

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA

"COMPARACION DE DOS ESCALAS DE GRAVEDAD
NEONATAL (CRIB VS SNAPPE-II) PARA EVALUAR EL RIESGO
DE MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS QUE
INGRESAN A LA UCIN"

# TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA:
DR. JORGE MAURICIO ACOSTA GARCIA



PROFESOR TITULAR: DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA

DRA. GRACIELA HERNANDEZ PELAEZ

MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO

MEXICO, D.F.



0350168





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.

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA DIPUNTECA

#### **AUTORIZACION DE TESIS**

"COMPARACION DEL USO DE DOS ESCALAS DE GRAVEDAD NEONATAL (CRIB vs SNAPPE-II) PARA EVALUAR EL RIESGO DE MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS"

DR! RICARDO GARCIA CAVAZOS

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRA DIVISION DE ESTUDIOS DE REDICINA TIT. N.

DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. GRACIELA HERNANDEZ PELAEZ DIRECTOR DE TESIS

CONTENIO DE LA Dirección General de Bibliotecas de la COMAM a difundir en formato electrónico e impreso el CONTENIO DE MILESTA DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DEL CONTENIO DE LA CONTENIO DEL CONTENIO DELA

FECHA: 29

FIRMA:\_

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

Con todo mi amor y gratitud: A Iván y Jocabed
Con admiración y respeto: A mis maestros
De una manera muy especial: A los niños enfermos

Quienes son y seguirán siendo mi razón para seguir adelante.

# INDICE

RESUMEN4
INTRODUCCION6
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS
OBJETIVOS14
MATERIAL Y METODOS
RESULTADOS17
DISCUSION19
CONCLUSIONES21
ANEXOS22
REFERENCIAS 26

#### RESUMEN

En el período neonatal se ha utilizado tradicionalmente el peso al nacimiento para la evaluación de la severidad del estado clínico en un paciente que requiere de cuidados intensivos como principal factor de riesgo para predecir la mortalidad de este grupo de pacientes, sin embargo estudios recientes han demostrado variaciones substanciales en la morbilidad y mortalidad entre las diferentes unidades de cuidados intensivos neonatales. En el contexto de los cuidados intensivos y sobre todo los que tienen que ver con el recién nacido prematuro, una manera racional y objetiva de cuantificar esta severidad del daño es a través del desarrollo de modelos probabilísticos que predigan el riesgo de mortalidad. Así,el desarrollo de métodos para medir la severidad de la enfermedad es un área en importante crecimiento dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales. La experiencia con el uso de las escalas de riesgo en las UCIN's es todavía muy limitada para determinar su verdadera utilidad como herramientas predictivas del riesgo de mortalidad neonatal. Pueden ser de mucha utilidad para cuantificar el riesgo inicial y así facilitar y validar la comparación de resultados entre grupos de hospitales, para monitorizar la calidad y los costos de los cuidados proporcionados y establecer un estandar aceptable de funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

El propósito de este estudio fue comparar la capacidad de dos escalas de gravedad neonatal: (CRIB vs SNAPPE-II) para predecir la mortalidad hospitalaria en una cohorte de recién nacidos con peso al nacimiento menor a 1500gr de abril de 2004 a abril de 2005 admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del INPer. de México siendo este el primer estudio publicado a nivel nacional. Nuestro estudio mostró que el SNAP-E II tiene un mejor valor predictivo para medir la mortalidad que el CRIB,( área bajo la curva de 0.83 vs 0.58 respectivamente) sin embargo la suma de otros factores de riesgo perinatal influyen considerablemente en el poder discriminativo de ambas escalas. Factores no considerados en las escalas de gravedad (tanto CRIB como SNAPPE-II) mostraron una relación significativa con la mortalidad, entre ellos la ruptura prematura de membranas (>24h) con un valor de p (0.02) y la Hemorragia Intraventricular Grados III y IV con una p (0.02) respectivamente.

El SNAPPE-II mostró ser un adecuado índice de riesgo neonatal inicial, de fácil manejo y lo suficientemente simple para ser utilizado como herramienta de rutina al ingreso a la UCIN. Sin embargo son necesarios estudios complementarios con un mayor número de pacientes y en diferentes centros hospitalarios para comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros grupos de prueba. y analizar las razones de las variaciones encontradas en su aplicación antes de poder aconsejar su utilización de manera generalizada.

La experiencia actual sugiere que la colaboración internacional a gran escala en un gran estudio multicéntrico para desarrollar y quizás combinar versiones actualizadas del CRIB y SNAPPE son factibles. Esta es una propuesta que pudiera unificar y estimular una mejor práctica en el funcionamiento, desempeño y rendimiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales alrededor del mundo.

