



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Escala de vulnerabilidad de muerte por infección respiratoria aguda, en menores de un año, en Bogotá según determinantes sociales de la salud.

Lilian Maritza Nuñez Forero

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Maestría en Epidemiología Clínica
Bogotá D.C, Colombia
2017

Escala de vulnerabilidad de muerte por infección respiratoria aguda, en menores de un año, en Bogotá según determinantes sociales de la salud.

Lilian Maritza Nuñez Forero

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Epidemiología Clínica

Director:

Javier Hernando Eslava Schmalbach, M.D, MsC, PhD

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Maestría en Epidemiología Clínica

Bogotá D.C, Colombia

2017

Dedicatoria

Para mis padres, esposo e hijos, quienes día a día acompañaron este, a veces dulce y a veces amargo recorrido por el camino del conocimiento; por mi ausencia de sus vidas, por lo que no compartí y me perdí de su compañía, pero fundamentalmente por apoyar mis sueños y creer en mí. Este logro tan importante en mi vida, se lo dedico a ellos y a Dios, quien principalmente me permitió y brindó esta maravillosa oportunidad, de la cual hoy recojo los frutos.

Resumen

Objetivos: Desarrollar una escala de probabilidad de morir por Infección respiratoria aguda en menores de un año, según los determinantes sociales de la salud.

Metodología: Se revisó y analizó la información de la base de datos de la cohorte de nacidos vivos del 2011 en Bogotá, incluyendo 106.758 menores de edad, para establecer un modelo de regresión de Cox, que prediga la mortalidad por infección respiratoria aguda.

Resultados: El riesgo de morir fue 2,5 veces entre los de bajo peso al nacer, (< 2500 gr), (IC 95% 1.3-4.66), en presencia de prematurez, HR 2,67 (IC 95% 1.4-5.09), pertenecer al sistema general de seguridad social subsidiado, riesgo HR 2.6 (IC 95% 1.62-4.15) y residir en localidades tales como: Bosa, Ciudad Bolívar, Santa Fe, Usme, Rafael Uribe, Barrios Unidos y Teusaquillo, riesgo HR 4,8 (IC95% 1.9-12).

La escala de vulnerabilidad, predijo mejor el riesgo de morir por IRA, al comparar con los no fallecidos, que al comparar con los fallecidos por otras causas y presentó una discriminación aceptable.

Conclusiones: Este estudio permitió identificar y cuantificar el peso de determinantes que se pueden relacionar con la predicción de muerte por IRA en menores de un año en Bogotá, los cuales han sido descritos por otros estudios a nivel mundial.

Palabras clave: (MeSH terms): Proportional hazards models, Infant mortality, Respiratory Tract Diseases, Pneumonia, Social Determinants of Health.

Abstract

Objectives: To develop a scale of probability of dying for acute respiratory infection in children under one year, according to the social determinants of health.

Methodology: Data from the 2011 live birth cohort database in Bogotá, including 106,758 minors, were reviewed and analyzed to establish a Cox regression model predicting mortality from acute respiratory infection.

Results: The risk of dying was 2.5 times among those with low birth weight (<2500 g), (95% CI 1.3-4.66), in the presence of prematurity, HR 2.67 (95% CI 1.4-5.09), belong to the general subsidized social security system, risk HR 2.6 (IC 95% 1.62-4.15) and to reside in localities such as Bosa, Ciudad Bolívar, Santa Fe, Usme, Rafael Uribe, Barrios Unidos and Teusaquillo, risk HR 4,8 (95% CI 1.9-12).

The vulnerability scale, better predicted the risk of dying from ARI, compared with those who did not die, compared to those who died from other causes and presented acceptable discrimination.

Conclusions: This study allowed us to identify and quantify the weight of determinants that can be related to the prediction of ARI death in children under one year of age in Bogotá, which have been described by other studies worldwide.

Key words: (MeSH terms): Proportional hazards models, Infant mortality, Respiratory Tract Diseases, Pneumonia, Social Determinants of Health.

