

# ORIGINALES

## Predicción del riesgo de síndrome de la muerte súbita del lactante a partir de las características obstétricas: estudio retrospectivo de una cohorte de 505.011 nacidos vivos

Gordon C.S. Smith, MD, PhD<sup>a</sup>, e Ian.R. White, MSc<sup>b</sup>

**OBJETIVO:** Desarrollar un método sencillo y consistente para evaluar el riesgo de síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) a partir de las características obstétricas.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de cohorte poblacional del cruce de las bases de datos de nacimientos y defunciones del Scottish Morbidity Record, Stillbirth and Infant Death Enquiry y General Registrar's Office sobre los nacimientos de Escocia entre 1992 y 2001. Se estudiaron todas las mujeres con fetos únicos nacidos vivos entre las 24 y 43 semanas de embarazo y con datos disponibles ( $n = 505.011$ ), divididas en muestras de desarrollo y de validación del modelo. La variable evolutiva principal medida fue la muerte del lactante durante el primer año de vida a causa del SMSL.

**RESULTADOS:** Se confeccionó un modelo de riesgo de SMSL en la muestra de desarrollo mediante la aplicación de regresión logística con los siguientes factores de predicción: edad, paridad, estado civil y tabaquismo materno, y peso al nacimiento y sexo del recién nacido. Al evaluar el modelo en la muestra de validación, el área bajo la curva ROC fue de 0,84 y la incidencia de SMSL de 0,7 por 10.000 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-1,4) en las 126.253 mujeres en el 50% inferior de la previsión de riesgo, y de 29,7 por 10.000 (IC del 95%, 23,4-37,2) en las 25.250 mujeres en el 10% superior de la previsión de riesgo. Luego se desarrolló un modelo de regresión logística para toda la población y el resultado se convirtió en proporciones ajustadas de probabilidad, que se tabulan y ofrecen un método sencillo para evaluar el riesgo de SMSL asociado con cualquier combinación de las características obstétricas.

**CONCLUSIÓN:** El modelo que utiliza las características maternas y el resultado al nacimiento predice el

riesgo de SMSL. El modelo se presenta en un impre-  
so sencillo que permite el cálculo del riesgo indivi-  
dual de SMSL.

Los factores determinantes del riesgo de síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) han sido tema de estudio durante muchos años<sup>1</sup>. La identificación de exposiciones ambientales modificables desembocaron en la campaña “dormir boca arriba” y en una espectacular disminución de la incidencia de SMSL. Pese a ello, el SMSL sigue siendo la causa más frecuente de muerte durante la lactancia<sup>2,3</sup>. Tras un fallecimiento aparentemente debido al SMSL se deben analizar los factores que pudieron contribuir a este episodio. Recientemente, se han revisado los procedimientos aplicables en esta situación<sup>4,5</sup>, que incluyen la completa investigación del escenario de la muerte y una autopsia meticulosa. En este proceso también se tiene en cuenta el riesgo anterior de SMSL, incluida la evaluación de cualquier factor obstétrico de riesgo de SMSL. Muchos estudios han abordado la predicción prenatal y posnatal del riesgo de SMSL<sup>1</sup>. Sin embargo, estos análisis suelen presentarse de forma que no permiten una evaluación fácil y exacta del riesgo absoluto asociado con una combinación determinada de las características. Los objetivos del presente estudio fueron: *a)* desarrollar un modelo válido que relacione exactamente el riesgo de SMSL con las características obstétricas, y *b)* presentarlo en un formato de comprensión y utilización sencilla.

### MÉTODOS

El diseño del estudio fue retrospectivo de cohorte sobre todos los fetos únicos nacidos vivos en Escocia entre las 24 y 43 semanas de gestación (inclusive) documentados en el Scottish Morbidity Record (SMR2) entre 1992 y 2001. El resultado fue la muerte debida a SMSL durante el primer año de vida, y se determinó en los datos del certificado de defunción de la General Registrar's Office (GRO).

### Orígenes de los datos y selección de los pacientes

El SMR2 recoge información de las características clínicas y demográficas y de los resultados de las mujeres dadas de alta de las maternidades escocesas. El registro está sometido a controles regulares de garantía de calidad y tiene un grado de cumplimentación superior al 99% desde finales de los setenta<sup>6</sup>. La Scottish Stillbirth and Infant Death Enquiry (SSBIDE) es un registro nacional que clasifica sistemáticamente todas las muertes perinata-

<sup>a</sup>Departments of Obstetrics & Gynaecology. Cambridge University. Cambridge. Reino Unido. <sup>b</sup>Medical Research Council Biostatistics Unit. Institute of Public Health. Cambridge. Reino Unido.