#### INTRODUCCION

Evaluar la severidad de la enfermedad en un paciente que requiere cuidados críticos ha sido una tarea difícil de conceptuar pero aún más difícil ha sido el intento de unificar los componentes a que debe estar sujeta dicha evaluación. Aunque la severidad de una enfermedad es un concepto médico con el cual se está familiarizado, es en realidad un parámetro difícil de medir objetivamente. En el contexto de los cuidados intensivos y sobre todo los que tienen que ver con el recién nacido prematuro, una manera racional y objetiva de cuantificar esta severidad del daño es a través del desarrollo de modelos probabilísticos que predigan el riesgo de mortalidad. Tales modelos han sido desarrollados por diversos grupos tomando en cuenta un amplio número de parámetros clínicos y fisiológicos para establecer grupos con diferente riesgo de mortalidad en relación a una enfermedad inicial (1,2)

Estudios recientes han demostrado variaciones substanciales en la morbilidad y mortalidad entre las unidades de cuidados intensivos neonatales(UCIN's). Estas diferencias pueden ser reconciliadas en parte ajustando el peso, el sexo y la raza, sin embargo una variación residual sustancialmente importante es todavía evidente después de realizar tales ajustes. Establecer la fuente de esta variación ha sido una tarea difícil, debido a la falta de una adecuada escala de medición de la severidad de la enfermedad en los pacientes que ingresan en las diferentes UCIN's; por lo tanto el desarrollo de una medida que permita evaluar la severidad de la enfermedad al ingreso es esencial para realizar tales comparaciones.

La estimación clínica del riesgo de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos tiene implicaciones trascendentales en el tipo de cuidado que se decide brindar al paciente, en el inicio y la suspensión del soporte vital y en la optimización de los recursos materiales disponibles para tal afecto. La validez y certeza de estos JUICIOS CLINICOS hasta la fecha no han sido bien estudiados ni validados para su uso en todos los centros de atención. Las mediciones de gravedad en las unidades de cuidados intensivos neonatales tradicionalmente usadas como factor pronóstico son el peso al nacimiento y la puntuación de Apgar, sin embargo la relación entre la mortalidad y estos parámetros ha sido insuficientemente precisa para usarse como parámetro de calidad. (3)

Uno de los principales logros en lo que se refiere a los cuidados intensivos neonatales ha sido la identificación de poblaciones de riesgo. Un recién nacido de alto riesgo puede ser definido como aquel neonato que en relación a factores preconcepcionales, maternos, gestacionales, obstétricos y neonatales presenta un riesgo estadísticamente calculable de enfermar o morir en relación a los mismos.

A partir de la década de los 90's varias escalas de severidad han sido desarrolladas y utilizadas en protocolos de investigación, muchos de los cuales se han basado en el estado respiratorio y la necesidad de apoyo ventilatorio en el período neonatal. (4)

La experiencia con el uso de tales escalas de riesgo en la UCIN es todavía muy limitada para determinar su verdadera utilidad como herramientas predictivas del riesgo de mortalidad neonatal. Cualquier escala debe ser utilizada solo para estudios de comparación, basados en un adecuado número de pacientes, no deben ser utilizadas para proporcionar pronósticos individuales ni con el objetivo de decidir entre la continuación ó suspensión de ningún tipo de tratamiento. Una escala de riesgo es una herramienta para cuantificar el riesgo inicial y así facilitar y validar la comparación de resultados entre grupos de hospitales. Pueden ser de mucha utilidad para monitorizar la calidad y los costos de los cuidados proporcionados y establecer un estandar aceptable de funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (5)

#### ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

En el período neonatal se ha utilizado tradicionalmente el peso al nacimiento para la evaluación de la severidad del estado clínico en un paciente que requiere de cuidados intensivos como principal factor de riesgo para predecir la mortalidad de este grupo de pacientes. Una de las primeras escalas de evaluación neonatal fue el sistema de desarrollado por la Dra. Virginia Apgar en la década de los 50's para evaluar la necesidad de reanimación en el recién nacido y ha sido ampliamente utilizada desde entonces incluso para otros propósitos de manera inapropiada. Sin embargo ni el sistema de Apgar ni el peso al nacimiento han sido suficientemente precisos de manera individual para predecir el riesgo de mortalidad en el recién nacido prematuro (6)

Estudios recientes han demostrado variaciones substanciales en la morbilidad y mortalidad entre las unidades de cuidados intensivos neonatales(UCIN's). Estas diferencias pueden ser reconciliadas en parte ajustando el peso, el sexo y la raza, sin embargo una variación residual sustancialmente importante es todavía evidente después de realizar tales ajustes. Establecer la fuente de esta variación ha sido una tarea difícil, debido a la falta de una adecuada escala de medición de la severidad de la enfermedad en los pacientes que ingresan en las diferentes UCIN's; por lo tanto el desarrollo de una medida que permita evaluar la severidad de la enfermedad al ingreso es esencial para realizar tales comparaciones (<sup>7,8)</sup>

Desafortunadamente las tasas de mortalidad aún si son ajustadas a la escala de riesgos no pueden ni deben ser el único índice de rendimiento de las unidades de cuidados intensivos. Con las innovaciones en las terapias de soporte y las técnicas de monitoreo se ha logrado una profunda reducción en las tasas de mortalidad en los recién nacidos de muy bajo peso. En los centros especializados de cuidados intensivos alrededor del 85% de los recién nacidos entre 1200 y 1550gr (29-31 semanas de gestación) sobrevivirán; en el grupo de 750 a 1000gr (26-28 semanas de gestación) 70% sobrevivirá. El dilema comienza en el extremo de los recién nacidos de extremadamente baio peso (<26 semanas ó < 750gr) ya que la tecnología moderna permite que estos recién nacidos extremadamente inmaduros vivan. Los profesionales de los centros de cuidados intensivos neonatales difieren en estos casos sobre la definición de viabilidad extrauterina, lo que a menudo resulta en juicios emocionales y casi siempre controversiales. Esta tasa de mortalidad en los recién nacidos de extremadamente bajo peso refleja en realidad los criterios en la toma de decisiones sobre mantener ó suspender el apoyo vital en los diferentes centros de atención al recién nacido. (9,10)

Si estas diferencias en los resultados reflejan variaciones reales en la eficacia de las diferentes UCIN's, esto podría sugerir que una considerable mejoría en la tasa de mortalidad neonatal y una importante reducción en las complicaciones pudiera alcanzarse si todas las unidades funcionaran igual que aquellas con los mejores resultados.