Contenido

	Pág.
1. Introducción	11
1.1. Planteamiento del problema	11
2 Justificación	13
3 Marco teórico	14
3.1 Descripción de la condición:	14
3.2 Determinantes Sociales de la Salud	16
3.3 Modelos de Predicción.....	18
4. OBJETIVOS.....	20
4.1 Objetivo primario	20
4.2 Objetivos secundarios	20
5. METODOLOGÍA	21
5.1 Diseño del estudio.....	21
5.2 Participantes	21
Criterios de Inclusión	21
Criterios de Exclusión	21
5.3 Medidas de resultados	21
5.3.1 Desenlaces primarios	21
5.3.2 Variables.....	22
5.3.2.1 Variable dependiente:	22
5.3.2.2 Variables independientes:	22
5.3.3 Fuentes de datos	24
5.3.4 Manejos de datos perdidos	24
5.3.5 Tamaño de la muestra	25
5.3.6 Métodos estadísticos	25
5.3.6.1 Análisis descriptivo.....	25
5.3.6.2 Modelo de predicción	25
6. Consideraciones éticas	29
7. Resultados.....	30
7.1 Análisis descriptivo.....	30
7.2 Modelo de Predicción.....	34

7.2.1	Análisis de sobrevida.....	34
7.2.2	Análisis univariado	36
7.2.3	Análisis multivariado.....	36
7.2.4	Verificación de supuestos.....	38
7.2.5	Bondad de ajuste del modelo final.....	39
7.2.6	Construcción y validación de la escala	39
8.	Discusión:	49
8.1	Resultados claves:.....	49
8.2	Limitaciones y Fortalezas:.....	52
9.	Conclusiones y recomendaciones	53
9.1	Conclusiones	53
9.2	Implicaciones para la investigación.....	53
9.3	Implicaciones para la práctica	53
10.	Bibliografía	55

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1 Variables a explorar en el modelo.....	23
Tabla 2 Proporción datos perdidos por tipo de variable	24
Tabla 3 Características de la población, según variables de exposición y desenlace, fallecidos IRA, no fallecidos.....	32
Tabla 4 Características de la población, según variables de exposición y desenlace, fallecidos IRA, y fallecidos por otras causas.....	33
Tabla 5 Riesgos relativos para la muerte para la muerte por IRA, en función de las variables de exposición, comparación modelo completo vs restringido	37
Tabla 6 Modelo final de riesgos relativos ajustados para la muerte por IRA en menores de 1 año, en función de las variables de exposición.....	38
Tabla 7 Resultados de la prueba de suposición de riesgos proporcionales, para el modelo final de predicción muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá, 2011	38
Tabla 8 Riesgo, defunciones y tiempo exposición, según puntaje escala en predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año en Bogotá.....	40
Tabla 9 Riesgo, defunciones y tiempo exposición, según puntaje escala agrupada, en predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año en Bogotá.....	41
Tabla 10 Sensibilidad y especificidad para la escala de predicción de muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá.	46
Tabla 11 Sensibilidad y especificidad para la escala agrupada de predicción de muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá.....	47

Lista de ilustraciones

Pág.

Ilustración 1 Declaración datos censurados en el modelo	26
Ilustración 2 Tiempo de sobrevida en fallecidos por IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, 2011, Bogotá.....	34
Ilustración 3 Sobrevida según régimen de afiliación, sexo, bajo peso y prematurez, en fallecidos por IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, Bogotá, 2011	35
Ilustración 4 Ilustración de resultados bondad de ajuste del modelo final, de predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, 2011	39
Ilustración 5 Resultado bootstrap del modelo de predicción final de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, con 50 replicaciones.....	41
Ilustración 6 Resultado bootstrap del modelo de predicción final de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, con 100 replicaciones.....	42
Ilustración 7 Riesgos entre fallecidos por IRA y no fallecidos, según escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011	43
Ilustración 8 Riesgos entre fallecidos por IRA y fallecidos por otras causas, según escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011	43
Ilustración 9 Comparación riesgo relativo entre fallecidos IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, según puntaje escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011.....	44
Ilustración 10 Resultados discriminación de puntaje de la escala para predecir muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, según curvas ROC	45
Ilustración 11 Resultados discriminación de puntaje de la escala agrupada para predecir muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, según curvas ROC	46
Ilustración 12 Tiempo de sobrevida según escala agrupada por sus cuatro niveles, entre fallecidos por IRA y otras causas y no fallecidos, menores de 1 año, Bogotá, 2011	48

1.Introducción

1.1. Planteamiento del problema

Es sabido, que la medición de la mortalidad en la niñez es un indicador relevante del nivel de desarrollo social de un país¹ y es considerado uno de los principales indicadores para monitorear las políticas de estado, en relación a la garantía y protección de los niños y niñas.