Correspondencia: Dr. Gordon C.S. Smith, Cambridge University, Rosie Maternity Hospital. Robinson Way, Cambridge, CB2 2QQ. United Kingdom.

Correo electrónico: gcss2@cam.ac.uk

Financiado por una beca al proyecto de la Foundation for the Study of Infant Deaths (Reino Unido).

les ocurridas en Escocia<sup>3</sup>. La GRO mantiene registros informatizados de nacimientos y defunciones. Aplicamos un abordaje de igualamiento basado en la probabilidad<sup>7</sup> con identificadores maternos para relacionar el SMR2, el SSBIDE y la base de datos de certificados de nacimiento del General Registrar's Office. El certificado de nacimiento contiene identificadores del neonato que fueron utilizados para relacionar los datos del embarazo y de la muerte perinatal con el registro de certificados de defunción a fin de identificar las muertes de los lactantes.

## Definiciones

El síndrome de la muerte súbita del lactante fue definido como la muerte de un lactante en la que la causa principal del certificado de defunción de la GRO fue codificada como 798.0 al aplicar la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 9, o como R95 al utilizar la CIE10. Durante el período estudiado, en Escocia sólo se pudo incluir el diagnóstico de SMSL en el certificado de defunción tras una meticulosa investigación de las circunstancias de la muerte. Los requisitos mínimos fueron los descritos por la Crown Office<sup>8</sup> y fue obligatoria la autopsia. En la práctica, la investigación de estas muertes fue, por lo general, mucho más meticulosa<sup>9</sup>. Un detallado estudio anterior de las muertes atribuidas al SMSL en los certificados de defunción escoceses entre 1992 y 1995 demostró el cumplimiento de los criterios diagnósticos estándares en todos los casos<sup>10</sup>. La edad materna fue definida como la edad de la madre en el momento del parto. El tabaquismo y el estado civil fueron definidos como el estado de la mujer en el momento de la primera visita de asistencia prenatal. La paridad fue definida como el número total de partos anteriores, excluidos los abortos. La edad gestacional al nacimiento fue definida como las semanas completas de embarazo en el momento del parto. La edad gestacional se confirmó ecográficamente en la primera mitad del embarazo en más del 95% de los embarazos del Reino Unido desde principios de los noventa<sup>11</sup>.

## Análisis estadístico

En las comparaciones univariadas utilizamos el test de la U de Mann-Whitney, el test de la  $\chi^2$  y el test de la  $\chi^2$  de la tendencia, según fuera oportuno. Los valores de p de todas las pruebas

de la hipótesis fueron bilaterales. Obtuvimos las *odds ratio* (OR) cruda y ajustada con los análisis de regresión logística<sup>12</sup>. Los modelos de regresión logística utilizaron la paridad, la edad materna y el peso al nacimiento del neonato como variables continuas. Este tratamiento de las variables evita la pérdida de información debida a la clasificación. Excluimos los casos extremos de peso al nacimiento ( $< 500$  o  $> 5.000$  g) para evitar su excesiva influencia. Esto mejora la fiabilidad del modelo de peso al nacimiento en la inmensa mayoría de la población. Dado el muy pequeño número de casos con valores de este orden, las estimaciones de probabilidad en los casos extremos hubieran sido inestables. La ausencia de linealidad de la escala logarítmica de probabilidad fue estudiada y modelada mediante polinomios fraccionados. Las técnicas de regresión utilizaron errores estándares consistentes para tener en cuenta la dependencia de distintos partes de la misma madre aplicando un identificador materno. La significación estadística de los términos de interacción fue evaluada con el test de Wald, y se aceptó la significación a partir de un valor de p < 0,01. Las observaciones con valores omitidos fueron excluidas. La población se asignó aleatoriamente a la muestra de desarrollo o a la de validación del modelo. La bondad del ajuste se evaluó con el test de Hosmer y Lemeshow, basado en los deciles de probabilidad. El poder de distinción del modelo fue evaluado mediante el área bajo la curva ROC. El modelo final de regresión logística aplicado a toda la cohorte se convirtió en razones ajustadas de probabilidad mediante una modificación de nuestro modelo recientemente descrito<sup>13</sup> (v. los detalles en el apéndice). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático Stata (Stata Corporation, Texas, Estados Unidos), versión 8.2.