Por lo tanto el desarrollo de una medida que permita evaluar la severidad de la enfermedad en las diferentes unidades de cuidados intensivos y nos permite unificar los criterios para clasificar la gravedad del paciente a su ingreso es esencial para realizar tales comparaciones (11)

El desarrollo de métodos para medir la severidad de la enfermedad es un área en importante crecimiento dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales. A partir de los años 90's muchas escalas de severidad han sido desarrolladas en los diferentes centros de cuidados intensivos. Sin embargo su aplicabilidad en la comunidad de cuidados intensivos no ha sido aún probada. El desarrollo de escalas de gravedad tiene varios objetivos incluyendo la validación de los resultados al realizar comparaciones entre centros hospitalarios, incrementar la eficiencia en los estudios aleatorizados sobre tratamiento en las unidades de cuidados intensivos y pueden ser de mucha utilidad para monitorizar la calidad y los costos de los cuidados proporcionados y establecer un estandar aceptable de funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

#### SNAP-PE II

El SNAPPE: (Score for Neonatal Acute Physiology / Perinatal Extension) un índice fisiológico de severidad para ser usado en la unidad de cuidados intensivos fue desarrollado y validado en los estados Unidos de una manera análoga al sistema APACHE (Acute Physiology and Chronic Healt Evaluation) y al sistema SAPS (Simpliefed Acute Physyology Score) utilizado en adultos. La escala midió el peor estado clínico en las primeras 24 horas de ingreso a la UCIN por medio de un puntaje asignado de acuerdo a una variedad de variables fisiológicas, usando una escala de 0 a 5 con un valor mínimo para las variables normales. Un punto fue asignado cuando la variable en estudio fue suficientemente anormal para realizar un monitoreo cuidadoso de la misma, tres puntos fueron asignados cuando la desviación fue tal que requirió de intervención clínica para corregirla, cinco puntos fueron asignados si la variación ponía en peligro la vida. A los datos erróneos ó no consignados se asignó 0 puntos en la suposición de que si tales resultados fueran importantes para los clínicos, debieron haberse medido y registrado. El puntaje total es entonces computado como la suma aritmética de los puntos asignados a cada variable en cada órgano y sistema. (anexo 1) (12,13)

La población de estudio consistió de un total de 1643 recién nacidos admitidos en tres unidades de cuidados intensivos entre noviembre de 1989 y octubre de 1990. Los ítems seleccionados para el SNAP fueron modificados del PSI con la adición de otras variables potenciales consideradas relevantes para el recién nacido. La selección de estos ítems fue seleccionada por un panel de expertos integrado por cinco neonatólogos, un intensivista pediatra y una enfermera pediatra.

Para medir la validez de la escala se examinó su relación con varios resultados y uso de servicios. En general se postuló que si el SNAP fuera verdaderamente una medida de severidad los mayores puntajes deberían estar asociados con el mayor riesgo de resultados adversos y con el uso de un mayor número de cuidados, así, ya que los pacientes más graves tenían mayores probabilidades de morir los pacientes con mayores puntajes en el SNAP debieron tener tasa de mortalidad significativamente mayores. Para efectos de validación de esta escala los recién nacidos muertos en la sala de partos ó antes de las 12hrs de haber ingresado a la UCIN no fueron incluidos en el estudio. (14,15)

El sistema de puntaje final consistió de 26 ítems. Para 8 de ellos (tales como el sodio sérico) el paciente podía recibir puntos por ambos valores de anormalidad ya fueran altos ó bajos. El cálculo del puntaje final requirió en promedio entre 5 a 15 minutos considerándose una escala comprensible y fácil de manejar.

En conclusión el SNAPPE demostró ser una medida válida de severidad de la enfermedad con una alta especificidad para los cuidados intensivos neonatales. Está basada en la fisiología de los diferentes órganos y sistemas y refleja la severidad de la enfermedad al ingreso y ha sido evaluada en un gran número de estudios prospectivos multicéntricos. Un gran número de variables dependientes incluidas la mortalidad intrahospitalaria, la magnitud de los cuidados intensivos, el riesgo de mortalidad y la estancia hospitalaria mostraron una asociación altamente significativa a su puntaje de SNAP. La asociación entre severidad de la enfermedad medida por el SNAP y el riesgo de mortalidad hospitalaria es independiente y aditiva al riesgo de mortalidad inherente al que se obtiene tomando en cuenta el peso al nacimiento solo.