Este indicador que debido a su importancia fue incluido en los objetivos del milenio, con la meta de reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de niños menores de 5 años,¹ ha presentado una considerable disminución sostenida en los últimos años; sin embargo, aún el problema está presente.

Desde 1990, la mortalidad en menores de 5 años ha disminuido en un 41%, pasando de cerca de 87 muertes por 1000 nacidos vivos, a cerca de 51 en 2011.²

A nivel mundial, en frecuencias absolutas, 9,6 millones de niños menores de 5 años, murieron en el año 2000 y esta cifra disminuyó a 7,6 millones en 2010. De los 7,6 millones, el 64% murieron por causas infecciosas siendo las principales: neumonía con el 18,3% del total de muertes, diarrea, el 10.5% y malaria, el 7,4%.^{3,4}

Teniendo en cuenta que las infecciones respiratorias agudas y particularmente la neumonía, es una de las principales causas de muerte en menores de 5 años, es importante resaltar que todos los niños a nivel mundial, son susceptibles de adquirir una infección respiratoria aguda; sin embargo, los casos de infecciones severas y de muerte, se concentran en algunas regiones del mundo, particularmente en aquellas zonas más vulnerables. Es así como alrededor del 20% de muertes se atribuyen exclusivamente a India, 43% en India, Nigeria, República Democrática del Congo, y Etiopia y 70% del acumulado en 15 países, de los cuales 10 están in África, 3 en Asia (India, China y Afganistán).^{5,6}

Una revisión sistemática realizada para India, señala que la neumonía es una de las principales causas de muerte, aportando el 27% del total de muertes en menores de 5 años y otros estudios reportaron cerca del 10% de casos fatales en niños hospitalizados con neumonía severa y hasta el 50% en casos muy severos.⁷

Así como se identifican regiones de concentración para esta patología, también se han registrado grupos de edad con mayor afectación, tales como los menores de 5 años y entre estos, los menores de 2 años, con un gran aporte, el cual para el 2011, fue del 81%.⁶

La carga de enfermedad por infección respiratoria aguda, igualmente es muy alta, 28 estudios que estimaron la incidencia de neumonía clínica a nivel mundial, señalaron 0,29 episodios por niño y por año, lo cual significó, 151 millones de nuevos casos por año, de los cuales entre 11-20 millones requirieron hospitalización en países en desarrollo.⁵ En contraste en países desarrollados, se registraron 0,05 episodios por niño y año.⁸

A pesar de las limitaciones persistentes en sistemas de información confiables, múltiples esfuerzos se han adelantado desde hace más de 30 años, para estudiar la mortalidad por neumonía, y pese a estas dificultades, la evidencia recuperada ha señalado consistentemente a la neumonía, como una de las principales causas de muerte en niños.⁸

La evidencia ha señalado igualmente que estas muertes se centralizan en países vulnerables en desarrollo, sin embargo; se sabe que las infecciones respiratorias agudas severas del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía se encuentran igualmente entre las 10 primeras causas de muerte en niños en los Estados Unidos; contando entre 2007 y 2011, aproximadamente 31.289 hospitalizaciones por esta infección en niños, cada año y entre estos, los niños menores de 1 año de edad, presentaron las tasas más altas, representando el 30% de hospitalizaciones.⁹

Para el caso, de diferentes países del Continente Americano, entre 2004 y 2007, al comparar las muertes en menores de 5 años por cada 1000 nacidos vivos por regiones se encontró: que la región de más desarrollo: América del Norte, presentó un estimado de 8 muertes; en tanto que el Cono Sur dobló esta cifra, con 16 muertes y la región Andina la triplicó con 24 muertes. Este mismo comportamiento, se presentó para la mortalidad infantil, con 6 muertes en América del Norte, 12 en el Cono Sur y casi 18, (17,3) cada 1000 nacidos vivos. En cuanto a la proporción de muertes en menores de 5 años por Infección respiratoria aguda (IRA) se encontró que el Área Andina, presentó casi 5 veces la proporción de defunciones por esta causa en comparación con América del Norte y cerca de tres veces la presentada en el Cono Sur.¹⁰