## RESULTADOS

Dispusimos de 563.719 registros relacionados de fetos únicos. De ellos, 2.955 (0,5%) fueron mortinatos, 1.043 (0,2%) nacieron fuera de los límites de 24-43 semanas de embarazo, 270 (0,05%) nacieron con un peso inferior a 500 g y 1.103 (0,2%) con un peso superior a 5.000 g. En conjunto, 5.099 (0,9%) presentaron una o más de estas características, lo que propició 558.620 na-

**TABLA 1. Comparación de las características maternas, demográficas y obstétricas por presencia de SMSL (n = 505.011)**

	SMSL (n = 317)	Sin SMSL (n = 504.694)	p*
Características maternas			
Edad (años)	24 (20-28)	28 (24-32)	< 0,001
Paridad			
Nulípara	115 (36,3)	226.261 (44,8)	
1	100 (31,6)	176.603 (35,0)	
2	68 (21,5)	69.398 (13,8)	< 0,001
3	20 (6,3)	21.874 (4,3)	
4	10 (3,2)	6.817 (1,4)	
> 4	4 (1,3)	3.741 (0,7)	
Tabaquismo			
No fumadora	73 (23,0)	305.663 (60,6)	
Fumadora	230 (72,6)	155.535 (30,8)	< 0,001
Ex fumadora	14 (4,4)	43.496 (8,6)	
Estado civil			
Otro	221 (69,7)	195.444 (38,7)	
Casada	96 (30,2)	309.250 (61,3)	< 0,001
Resultado			
Sexo			
Mujer	125 (39,4)	246.419 (48,8)	
Varón	192 (60,6)	258.275 (51,2)	0,001
Edad gestacional (semanas)	39 (38-40)	40 (39-41)	< 0,001
Parto pretérmino			
24-32	12 (3,8)	5.098 (1,0)	
33-36	34 (10,7)	22.576 (4,5)	
A término	271 (85,5)	477.020 (94,5)	< 0,001
Peso al nacimiento (g)	3.030 (2.625-3.380)	3.410 (3.060-3.745)	< 0,001

SMSL: síndrome de la muerte súbita del lactante.

\*El valor de p es el del test de la U de Mann-Whitney, el de  $\chi^2$  o el de  $\chi^2$  de la tendencia, según sea oportuno. Los datos se expresan como n (%) o mediana (límites intercuartiles), según sea oportuno.

TABLA 2. Odds ratio, ajustada y no ajustada, del riesgo de SMSL en relación con las características obstétricas en el grupo de desarrollo del modelo (n = 252.506)

Variables	No ajustada		Ajustada*	
	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
Características maternas				
Edad (por 5 años de aumento)	0,59 (0,50-0,69)	< 0,001	0,65 (0,53-0,79)	< 0,001
Paridad (por 1 parto)	1,18 (1,06-1,33)	0,004	1,39 (1,23-1,58)	< 0,001
Casada	0,28 (0,20-0,38)	< 0,001	0,54 (0,38-0,78)	0,001
Ex fumadora	1,52 (0,77-3,02)	0,23	1,19 (0,60-2,39)	0,62
Fumadora	4,90 (3,48-6,90)	< 0,001	2,49 (1,73-3,60)	< 0,001
Resultado del embarazo				
Varón	1,44 (1,06-1,96)	0,02	1,53 (1,13-2,07)	0,007
Peso al nacimiento (por 500 g de aumento)	0,65 (0,59-0,72)	< 0,001	0,72 (0,64-0,81)	< 0,001

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; SMSL: síndrome de la muerte súbita del lactante.

Todos los datos fueron tratados como variables continuas excepto el tabaquismo, el estado civil y el sexo. Las categorías de referencia de las tres variables categóricas fueron no fumadoras, casadas y niñas, respectivamente.

\*Test global de bondad del ajuste (en la muestra): p = 0,48.

