 7.30 a 7.40 en el prematuro⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

PaO₂ (Presión arterial de oxígeno, medida en mmHg). Se tomó la cifra reportada en gasometría arterial. En el RN pretérmino se aceptó como valor normal de 65 a 72 y en el de término de 63 a 87⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

PaCO₂ (Presión arterial de bióxido de carbono, medido en mmHg): Se determinó mediante gasometría arterial. Fue tomada por punción arterial o por catéter y se registró la cifra reportada por el laboratorio. Los valores que se tomaron como normales fueron de 31 a 35⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION: INTERVALO

HCO₃ (Bicarbonato). Se tomó la cifra reportada en la gasometría. Las cifras que se consideraron como normales fueron de 18 a 26 mEq/l en el paciente pretérmino y de 20 a 26 en el niño a término⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

Exceso de base (meq/L). Se tomó la cifra reportada en gasometría arterial. En el RN pretérmino los valores normales van de -6 a 0 y en el de término de -6 a +2⁵⁶.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

Saturación de oxígeno. Se determinó con oxímetro de pulso, que consiste en un monitor transcutáneo de oxígeno. Este aparato logra medir en forma continua la saturación del oxígeno de la hemoglobina arterial. El instrumento consta de un

fotosensor que puede aplicarse a un dedo de la mano, un dedo del pie, palma de la mano o planta del pie. Los valores que se tomaron como normales fueron de 85% a 95%⁶⁰. El dato se registró de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

Indice de oxigenación. Se calcula al dividir el producto de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) por la presión media de las vías aéreas (PMVA) y por 100, entre la presión parcial de oxígeno (PaO_2) obtenida de la arteria radial¹. El cálculo fue realizado por el investigador principal tomando los datos de la solicitud de gasometría.

Fórmula para el cálculo. $IO = FiO_2 \times PMVA \times 100 / PaO_2$.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

Relación PaO_2/FiO_2 (Indice de Kirby). Indica la relación que existe entre la presión de O_2 de la gasometría arterial y la fracción inspirada de oxígeno. El valor para la ciudad de México es de 380 (80/0.21) en condiciones normales. Su anormalidad indica alteración en la ventilación-perfusión. Cuando es menor de 280 el cortocircuito es mayor al 15%⁶¹. El cálculo fue realizado por uno de los investigadores, los datos se tomaron de la solicitud de gasometría.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

Presión media de las vías aéreas (PMVA). Es una medición de la presión promedio a la cual los pulmones se exponen durante el ciclo respiratorio. Esta medición depende del tiempo inspiratorio (TI), tiempo espiratorio (TE), presión inspiratoria máxima (PPI) y presión positiva al final de la espiración (PPFE) y se obtuvo mediante la siguiente fórmula: $(PPI \times TI) + (PPFE \times TE) / TT$ ⁶². El cálculo lo realizó el investigador principal tomando los datos de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. INTERVALO

IV. VARIABLES DE COMORBILIDAD

Hemorragia intracraneana. Se consideró si estaba presente o no y en caso de estar presente se registró la localización:

Subaracnoidea. Localizada en el espacio subaracnoideo. Más frecuente en el niño de peso subnormal. El diagnóstico se realizó por medio de estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo y tomografía axial computada (TAC) de cráneo.

Ventricular. Se presenta fundamentalmente en el niño de menos de 32 semanas de edad gestacional. La lesión básica es en la matriz germinal subependimaria. El diagnóstico se realizó por ultrasonido (USG) transfontanelar o TAC de cráneo.

Parenquimatosa. Se presenta principalmente en niños a término. El diagnóstico es clínico y por ultrasonido transfontanelar o TAC de cráneo

Subdural. Se sospechó este tipo de hemorragia en todo recién nacido de término (especialmente macrosómico) con antecedente de trabajo de parto prolongado resuelto por extracción podálica o aplicación de fórceps. El diagnóstico es clínico y por USG transfontanelar o TAC de cráneo ¹.

Los datos se tomaron de la nota de ingreso o de revisión.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Enterocolitis necrosante. Se consideró si estaba presente y se clasificó en tres estadios de acuerdo a la clasificación propuesta por Bell⁶³. El dato se obtuvo de la nota de ingreso, de revisión o de evolución.

Estadio I (sospecha)

a) Uno o más de los antecedentes que producen "estrés" perinatal (sufrimiento fetal, apnea neonatal, prematuridad, insuficiencia respiratoria, cateterismo umbilical, exanguinotransfusión).

b) Manifestaciones de ataque al estado general (hipotermia, decaimiento, apnea, bradicardia).

- c) Manifestaciones gastrointestinales (rechazo al alimento, aumento en el contenido gástrico residual, vómito de tipo biliar o con sangre microscópica, ligera distensión abdominal, sangre microscópica en heces).
- d) Distensión abdominal con íleo moderado en la radiografía (Rx) simple de abdomen anteroposterior y lateral.

Estadio II (certeza)

- a) Uno o más de los antecedentes que produzcan "estrés" perinatal.
- b) Los signos de los incisos b y c del estadio I, más sangre microscópica o macroscópica persistente con gran distensión abdominal.
- c) En la Rx de abdomen significativa distensión abdominal o íleo paralítico; edema de pared intestinal o peritonitis; asa intestinal rígida o persistente entre dos radiografías en un lapso de 6 a 12 horas; neumatosis intestinal, hepática o ambas.

Estadio III (avanzado)

- a) Uno o más de los antecedentes que produzcan "estrés" perinatal.
- b) Los signos de los incisos b y c de los estadios I y II, más deterioro en los signos vitales, signos de choque séptico o hemorragia gastrointestinal masiva.
- c) Rx de abdomen que muestre neumoperitoneo, además de los otros signos radiológicos referidos en el inciso c del estadio II.

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Hemorragia de tubo digestivo. Se consideró hemorragia del tubo digestivo alto cuando existía material con aspecto de posos de café o sangre fresca en la sonda orogástrica o cuando se presentaron vómitos con las mismas características. Se consideró hemorragia de tubo digestivo bajo ante la presencia de sangre macroscópica o microscópica, determinada por tira reactiva (labstix) en heces. El dato se tomó de la hoja de signos vitales.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Material y Métodos

Encefalopatía hipóxico isquémica. Se presenta en el niño de término o postérmino que sufre asfixia al nacimiento. Se clasificó de acuerdo a la clasificación de Sarnat en 3 estadios⁶⁴: Se consideró si estaba presente o no . El dato se obtuvo de la nota de ingreso, de revisión o de las notas de evolución de las primeras 24 horas del ingreso.

	<u>Estadio I</u>	<u>Estadio II</u>	<u>Estadio III</u>
Conciencia	Irritable, hiperalerta	Letargo	Coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flaccidez
Reflejos tendinosos	Aumentados	Aumentados	Deprimidos o ausentes
Clonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejos			
Succión	Activo	Débil	Ausente
Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Prehensión	Normal, exagerado	Exagerado	Ausente
Oculocefálico	Normal	Hiperactivo	Reducido, ausente
Función autonómica			
Pupilas	Dilatadas	Contraídas	Variables o fijas
Respiración	Regular	Variables	Apnea
Frecuencia cardíaca	Normal o taquicardia	Bradycardia	Bradycardia
Convulsiones	No	Comunes	Raras
Electroencefalograma	Normal	Bajo voltaje, periódico o paroxístico	Periódico o isoelectrico
Duración	24 horas	De 2 a 14 días	De horas a semanas

NIVEL DE MEDICION. *ORDINAL*

Malformaciones congénitas. Se tomaron en cuenta malformaciones congénitas mayores, es decir, aquellas que ponen en peligro la vida del paciente. Se consideró si estaban presentes, además del tipo de malformación. El dato se tomó de la nota de ingreso o de la historia clínica.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Cirugía. Se consideró si existía antecedente de haberse practicado algún procedimiento quirúrgico antes del ingreso del paciente a la UCIN o si este se realizó en las primeras 24 horas de estancia en el servicio, además se registró el tipo de cirugía. El dato se tomó del expediente clínico.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Síndrome séptico. Se caracteriza por signos y síntomas sistémicos de infección y se acompaña de bacteremia. Se considera este síndrome cuando existen factores de riesgo maternos como la ruptura prematura de membranas, uso de antimicrobianos, maniobras obstétricas y corioamnioítis; y factores de riesgo fetales entre los que destacan prematuridad, asfixia, necesidades de asistencia a la ventilación, uso de catéteres endovenosos, malformaciones del tubo digestivo o neural, además de la presencia de 3 o más índices hematológicos de infección. Se clasifica como de aparición temprana (antes de los 5 días de edad) y tardía (después de la primera semana de vida)⁶⁵. El diagnóstico se consideró como positivo sólo si fue establecido por un médico adscrito. El dato se tomó de la nota de revisión de ingreso.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Insuficiencia renal aguda (IRA). Se considera presente cuando existen los siguientes datos: oliguria (flujo urinario inferior a 1ml/kg/hora), BUN (urea nitrogenada sanguínea) superior a 20 mg/dl y creatinina por arriba de la cifra esperada para la edad⁵⁷. Los datos para documentar este diagnóstico se tomaron de la hoja de signos vitales así como de los resultados de laboratorio.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Se diagnostica SDR en todo neonato, en especial en el pretérmino con uno o varios factores predisponentes (nacimiento por cesárea, hijos de madre diabética, hemorragia aguda anteparto, segundo gemelo y asfixia al nacimiento) y que desde los primeros minutos y horas de vida comienza con insuficiencia respiratoria de gravedad progresiva. Además la radiografía de tórax en

proyección anteroposterior (AP) debe mostrar una imagen reticulogranular con broncograma aéreo que rebase la silueta cardiaca o bien una imagen en vidrio despulido¹. El dato se tomó de la nota de revisión de ingreso realizada por un médico adscrito.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Síndrome de aspiración de meconio (SAM). Se presenta con mayor frecuencia en niños postérmino, en los de término pequeños para la edad gestacional o en niños cercanos al término de la gestación con sufrimiento fetal. Clínicamente presentan depresión al nacer, taquipnea, cianosis central y periférica, tiros intercostales, tórax abombado con disminución de la relación del perímetro cefálico/torácico, hipoventilación pulmonar y estertores broncoalveolares. La radiografía de tórax muestra infiltrado grueso intraalveolar bilateral con zonas de atelectasia que contrastan con zonas de sobredistensión y aplanamiento de los diafragmas¹. El dato se obtuvo de la nota de revisión de ingreso realizada por un médico adscrito.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Neumotórax. Como datos clínicos se consideran dificultad respiratoria, cianosis, asimetría del tórax, apnea y bradicardia, desviación del choque de la punta del corazón, disminución a ausencia del ruido respiratorio del lado afectado; el deterioro clínico puede ser gradual o súbito y el diagnóstico se confirma por radiografía de tórax¹. Los datos se recabaron de la nota de ingreso o de las notas de evolución.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

Complicaciones intrahospitalarias. Se consideraron todas aquellas enfermedades que desarrollara el paciente durante su estancia en la terapia. El dato se recabó de las notas de evolución.