Entre los años 2009 a 2012, se mantienen relaciones similares entre las regiones, con un ligero descenso.^{11,12}

Colombia se encontró cerca al promedio de región con cerca de 20 muertes en menores de 5 años por cada 1000 nacidos vivos en 2007 y 2010 y entre 15 y 18 muertes en menores de 1 año, por 1000 nv, en 2006 y 2010, con una proporción de muertes por IRA entre 8,5% y 7 entre 2006 y 2010 entre los menores de 5 años.^{10,11}

En Bogotá, entre los años 1998 a 2012, se ha tenido una disminución en las muertes en menores de 5 años, pasando de una tasa 42 muertes por cada 10.000 menores de 5 años, a cerca de 24 en 2012. En relación a la mortalidad infantil, paso de 17 a 12 y de las muertes por neumonía, pasó de 44 a 9,2 muertes por cada 100.000 menores de 5 años.¹³

Al revisar la ocurrencia de muertes por infección respiratoria aguda, por localidad, se aprecia que presenta variaciones en el tiempo, sin embargo, localidades como San Cristóbal y Ciudad Bolívar, consistentemente, están entre las de mayor incidencia.¹⁴

Teniendo en cuenta, que este es un problema a nivel mundial, el cual a pesar que ha disminuido aún sigue presente y que su mayor incidencia se concentra en regiones de menor desarrollo y mayor vulnerabilidad, es importante continuar investigando los principales factores asociados a este lamentable desenlace de esta patología, para fortalecer las políticas de Estado a nivel mundial y territorial.

2 Justificación

Múltiples estudios se han adelantado en busca de establecer las posibles causas asociadas a la mortalidad en la niñez, así como por causas específicas, tales como la infección respiratoria aguda. Inicialmente la ciencia se concentró en descubrir los agentes etiológicos que la producían, y estudiar su comportamiento, sin embargo, desde teorías como la triada epidemiológica de persona, tiempo y lugar, se sabe que el desarrollo de una patología, no obedece a una sola causa y por el contrario, todo el contexto en el que nace, se desarrolla y vive una persona o comunidad, está relacionado con los desenlaces en salud que se manifiestan.¹⁵

Las explicaciones iniciales basadas en indagar posibles causas a nivel individual fueron agotadas y no respondieron totalmente a los interrogantes planteados, es por ello que las características de comunidades y su contexto pueden ayudar a explicar la distribución de los desenlaces en salud.¹⁶

Las diferencias entre la afectación por la mortalidad en niños entre países está totalmente documentada, es así como un niño en Japón, tiene un riesgo de morir en sus primeros cinco años de vida, de 6 por 1000, mientras que en Afganistán, Angola y Sierra Leona, el riesgo es 40 veces mayor.¹⁷ Estas diferencias que no son solo entre países sino también entre regiones de un mismo país, tienen su origen en diferencias sociodemográficas y culturales, entre las comunidades y entre las familias que las componen.

Para cualquier enfermedad, los sistemas de salud esperan que las madres, o cuidadores sean capaces de identificar señales de riesgo, severidad y formas de intervención de la patología, con el fin de empoderarlos con insumos que conduzcan a tomar adecuadas decisiones ante un episodio de gravedad de la enfermedad; sin embargo, la identificación de la respuesta, así como la respuesta en sí, dependen de una serie de factores entre los cuales están el nivel de educación, las percepciones culturales y el acceso a programas de atención en salud pública y atención en salud en otros, los cuales se modifican entre las personas y comunidades.¹⁷

Una vez se ha reconocido que ciertos determinantes sociales tienen una fuerte relación en las manifestaciones en salud de la población y que la relación de estos, en regiones, comunidades, familias podrían inclusive modificar procesos biológicos y que estas relaciones no son simples relaciones lineales, sino que por el contrario se deben estudiar en diferentes niveles y aún en el tiempo,¹⁸ se ha vuelto imperativo, reconocer aquellos grupos poblacionales e individuos de mayor riesgo, ya que estos deberían ser objetos de respuestas prioritarias. Teniendo en cuenta esta necesidad, el desarrollo y aplicación de modelos de regresión que integren y evalúen el aporte de diferentes determinantes relacionados con la mortalidad por infección respiratoria aguda en menores de edad, son requeridos para identificar el riesgo a nivel territorial y de esta forma preparar la respuesta ante esta situación.