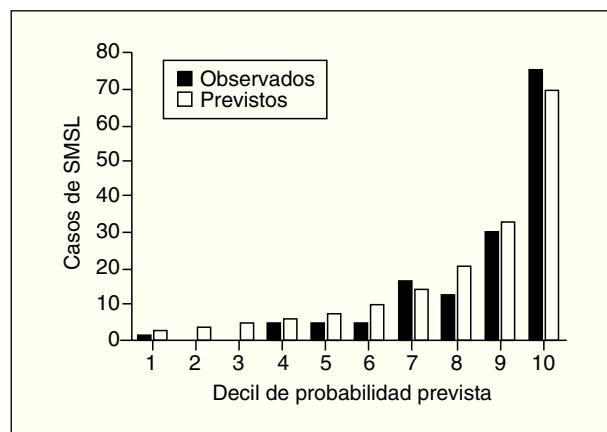


Fig. 1. Número observado y previsto de casos de SMSL en la muestra de validación (n = 252.505) en relación con los deciles de probabilidad prevista según el modelo generado en la muestra de desarrollo (n = 252.506). Distribución de casos comparativa entre observados y esperados (test de bondad del ajuste de Hosmer-Lemeshow): p = 0,05.

cidos vivos con un peso entre 500 y 5.000 g y de 24-43 semanas de gestación. En este grupo hubo 53.372 (9,6%) casos con omisión de datos sobre el tabaquismo, 263 (0,05%) sobre la paridad, 19 (< 0,01%) sobre el sexo y 15 (< 0,01%) sobre la edad materna. Así pues, 53.609 (9,6%) registros carecían de una o más variables, lo que dejó un grupo de estudio de 505.011. Se tabularon las características del grupo de estudio respecto al fallecimiento o no del lactante a causa del SMSL (tabla 1). Hubo 317 fallecimientos por SMSL, lo que supone una incidencia de 6,3 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 6,5-7,0) por 10.000.

Se tabularon los análisis de regresión logística univariados y multivariados respecto al grupo de desarrollo del modelo (n = 252.596) (tabla 2). Hubo asociaciones significativas entre todos los factores estudiados y el riesgo de SMSL, excepto las condiciones de ex fumadora. Las relaciones entre el riesgo de SMSL y la paridad, y la edad materna y el peso al nacimiento fueron lineales (en la escala logarítmica de probabilidades), tanto en el análisis univariado como en el multivariado. No hubo interacciones estadísticamente significativas entre cualquiera de las variables.

Más adelante se utilizó el modelo para evaluar el riesgo de SMSL en relación con las mismas características en el grupo de validación (n = 252.505, el resto de la población). El área bajo la curva ROC fue de 0,84 en este grupo. El número observado y previsto de casos de SMSL se representa en deciles de la probabilidad prevista (fig. 1). Hubo 9 fallecimientos por SMSL en las 126.253 mujeres en la mitad inferior del riesgo previsto, con una incidencia de 0,7 casos por 10.000 (IC del 95%, 0,3-1,4). Hubo 75 episodios de SMSL en las 25.245 mujeres del decil superior del riesgo previsto, con una incidencia de 29,7 casos por 10.000 (IC del 95%, 23,4-37,2). Luego se aplicó el modelo a toda la población de 505.011. El área bajo la curva ROC del modelo fue 0,81 y la bondad del ajuste fue adecuada (p = 0,49). El modelo ajustado se convirtió entonces en razones ajustadas de probabilidad (tabla 3). En el recuadro de la figura 2 se muestra el cálculo del riesgo de SMSL asociado con cualquier combinación de características. En conjunto, 12.387 (2,4%) casos tuvieron una razón sumaria de probabilidad superior a 5. Hubo 55 casos de SMSL en este grupo, con una incidencia de 44,4 por 10.000 (IC del 95%, 33,5-57,8).

Como más del 99% de los datos omitidos pertenecían al tabaquismo, aplicamos un modelo en las 53.372 mujeres con datos omitidos sobre esta característica. La constante y los coeficientes fueron muy similares a los de las demás mujeres (datos no expuestos).