NIVEL DE MEDICION. *NOMINAL*

V. INTERACCION DE VARIABLES

En base a un consenso de neonatólogos (el mismo que participó en la selección del resto de las variables) se consideraron las siguientes interacciones como las más importantes de acuerdo a su experiencia clínica. Estas variables se incluyeron en un análisis de regresión logística para el desarrollo del modelo pronóstico.

- 1. Peso al nacer x edad gestacional**
- 2. Peso al nacer x síndrome séptico**
- 3. Edad gestacional x síndrome séptico**
- 4. Síndrome séptico x insuficiencia renal**
- 5. Presión arterial media x temperatura**
- 6. Presión arterial media x frecuencia cardiaca**
- 7. Presión arterial media x uresis horaria**
- 8. Neumotórax x SDR**
- 9. pH x bicarbonato**
- 10. pH x CO₂**
- 11. pH x exceso de base**
- 12. CO₂ x bicarbonato**
- 13. Índice de oxigenación x saturación de oxígeno**
- 14. Índice de oxigenación x índice de Kirby**
- 15. Índice de Kirby x saturación de oxígeno.**

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

PROCEDIMIENTOS

Integración de una cohorte de inicio. Todos los pacientes que ingresaron a la UCIN de los hospitales donde se realizó el estudio tuvieron como característica común que presentaron enfermedades graves que ameritaron manejo en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Todos tuvieron como máximo 3 o 4 semanas de haber iniciado su padecimiento. Se tomó como tiempo cero el momento del ingreso a la UCIN y se estandarizó el momento en que se realizó la determinación de las variables estudiadas, que fue en las primeras 24 horas de haber ingresado a la terapia.

Lugar de referencia. Los pacientes que ingresaron a la UCIN del HP CMN-SXXI fueron referidos de los hospitales generales de zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Guerrero, Chiapas, Morelos y Querétaro. Todos los hospitales de referencia son de segundo nivel de atención. El motivo principal de envío fue porque el paciente requería manejo en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Todos fueron derechohabientes del IMSS, por lo que los pacientes que ingresan a esas unidades tienen la misma oportunidad de ser enviados a la UCIN de tercer nivel.

En el caso de la UCIN del HIM la referencia es de hospitales de segundo y tercer nivel de atención de todo el país, y el motivo de referencia es el mismo que en el caso anterior. La UCIN del hospital general "Dr. Manuel Gea González" recibe sólo pacientes que nacen en el propio hospital.

Seguimiento. Los pacientes que ingresaron al estudio se siguieron hasta su desenlace, que fue mejoría o muerte, por lo que el punto de corte final fue el egreso de la UCIN por cualquiera de los dos motivos mencionados.

Los pacientes que fueron egresados por alta voluntaria y/o a otras instituciones, se eliminaron del estudio, debido a que no se tenía información de su desenlace, sin

embargo debido a que esto ocurrió en menos del 1% de los casos el seguimiento fue de aproximadamente 99%.

Evaluación del desenlace. El desenlace que se evaluó es objetivo por sí mismo, sobrevivida o muerte, entendiéndose por el primero cuando el paciente fue egresado vivo de la terapia y el segundo cuando su egreso fue por defunción.

La evaluación del desenlace no requirió realizarse en forma ciega. En cuanto a la causa de muerte no se tomó en cuenta el motivo de la defunción para propósitos de este estudio.

Papel de variables extrañas. Durante la realización del estudio se presentó en uno de los hospitales (Infantil de México) un brote epidémico por el virus sincial respiratorio, lo cual puede considerarse como variable de confusión, sin embargo este evento se controló en el diseño, es decir durante este periodo no entraron al estudio niños de dicho hospital.

Intervenciones. Las características clínicas, paraclínicas, perinatales y de comorbilidad se anotaron en una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para este estudio, siendo los investigadores responsables (HJG, DVG y MLP) los encargados de esta colección. Estas determinaciones se realizaron durante las primeras 24 hrs. del ingreso del paciente a la terapia y se registró el valor más anormal que se haya presentado durante este tiempo. Las variables que no se encontraron en el expediente se registraron como datos faltantes, sólo aquellas variables derivadas de gasometría, en los pacientes en quienes no se realizó este examen por no requerirlo, se consideraron como valores normales, tomándose el valor promedio.

Participaron en el estudio los médicos adscritos al servicio de las UCIN, así como los médicos en adiestramiento. Los exámenes paraclínicos se realizaron por el laboratorio

central y de urgencias de los hospitales, siendo considerados todos ellos como parte de la evaluación integral que se realiza en todo niño que requiere de ingreso a la UCIN. Los estudios de gabinete fueron realizados por los radiólogos de los hospitales y por los mismos médicos adscritos, considerándose también como parte del cuidado y estudio básico de estos niños. Los investigadores no influyeron en las toma de decisiones de manejo en cada uno de estos pacientes.

ANALISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado.

En el análisis univariado (estadística descriptiva) se calcularon frecuencias simples así como medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar), de acuerdo a la escala de medición de la variable.

En el análisis bivariado se calcularon como medidas de asociación la razón de momios (RM) y su intervalo de confianza del 95% de acuerdo a la fórmula de Miettinen. Para la comparación estadística entre los grupos de estudio se utilizó la chi cuadrada (χ^2) o la prueba exacta de Fisher en aquellos casos en que no se cumplieron los supuestos para la primera.

Los factores de riesgo que fueron estadísticamente significativos a un nivel <0.25 se incluyeron en un análisis de regresión logística no condicionada. Se utilizó el método "forward stepwise" en el programa estadístico SPSS en el que se analizaron 29 de las variables originalmente propuestas.

Primeramente se desarrolló un modelo con las variables en la forma en que fueron registradas originalmente, es decir en forma cuantitativa continua y discreta. En un

segundo modelo se incluyeron las variables en forma dicotómica. Posteriormente se realizó un tercer modelo con las variables en forma dicotómica y se incluyeron además las interacciones mencionadas en el apartado de variables.

Con el análisis de regresión logística se obtuvo un modelo predictivo que se consideró el mejor modelo ajustado basándose en la prueba de bondad de ajuste y de acuerdo a la mayor sensibilidad y especificidad del mismo así como la determinación del área bajo la curva mediante la construcción de una curva ROC (curva de características operantes del receptor). La bondad de ajuste de los modelos fue evaluada usando el método de Hosmer-Lemeshow y la chi de Pearson⁶⁶⁻⁶⁸. La curva ROC representa la relación entre los valores correspondientes de sensibilidad y especificidad variando los puntos de corte usados para la predicción de la mortalidad. Esta curva representa la exactitud de la predicción⁶⁹.

Se predijo la mortalidad de un paciente si la probabilidad de morir calculada con la ecuación de regresión logística fue ≥ 0.50 , este valor se adoptó considerando lo reportado en la literatura^{7,66,70}.

SEGUNDA FASE

La validación externa del modelo se realizó en una cohorte de 300 pacientes independientes, es decir que no participaron en la primera fase del estudio. Esta parte se llevó a cabo de octubre de 1994 a septiembre de 1995.

Diseño. Se estudió una cohorte prolectiva.

Procedimientos. Se tomó una cohorte de nuevos pacientes, en las mismas unidades y con los mismos criterios de selección de la muestra de la primera fase.

Se realizó durante el periodo de un año, tiempo en el que se estudiaron 300 pacientes, 100 correspondieron al grupo de casos y 200 al grupo de controles. Al momento del ingreso de los pacientes a la terapia si cumplían con los criterios de inclusión se incorporaban al estudio. Se recabaron los datos en la hoja de recolección de datos diseñada para este propósito, tomando el valor más anormal de cada una de las variables dentro de las primeras 24 horas de haber ingresado a la terapia y se siguieron hasta su desenlace que fue sobrevida o muerte al momento del egreso de la UCIN. Los pacientes dejaron de captarse una vez que se tuvo el tamaño de muestra requerido en cada grupo.

Una vez que se tuvieron los datos completos, el investigador principal (HJG) realizó el cálculo de la probabilidad de morir mediante el modelo obtenido en la primera fase aplicando la siguiente fórmula:

$$pb(x) = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}$$

El cálculo de la probabilidad de morir se obtiene calculando primero el LOGIT, definido como:

$$\text{logit} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k$$

Es decir, se multiplican las respuestas y sus coeficientes correspondientes, lo cual significa que el logit mide los efectos aditivos de los factores de riesgo⁷⁰. En el anexo 3 se detalla el cálculo del logit.

La evaluación pronóstica se realizó una vez que se conocía el desenlace de los pacientes para que no se influyera en la toma de decisiones terapéuticas a partir de los resultados basados en este cálculo.

Análisis de resultados. Se utilizó estadística descriptiva para la caracterización general del grupo calculando medidas de tendencia central y de dispersión. De acuerdo al desenlace sobrevida-muerte se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo (de morir) y negativo (de vivir) así como la tasa de buena clasificación. También en esta fase se calcularon los deciles de riesgo.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue de tipo observacional por lo que consideramos que no tiene implicaciones éticas en las que fuera necesario el consentimiento por escrito. Los estudios paraclínicos que se llevaron a cabo para la primera fase, son parte fundamental para la evaluación y manejo de todos los recién nacidos que ingresan a las UCIN. No se realizaron estudios adicionales para propósitos exclusivos del estudio. El protocolo fue aprobado por el comité de Investigación del Hospital de Pediatría con el registro AB/44/93.

La información fue confidencial, sólo para los fines de la investigación y los datos recabados no influyeron en las decisiones terapéuticas tomadas por el médico tratante.

PERSONAL Y RECURSOS FISICOS Y FINANCIEROS

La investigación fue financiada con los recursos propios del Instituto Mexicano del Seguro Social. El estudio se realizó únicamente por los investigadores, apoyados por el trabajo de los médicos adscritos al servicio de UCIN de los diferentes hospitales. Se utilizaron los recursos tecnológicos con los que cuentan las unidades actualmente, destinados a la atención de pacientes. Para el análisis de datos se utilizó una computadora personal.

