

## La predicción de la mortalidad neonatal

### *Neonatal mortality risk prediction*

La mortalidad infantil es un indicador de la salud de la sociedad en general, y una proporción significativa de las muertes infantiles ocurren en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Los esfuerzos para prevenir la mortalidad infantil y perinatal son efectivos solamente si están basados en información razonablemente confiable sobre los factores asociados a la muerte. Es necesaria información sobre los factores de riesgo que llevan a estos desenlaces para priorizar intervenciones y planificar su desarrollo, evaluar la efectividad de intervenciones dirigidas específicamente hacia los factores de riesgo y apreciar las tendencias a través del tiempo a nivel nacional e internacional.<sup>1,2</sup>

El objetivo del *Millennium Development Goal* (MDG) 4 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es reducir la mortalidad infantil en dos tercios entre 1990 y 2015, que representa una tasa de mortalidad infantil de 8,5 por cada 1000 nacidos vivos.<sup>3</sup>

La mortalidad *neonatal* (<28 días) es el principal componente de la mortalidad infantil (<1 año) y participa aproximadamente del 50% de la mortalidad perinatal. Dado el progresivo y sostenido descenso de la mortalidad *postneonatal* (28 a 365 días de vida), actualmente los mayores esfuerzos se concentran en el período *perinatal* para aproximarnos a los objetivos del MDG 4.

La complejidad y el alto costo de los cuidados intensivos neonatales y pediátricos ha generado un creciente interés en el desarrollo de medidas para cuantificar la gravedad de la enfermedad del paciente. Si bien estos índices (*scores*) pueden ayudar a mejorar la calidad asistencial y la mortalidad de referencia, una cabal comprensión de la finalidad y de los factores que influyeron en el desempeño de estos índices de riesgo es importante para que puedan compararse de manera adecuada y utilizarlos más apropiadamente.<sup>4</sup>

Cerca de cuatro millones de niños mueren anualmente durante las primeras cuatro semanas de vida y el 99% ocurre en países en desarrollo. Esto representa el doble que las muertes asociadas a VIH/SIDA.<sup>5</sup>

En el presente número de *Archivos* (ver página 213), Márquez-González y col. presentan una nueva escala de predicción de la mortalidad neonatal en México y su posterior validación. Es una contribución sustancial, y señala el camino a nuevos avances.

Una ventaja adicional de estos estudios es la posibilidad de extraer conclusiones sobre la

población incluida y la calidad de la atención recibida (*benchmarking*). Así, llama la atención que en las embarazadas atendidas entre 2010 y 2012 en un hospital materno-infantil de la ciudad de México donde se desarrolló la investigación, la frecuencia de la administración de corticoides prenatales fue extremadamente baja (15%) a pesar de las reconocidas evidencias de su beneficio para los recién nacidos. Como comparación, en un estudio de la OMS que incluyó 303 842 embarazadas entre 22 y 34 semanas la tasa de corticoides prenatal fue de 54% (rango 16-91%).<sup>6</sup> En un reciente estudio multicéntrico latinoamericano la administración de corticoides prenatal redujo en 40% la probabilidad de mortalidad neonatal (datos no publicados).

El estudio presenta importantes desafíos metodológicos; el primero es la estimación de la edad gestacional. Los métodos clínicos (Capurro, Dubowitz, Ballard) podrían ser útiles en recién nacidos cuyo peso de nacimiento sea mayor de 1500 g en contextos donde la tasa de la fecha de última menstruación "incierto" es elevada. Cuando este dato es cierto o confiable es un aceptable estimador de la edad gestacional y podría ser mejorado utilizando las *mediciones ultrasonográficas* en el primer trimestre del embarazo. Estos recursos no fueron empleados en el estudio.

Además, hubiera sido necesario informar la curva empleada para diagnosticar que un recién nacido es *pequeño para la edad gestacional*. Una recomendación es el estudio INTERGROWTH-21<sup>st</sup> sobre crecimiento fetal, con similar diseño al Estudio Multicéntrico de Referencias de Crecimiento de la OMS.<sup>7</sup>

El segundo aspecto a tener en cuenta es el cálculo del tamaño muestral para la validación. Una alternativa al empleo de la tasa de mortalidad neonatal esperada es presentar el cálculo del *tamaño muestral* para sensibilidad y/o especificidad esperadas. Así, para una *sensibilidad* de 0,90 (con un intervalo de confianza inferior > 0,75) y una *prevalencia* de la mortalidad neonatal= 0,10 (10%), se calculó el número de *casos*= 70 y el número de *controles*= 630.<sup>8</sup>

Una *escala de predicción* busca la identificación de los sujetos con riesgo de padecer una condición patológica determinada. Las condiciones ideales de un indicador para estas pruebas serían: única medición, aceptable y de bajo costo; fuerte predicción o efecto, combina buena sensibilidad y especificidad; homogénea, pequeña variación entre estudios; oportunidad, intervención y derivación

efectivas y eficiente, reduce falsas clasificaciones. Es decir que a las pruebas de predicción se le exigen una serie de condiciones, entre otras que deben ser simples, inocuas, baratas, poco molestas y rápidas, y además es imprescindible que exista una prueba de segunda línea para excluir sus falsos positivos y negativos.