## DISCUSIÓN

La investigación de una muerte súbita del lactante requiere un análisis detallado de todos los factores que pudieron contribuir al episodio, y los procedimientos han sido revisados recientemente<sup>4,5</sup>. Incluye la detallada investigación del escenario de la muerte y meticulosas investigaciones *post mortem*. Sin embargo, se reconoce que una serie de características del embarazo contribuyen al riesgo de SMSL<sup>1</sup>. Es evidente que la meticulosa exploración de la probable causa de muerte implica la evaluación del riesgo anterior relativo al resultado del embarazo. Muchos estudios anteriores han desarrollado modelos estadísticos para caracterizar los factores obstétricos de predicción del SMSL. Sin embargo, ninguno de ellos se presenta de forma que permita la evaluación sencilla e intuitiva del riesgo absoluto de este episodio asociado con una combinación específica de caracte-

**TABLA 3. Regresiones logísticas ajustadas de probabilidad de las características maternas y obstétricas y riesgo de SMSL**

Característica	Regresión logística ajustada	Característica	Regresión logística ajustada	Característica	Regresión logística ajustada
<b>Edad</b>		<b>Peso al nacer (g)</b>		<b>Peso al nacer (g)</b>	
15	2,84	1.150	4,73	3.450	0,83
16	2,6	1.200	4,55	3.500	0,8
17	2,38	1.250	4,38	3.550	0,77
18	2,18	1.300	4,22	3.600	0,74
19	1,99	1.350	4,06	3.650	0,71
20	1,83	1.400	3,91	3.700	0,69
21	1,67	1.450	3,77	3.750	0,66
22	1,53	1.500	3,63	3.800	0,64
23	1,4	1.550	3,49	3.850	0,61
24	1,28	1.600	3,36	3.900	0,59
25	1,18	1.650	3,24	3.950	0,57
26	1,08	1.700	3,12	4.000	0,55
27	0,99	1.750	3	4.050	0,53
28	0,9	1.800	2,89	4.100	0,51
29	0,83	1.850	2,78	4.150	0,49
30	0,76	1.900	2,68	4.200	0,47
31	0,69	1.950	2,58	4.250	0,45
32	0,63	2.000	2,48	4.300	0,44
33	0,58	2.050	2,39	4.350	0,42
34	0,53	2.100	2,3	4.400	0,4
35	0,49	2.150	2,22	4.450	0,39
36	0,45	2.200	2,13	4.500	0,37
37	0,41	2.250	2,05		
38	0,37	2.300	1,98		
39	0,34	2.350	1,9	<b>Tabaquismo</b>	
40	0,31	2.400	1,83	No fumadora	0,52
41	0,29	2.450	1,77	Fumadora	1,59
42	0,26	2.500	1,7		
43	0,24	2.550	1,64	<b>Estado civil</b>	
44	0,22	2.600	1,58	No casada	1,23
45	0,2	2.650	1,52	Casada	0,71
<b>Peso al nacer (g)</b>		2.700	1,46		
500	7,73	2.750	1,41		
550	7,44	2.800	1,35	<b>Paridad</b>	
600	7,17	2.850	1,3	0	0,73
650	6,9	2.900	1,26	1	1,06
700	6,64	2.950	1,21	2	1,54
750	6,4	3.000	1,16	3	2,23
800	6,16	3.050	1,12	4	3,23
850	5,93	3.100	1,08	5	4,69
900	5,71	3.150	1,04		
950	5,5	3.200	1		
1.000	5,29	3.250	0,96	<b>Sexo</b>	
1.050	5,1	3.300	0,93	Niña	0,78
1.100	4,91	3.350	0,89	Niño	1,23
		3.400	0,86		

SMSL: síndrome de la muerte súbita del lactante.

La ecuación de la regresión logística fue la siguiente:  $\log \text{probabilidad} = -3,583 + \text{edad} (-0,440) + \text{paridad} (0,372) + \text{peso al nacer} (-0,379) + \text{nino} (0,454) + \text{casada} (-0,551) + \text{fumadora} (1,116)$ ; donde niño, casada y fumadora son variables indicadoras = 1 si son ciertas, = 0 si no, y todas las variables continuas se expresan en las unidades citadas en la tabla 2.

Considerar una madre que no está casada ( $LR = 1,23$ ) que tiene 20 años de edad ( $LR = 1,83$ ) primípara ( $LR = 1,06$ ), que fumó durante el embarazo ( $LR = 1,59$ ) y que dio a luz a un varón ( $LR = 1,23$ ) que pesó 2.600 g (1,58)

Resumen del cociente de probabilidad =  $1,23 \times 1,83 \times 1,06 \times 1,59 \times 1,23 \times 1,58 = 7,37$

Odds previa a la prueba =  $317/504.694 = 0,000628$

Odds posterior a la prueba =  $0,000628 \times 7,37 = 0,0046$

Riesgo de SMSL aproximadamente de 1 por 200 (1/0,0046)

*Para los resultados más frecuentes, la odds posterior a la prueba debería haber sido anteriormente convertida a la probabilidad posterior a la prueba = odds/odds + 1.*

*Fig. 2. Ejemplo de cálculo de riesgo de SMSL asociado con algunas características.*

ticas obstétricas. El objetivo de este estudio fue desarrollar un método válido, con poder de distinción y de utilización sencilla.