RESULTADOS

PRIMERA FASE: CONSTRUCCION DEL MODELO

I. DESCRIPCION DE LOS PACIENTES.

Durante el periodo comprendido entre julio de 1993 a agosto de 1994, se estudiaron un total de 336 pacientes, 122 del grupo de casos y 224 del grupo control, 55 % (n = 186) fueron del sexo masculino, la edad gestacional estuvo comprendida entre 23 y 42 semanas con un mediana (Md) de 36 semanas, el peso al nacer osciló entre 500 g y 5000 g con una Md de 2326 g y 75 % tuvieron una edad posnatal menor o igual a 7 días (cuadro 2).

En el grupo de los pacientes que fallecieron 52 % (n = 58) fueron de sexo masculino, la edad gestacional promedio fue de 33 semanas, el peso al nacer tuvo un promedio de 1890 g y el 81 % fueron menores de 7 días de vida extrauterina al momento del ingreso a la UCIN.

Los principales diagnósticos de ingreso para el grupo total fueron: SDR, septicemia, asfixia perinatal, atresia de esófago y hernia diafragmática (cuadro 3).

II. ANALISIS BIVARIADO.

De los factores perinatales los más significativos fueron edad gestacional ≤ 32 semanas (RM = 9.1, IC 95% = 4.7 - 17.9, p = 0.00001), peso al nacer ≤ 1500 g (RM = 6.5, IC 95% = 3.5 - 12.2, p = 0.00001), calificación de Apgar a los 5 minutos ≤ 3 (RM = 5.3, IC 95% = 1.2 - 26.1, p = 0.007) y calificación de Silverman-Andersen a los 5 minutos ≥ 3 (RM = 4.4, IC 95% = 1.70 - 11.71, p = 0.0005) (cuadro 4).

Resultados

Los factores clínicos que se asociaron a mayor mortalidad fueron el paro cardiorrespiratorio (RM = 14, IC 95% = 6.5 - 30.7, $p = 0.00001$), la uresis horaria < 0.9 ml/kg/h (RM = 8.4, IC 95% = 3.3 - 22.4, $p = 0.00001$), frecuencia cardíaca ≤ 80 ' (RM = 4.3, IC 95% = 1.3 - 15.0, $p = 0.0001$), llenado capilar > 3 " (RM = 4.3, IC 95% = 2.4 - 7.6, $p = 0.00001$), estado de alerta alterado (RM = 6, IC 95% = 3.2 - 11.4, $p = 0.0000$), y reacción pupilar anormal (RM = 3.2, IC 95% = 1.9 - 5.3, $p = 0.00001$) (cuadro 5).

De los factores paraclínicos los que se asociaron a mayor mortalidad fueron el índice de oxigenación ≥ 0.40 (RM = 12.3, IC 95% = 3.2 - 54.9, $p = 0.00001$), el índice de Kirby anormal (RM = 7.4, IC 95% = 3.4 - 16.7, $p = 0.00001$), la saturación de oxígeno $\leq 84\%$ (RM = 6.6, IC 95% = 3.8 - 11.3, $p = 0.00001$), el exceso de base (RM = 4.6, IC 95% = 2.7 - 7.9, $p = 0.00001$) y el pH (RM = 4, IC 95% = 2.3 - 6.8, $p = 0.00001$) (cuadro 6).

Entre los factores de comorbilidad, se encontraron como los más importantes asociados a mortalidad, la hemorragia intracraneana (RM = 5.2, IC 95% = 2.6 - 10.2, $p = 0.00001$), síndrome séptico (RM = 3.5, IC 95% = 2 - 6.1, $p = 0.0001$), la hemorragia del tubo digestivo (RM = 3, IC 95% = 1.4 - 6.4, $p = 0.001$) y la presencia de malformaciones congénitas mayores (RM = de 2, IC 95% = 1.1 - 3.3, $p = 0.013$) (cuadro 7).

III. ANALISIS MULTIVARIADO.

Se construyeron tres modelos con el método de regresión logística, en el primero (modelo 1) se incluyeron las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado, en la forma como originalmente se habían registrado; es decir, en forma cuantitativa continua y discreta respectivamente, resultando un modelo con las variables: edad gestacional, Índice de oxigenación, llenado capilar, malformaciones congénitas, PaCO₂, paro cardiorrespiratorio y síndrome séptico. Este modelo tuvo una sensibilidad de 68% y especificidad de 90% con un nivel de significancia de 0.03.

Posteriormente se incluyeron en el modelo las mismas variables pero esta vez en forma dicotómica, utilizando los puntos de corte que se utilizaron en el análisis bivariado,

Resultados

teniendo como resultado un modelo (modelo 2) con las variables: edad gestacional, paro cardiorespiratorio, saturación de oxígeno, exceso de base, malformaciones congénitas y síndrome séptico, el cual mostró una sensibilidad de 71%, especificidad de 90%, tasa de clasificación correcta de 84% y nivel de significancia con una $p = 0.002$. Con la prueba de Hosmer-Lemeshow se obtuvo una $p = 0.15$ y con la chi de Pearson se obtuvo una $p = 0.57$ y mostró un área bajo la curva de 0.88 (figura 1).

En el tercer modelo (modelo 3) se incluyeron las mismas variables que en los modelos anteriores agregando además las interacciones, obteniendo un modelo que se conformó de las siguientes variables: las interacciones edad gestacional x peso al nacer y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ x saturación de oxígeno así como paro cardiorespiratorio, malformaciones congénitas, síndrome séptico y exceso de base. Este modelo tuvo una sensibilidad de 70.5% y especificidad de 91.5%, valor predictivo positivo de 80.6%, valor predictivo negativo de 86%, tasa de clasificación correcta de 84.5% con un nivel de significancia estadística con una $p = 0.00001$ y área bajo la curva de 0.89.

Al realizar las pruebas de bondad de ajuste con la χ^2 de Pearson se obtuvo un nivel de significancia con una $p = 0.87$ y con la prueba de Hosmer-Lemeshow una $p = 0.42$. Además en la tabla agrupada en deciles se observó que el modelo predice adecuadamente en los deciles altos. Debido a que este último presentó la mejor sensibilidad y especificidad conjuntas y que con las pruebas de bondad de ajuste mostró el mayor grado de ajuste, se consideró el mejor modelo ajustado para predecir la mortalidad en el paciente que ingresa a la UCIN (cuadros 8 y 9, figura 2). En el anexo 4 se muestra el cálculo de las pruebas de bondad de ajuste.

SEGUNDA FASE: VALIDACION EXTERNA DEL MODELO

Para la validación externa del modelo se estudió un grupo de 300 pacientes, 100 del grupo de casos y 200 del grupo de controles, durante el periodo comprendido entre octubre de 1994 y septiembre de 1995. La edad posnatal de los pacientes tuvo una mediana de 2 días, la edad gestacional una Md de 36 semanas (amplitud = 24 - 43), el peso al nacer tuvo un promedio de 2274 g (DE = 950 g); 55% de los pacientes correspondieron al sexo masculino, el 75% tuvo peso adecuado para la edad gestacional y en 52% la vía de nacimiento fue cesárea (cuadro 10).

Los principales diagnósticos de ingreso fueron: SDR en 23% (n = 68), septicemia 24% (n = 8), inmadurez orgánica generalizada 4% (n = 12), gastrosquisis 4% (n = 11), atresia de esófago 3% (n = 10), neumonía intrauterina 3% (n = 8), síndrome de aspiración de meconio 3% (n = 8) y otros 52% (n = 59).

El cálculo de la probabilidad de morir se realizó aplicando la fórmula:

$$pb(x) = \frac{e^{(\text{logit})}}{1 + e^{(\text{logit})}}, \quad \text{donde}$$

$$\text{Logit} = -3.1410 + [2.6839 \times (EG \times PN)] + (2.5002 \times PCR) + [1.6673 \times (SO_2 \times KIRBY)] + (1.07189 \times MC) + (0.9792 \times SS) + (0.8662 \times EB).$$

Constante: -31410

EG (Edad gestacional): ≤ 32 semanas = 1, > 32 semanas = 0

PN (Peso al nacer): ≤ 1500 g = 1, > 1500 g = 0

PCR (Paro cardiorespiratorio): presente = 1, ausente = 0

SO₂ (Saturación de O₂): $\leq 84\%$ = 1, $\geq 85\%$ = 0

KIRBY (relación entre PaO₂/ FiO₂): ≤ 284 = 1, ≥ 284 = 0

MC (Malformaciones congénitas): presentes = 1, ausentes = 0

SS (síndrome séptico): presente = 1, ausente = 0

EB (Exceso de base): $\geq a -10$ = 1, $< a -10$ = 0

Resultados

En la cohorte de validación se obtuvo una sensibilidad de 68%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 80%, valor predictivo negativo de 85% y una tasa de clasificación correcta de 83% (cuadro 11).

Al realizar el cálculo de los deciles de riesgo, se observó que el modelo es un buen predictor en los deciles altos (cuadro 12).

DISCUSION

El desarrollo de modelos para evaluar en forma objetiva la gravedad de la enfermedad en los pacientes que ingresan a una terapia intensiva se ha incrementado en las últimas décadas, tanto en las terapias para adultos como en las pediátricas y neonatales. La explicación de este interés se encuentra en la necesidad clínica de identificar predictores del curso de la enfermedad que permitan tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas en forma temprana.

En este estudio se elaboró y determinó la validez de un modelo predictivo de mortalidad que permite evaluar a los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales, registrando datos rutinarios dentro de las primeras 24 horas del ingreso, con lo que se intenta disminuir el sesgo del tratamiento sobre la evolución y de esta manera identificar los factores predictores del resultado, independientemente del tratamiento y del diagnóstico.

a) Comparación con otros modelos.

A diferencia del SNAP y de los modelos reportados por Horbar y Tarnow-Mordi^{13,14,40}, que sólo miden variables fisiológicas, perinatales o relacionadas con problemas respiratorios, en esta investigación estudiamos los factores perinatales más importantes que en la literatura se han mencionado asociados a mortalidad neonatal¹³ y agregamos algunos factores de co-morbilidad, en forma similar a lo que se hizo con el APACHE-III²⁵, ya que a nuestro juicio un modelo pronóstico debe contener todos aquellos factores que pudieran influir sobre el resultado y para ello debe representar en forma integral al paciente críticamente enfermo.