#### CRIB

CRIBS (Clinical Risk Index for Babies Score) fue desarrollado y validado a partir de una cohorte que incluyó a todos los recién nacidos sin malformaciones congénitas mayores admitidos en cuatro centros hospitalarios de cuidados neonatales del Reino Unido entre julio de 1988 a junio de 1990 con pesos al

nacimiento iguales ó menores a 1500gr ó edad gestacional igual ó menor a 31 semanas con un número total de 812 pacientes para estudio. La inclusión de la edad gestacional como criterio de inclusión redujo el sesgo potencial de excluir a recién nacidos prematuros con peso adecuado para su edad. Ya que su riesgo de muerte es mayor, los recién nacidos de extremadamente bajo peso ó muy bajo peso al nacimiento son un grupo índice de gran importancia para comparar el rendimiento entre las unidades de cuidados intensivos. La cohorte fue integrada antes de la difusión del uso del surfactante pulmonar. Los datos fuero obtenidos de manera retrospectiva de los registros hospitalarios por cuatro investigadores de manera independiente por lo que la aplicación del sistema no tuvo impacto en la práctica clínica (16)

Para la realización del análisis de regresión logística univariable y múltiple se tomó la muerte intrahospitalaria como variable dependiente de un conjunto de variables seleccionadas de 40 variables pronósticas. El peso al nacimiento, edad gestacional, embarazo múltiple, tipo de nacimiento, tratamiento con esteroides antes de las 24hrs antes del nacimiento, preclampsia, necesidad de resucitación, alteraciones respiratorias, presencia de malformaciones congénitas, temperatura rectal al ingreso. Apgar a los cinco minutos, presión arterial máxima, mínima y media, pH, PCO2, PO2, exceso de base, máximo FiO2, índice de oxigeno alveoloarterial, presencia de anemia, neumotórax, hemorragia cerebral, crisis convulsivas y necesidad de soporte ventilatorio por tiempo entre otras. El sistema CRIB fue generado entonces por conversión de todos los datos en coeficientes de regresión de rangos y categorías independientes de seis variables clínicas de rutina por medio de un modelo de regresión logística para la muerte hospitalaria. Las seis variables que permanecieron asociadas de manera independiente con la muerte hospitalaria fueron el peso al nacimiento, la edad gestacional, presencia de malformaciones congénitas no letales, tres índices del estado fisiológico en las primeras 12 horas después del nacimiento: el aporte máximo y mínimo de FiO2 y el máximo déficit de base. De todos ellos se desarrollo el modelo logístico final para la variable muerte hospitalaria del cual el CRIB fue diseñado (17)

El sistema fue validado en una cohorte separada de 488 recién nacidos de alto riesgo con peso al nacimiento menor de 1500gr o edad gestacional menor a 31 semanas sin malformaciones congénitas incompatibles con la vida. La agudeza predictiva del CRIB fue expresada como el área bajo la curva de ROC la cual representa la relación entre los valores correspondientes de sensibilidad y especificidad con todos los posibles valores de la escala como un punto final de corte para predecir la muerte hospitalaria. El sistema fue validado entonces en una población de 1548 recién nacidos de menos de 150gr ó menores de 31 semanas de edad gestacional quienes ingresaron a las unidades de cuidados intensivos en 13 hospitales del Reino Unido entre 1988 y 1990.

El desarrollo de métodos para medir la severidad de la enfermedad es un área en importante crecimiento dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales. A partir de los años 90's muchas escalas de severidad han sido desarrolladas en los diferentes centros de cuidados intensivos. Sin embargo su aplicabilidad en la comunidad de cuidados intensivos no ha sido aún probada. En 1993 el Store for Neonatal Acute Physiology (SNAP) y el SNAP- Perinatal extensión y el Clinical Risk Index for Babies (CRIB) fueron propuestos para usarse como medidas de severidad con suficiente precisión para permitir una expansión de su aplicación como medida de calidad de atención en los cuidados neonatales. El SNAP utiliza los peores resultados de más de dos docenas de mediciones fisiológicas medidas rutinariamente dentro de las primeras 24 horas de ingreso, el SNAP-PE complementa el SNAP agregando puntajes para el peso al nacimiento, recién nacidos pequeños para la edad gestacional y puntaje de Apgar bajo (<7 a los 5 minutos). El CRIB utiliza información sobre el déficit de base y los requerimientos de oxigeno durante las primeras 12 horas de vida así como el peso al nacimiento, la edad gestacional y la presencia de malformaciones congénitas. Aunque cada modelo ha demostrado que funciona mejor como modelo predictivo de mortalidad que el peso al nacimiento cada uno sufre de ciertas limitaciones. El SNAP y SNAP-PE fueron desarrollados con una pequeña muestra de recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento (<1500gr) grupo en el cual ocurren muchas muertes y en que se han desarrollado grandes avances médicos v tecnológicos. El CRIB fue desarrollado antes del uso generalizado del surfactante exógeno y se basa específicamente en las condiciones respiratorias en las primeras 12 horas de vida (18)

Ambas escalas CRIB y SNAPPE han sido recientemente actualizadas. En el 2001 una versión simplificada y revisada del SNAPPE llamada SNAPPE-II fue publicada, la cual utiliza sólo nueve variables registradas en las primeras doce horas de ingreso en lugar de las 34 originales registradas en las primeras 24 horas. En el 2003 el CRIB fue también actualizado (CRIB II), utilizando únicamente cinco variables, las cuales pueden ser obtenidas tan pronto como a una hora del ingreso.