Desarrollamos un modelo de regresión logística y relacionamos el riesgo de SMSL como el estado civil, el tabaquismo, la edad y la paridad materna, y con el peso al nacimiento y el sexo del recién nacido. El peso al nacimiento refleja tanto el crecimiento fetal como la edad gestacional al nacimiento. Hemos demostrado previamente la relación lineal logarítmica entre el riesgo de SMSL y tanto la semana de gestación como el percentil de peso al nacimiento<sup>14</sup>. En este estudio utilizamos el peso al nacimiento. El rendimiento del modelo fue prácticamente idéntico al modelo que utilizó la semana de gestación y el percentil de peso al nacimiento (datos no expuestos). El peso al nacimiento tiene la ventaja de depender menos de la definición que la edad gestacional y de tener más probabilidades de ser conocido que el percentil exacto de peso al nacimiento. Evaluamos la calibración y la discriminación del modelo en la muestra de validación. Así demostramos el buen ajuste del modelo al resto de la población y su buena capacidad de discriminación. Un estudio anterior había realizado la validación en la muestra de cuatro sistemas de puntuación del riesgo de SMSL y encontró una sensibilidad del 41, 53, 62 y 71% al clasificar como de alto riesgo al 20% superior del riesgo previsto; el modelo de mejor rendimiento incluyó 17 factores de predicción<sup>15</sup>. En nuestro estudio, que utiliza un modelo con 6 factores de predicción, el 72% de los casos de la muestra de validación estuvo en el 20% superior del riesgo previsto.

Una serie de estudios ha demostrado que la mujer con un episodio anterior de SMSL tiene un riesgo de recurrencia unas 5 veces mayor que la población general<sup>16-19</sup>. En el Reino Unido se ofrece a las mujeres un esquema estructurado para la asistencia al siguiente hijo que incluye diarios de síntomas, monitores de apnea, escalas y visitas semanales a domicilio por el visitador familiar de salud<sup>20</sup>. Lógicamente, el 2,4% de las mujeres con razón sumaria de probabilidad de  $\geq 5$  según el modelo recibirá la oferta de una intervención similar, aunque esto requiera una mayor evaluación de la eficacia y la justificación económica. Sin embargo, la aplicación de este modelo supone que las relaciones entre las variables estudiadas y el riesgo de SMSL es similar en otras poblaciones.

El riesgo absoluto de un resultado asociado con una combinación específica de características puede estimarse mediante una ecuación de regresión logística utilizando la constante y los coeficientes. La constante refleja el riesgo basal y la suma de los coeficientes refleja la modificación del riesgo basal asociada con la combinación específica de características. Sin embargo, las publicaciones médicas no informan normalmente de la constante, por lo que no se puede realizar este cálculo. Además, aunque se ofrezcan la constante y los coeficientes, sólo muy pocos médicos tendrán los conocimientos para realizar este cálculo. Tratamos de simplificar la estimación del riesgo absoluto a partir de un modelo de regresión logística expresando el resultado como razones ajustadas de probabilidad en vez de utilizar las *odds ratio* (OR). En realidad, una razón de probabilidad sólo es un tipo especial de OR. Si tratamos, por ejemplo, de expresar el riesgo de un resultado espe-

cífico entre los varones, la OR asociada con ser varón es igual a la probabilidad de la enfermedad en los varones dividida por la probabilidad de la enfermedad en las mujeres. La razón de probabilidad asociada con ser varón es la probabilidad de la enfermedad en los varones dividida por la razón de la enfermedad en toda la población. Por tanto, la OR expresa el riesgo de la característica determinada en relación con otra categoría (p. ej., varón respecto a mujer) mientras que la razón de probabilidad expresa el riesgo en relación con la población total. Si tomamos el ejemplo del sexo, se generan dos razones de probabilidad: uno expresa el riesgo en los varones y otro en las mujeres.