El modelo propuesto en este estudio contiene tanto variables perinatales como clínicas, paraclínicas y de co-morbilidad, de forma similar al modelo reportado por The

International Neonatal Network (CRIB) el cual está conformado por el peso al nacer, edad gestacional, presencia de malformaciones congénitas, FiO_2 y exceso de base; sin embargo, la limitante de este modelo es que sólo es aplicable a la población de recién nacidos con bajo peso al nacer (< 1500 g) y prematuros (< 32 semanas de gestación), ya que fue en este tipo de población donde fue desarrollado y validado. Además, en el estudio del CRIB no se utilizó el modelo matemático obtenido en el análisis de regresión logística múltiple sino que basándose en los coeficientes del modelo de regresión, se asignaron valores en forma arbitraria a cada una de las variables y de esta forma se evaluó a los pacientes, de tal manera que a mayor puntuación mayor era la probabilidad de morir; sin embargo no se calculó la probabilidad exacta que tienen de morir empleando para ello los coeficientes no ponderados⁴¹. El CRIB es similar al SNAP en su forma de evaluación, es decir, a través de puntuaciones ponderadas, la diferencia radica que el CRIB tiene un menor número de variables, conformándose el modelo sólo por aquellas que fueron significativas en el análisis de regresión logística (anexo 5).

El modelo desarrollado en este estudio contiene todas las variables incluidas en el CRIB y además contiene otras dos variables que no forman parte de este último modelo como son: el síndrome séptico y el paro cardiorespiratorio. Por otra parte en el modelo del presente estudio el peso al nacer permaneció en el modelo ajustado como una interacción con la edad gestacional a diferencia del CRIB en el que ambas variables se encuentran en forma independiente. Nuestro modelo contiene además, el Índice de Kirby (relación entre la PaO_2/FiO_2) por saturación de oxígeno, la que consideramos como una medición más directa del grado de oxigenación arterial de acuerdo al oxígeno aportado, en contraste con la FiO_2 que contiene el CRIB, la cual sólo es un indicador indirecto de la oxigenación y cuando es anormal no representa una verdadera alteración fisiológica.

El modelo desarrollado en este estudio contiene además la variable "paro cardiorespiratorio", el cual representa alteraciones en diversas variables fisiológicas como la frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura y

saturación de oxígeno y cuyo resultado en conjunto representa mayor riesgo para la vida del paciente. En el modelo ajustado también se incluyó el síndrome séptico, que no se consideró como septicemia debido a que los datos se recabaron dentro de las primeras 24 horas del ingreso del paciente y en este tiempo no es posible confirmar la septicemia ya que no se cuenta con el aislamiento del germen causal, por lo que decidimos clasificarlo como un síndrome basándonos en las alteraciones clínicas y de laboratorio.

En nuestra investigación utilizamos una cohorte para el desarrollo del modelo y otra para la validación, de forma similar a lo realizado en el caso del CRIB, del SNAP y de los modelos de Horbar y Tarnow-Mordi. Este tipo de validación hace al modelo más preciso ya que cuando éste se valida con los mismos pacientes en los que fue desarrollado, por lo general se obtiene que es buen predictor; pero para establecer que el modelo realmente es adecuado se debe aplicar a grupos independientes de pacientes. A pesar de la diferencia en el tamaño de las cohortes utilizadas en otros estudios en relación al nuestro, observamos que en la cohorte de validación, nuestro modelo tuvo una mejor sensibilidad que la obtenida por el CRIB (68% vs 51%) con una especificidad similar (92% vs 95%). Al ajustar ambos modelos mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow nuestro modelo mostró mejor grado de ajuste ($p = 0.42$ vs 0.07 para el nuestro y el CRIB respectivamente); asimismo fue superior a otros modelos en los que únicamente se estudiaron variables perinatales o variables relacionadas con problemas respiratorios^{13,14}.

b) Ventajas del estudio

En nuestro modelo de regresión logística el hecho de agregar el máximo número de interacciones posible nos permitió obtener un modelo saturado con lo que logramos un mejor ajuste. En ninguno de los modelos pronósticos con enfoque neonatal publicados hasta el momento se ha reportado la inclusión de la interacción de variables, es decir, de aquellas variables que por si mismas no son significativas, pero que al interactuar con otras tienen un efecto modificador.

Discusión

Para estudiar la contribución de la inclusión de interacciones, construimos un modelo sin interacciones (*Modelo 2*) y uno con interacciones (*Modelo 3*), lo que nos permitió mostrar que cuando se agregan interacciones el modelo ajusta mejor. El modelo sin interacciones conservó la variable "edad gestacional" pero no "peso al nacer" y cuando se incluyeron estas dos variables como una interacción se observó que esta se mantenía en el modelo ajustado (RM = 14.6, IC 95% = 5.9 - 35.8, $p = 0.00001$). Lo mismo sucedió con la interacción que combina el índice de Kirby y la saturación de oxígeno. En el modelo sin interacciones sólo se conservó la saturación de O₂ en el modelo ajustado, en cambio cuando se incluyó la interacción el riesgo ajustado fue mayor (RM = 5.2, IC 95% = 2.7 - 10.2, $p = 0.00001$). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo para morir, valor predictivo para vivir y la tasa de clasificación correcta fue de 71 % vs 70.5%, 90% vs 91.5%, 78% vs 80.6%, 86 vs 86.3% y 83.9% vs 84.5% para el modelo 2 y el modelo 3 respectivamente. Como podemos observar en estos porcentajes no se presentaron diferencias significativas entre uno y otro modelo; sin embargo, los modelos de regresión no deben evaluarse sólo con los cálculos realizados a partir de una tabla de clasificación, tiene que determinarse también su grado de ajuste⁶⁶⁻⁶⁸.

Para comparar el rendimiento de ambos modelos aplicamos dos pruebas de bondad de ajuste para establecer con mayor seguridad el grado de ajuste del modelo. Con la chi de Pearson obtuvimos $p = 0.57$ vs 0.87 para el modelo 2 y el modelo 3 respectivamente y con la prueba de Hosmer-Lemeshow identificamos una $p = 0.15$ vs 0.42 , lo que nos indica que el modelo 3 ajusta mejor. Como se ha descrito estas pruebas no tratan de rechazar la hipótesis nula, por lo que un mayor valor de p indica un mayor grado de ajuste, es decir, existe mayor concordancia entre la probabilidad esperada y la observada.

Hemos considerado que un modelo pronóstico debe abarcar todo el espectro de la edad neonatal, es por esto que incluimos en el estudio a todos los RN que ingresaron a las UCIN, sin discriminar por peso ni edad gestacional; el único criterio fue que su edad

Discusión

posnatal estuviera comprendida dentro del periodo considerado como de recién nacidos, es decir, de 0 a 28 días.

El hecho de haber incluido en el estudio tres tipos de hospitales nos permitió limitar el sesgo de referencia. En el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS se reciben sólo pacientes que son derechohabientes de esta institución y que además son enviados de los hospitales generales de zona del sur del Distrito Federal y de algunos estados del sur del país, en cambio, en el Hospital Infantil de México se atienden pacientes que no son derechohabientes de ninguna institución y que provienen de cualquiera de los estados de la República; por otro lado, el haber participado un hospital que cuenta con servicio de Ginecoobstetricia aunado al hecho de que en la UCIN sólo reciben pacientes que nacen en ese mismo hospital, nos permitió estudiar en los primeros dos hospitales descritos a pacientes que son trasladados de otros hospitales y que son sometidos al estrés del traslado (hipotermia e hipoxia, por ejemplo), así como a pacientes del último hospital mencionado que no son sometidos a este tipo de estrés.

c) Limitaciones del estudio

Al igual que el CRIB nuestro modelo no contiene algunas variables perinatales que han sido consideradas relevantes por otros autores, como la corioamniolitis materna, ruptura prematura de membranas, hipoxia fetal intraparto, pre-eclampsia y uso de esteroides prenatales. La decisión de no incluirlas se fundamentó en los resultados de algunos estudios que no las han identificado como factores pronósticos significativos^{13, 34, 72}.

En el modelo desarrollado por Horbar y cols.¹³, en el que se estudiaron sólo variables perinatales se observó que el Apgar aparece en el modelo ajustado. En nuestro estudio, sin embargo, a pesar de que el Apgar tuvo un riesgo significativo en el análisis bivariado, no se incluyó en el análisis de regresión logística ya que no contamos con este dato en todos los pacientes, lo mismo ocurrió con la calificación de Silverman-Andersen. Esta insuficiente información se debió a que los datos se obtuvieron de los expedientes

clínicos y al hecho de que en dos de los hospitales que participaron en el estudio se reciben pacientes trasladados de otras unidades, por lo que sólo se contó con una nota de traslado y no en todos los casos se registró el Apgar. Cabe mencionar que en el CRIB sí se incluyó al Apgar como variable en el modelo de regresión, la cual finalmente no fue incluida en el modelo ajustado.

Como en todos los estudios en que los datos son extraídos de los expedientes clínicos, pueden ocurrir sesgos en la medición de algunas variables y por lo tanto un modelo creado con estos datos puede no representar de manera exacta la gravedad del paciente; sin embargo, es importante considerar que estos registros contienen el tipo de datos de los que dispone el clínico en forma cotidiana, y por otro lado los sesgos de medición nos conducirán a una mala clasificación de los pacientes lo cual dará origen a un sesgo no diferencial con lo cual se subestimarían los riesgos, no obstante dado que este tipo de sesgo afecta tanto a los casos como a los controles los resultados no se modificarían sustancialmente⁷².

A pesar de que se ha propuesto que las escalas de evaluación, como el SNAP, tienen la limitante de que no permiten evaluar de manera individual sino que solo son aplicables a grupos de pacientes y que los modelos matemáticos tienen la ventaja de permitir la evaluación individual además de que es posible incluir variables continuas, estos últimos tienen la desventaja de que los coeficientes obtenidos a partir de este tipo de variables son difíciles de interpretar y con ello puede perderse uno de los objetivos más importantes que justifican el desarrollo de estos modelos, que es el hecho de constituir una herramienta para el clínico en la evaluación de los pacientes en forma individual. Fue por esta razón que a pesar de haber desarrollado un modelo en el que se incluyeron variables continuas, preferimos utilizar el modelo en el que se clasificaron todas las variables en forma dicotómica ya que por su menor complejidad se facilita su uso así como su interpretación en el campo clínico.