La experiencia con el uso de las escalas de riesgo en las UCIN's es todavía muy limitada para determinar su verdadera utilidad como herramientas predictivas del riesgo de mortalidad neonatal. Una escala de riesgo cualquiera que se utilice, es una herramienta para cuantificar el riesgo inicial y así facilitar y validar la comparación de resultados entre grupos de hospitales. Pueden ser de mucha utilidad para monitorizar la calidad y los costos de los cuidados proporcionados y establecer un estandar aceptable de funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

La experiencia actual sugiere que la colaboración internacional a gran escala en un gran estudio multicéntrico para desarrollar y quizás combinar versiones actualizadas del CRIB y SNAPPE son factibles. Esta es una propuesta excitante que pudiera unificar y estimular una mejor práctica en el funcionamiento, desempeño y rendimiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales alrededor del mundo.

#### **OBJETIVOS:**

COMPARAR LA CAPACIDAD DE CADA UNA DE LAS ESCALAS (CRIB VS SNAP-E II) PARA PREDECIR EL RIESGO DE MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS PRETERMINO CON PESO IGUAL O MENOR A 1500GR QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

CONOCER LA CAPACIDAD PREDICITIVA DE LAS ESCALAS DE GRAVEDAD (SNAP-E II / CRIB ) PARA EL DESARROLLO DE HEMORARGIA INTRAVENTRICULAR Y ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA COMO FACTORES DE MORBILIDAD EN LOS PACIENTES EGRESADOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

#### MATERIAL Y METODOS:

#### DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio será de carácter prospectivo, transversal, analítico.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población para el estudio consistirá de todos los Recién Nacidos pretérmino nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México (INPer) con un peso al nacimiento igual ó menor a 1500gr ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el período comprendido del 1o de abril del 2004 al 30 de abril del 2005 ,tomando en cuenta que el Instituto es considerado como un centro de atención de tercer nivel para la población en estudio ya que cuenta con todos los recursos técnicos y humanos para la atención integral del recién nacido pretérmino; contando para el efecto con 16 camas sensables para brindar cuidados críticos médicos y quirúrgicos al neonato de alto riesgo, teniendo como límite de viabilidad para proporcionar manejo intensivo al neonato con peso igual ó mayor a 500grs.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Para efectos de este protocolo quedarán incluidos en el presente estudio todos los neonatos nacidos en el INPer que cumplan los siguientes criterios

Peso al nacimiento entre 500 – 1550gr Ingresados a la UCIN en las primeras 24hrs de vida Necesidad de ventilación mecánica

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Edad gestacional menor a 23 semanas

Peso al nacimiento menor de 500gr

Pacientes ingresados a la UCIN después de 24 hrs de vida

Pacientes con cromosomopatías consideradas incompatibles con la vida (trisomia 13-18)

Pacientes con defectos congénitos mayores ó que requieran corrección quirúrgica

Muerte neonatal antes de las primeras 12 hrs de vida.

Pacientes moribundos a quien por decisión médica sólo se brinden medidas de soporte

#### VARIABLES FISIOLÓGICAS Y RESULTADO DE VALIDACIÓN

Se seleccionó la variable mortalidad como el resultado contra el cual se validarán las escalas de gravedad en estudio. Esto de acuerdo con las derivaciones de los puntajes de todas las demás unidades de cuidados intensivos en donde se han validado anteriormente las escalas.

Para propósitos del presente estudio únicamente se incluirá a aquellos pacientes que presentaron muerte hospitalaria. Los pacientes quienes posterior a su egreso de la unidad ó del hospital en quien se documento la muerte extrahospitalaria por medio del seguimiento quedarán excluidos del análisis de los resultados.

#### RECOLECCION DE DATOS.

Una vez ingresado el paciente a la UCIN, se recolectarán los datos para conocer la gravedad de sus condiciones utilizando simultáneamente las escalas de gravedad (CRIB / SNAPPE II) Las especificaciones propias de cada escala de gravedad utilizadas en el presente estudio serán seguidas con fidelidad de los reportes originales en los estudios publicados para la validación de cada una de ellas (CRIB) y (SNAP-E II). La aplicación de las escalas a los pacientes en estudio se realizará de manera computarizada y se llevará a cabo durante el turno matutino, vespertino y nocturno por el Médico Residente asignado como responsable a la UCIN, durante el ingreso del Recién nacido. Todos los datos para la medición de la gravedad serán obtenidos en las primeras 12hr a partir del ingreso del paciente independientemente de la escala utilizada en cada paciente.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados puramente descriptivos serán expresados en valores de media y desviación estándar. Para las pruebas de comparación de la media entre dos grupos se utilizará la prueba t de student y el análisis de varianza. La discriminación, es decir la capacidad de las escalas de predecir correctamente la muerte será medida por el cálculo de la curva ROC (Receiver Operating Charactaristic) y su área asociada bajo la curva, considerando un valor de 0.5 como indeterminado y un valor de 0.8 como aceptable (23). (24).

Finalmente los análisis de la relación entre las escalas de gravedad y las principales variables de morbilidad se realizarán por un análisis de regresión múltiple (25)

#### RESULTADOS.

Un total de 150 neonatos con peso igual o menor a 1500gramos fueron revisados durante el periodo comprendido del 1º de abril del 2004 al 30 de abril del 2005. Los recién nacidos de muy bajo peso representaron el 48% del total de ingresos a la UCIN. La tasa de mortalidad registrada para este grupo de edad fue del 32.6%

La edad materna promedio fue de 20.8 años y 23.1 años para los grupos de vivos y muertos respectivamente, así mismo el peso promedio fue de 1000gr y 970gr, la edad gestacional promedio fue de 27.2 y 29.2 y el sexo masculino ocupó el 53% y 50% en cada grupo, el Apgar promedio al minuto fue de 5 y a los cinco minutos de 7 para ambos grupos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa para ninguna de estas variables independientes con un valor de p (>0.05) para cada una de ellas.