La estimación del riesgo absoluto de un episodio determinado asociado con una combinación de características es relativamente sencilla al aplicar las razones ajustadas de probabilidad (fig. 2). El riesgo anterior de la enfermedad es la probabilidad en la población. El riesgo asociado con una combinación de variables se calcula multiplicando el riesgo anterior por las razones de probabilidad oportunas (tabla 3). Así pues, la estimación del riesgo absoluto precisa una experiencia estadística relativamente escasa. Como la salida del modelo adopta la forma de una probabilidad estimada individual, nuestro abordaje evita la pérdida de información intrínseca al hecho de clasificar a los lactantes en riesgo "alto" o "bajo" según un umbral arbitrario de una escala numérica abstracta. Informar a los padres que su hijo corre un grave riesgo de SMSL puede causar una ansiedad injustificada, porque el riesgo puede ser pequeño en términos absolutos. El abordaje basado en la razón de probabilidad tiene la ventaja crucial de que la salida del modelo se expresa como el riesgo absoluto asociado con la combinación específica de características del individuo.

La expresión de los modelos de regresión logística en forma de razones ajustadas de probabilidad tiene varias ventajas adicionales. En primer lugar, si desconocemos una variable de predicción, es posible ignorarla: la omisión de una variable en un modelo basado en la razón de probabilidad asume, aceptablemente, que el individuo tiene el riesgo general de la población en relación con esta característica. En segundo lugar, el empleo de las razones ajustadas de probabilidad elimina la necesidad de seleccionar una categoría de referencia. Por el contrario, en el análisis de regresión logística debemos considerar como referente una categoría de riesgo. Si escogemos una categoría extrema como referencia, la OR de las demás categorías tenderá a alejarse de la unidad. Por tanto, la OR de una característica específica puede reflejar la desviación del riesgo respecto a la población, tanto en la categoría de referencia como en la categoría en cuestión. Por el contrario, para la expresión de la salida de los modelos de regresión logística en forma de razones de probabilidad, la probabilidad de la enfermedad asociada con cualquier aspecto determinado se establece en relación con la probabilidad en toda la población. Finalmente, como el modelo utiliza la probabilidad anterior como punto de partida, es posible utilizar las razones ajustadas de probabilidad en otras poblaciones, donde la incidencia de la enfermedad es mayor o menor, y tener en cuenta este punto mediante el empleo de la incidencia local para estimar la probabilidad anterior. No obstante, debemos aplicar este punto con precau-

ción, porque supone que la variación de la incidencia entre las poblaciones no depende de la variación en la prevalencia de los factores de riesgo incluidos en el modelo.

Podemos utilizar otros métodos multivariados para generar razones ajustadas de probabilidad, como el modelado de distribución, ampliamente utilizado en la detección sistemática del síndrome de Down<sup>21</sup>. Sin embargo, estos métodos no incorporan directamente las variables binarias, como el sexo. Además, el modelado de regresión logística se utiliza mucho más en el análisis del riesgo y para este método se han desarrollado muchas ayudas de construcción de modelo. Se ha realizado un intento para expresar la regresión logística en forma de razones de probabilidad<sup>22</sup>. Sin embargo, el anterior método de cálculo no concuerda con la salida de la regresión logística multivariada si el modelo contiene variables categóricas con más de dos niveles o si la transformación de una variable continua cambia entre el modelo univariado y el multivariado.

## CONCLUSIONES

Presentamos un método novedoso para estimar el riesgo de SMSL en relación con una combinación específica de características maternas y obstétricas. Es sencillo de utilizar y ofrece resultados aritméticos idénticos a modelos estadísticos mucho más complejos.

## APÉNDICE. Estimación de las razones de probabilidad

El modelo de regresión logística es  $\log(\text{probabilidades}) = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$ . Las razones de probabilidad se calculan como múltiplos de  $\exp(b_1x_1)$ ,  $\exp(b_2x_2)$ , etc., en dos etapas.

En el primer paso, ajustamos el modelo anterior sustituyendo el término  $b_1x_1$  por una constante desconocida  $d_1$  y fijando los demás términos (incluida la constante) en sus valores previos estimados. El valor estimado de  $d_1$  captura el riesgo antes de conocer  $x_1$ , de forma que la razón de probabilidad es  $\exp(b_1x_1 - d_1)$ . Esto se repite en cada término  $b_2x_2, \dots, b_nx_n$  y la constante se sustituye por  $a' = (a + d_1 + d_2 + \dots + d_n)$ .