Discusión

Si bien es cierto que un modelo predictivo, para ser una herramienta útil de manera óptima, debe tener alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo para "morir" (valor predictivo positivo) y para "vivir" (valor predictivo negativo), así como una alta frecuencia de clasificación correcta, hasta el momento no se ha encontrado un modelo predictivo que se acerque al 100% de eficacia en su conjunto. Esto quiere decir que los modelos desarrollados hasta la fecha, incluyendo el nuestro, aún no contienen todas las variables predictoras. Esto puede explicarse por el hecho de que en todos los modelos propuestos se registran las variables sólo al ingreso del paciente a la terapia, si bien la realidad es que el pronóstico no dependerá sólo de las condiciones al ingreso, sino también de la influencia de eventos que suceden una vez que el paciente se encuentra en ella. Para documentar esta posibilidad incluimos en el estudio la variable "complicaciones intrahospitalarias" y esta fue la única que no registramos al ingreso, sino durante toda la estancia del paciente en la UCIN. Para esta variable encontramos un riesgo elevado y estadísticamente significativo (RM = 9, IC 95% = 5.1 - 16.1, $p = 0.00001$), y es posible que su inclusión hubiera aumentado el poder predictivo del modelo ajustado, sin embargo, decidimos no seleccionarla para el análisis de regresión ya que no fue determinada en el tiempo estipulado para las otras variables, cuando la información predictiva le resulta de mayor utilidad al clínico para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

El modelo pronóstico ideal para los pacientes que ingresan a una terapia y cuyo propósito sea explicatorio de la mortalidad, debe incluir una evaluación seriada durante toda su estancia, como fue propuesto y ensayado por Lemeshow⁷, aunque un modelo con estas características tendría escasas posibilidades de uso clínico. Esto es porque tendrían que emplearse diferentes modelos, como en el estudio citado en que se usaron cuatro modelos. A pesar de que esos modelos serían explicatorios del desenlace de un paciente, su dificultad no sólo radica en su uso clínico, sino también en su desarrollo, ya que cada uno estaría conformado por diferentes variables que tendrían que recabarse a lo largo de la estancia del paciente en la terapia. Si esta dificultad es aplicable a las

terapias de adultos, con mucha más razón se objetaría su uso en las terapias intensivas para recién nacidos, teniendo en consideración que por el tipo de enfermedades que se atienden en éstas últimas, la estancia es mucho más prolongada.

c) Recomendaciones

No obstante que en nuestro estudio incluimos todo el espectro de la edad neonatal, el modelo no se puede aplicar en todas las unidades que atienden recién nacidos y debe quedar limitado sólo a aquellas que atienden pacientes críticamente enfermos, es decir, unidades de terapia intensiva neonatal.

Es muy importante enfatizar que la información obtenida a partir de modelos pronósticos no debe ser mal interpretada, ya que la evidencia de que un paciente en particular tiene un riesgo elevado de morir debe ser usada para concentrar la atención en este paciente y no para limitarla.

Debido a que nuestro modelo tiene limitaciones proponemos que no sea empleado para tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas basados en el resultado del cálculo de la probabilidad de morir, sino que sólo sea aplicado para la evaluación de la gravedad de los pacientes que ingresan a las UCIN con fines de investigación. Por ejemplo, para comparaciones de mortalidad entre diversas unidades de acuerdo a la gravedad de los pacientes que ingresan a ellas o para la estandarización de tratamientos de acuerdo al tipo de pacientes que se atienden en cada una de las unidades. Puede servir también para evaluar la morbilidad de los pacientes que son egresados de la terapia una vez que se han recuperado de enfermedades que pusieron en peligro su vida, de esta manera se estará evaluando en cierta forma la calidad de la atención, ya que el objetivo final del tratamiento en este tipo de unidades no debe ser únicamente disminuir la mortalidad sino también la morbilidad.

CONCLUSIONES

1. Los factores pronósticos más importantes en los pacientes que ingresan a una UCIN son:

Factores perinatales: edad gestacional (≤ 32 semanas), peso al nacer (≤ 1500 g), calificación de Apgar (≤ 3 a los 5 minutos) y calificación de Silverman (≥ 3 a los 5 minutos).

Factores clínicos: paro cardiorespiratorio, uresis horaria baja (< 0.9 ml/kg/hora), temperatura anormal, frecuencia cardíaca baja (< 80 x') y llenado capilar retardado (> 3 segundos).

Factores paraclínicos: índice de oxigenación alto (≥ 0.40), índice de Kirby anormal (≤ 284), saturación de oxígeno baja ($\leq 84\%$) y exceso de base (≥ -10).

Factores de co-morbilidad: hemorragia intracraneana, síndrome séptico, hemorragia del tubo digestivo y malformaciones congénitas.

2. El mejor modelo pronóstico ajustado desarrollado en una población de niños mexicanos que predice la mortalidad con la mayor sensibilidad y especificidad, así como los mayores valores predictivos para vivir y para morir y tasa de clasificación correcta en conjunto (68%, 92%, 81%, 86% y 84% respectivamente) está conformado por las variables: peso al nacer por edad gestacional, relación PaO_2/FiO_2 por saturación de oxígeno, paro cardiorrespiratorio, síndrome séptico, malformaciones congénitas mayores y exceso de base.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jasso GL. Neonatología práctica. 4a. Ed. México: El Manual Moderno, 1995.
2. Zimmerman G. Cuidados intensivos y urgencias en pediatría. México: Interamericana, 1989.
3. Pollack MM, Getson PR, Ruttinman UE, et al. Efficiency of intensive care: A comparative analysis of eighth pediatric intensive care units. *JAMA* 1987;258:1481-1486.
4. Pollack MM, Ruttinman UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988;16:1110-1116.
5. Cullen DJ, Keene R, Waternaux Ch, Peterson H. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. *Crit Care Med* 1984;12:155-160.
6. Scheffler RM, Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE. Severity of illness and the relationship between intensive care and survival. *AJPH* 1982;72:449-454.
7. Lemeshow S, Teres D, Spitz JA, Gage RW. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 1988;16:470-477.
8. Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, et al. Assessment of pediatric intensive care-application of the therapeutic intervention scoring system. *Crit Care Med* 1982;10:497-500.
9. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE-Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-597.
10. Yeh TS, Pollack MM, Ruttinman UE, et al. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res* 1984;18:445-451.
11. Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, Fields AI. Assessment of pediatric intensive care-application of the therapeutic intervention scoring system. *Crit Care Med* 1982;10:497-499.
12. Rothstein P, Johnson P. Pediatric intensive care factors that influence outcome. *Crit Care Med* 1982;10:34-37.
13. Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: A national institutes of Health Neonatal research network report. *Crit Care Med* 1993;21:12-18.
14. Tarnow MW, Ogston S, Wilkinson RA, et al. Predicting death from initial disease severity in very low birthweight infants: a method for comparing the performance of neonatal units. *BMJ* 1990;300:1611-1614.
15. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman DK, Goldman DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics* 1992;90:561-567.
16. García GE, Falcón AE, Gaxiola LM, et al. Síndrome de falla orgánica múltiple: correlación entre la mortalidad y el índice de intervención terapéutica (IIT) en el paciente pediátrico críticamente enfermo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987;44:661-671.
17. Chang RW, Jacob S, Lee B, Pace N. Predicting deaths among intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988;16:34-42.
18. Pollack MM, Yeh TS, Ruttinman UE, et al. Evaluation to pediatric intensive Care. *Crit Care Med* 1984; 12:376-383.
19. Pollack MM, Ruttinman UE, Glass NL, Yeh TS. Monitoring Patients in pediatric intensive care. *Pediatrics* 1985;76:719-724.

Referencias bibliográficas

20. Ruttiman UE, Albert A, Pollack MM, Glass NL. Dynamic assessment of severity of illness in pediatric intensive care. *Crit Care Med* 1986;14:215-221.
21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Evaluating outcome from intensive care: A preliminary multihospital comparison. *Crit Care Med* 1982;8:491-496.
22. Pollack MM, Wilkinson JD, Glass NL. Long-stay pediatric intensive care unit patients: outcome and resource utilization. *Pediatrics* 1987;80:855-860.
23. Klem SA, Pollack MM, Getson PR. Cost, resource, utilization and severity of illness in intensive care. *J Pediatr* 1990; 116:231-237.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE-II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
25. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
26. Calchac AR, Lorca PO, Hanning SK, et al. Estimación de gravedad en cuidados intensivos: validación de índice de estabilidad fisiológica. *Rev Chil Pediatr* 1990;61:199-123.
27. Paris EM, Cerda MS, Lorca PF, et al. Aplicación de un índice de estabilidad fisiológica en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Rev Chil Pediatr* 1990;61:124-127.
28. Balakrishnan G, Aitchinson T, Hallworth D, Morton N. Prospective evaluation of the Paediatric Risk of Mortality (PRISM) score. *Arch Dis Child* 1992 ;67:196-200.
29. Georgieff MK, Mills MM, Bhatt P. Validation of two scoring systems which assess the degree of physiologic instability in critically ill newborn. *Crit Care Med* 1989; 17:17-21.
30. Pollack MM, Ruttinman UE, Getson PR. Members of the multi-institutional study group. Accurate prediction of the outcome of pediatric intensive care. *N Engl J Med* 1987;316:134-139.
31. Keene RA, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: Update 1983. *Crit Care Med* 1983;11:1-3.
32. Marks FE. Refining a classification system for fiscal staffing management. *J Nur Adm* 1987;17:39.
33. Avery-Gordon B. Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido. 3a. Ed. Buenos Aires: Panamericana, 1991.
34. Horbar JD, McAulife TL, Adler SM, et al. Variability in 28-day outcomes for very low birth weight infants: An analysis of 11 neonatal intensive care units. *Pediatrics* 1988;82:554-559.
35. Rivera RM, González TJ, Minguet RR, et al. Morbilidad y mortalidad en neonatos de bajo peso al nacer. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:71-77.
36. Philip AG, Little GA, Polivy DR, Lucey JF. Neonatal mortality risk for the eighties: The importance of birth weight/gestational age groups. *Pediatrics* 1981;68:122-129.
37. Koops BL, Morgan LJ, Battaglia FC. Neonatal mortality risk in relation to birth and gestational age: Update. *Pediatrics* 1982;101:969-977.
38. Daga AS, Daga SR, Patole SK. Determinants of death among admissions to intensive care unit for newborns. *J Trop Pediatr* 1991;37:53-56.
39. Richardson DK, Gray EJ, McCormick MC, et al. Birth weight and illness severity: independent predictors of NICU mortality. *Pediatr Res* 1992; 31:258 A.