La presente propuesta muestra ciertas limitaciones, como la accesibilidad rápida a un laboratorio bioquímico y que los máximos valores de especificidad, razón de probabilidad positiva y negativa se alcanzaron a expensas de baja sensibilidad (40%) y con puntajes superiores a 15 que corresponden a las peores condiciones al nacer, que suponemos correspondería a una mínima proporción de la población asistida (4% sobrevivientes y 38% en fallecidos). La probabilidad de supervivencia, además de amplios intervalos de confianza, mostró que medidas sencillas como el peso al nacer, el puntaje de Apgar al 5° minuto y el recuento de plaquetas mostraron los máximos valores, excepto el lactato que podría reemplazarse por la glucemia explorando un nuevo modelo.

Algunos modelos predictivos pediátricos y neonatales parecen muy adecuados para los propósitos de evaluación comparativa institucional, con tiempos relativamente breves de adquisición de datos, limitado potencial de sesgo relacionada con el tratamiento y dependencia de variables de diagnóstico que permiten el ajuste de la combinación de casos (*case mix*). Otros modelos son más adecuados para su uso en ensayos clínicos, ya que dependen de variables fisiológicas recogidas durante un período prolongado, para captar mejor la interacción entre la función de los sistemas de órganos y las intervenciones terapéuticas específicas en pacientes gravemente enfermos.<sup>4</sup>

Que las variables perinatales no demostraron utilidad en el modelo predictivo no concuerda con los valores presentados y puede atribuirse al escaso tamaño muestral y al no haber incluido la administración de corticoides prenatales a las embarazadas como en otras escalas. También habría sido importante mencionar si la administración de surfactante era accesible para todos los recién nacidos internados por su impacto en la mortalidad neonatal.

La asfixia perinatal es la segunda condición asociada a la mortalidad neonatal (8,7/100 000) después de las complicaciones de la prematuridad, según un reciente informe.<sup>9</sup> El cambio en la nomenclatura de "asfixia en el parto" a "mortalidad neonatal debido a complicaciones intraparto" es bienvenida, aunque muchas defunciones no registradas por similar causa son las muertes *fetales* intraparto, estimadas en

1,2 millones a nivel global, comparadas con 0,7 millones de las muertes neonatales atribuibles a eventos intraparto. Estas muertes fetales son una extensión de la asfixia en el trabajo de parto y deberían ser registradas y comunicadas como parte de la mortalidad neonatal. Estas cifras son aún más preocupantes cuando uno considera que por cada muerte neonatal precoz ocurre una muerte fetal. Esta proporción excede a aquella causada por enfermedades prevenibles por vacuna y malaria juntas.<sup>10</sup>

En los países donde las tasas de mortalidad neonatal son relativamente bajas, sus causas probablemente son atribuibles a prematuridad y malformaciones, en oposición a asfixia, tétanos e infecciones, en aquellos donde la mortalidad es elevada. ■

Dr. Carlos Grandi

Epidemiología Perinatal y Bioestadística

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.196>

## REFERENCIAS

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black R, WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365(9465):1147-52.
2. Liu L, Johnson H, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-61.
3. United Nations. General Assembly. United Nations Millennium Declaration. A/RES/55/2 edn. New York, NY: United Nations, 2000. [Consulta: 3 de febrero de 2015] Disponible en: <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf>
4. Sacco Casamassima M, Salazar J, Papandria D, Fackler J, et al. Use of risk stratification indices to predict mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr* 2014;173(1):1-13.
5. Katz J, Lee A, Kozuki N, Lawn J, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013;382(9890):417-25.
6. Vogel J, Souza J, Gülmezoglu A, Mori R, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet* 2014;384(9957):1869-77.
7. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora C, Ohuma E, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014;384(9946):857-68.
8. Flahault A, Cadilhac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol* 2005;58(8):859-62.
9. GBD 2013 Mortality and Causes of Death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117-71.
10. Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet* 2011;377(9774):1319-30.