Al aplicar las escalas de gravedad el valor promedio para el CRIB fue de 5.2 puntos en el grupo de vivos y de 6.9 puntos para el grupo de muertos con un valor de p (>0.05), sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. Al correr los valores en la curva ROC para el CRIB se obtuvo un valor para el área bajo la curva (ABC) de 0.58 indicando una mala capacidad de discriminación para predecir mortalidad intrahospitalaria en este grupo de pacientes.

Para el SNAPPE-II el valor promedio en el grupo de recién nacidos vivos fue de 7.4 y de 22.0 en el grupo de muertos con un valor de p (0.01) encontrando diferencia estadistísticamente significativa. Así mismo al correr los valores del SNAPPE-II en la curva ROC se obtuvo un valor para el (ABC) de 0.81, lo cual se relaciona con una buena capacidad de discriminación para predecir mortalidad.

En este estudio la muerte intrahospitalaria no pudo ser predecible completamente por ninguna de las escalas utilizadas independientemente debido a que además de las variables contempladas en cada escala, otros factores no considerados en las mismas mostraron relación significativa con la mortalidad, entre ellos la ruptura prematura de membranas con un valor de p (0.02) y la Hemorragia Intraventricular Grados III y IV con una p (0.02). Otros factores como el uso de esteroides antenatales y la presencia de conducto arterioso permeable no demostraron diferencias estadísticamente significativas al compararlos en ambos grupos.

La tabla 1 muestra las características generales de ambos grupos. La tabla 2 muestra las variables independientes que mostraron significancia estadística independientemente de la aplicación de las escalas de gravedad. Las graficas 3,4, y 5 muestran la curva ROC y su correspondiente (ABC) para el peso, CRIB y SNAPPE-II respectivamente al utilizarse como pruebas predictivas de la mortalidad intrahospitalaria.

#### DISCUSION

El peso al nacimiento ha servido tradicionalmente como una herramienta de aproximación para medir la sobreviva en e periodo neonatal. Sin embargo como se mencionó previamente estudios recientes han enfatizado diferencias aparentes en los resultados entre las unidades de cuidados intensivos a pesar de un adecuado registro del peso al nacimiento y en algunos reportes incluso después de ajustar las diferencias en los 'indices de oxigenación en enfermedades respiratorias. El mecanismo de estas discrepancias es hasta hora desconocido. Tales variaciones en los resultados pueden originarse en las diferencias de riesgo de la población de base o de diferencias en la aplicación efectiva de la tecnología en las diferentes unidades de cuidados intensivos. Es así esencial, caracterizar el estado de riesgo al momento de la admisión y lego entonces proceder a realizar comparaciones de los patrones de práctica clínica, del uso adecuado de la tecnología y de la estructura organizacional.

Así, la sobreviva de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso se ha correlacionado muy estrechamente con el peso al nacimiento y la edad gestacional, así como con otros factores perinatales y condiciones fisiológicas de manera individual, en particular con la severidad de la enfermedad en las primeras horas de vida. Las escalas de gravedad se desarrollaron con el propósito de cuantificar los hechos clínicamente presentes en los recién nacidos con el mismo peso y edad gestacional que los ponían en diferente riesgo de mortalidad.

Aunque el propósito inicial fue computar y predecir el riesgo de muerte de manera individual, Las mediciones de severidad de la enfermedad perinatal utilizadas hasta la fecha no pueden caracterizar adecuadamente este riesgo, varias han sido una mezcla de características clínicas al momento de la admisión e intervenciones terapéuticas al momento del ingreso. Tales escalas se han utilizado entonces ampliamente para permitir la comparación de los resultados de los cuidados intensivos entre diferentes hospitales. La comparablidad de las escalas de riesgo entre las instituciones puede ser alterada por variaciones en las poblaciones de base o bien por variaciones en las intervenciones diagnosticas y terapéuticas utilizadas localmente (19,20)

El SNAPPE-II (desarrollado y utilizado principalmente en USA y Canadá) puede ser aplicado a neonatos de todos los pesos y edades al nacimiento. El CRIB (desarrollado en el Reino Unido y utilizado principalmente en Europa) es solo aplicado a recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, sólo tres estudios han comparado ambas escalas aplicándolas al mismo grupo de neonatos, el primero fue de 22 recién nacidos admitidos en una sola UCIN en Finlandia (\*) y concluyó que el CRIB era superior al SNAPPE en la capacidad de predecir la muerta ESTA TESIS NAPELA TESIS NA 19 hospitalaria. el segundo fue en 476 recién nacidos admitidos en ocho hospitales de los Estados Unidos y no encontró diferencias significativas entre ambas escalas, mostrando al SNAPPE solo discretamente superior. El tercer estudio fue un estudio retrospectivo que estudió 280 recién nacidos en dos unidades de cuidados intensivos en Suiza, encontrando también resultados similares con la utilización de ambas escalas (21,22)

El propósito de este estudio fue comparar la capacidad del CRIB vs SNAPPE-II para predecir la mortalidad hospitalaria en una cohorte de recién nacidos con peso al nacimiento menor a 1500gr de abril de 2004 a abril de 2005 admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del INPer. de México siendo este el primer estudio publicado a nivel nacional. Nuestro estudio mostró que el SNAP-E II tiene un mejor valor predictivo para medir la mortalidad que el CRIB,( area bajo la curva de 0.83 vs 0.58 respectivamente) sin embargo la suma de otros factores de riesgo perinatal influyen considerablemente en el poder discriminativo de ambas escalas.