Referencias bibliográficas

40. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, et al. Score for neonatal acute physiology: A Physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics* 1993; 91: 617- 623.
41. The international neonatal network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing the performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993; 342: 193-8.
42. González ChA, De la Escosura G, Amancio ChO, et al. Las escalas APACHE y SEEC en la evaluación del enfermo críticamente enfermo. *Neumología y Cirugía de Tórax* 1992; LI: 17 - 22.
43. García GE, Márquez EL, Veliz PR. Síndrome de falla orgánica múltiple. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 470-476.
44. Díaz de León-Ponce M, Juárez-Díaz GN, Aristondo-Magaña G. Escala pronóstica en el paciente grave: Recuperación e irrecurabilidad. *Gac Med Mex* 1987; 123: 269-74.
45. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, et al. Very low birthweight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991;87:587-597.
46. Paneth N, Keily JL, Wallenstein S, et al. Newborn intensive care and neonatal mortality in low birth weight infants: a population study. *N Engl J Med* 1982; 307: 149-155.
47. Kraybill EN, Bose CL, D'Ercole AJ. Chronic lung disease in infants with very low birth weight: a population-based study. *AJDC* 1987; 141: 784-788.
48. Lamont RF, Dunlop PD, Crowley P, Levene MI, Elder MG. Comparative mortality and morbidity of infants transferred in utero or postnatally. *J Perinat Med* 1983; 11: 200-203.
49. Schelsselman JJ. Case-Control Studies. New York: Oxford University Press, 1982.
50. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr* 1979; 95: 796.
51. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weigh and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71: 159.
52. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 37: 403.
53. Apper V. A proposal for new method of evaluation of the new born infant. *Anesth Analg* 1953, 32: 260.
54. Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical of effects of water mist and obstructed respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* 1956; 17: 1.
55. Versmold HT, Kitterman JA, Phibss RH, et al. Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4220 g. *Pediatrics* 1981; 67: 611-615.
56. Fannaroff-Avroy A. Neonatal-perinatal medicine: disease of the fetus and Infant. 5a. Ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1992.
57. Korones-Shendon B, Bada-Ellsey H. Neonatal decision making. St. Louis Missouri: Mosby Year Book, 1993.
58. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y procedimientos de Neonatología. México: Instituto Nacional de Perinatología, 1994: P.N.2
59. Mosljczuk AD, Ellis-Vaiani CH. Hematologic diseases. En: Gardner SL. Neonatal Intensive Care. 3a. Ed. St Louis: Mosby Year Book, 1993, 247-248.
60. Bhat R, Díaz BJ, Chaudhry U, Vidyasagar D. Instrumentación reciente. *Clin Pediatr Norteam* 1986; 3: 527-529.

Referencias bibliográficas

61. Boyton B, Waldemar AC, Jobe. New therapies for neonatal respiratory failure. A physiological approach. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
62. Waldemar AC, Martin RJ. Principios de ventilación asistida neonatal. *Clin Pediatr Norteam* 1986;1:236-238.
63. Bell MJ, Temberg JL, Feigin RD, Keating JP, Barton J, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann Surg* 1978; 187: 1-7.
64. Samat H, Sarnat M. Anoxic-ischemic encefalopathy in the human neonatal period. *Arch Neurol* 1976; 33: 696.
65. Gámes EJ, Solórzano SF. Guía para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. México: Méndez Oteo Editores, 1991.
66. Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982;115:92-106.
67. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: A case study. *Am J Public Health* 1991; 81: 1630-1635.
68. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley, 1989.
69. Hanley JA y McNeil B. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982 ; 143 : 29-36.
70. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statistical validation of a severity of illness measure. *AJPH* 1983; 73: 878-884.
71. Grant J. The CRIB score. *Lancet* 1993; 342: 612.
72. Abramson JH. Making sense of data. New York:: Oxford University press, 1988, p. 162-168.

CUADROS, ANEXOS Y FIGURAS

Cuadro 1

Características de Mortalidad en las UCIN de los Hospitales participantes.

<i>Hospital</i>	Periodo	Ingresos	Defunciones	Tasa de mortalidad
Hospital de Pediatría, CMN.	1993	154	32	21 ¹
	1994	200	40	20 ¹
	1995	305	77	25 ¹
Hospital Infantil de México.	1993	140	35	25 ¹
	1994	168	24	14 ¹
	1995	208	45	22 ¹
Hospital General Dr. "Manuel Gea González"	1993	3443*	79	23.1**
	1994	3949*	75	19.1**
	1995	4388*	61	13.97**

¹. Por 100 ingresos a la UCIN.

* Total de nacidos vivos

** Por 1000 nacidos vivos

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 2

Características generales de los pacientes
(Cohorte de elaboración del modelo).
(n= 336)

VARIABLE	f	%
SEXO:		
<i>Masculino</i>	186	55
<i>Femenino</i>	150	45
TIPO DE PARTO:		
<i>Eutócico</i>	139	41
<i>Distócico</i>	32	10
<i>Cesárea</i>	165	49
PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL		
<i>Adecuado</i>	254	76
<i>Bajo</i>	70	21
<i>Alto</i>	12	4
PESO AL NACER (gramos)	2326 ¹	(500 - 5000)
EDAD GESTACIONAL (semanas)	36 ¹	(23 - 42)
EDAD POSNATAL (días)	6 ¹	(0 - 28)

¹ Mediana (amplitud)

Cuadro 3

Principales diagnósticos de ingreso.
(Cohorte de elaboración del modelo).

ENFERMEDAD	f	%
SDR	53	16
Septicemia	25	7
Asfixia perinatal	24	7
Atresia de esófago	16	5
Hernia diafragmática	10	3
Inmadurez orgánica generalizada	12	4
Enterocolitis necrosante E-III	8	2
PCA (conducto arterioso permeable)	7	2
Enterocolitis necrosante E-II	7	2
Neumonía intrauterina	7	2
Atresia intestinal	7	2
Otras	160	48
TOTAL	360	100

Cuadro 4

Frecuencia y fuerza de asociación de los factores perinatales y la mortalidad en la UCIN.

VARIABLE	CASOS (n= 112)	CONTROLES (n= 224)	RM ¹	IC 95% ²	p
Edad gestacional (≤ 32 semanas)	48	17	9.1	4.6-17.9	0.00001*
Peso al nacer (≤ 1500 g)	45	21	6.4	3.4-12.2	0.00001*
Apgar minuto 1 (≤ 3)	18 ³	23	1.5	0.7-3.2	0.02*
Apgar minuto 5 (≤ 3)	8 ⁴	3	5.3	1.2-26.1	0.007**
Silverman al minuto 5 (> 3)	17 ⁵	10	4.4	1.7-11.7	0.0005*
Silverman a los 10 minutos (> 3)	29 ⁶	23	4.2	1.9-9.3	0.00001*
Sexo (masculino)	96	54	1.2	0.7-1.9	0.39*
Tipo de parto:					
Distócico	11	101	1.0	0.4-2.4	0.80*
Cesárea	53	59	0.9	0.5-1.4	0.60*
Peso para la edad gestacional (anormal)	23	59	0.7	0.4-1.3	0.24*

* Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

** Prueba exacta de Fisher

¹ Razón de momios² Intervalo de confianza al 95%³ Casos = 89, Controles = 164⁴ Casos = 92, Controles = 171⁵ Casos = 50, Controles = 96⁶ Casos = 52, Controles = 100

Cuadro 5

Frecuencia y fuerza de asociación de los factores clínicos y la mortalidad en la UCIN.

VARIABLE	CASOS (n = 112)	CONTROLES (n = 224)	RM ¹	IC 95% ²	p*
Paro cardiorespiratorio	47	11	14.0	6.5-30.7	0.00001
Uresis horaria (<0.9ml/kg/h)	24	7	8.4	3.3-22.4	0.00001
Temperatura (Anormal)	43	21	6.0	3.2-11.4	0.00001
Llenado capilar (<3")	48	33	4.3	2.4-7.6	0.00001
Frecuencia cardiaca (<80x')	10	5	4.2	1.2-15.0	0.005
Estado de alerta (anormal)	73	71	3.5	2.1-5.9	0.00001
Reacción pupilar (anormal)	51	47	3.1	1.8-5.3	0.00001
Presión arterial media (baja)	78 ³	112	2.0	1.2-3.4	0.003
Presión arterial sistólica (baja)	67 ⁴	45	2.4	1.5-4	0.0001
Presión arterial diastólica (baja)	57 ⁵	43	1.7	1.1-2.9	0.02
Frecuencia respiratoria (anormal)	52	87	1.3	0.8-2.2	0.18
Convulsiones	9	29	0.6	0.2-1.3	0.18

¹ Razón de momios² Intervalo de confianza al 95%³ Casos = 112, controles = 213.⁴ Casos = 112, controles = 221⁵ Casos = 57, controles = 202

* Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

Cuadro 6

Frecuencia y fuerza de asociación de los factores paraclínicos y la mortalidad en la UCIN.

VARIABLE	CASOS (n=112)	CONTROLES (n=224)	RM ¹	IC 95% ²	p
Índice de oxigenación (≥ 0.40)	16	3	12.2	3.2 - 54.9	0.00001*
Índice de Kirby (anormal)	103	136	7.4	3.3 - 16.6	0.00001**
Saturación de O ₂ ($\leq 84\%$)	74	51	6.6	3.8 - 11.3	0.00001
Exceso de base (≤ -10)	57	41	4.6	2.7 - 7.9	0.00001
Albúmina (baja)	37 ³	64	4.91	1.0 - 32.6	0.02
pH (< 7.30)	53	41	4.0	2.3 - 6.8	0.00001
Bicarbonato (anormal)	81 ⁴	98	3.25	1.9 - 5.5	0.00001
pCO ₂ (> 40)	48	44	3.0	1.8 - 5.2	0.00001
Sodio (anormal)	45 ⁵	45	2.7	1.5 - 4.6	0.00009
Potasio (anormal)	13 ⁵	11	2.5	1.0 - 6.3	0.02
Glicemia semicuantitativa (anormal)	36	39	1.8	1.2 - 2.7	0.002
Leucocitos (anormales)	28 ⁶	41	1.5	0.8 - 2.7	0.13
Hematocrito (anormal)	40	63	1.4	0.8 - 2.4	0.12

* Prueba exacta de Fisher

** Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

¹ Razón de momios² Intervalo de confianza al 95%³ Casos = 39, controles = 81⁴ Casos = 112, controles = 220⁵ Casos = 109, controles = 217⁶ Casos = 108, controles = 219

Cuadro 7

Frecuencia y fuerza de asociación de los factores de co-morbilidad y la mortalidad en la UCIN.