3 Marco teórico

3.1 Descripción de la condición:

“Las infecciones respiratorias agudas (IRA) corresponde a una agrupación de enfermedades transmisibles del aparato respiratorio, que pueden incluir desde el catarro común hasta la neumonía; presentan una evolución menor a 15 días, y se acompañan de la manifestación de uno o más síntomas o signos clínicos tales como dificultad respiratoria, obstrucción nasal, odinofagia, tos, disfonía, rinorrea, otalgia, que se pueden presentar con o sin fiebre”.¹⁹

Las IRA se clasifican según la ubicación anatómica del tracto respiratorio en infecciones altas y bajas, y es la epiglotis el órgano de división que permite la clasificación de las dos patologías. Afectando el tracto respiratorio superior se pueden presentar: sinusitis, faringoamigdalitis, rinofaringitis, y otitis media aguda.

Afectando tracto respiratorio inferior, bronquitis, bronquiolitis, laringitis epiglotitis, laringotraqueobronquitis (crup), y neumonía.²⁰

La rinofaringitis, mejor conocida como el resfriado común, es una inflamación de la mucosa nasal y faríngea, principalmente ocasionada por virus, es autolimitada y corresponde a la afectación más común entre la población, 50% de las infecciones de las vías respiratorias superiores. La faringoamigdalitis aguda, es generalmente cursa con fiebre y está caracterizada por la inflamación de las mucosas de faringe y amígdala, con edema, eritema, úlceras o vesículas, y puede ser originada por virus y bacterias.²¹

La bronquiolitis, se caracteriza por un proceso inicial de coriza, con o sin febrícula, con aparición posterior de tos, taquipnea, hiperinflamación pulmonar, retracción subcostal y sibilancias, principalmente originada por virus sincitial respiratorio, Adenovirus y virus de la influenza.²²

La neumonía, es la Infección aguda del parénquima pulmonar, la cual genera síntomas y signos sistémicos, síntomas respiratorios agudos y se acompaña de infiltrados en la radiografía del tórax; se puede clasificar en adquirida en la comunidad, cuando surge en niños que no han ingresado a hospitalización, como mínimo una semana antes o que presentan síntomas posteriores a las 48 horas del egreso del hospital, con evolución menor a 15 días. Igualmente se conocen formas atípicas y complicadas de presentación de esta patología.²³

Todas estas patologías constituyen una de las principales causas de consulta en niños menores de cinco años y están asociadas en menor o mayor grado a las principales causas de muerte en infantes, siendo la neumonía la de mayor impacto.

Etiología:

Bacterias, virus, hongos y parásitos pueden originar infecciones respiratorias agudas, siendo los virus y bacterias los más frecuentes; algunos autores han llegado a estimar que entre el 45 y 77% de los casos de IRA se han producido por virus y otros autores han considerado que esta proporción puede llegar a ser del 90%.²¹

Aunque son múltiples los virus que afectan la población mundial, su incidencia varía según las variables de persona, tiempo y lugar, sin embargo, el Virus sincitial respiratorio es entre los virus, el más importante asociado a morbi- mortalidad en niños anualmente a nivel mundial, seguido por Influenza, Parainfluenza, Adenovirus Rhinovirus.^{20,23}

Las bacterias, son otro grupo importante de patógenos asociados a infección respiratoria, y varían según el grupo de edad afectado; en recién nacidos el Streptococcus Beta Hemolítico del grupo B, Listeria monocytogenes, Escherichia coli, y Stafilococcus aureus son los principales agentes aislados; a partir del primer mes, los más identificados son, el Streptococcus pneumoniae, Listeria motocytogenes, Chlamydia trachomatis y Bordetella pertussis, y después de los cuatro meses Haemophilus influenzae tipo B Streptococcus pneumoniae, y Mycoplasma pneumoniae; y en los mayores de cinco años se han descrito, Chlamydomphila pneumoniae, Streptococcus pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae.²¹

Manifestaciones Clínicas y Diagnostico:

Los síntomas comunes a todas las infecciones respiratorias agudas, edades y agentes etiológicos son la tos, rinorrea, taquipnea y disnea, que generalmente van acompañados de malestar general, mialgia, cefalea, y fiebre o febrícula.²¹