Los resultados en este reporte indican una diferencia sustancial con el uso del SNAPPE-II como herramienta de medición directa de la severidad de la enfermedad en los recién nacidos

La utilización del SNAPPE-II como predictor del riesgo de mortalidad al momento de la admisión, permitirá contar con una adecuada estratificación basal en la realización de estudios epidemiológicos y una mejor comparación de los rsultados en estudios aleatorizados controlados.

La utilización del SNAPPE-II será también una importante herramienta para analizar los costos de los cuidados intensivos neonatales ya que en anteriores estudios se ha demostrado una alta correlación con el Neonatal Therapeutic Interventios Scoring Sistem (NTISS), reflejando una fuerte asociación entre la severidad de la enfermedad del paciente al ingreso y la respuesta a las intervenciones terapéuticas(). Las variaciones a la respuesta terapéutica entre pacientes con niveles similares de severidad proveerán una adecuada comparación de los estilos de práctica clínica entre médicos y principalmente entre instituciones.

Es necesario aclarar sin embargo, que el presente estudios cuenta con algunas limitaciones, por un lado aunque se cumplió con el número necesario en la muestra para encontrar una diferencia significativa, el número de pacientes analizados es pequeño en especial en el subgrupo con peso menor a 750gr en comparación con otros estudios similares, un segundo punto a tomar en cuenta es que se llevo a cabo en un solo centro hospitalario el cual cuenta con protocolos de manejo para una práctica clínica homogénea, lo que hace necesario comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros grupos de prueba.

#### CONCLUSIONES

- 1. El presente estudio mostró que el SNAP-E II tiene un mejor valor predictivo para medir la mortalidad que el CRIB, (área bajo la curva de 0.83 vs 0.58 respectivamente) sin embargo la suma de otros factores de riesgo perinatal influyen considerablemente en el poder discriminativo de ambas escalas. Los resultados en este reporte indican una diferencia sustancial con el uso del SNAPPE-II como herramienta de medición directa de la severidad de la enfermedad en los recién nacidos y su correlación con la mortalidad intrahospitalaria.
- Al comparar el valor del SNAPPE-II con el peso, la asociación entre la severidad de la enfermedad y la mortalidad intrahospitalaria es independiente de y aditiva al riesgo de mortalidad con respecto al peso al nacimiento.
- Otros factores no considerados en las escalas de gravedad (tanto CRIB como SNAPPE-II) mostraron una relación significativa con la mortalidad, entre ellos la ruptura prematura de membranas (>24h) con un valor de p (0.02) y la Hemorragia Intraventricular Grados III y IV con una p (0.02) respectivamente.
- Otros factores como el uso de esteroides antenatales y la presencia de conducto arterioso permeable no demostraron diferencias estadísticamente significativas al compararlos en ambos grupos.
- 5. El SNAPPE-II mostró ser un adecuado índice de riesgo neonatal inicial, de fácil manejo y lo suficientemente simple para ser utilizado como herramienta de rutina al ingreso a la UCIN. Sin embargo son necesarios estudios complementarios con un mayor número de pacientes y en diferentes centros hospitalarios para comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros grupos de prueba y analizar las razones de las variaciones encontradas en su aplicación antes de poder aconsejar su utilización de manera generalizada.

Anexo (1)

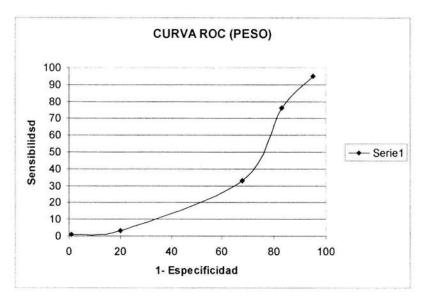
	vivos	MUERTOS	
variable	promedio	promedio	Р
Edad mat.	20.8	23.1	>0.05*
Peso (gr)	1,001.7	970.4	>0.05*
Talla (cm)	32.7	35.2	>0.05*
SDG	27.2	29.2	>0.05*
Masculino	53.0	50.0	>0.05**
Apgar (1)	5.5	5.0	>0.05*
Apgar (5)	7.6	7.6	>0.05*
CRIB	5.2	6.9	>0.05*
SNAPE II	7.4	22.0	0.01*

Tabla (1) Comparación de variables y significancia estadística (\*) t student; (\*\*) X cuadrada

	VIVOS	MUERTOS	
Variable	promedio	promedio	Р
Esteroides	41	34	>0.05**
CAP	29	33	>0.05**
Sepsis	62	95	0.03**
HIV	20	76	0.02**
RPM ***	5.7	19.2	0.02*

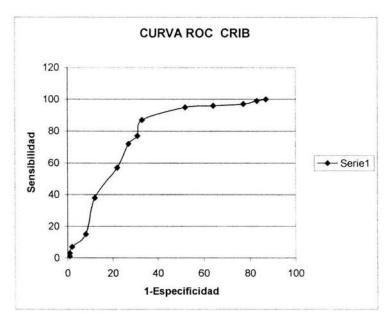
Tabla (2) comparación de variables y significancia estadística (\*) t student; (\*\*) X cuadrada, (\*\*\*) > 24hrs.