VARIABLE	CASOS (n=112)	CONTROLES (n=224)	RM ¹	IC 95% ²	p*
Complicaciones intrahospitalarias	87	62	9.0	5.1 - 16.1	0.00001
Hemorragia intracraneana	35	18	5.2	2.6 - 10.2	0.00001
Septicemia	48	39	3.5	2.0 - 6.1	0.00001
Neumotórax	9	6	3.1	1.0 - 10.4	0.02
Hemorragia de tubo digestivo	21	16	3.0	1.4 - 6.4	0.001
Insuficiencia renal	22	17	2.9	1.4 - 6.2	0.001
Malformaciones congénitas	87	62	2.0	1.1-3.3	0.013
Síndrome de dificultad respiratoria	8	6	2.8	0.8 - 9.4	0.05
Enterocolitis necrosante	10	20	1.0	0.4 - 2.3	1.00
Encefalopatía hipóxico isquémica	18	36	1.0	0.5 - 1.9	1.00
Cirugía	29	59	0.9	0.5 - 1.7	0.90
Síndrome de aspiración de meconio	3	7	0.8	0.1 - 3.7	0.50**

¹ Razón de momios

² Intervalo de Confianza al 95%

* Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

** Prueba exacta de Fisher

Cuadro 8

MODELO PRONOSTICO (Modelo 3)
(Regresión logística)

VARIABLE	COEFICIENTE	RM ¹	IC 95%*	p**
Edad gestacional x peso al nacer	2.6839	14.6	5.9 - 35.8	0.00001
Paro cardiorrespiratorio	2.5002	12.1	5.0 - 29.3	0.00001
Indice de Kirby x sat. de O ₂	1.6673	5.2	2.7 - 10.2	0.00001
Malformaciones congénitas	1.0718	2.9	1.4 - 6.0	0.004
Septicemia	0.9792	2.6	1.3 - 5.4	0.007
Exceso de base	0.8662	2.3	1.1 - 4.7	0.01
Constante	-3.1410	-	-	0.00001

NIVEL DE SIGNIFICANCIA DEL MODELO
Chi² (gl = 6) = 0.00001

Chi² de Pearson (gl = 44) = 33.37
p= 0.87

-
- ¹ Razón de momios
 - * Intervalo de confianza al 95%
 - ** Chi²

Cuadro 9

Tabla agrupada en percentiles de probabilidades estimadas.
(Cohorte de elaboración del modelo)

		Deciles de riesgo										
<i>Egreso</i>		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Total</i>
Mue	Observado*	1	2	1	2	7	10	8	22	25	34	112
	Esperado**	1.4	1.4	1.4	3.4	4.7	7.5	12	20	27	33	112
	Razón O/E ¹	0.7	1.4	0.7	0.6	1.5	1.3	0.7	1.1	0.9	1.0	

Chi² Hosmer-Lemeshow (gl = 8) = 8.08
p>chi² = 0.42

- * Frecuencia observada
- ** Frecuencia esperada
- ¹ Razón observado/esperado

Cuadro 10

Características generales de los pacientes
(Cohorte de validación del modelo).
(n = 300)

VARIABLE	f	%
SEXO		
<i>Masculino</i>	166	55
<i>Femenino</i>	134	45
TIPO DE PARTO		
<i>Eutócico</i>	126	42
<i>Distócico</i>	18	6
<i>Cesárea</i>	156	52
PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL		
<i>Adecuado</i>	227	76
<i>Bajo</i>	58	20
<i>Alto</i>	12	4
PESO AL NACER (gramos)	2325 ¹	(500 - 5000)
EDAD GESTACIONAL (semanas)	36 ¹	(24 - 43)
EDAD POSNATAL (días)	2 ¹	(0 - 28)

¹. Mediana (amplitud)

Cuadro 11

Tabla de clasificación de la cohorte de validación

<i>Observados</i>	<i>Positivos¹</i>	<i>Negativos²</i>	<i>total</i>
Positivos (≥ 0.50)	68	16	84
Negativos (≤ 0.50)	32	184	216
Total	100	200	300

¹ Muertos
² Vivos

Sensibilidad	68%	Especificidad	92%
Valor predictivo positivo	80%	Valor predictivo negativo	85%
Tasa de clasificación correcta		84%	

Cuadro 12

Tabla agrupada en percentiles de probabilidades estimadas
(Cohorte de validación).

<i>Egreso</i>	Deciles de riesgo										<i>Total</i>	
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>		
Muertos	Observado*	0	0	0	1	3	12	12	23	19	30	100
	Esperado**	1.2	1.2	1.4	3	4.5	9	12	17	21	28	100
	Razón O/E ¹	0	0	0	0.3	0.6	1.3	1	1.3	0.9	1	

* Frecuencia observada

** Frecuencia esperada

¹ Razón observado/esperado

ANEXO 1

Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP)

PARAMETRO	1 Punto	3 Puntos	5 Puntos
Presión arterial (media, mmHg)			
Alta	66-80	81-100	>100
Baja	30-35	20-29	<20
Frecuencia cardiaca			
Alta	180-200	201-250	>250
Baja	80-90	40-79	<40
Frecuencia respiratoria	60-100	>100	
Temperatura (°F)	95-96	92-94.9	<92
PaO ₂ (mmHg)	50-65	30-50	<30
Relación Po ₂ /Fio ₂ *	2.5-3.5	0.3-2.49	<0.3
PaCO ₂ (mmHg)	50-65	66-90	>90
Índice de oxigenación	0.007-0.20	0.21-0.40	>0.40
Hematocrito (%)			
Alto	66-70	>70	...
Bajo	30-35	20-29	<20
Cuenta leucocitaria (x 1000)	2.0-5.0	>2.0	...
Tasa de inmaduros totales	>0.21
Cuenta absoluta de neutrófilos	500-999	>500	...
Cuenta de plaquetas (x 1000)	30-100	0-29	...
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)	40-80	>80	...
Creatinina (mg/dl)	1.2-2.4	2.5-4.0	>4.0
Gasto urinario (ml/kg/h)	0.5-0.9	0.1-0.49	<0.1
Bilirrubina indirecta (por peso al nacer)			
>2 kg: (mg/dl ¹)	15-20	>20	...
≤2 kg: (mg/dl ¹)	5-10	>10	...
Bilirrubina directa (mg/dl ¹)	≥ 2.0
Sodio (mEq/L)			
Alto	150-160	161-180	
Bajo	120-130	<120	...
Potasio (mEq/L)			
Alto	6.6-7.5	7.6-9.0	>9.0
Bajo	2.0-2.9	<2.0	...
Calcio (ionizado) ² , (mg/dl)			
Alto	≥1.4
Bajo	0.8-1.0	<0.8	...
Calcio (total) ² (mg/dl)			
Alto	≥12
Bajo	5.0-6.9	<5.0	...
Glucosa (o tira reactiva), (mg/dl)			
Alto	150-250	>250	...
Bajo	30-40	<30	...
Bicarbonato sérico (mEq/L)			
Alto	≥33
Bajo	11-15	≤10	...
pH sérico	7.20-7.30	7.10-7.19	<7.10
Convulsiones	Única	Múltiples	
Prueba del guayaco	Positiva
Apnea	Con respuesta a la estimulación	Sin respuesta a la estimulación	Apnea completa

* Fio₂, fracción inspirada de oxígeno como porcentaje
 1,2 Items mutuamente excluyentes

ANEXO 2 (2/2)

RENAL:

BUN: Creatinina: Gasto urinario (ml/kg/hora):
 Osmolaridad urinaria

GASTROINTESTINAL Y HEPATICO:

Hemorragia del tubo digestivo: TGO: BD: Albúmina:
 1) No
 2) Si
 TGP: BI:

METABOLICO:

Sodio: Potasio: Calcio sérico total: Calcio iónico:
 Glucosa: Dextrostix:

CO-MORBILIDAD:

Hemorragia intracraneana: Enterocolitis necrosante: Encefalopatía hipóxica isquémica:
 1) No
 2) I
 3) II
 4) III
 5) IV
 1) No
 2) I
 3) II
 4) III
 1) No
 2) I
 3) II
 4) III

Malformaciones congénitas: Septicemia: SDR: SAM: Neumotórax: Insuficiencia renal:
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Temprana
 3) Tardía
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si

Tipo: _____ Cirugía: COMPLICACIONES:
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si

OTROS: _____ TIPO: _____ TIPO: _____

TRATAMIENTOS O MANIOBRAS:

Surfactante: Intubación endotraqueal: Asistencia ventilatoria mecánica:
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si

Derivados sanguíneos: Analgésico o sedante: Aminas vasoactivas: Marcapasos: Reanimación cardiopulmonar:
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si

Antibióticos: Diurético: Anticonvulsivos: Alcalinizante: Sello de agua
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si
 1) No
 2) Si

Número antib. Catéter:
 1) Uno
 2) Dos
 3) Tres o más
 01) No
 02) Arteria umbilical
 04) Vena umbilical
 08) Periférico
 16) Central
 32) Diálisis

DX. DE EGRESO: _____

Fecha de ingreso: MOTIVO DE EGRESO:
 1) Defunción
 2) Mejoría
 3) Voluntaria

ANEXO 3

Ejemplo del cálculo del logit con el modelo propuesto en este estudio.

<i>Variable</i>	<i>Respuesta</i>	β_j	X_j	$\beta_j X_j$
Edad gestacional	31 semanas	-	1	-
Peso al nacer	1600 g	-	0	-
Edagest.x pesonacer		2.683876	0	0
Saturación de O ₂	80%	-	1	-
Índice de Kirby	250	-	1	-
Sat. O ₂ x Kirby		1.667341		1.667341
Paro cardiorespiratorio	No	2.500187	0	0
Síndrome séptico	Si	0.9791741	1	0.9791741
Malformaciones congénitas	Si	1.071776	1	1.071776
Exceso de base	-5	0.8662	0	0
Constante	-	-3.140982	-	-3.140982
LOGIT=				0.5773

$$\text{Probabilidad de morir} = p_x(x) = \frac{e^{(\text{logit})}}{1 + e^{(\text{logit})}}$$

$$p_b(x) = \frac{e^{(0.5773)}}{1 + e^{(0.5773)}}$$

$$p_b(x) = \frac{1.7812}{1 + 1.7812}$$

$$p(x) = \frac{1.7812}{2.7812}$$

$$p(x) = 0.64$$

Probabilidad de morir = 64%

ANEXO 4 (1/6)

Muestra del cálculo de las pruebas de bondad de ajuste.

Estos cálculos se realizaron con el paquete estadístico STATA.