Por la ausencia de linealidad de la función logarítmica de probabilidades,  $a'$  puede no equivaler exactamente al logaritmo global de probabilidades del resultado,  $a_0$ , si las  $x$  variables están correlacionadas. Por ello, en el segundo paso calculamos un factor de corrección  $c_j(a_0 - a')$ , en el que  $c_1 + \dots + c_n = 1$ , y expresamos las razones de probabilidad  $\exp(b_jx_j - d_j + c_j(a_0 - a'))$ . En este trabajo  $c_j$  se calcula como  $m_j/(m_1 + \dots + m_n)$ , donde  $m_j$  es el mínimo o máximo (según si  $a_0 - a'$  es positivo o negativo) de  $b_jx_j - d_j$  en la muestra: este procedimiento garantiza que la gama de razones de probabilidad equivale a 1.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sullivan FM, Barlow SM. Review of risk factors for sudden infant death syndrome. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001; 15:144-200.
2. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ*. 1998;317:1554-8.
3. Information and Statistics Division NHS Scotland. Scottish Perinatal and Infant Mortality Report 2000. Edinburgh: ISD Scotland Publications; 2001.
4. Fleming PJ, Blair PS, Sidebotham PD, Hayler T. Investigating sudden unexpected deaths in infancy and childhood and caring for bereaved families: an integrated multiagency approach. *BMJ*. 2004;328:331-4.
5. Working Party Report. Sudden unexpected death in infancy: a multiagency protocol for care and investigation. London: Royal College of Pathologists and the Royal College of Paediatrics and Child Health; 2004.
6. Cole SK. Scottish maternity and neonatal records. En: Chalmers I, McIlwaine GM, editores. *Perinatal audit and surveillance*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 1980. p. 39-51.
7. Kendrick S, Clarke J. The Scottish Record Linkage System. *Health Bull (Edinb)*. 1993;51:72-9.
8. Crown Office. Death and the Procurator Fiscal. Edinburgh: Scottish Executive; 1998 [citado 15 Mar 2005]. Disponible en: [www.show.scot.nhs.uk/publications/me/death%20and%20pf.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/publications/me/death%20and%20pf.htm)
9. Sadler DW. The value of a thorough protocol in the investigation of sudden infant deaths. *J Clin Pathol*. 1998;51: 689-94.
10. Brooke H, Gibson A, Tappin D, Brown H. Case-control study of sudden infant death syndrome in Scotland, 1992-5. *BMJ*. 1997;314:1516-20.
11. Campbell S, Soothill PW. Detection and management of intrauterine growth retardation: a British approach. En: Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S, editores. *Ultrasound in obstetrics and gynaecology*. Vol. 2. Boston: Little Brown; 1993. p. 1432-5.
12. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: John Wiley & Sons; 2000.
13. Smith GCS, Dellens M, White IR, Pell JP. Combined logistic and Bayesian modeling of cesarean section risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;181:2029-34.
14. Smith GCS, Wood AM, Pell JP, White IR, Crossley JA, Robbie R. Second trimester maternal serum levels of alpha-fetoprotein and the subsequent risk of sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:978-86.
15. Peters TJ, Golding J. Prediction of sudden infant death syndrome: an independent evaluation of four scoring methods. *Stat Med*. 1986;5:113-26.
16. Irgens LM, Skjaerven R, Peterson DR. Prospective assessment of recurrence risk in sudden infant death syndrome siblings. *J Pediatr*. 1984;104:349-51.
17. Beal SM, Blundell HK. Recurrence incidence of sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child*. 1988;63:924-30.
18. Guntheroth WG, Lohmann R, Spiers PS. Risk of sudden infant death syndrome in subsequent siblings. *J Pediatr*. 1990;116:520-4.
19. Oyen N, Skjaerven R, Irgens LM. Population-based recurrence risk of sudden infant death syndrome compared with other infant and fetal deaths. *Am J Epidemiol*. 1996;144: 300-5.
20. Carpenter RG, Waite A, Coombs RC, et al. Repeat sudden unexpected and unexplained infant deaths: natural or unnatural? *Lancet*. 2005;365:29-35.
21. Royston P, Thomson SG. Model-based screening by risk with application to Down's syndrome. *Stat Med*. 1992;11: 257-68.
22. Spiegelhalter DJ, Knill-Jones RP. Statistical and knowledge-based approaches to clinical decision support systems, with an application in gastroenterology. *J R Stat Soc (A)*. 1984;147:35-77.