# Anexo (2)



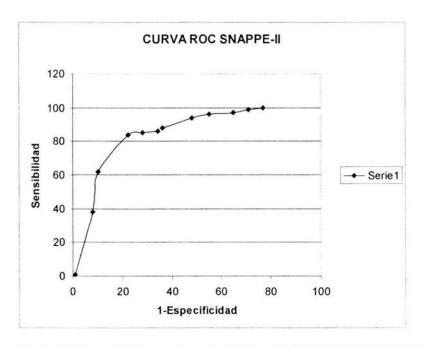
Cuadro (1) Curva ROC para el peso al nacimiento  $(ABC: <0.50)^*$  (  $^*$ ) Area Bajo la Curva

### Anexo (3)



Cuadro (2): Curva ROC para la escala de Gravedad CRIB (ABC: 0.58)\* ( \* ) Area Bajo la Curva

### Anexo (4)



Cuadro (3): Curva ROC para la escala de Gravedad SNAPPE-II (ABC:  $0.83)^*$  (  $^*$  ) Area Bajo la Curva

#### REFERENCIAS

- Richardson DK; Gray JE; et al; Score for Acute Physiologic Severity Index for Neonatal Intensive Care. Pediatrics 1993; 91(3): 617-623
- Richardson DK; Phibbs CS; et al; Birth Weight Illnes Severity Predictors of Neonatal Mortality. Pediatrics 1993; 91(5): 969-975
- Gall L; Roger J; et al; A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)
   Based on a European/North American Multicenter Study. JAMA 1993;
   270(24): 2957-2963
- The International Neonatal Network; CRIB Investigators' Group and writing Committee. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The Lancet 1993; 342: 193-198
- Rautonen J; Makela A; et al; CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. The Lancet 1994; 343(8908): 1272-1273
- Stvens SM; Richardson DK; et al; Estimating Neonatal Mortality Risk: An Analysis of Clinicians' Judgments. Pediatrics 1994; 93(6): 945-950
- Hope P. CRIB Son of APGAR, Brother to APACHE. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995; 72 (2): 81F-83F
- Gabriel J; Allen F; et al; Score for Neonatal Acute Physiology: Validation in Three Kaiser Permanente Neonatal Intensive Care Units. Pediatrics 1995; 95 (5): 918-922
- Pollack MM; Ruttimann U; et al; Frecuency of variable measurement in 1
  pediatric intensive care units: influence on ccurancy and potencial for bias in
  severity of illness assessment. Crit Care Med 1996; 24: 74-77

- Maier RF, Rey M; Comparison of Mortality Risk: a score for very low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997; 76(3):146-150F
- Petridou E; Richardson DK; et al; Outcome Prediction in Greek Neonatal intensive Care Units Using a Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP). Pediatrics 1998; 101 (6): 1037-1044
- 12. Richardson DK; Tarnow-Mordy W; et al; Neonatal Risk Scoring Systems: can they predict mortality and morbidity? Clin Perinatol 1998; 25:591-611
- Remalho H; Braga C; et al; CRIB: predictive accuracy of mortality and morbidity. RELAN 1999; 1: 111-116 (\*)
- 14. Murray MP; Matthew AK; et al; A Comparison of Neonatal Mortality Risk Prediction Models in Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2000; 105 (5): 1051-1057 (\*)
- 15. International Neonatal Network, Scottish Neonatal consultants, Nurses Collaborative Study Group. Risk adjusted and population based studies of the outcome for high risk infants in Scotland and Australia. Arch Dis child Fetal Neonatal Ed. 2000; 82: F 118-123
- 16. Pamela MG; Randall JM; Toward the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis and Sepsis-Like Illnes Using Novel Heart Rate Analysis. Pediatrics 2001; 107 (1): 97-104
- 17. Richardson DK; et al; SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. J Pediatr 2001; 138: 92-100
- 18. Marlow N; illness severity measures in neonatal intensive care. Acta Pediatr 2002; 91: 367-368
- 19. Li-Yin CH; Robin W; et al; SNAP-II predicts Severe Intraventricular Hemorrage and Chronic Lung Disease in the Neonatal Intensive Care Unit. Journal of Perinatology 2002; 22: 26-30

- Parry G; Tucker J; et al; CRIBB II: an update of the clinical risk index for babies score. Lancet 2003; 361: 1789-1791
- 21. Gagliardi L; Cavazza A; et al, Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparision of CRIB, CRIB II and SNAPPE-II. Arch Dis Child Fetal neonatal Ed. 2004; 89: F419-F422
- 22. Richardson DK, et al; Neonatal risk scoring system: can they predict mortality and morbidity? Clin Perinatol 1998; 25: 591-611
- 23. Daniel WW. Bioestadistica; Base para el análisis de las ciencias de la salud 3ª edición. Edit. UTHEA. 1998 México.
- 24. Bowen AJ. Manual de Investigación Clínica. WIRB. 1998
- Dawson B; Trapo RG. Bioestadística Médica. 3ª ed. Editorial Manual Moderno, México 2002.