Estimación de logit

Número. observ = 336

Chi2 (6) = 181.24

Prob > chi 2 = 0.00001

Pseudo R2 = 0.4237

log likelihood = -123.2508

Causaegreso	Coef.	Error Est.	z	p > z	[Interval Conf 95%]
excesobase.	0.8662454	0.3500413	2.475	0.013	.1801771 - 1.552314
malfcong.	1.071776	0.3725503	2.877	0.004	.3415913 - 1.801962
sséptico.	0.9791741	0.3629967	2.697	0.007	.2677136 - 1.690635
parocardioresp.	2.500187	0.4491557	5.566	0.000	1.619858 - 3.80516
interac1*	2.683876	0.4571762	5.871	0.000	1.787827 - 3.579925
interac2**	1.667341	0.3387569	4.922	0.000	1.00339 - 2.331293
constante	-3.140982	0.337506	-9.306	0.000	-3.802485 - -2.47947

* Edad gestacional por peso al nacer.

** Índice de Kirby por saturación de oxígeno.

ANEXO 4 (2/6)

Estimación de logit

Número. observ = 336

Chi2 (6) = 181.24

Prob > chi 2 = 0.00001

Pseudo R2 = 0.4237

log likelihood = -123.2508

Causaegreso	RM	Error Est.	z	p z	> [Interval Conf 95%]
exceso de base.	2.37	0.8323861	2.475	0.13	1.19 - 4.72
malformaciones congénitas.	2.92	1.088057	2.877	0.004	1.40 - 6.06
síndrome séptico.	2.66	.9663904	2.697	0.007	1.30 - 5.42
paro cardiorrespiratorio.	12.18	5.472862	5.566	0.000	5.05 - 29.38
interac1*	14.64	6.693851	5.871	0.000	5.97 - 35.87
interac2**	5.298	1.794755	4.922	0.000	2.72 - 10.29

* Edad gestacional por peso al nacer.

** Índice de Kirby por saturación de oxígeno.

ANEXO 4 (3/6)

Chi de Pearson

Estimación logística para causa de egreso, prueba de bondad de ajuste (goodness-of-fit test).

No. observaciones	= 336
No de formas covariadas (covariate patterns)	= 51
Chi ² de Pearson (gl = 44)	= 33.37
p > Chi ²	= 0.87

ANEXO 4 (4/6)

Ajuste, agrupado (10)

Estimación logística para causa de egreso, prueba de bondad de ajuste (goodness-of-fit test).

(Tabla colapsada en percentiles de probabilidades estimadas)

No de observaciones	336
No. de grupos	10
Chi de Hosmer-Lemeshow (gl = 8)	8.08
p > chi ²	0.42

ANEXO 4 (5/6)

Tabla agrupada (10)

Estimación logística para causa de egreso, prueba de bondad de ajuste.

(Tabla colapsada en percentiles de probabilidades estimadas)

Grupo	Observado	Esperado
1	1	1.4092
2	2	1.4192
3	1	1.3678
4	2	3.4266
5	7	4.6656
6	10	7.4994
7	8	12.0415
8	22	20.0954
9	25	27.0868
10	34	32.9985

No. de observaciones = 336

No. de grupos = 10

Chi² de Hosmer-Lemeshow (gl = 8) = 8.08

p > chi² = 0.42

ANEXO 4 (6/6)

Estimación logística para causa de egreso (positivo = $p \geq .5$)

Tabla de clasificación

<i>observados</i>	<i>Negativos</i>	<i>Positivos</i>	<i>Total</i>
Negativos	205	19	224
Positivos	33	79	112
Total	238	98	336

Sensibilidad del modelo	70.5%	Especificidad del modelo	91.5%
Tasa de falsos positivos	19.3%	Tasa de falsos negativos	13.8%
Valor predictivo positivo	80.6%	Valor predictivo negativo	86.1%

ANEXO 5

Indice CRIB

Factor	Puntuación
Peso al nacer (g)	
> 1350	0
851-1350	1
701-850	4
≤ 700	7
Semanas de gestación	
> 24	0
≤ 24	1
Malformaciones congénitas*	
Ninguna	0
Que no ponen en peligro la vida	1
Que ponen en peligro la vida	3
Máximo exceso de base en las primeras 12 hrs (mmol/L)	
> -7.0	0
-7.0 a -9.9	1
- 10.0 a 14.9	2
≤ -15.0	3
Mínimo FIO₂ apropiado en las primeras 12 horas	
≤ 0.40	0
0.41-0.60	2
0.61-0.90	3
0.91-1.00	4
Máximo FIO₂ apropiado en las primeras 12 horas	
< 0.40	0
0.41-0.80	1
0.81-0.90	3
0.91-1.00	5

* Excluyendo malformaciones inevitablemente letales

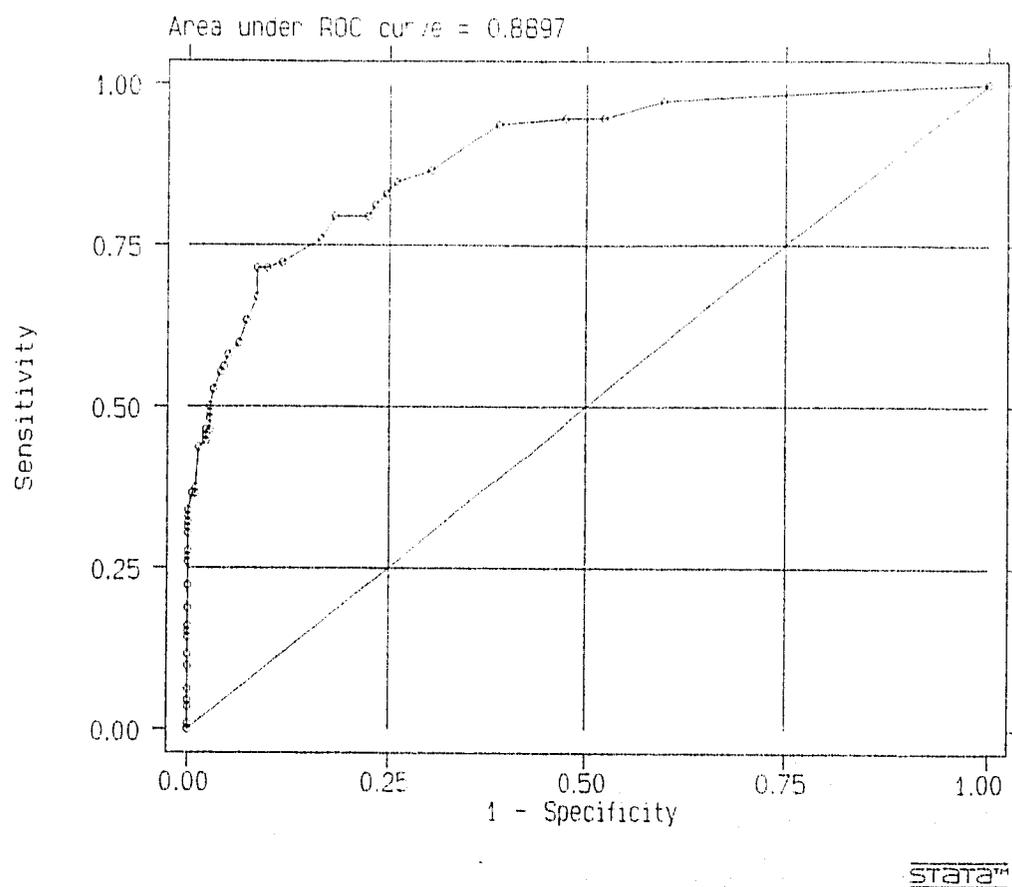


Figura 1

Curva de características operantes del receptor (ROC) que muestra el área bajo la curva del modelo de regresión logística No. 2, en el que se incluyeron las variables en forma dicotómica sin interacciones.

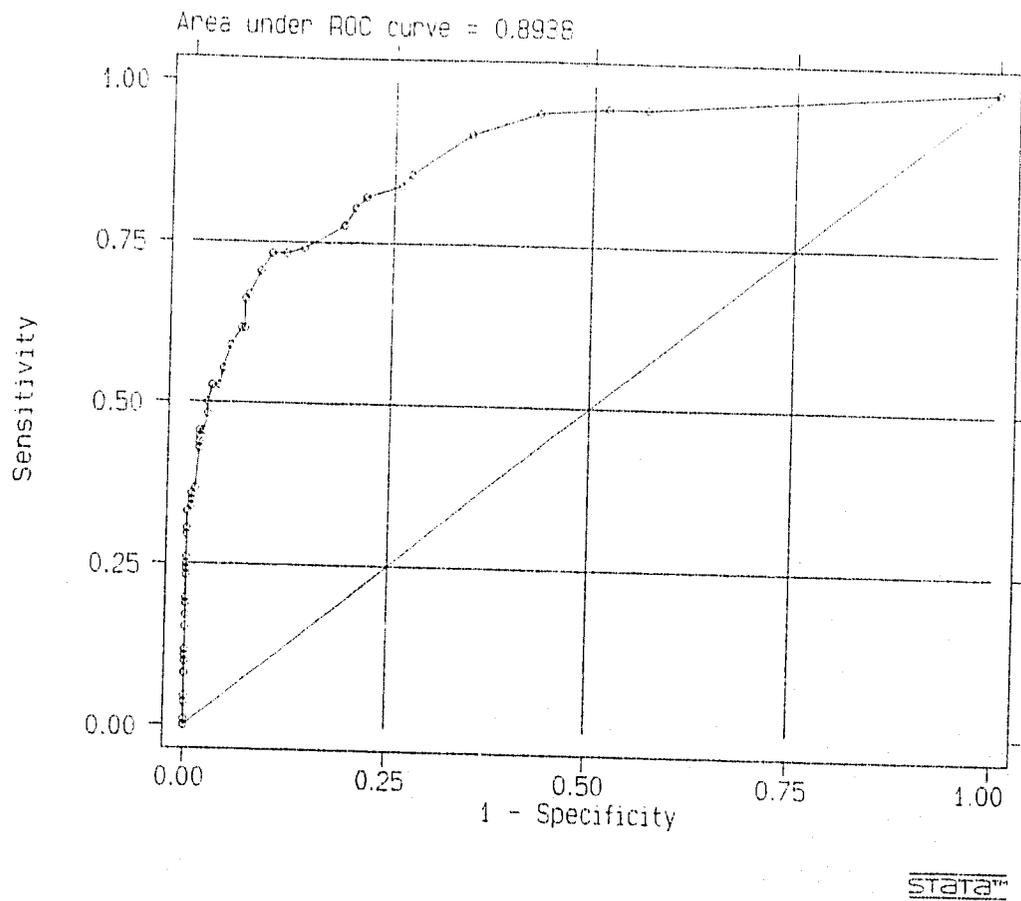


Figura 2

Curva de características operantes del receptor (ROC) que muestra el área bajo la curva del modelo de regresión logística No. 3, en el que se incluyeron las variables en forma dicotómica además de las interacciones.