El médico tratante debe estar atento a cinco elementos fundamentales para definir la conducta a seguir: Los signos de la sintomatología respiratoria alta (malestar general, rinorrea, estornudos), signos sintomatología respiratoria baja (sibilancias, estridor, tos, crépitos alveolares, dificultad respiratoria, y retracciones subcostales), taquipnea (como predictor de neumonía según OMS), fiebre, saturación de oxígeno baja.²³

Entre los estudios que pueden contribuir al diagnóstico de estas patologías, se pueden identificar aquellos que buscan establecer el agente etiológico causante de la enfermedad, y aquellos cuyo propósito es brindar elementos para conocer el grado de severidad y compromiso en el paciente, entre estos últimos, se encuentra el hemograma, con el cual se espera guiar el diagnóstico, según la respuesta de las células de defensa a expensas del recuento general y su diferencial, el cual puede estar orientado a una neutrofilia o linfocitosis, la primera asociada a respuesta ante infecciones bacterianas y la segunda ante virales; sin embargo se han encontrado casos en los que el hemograma es normal, por lo cual no se puede tomar como una característica definitiva. Las imágenes diagnósticas igualmente se solicitan con frecuencia en casos de sospecha de severidad.

En cuanto a las pruebas específicas para el diagnóstico etiológico, se cuenta con técnicas basadas en la detección de antígenos, generalmente por inmunofluorescencia, aislamiento del agente mediante cultivos pruebas moleculares.

Las pruebas de detección de antígenos son las más económicas y accesibles de las previamente mencionadas, sin embargo, tienen una sensibilidad que puede oscilar entre el 60 y 95% y generalmente dependen no solo de la técnica a emplear, sino de la experticia del personal que la realiza.²¹ Los cultivos, requieren mayor infraestructura, experticia y tiempo para la obtención de resultados. Las pruebas moleculares, son las más sensibles y específicas, entre el 90 y 100% generalmente, pueden brindar resultados oportunos, pero igualmente requieren de espacios e insumos especializados, personal experto y en algunos casos pueden llegar a ser muy costosos como para aplicar a toda la población. En los últimos años, se han desarrollado pruebas rápidas orientadas a diferentes virus, sin embargo, una de las principales limitaciones es su baja sensibilidad.

Manejo de la IRA

La clasificación de las IRA, que propuso la Organización Mundial de la Salud, incluía 3 categorías de la siguiente forma: graves (requieren remisión al hospital), moderadas (se recomendaba manejo con antibióticos en casa) y leves (las que se tratan con medidas paliativas), sin embargo, esta clasificación era insuficiente ya que algunas patologías como las neumonías y otitis media entre otras, pese a quedar clasificadas en algunas de estas tres opciones, no permitían el tratamiento y seguimiento adecuado por el personal de salud²⁴

Teniendo en cuenta que uno de los principales objetivos es la reducción de la mortalidad por neumonía, ha surgido una propuesta de modificación de la clasificación descrita, de forma que el menor con dificultad para respirar o tos se clasifica, según la OMS, como IRA sin neumonía, con neumonía leve o grave de la siguiente forma:

- ❖ Enfermedad o neumonía muy grave, corresponde a la que presenta, adicional a la taquipnea y tos, retracciones intercostales, rechazo a alimentación y cianosis.
- ❖ Neumonía grave, taquipnea, tos, tiraje o retracción esternal, como los principales signos y síntomas.
- ❖ Neumonía, la que presenta taquipnea y tos, sin tiraje.
- ❖ No es neumonía, con tos o resfriado, sin taquipnea.²⁴

3.2 Determinantes Sociales de la Salud

Los determinantes sociales de la salud, (DSS) corresponden a aquellas condiciones sociales en las cuales las personas y comunidades viven y se desenvuelven en forma diaria. Incluyen aquellos aspectos básicos para la vida, aunque no se limitan a estos, tales como: alimentación, alojamiento, acceso a agua potable, condiciones sanitarias adecuadas, seguridad y salud en el trabajo y salud en el medio ambiente. El Departamento de Equidad y DSS, define equidad en salud como la ausencia de diferencias injustas, evitables o remediabiles entre grupos poblacionales definidos de forma social, económica, demográfica o geográficamente.²⁵

Diferentes autores han estudiado la influencia de estos factores en la salud de las poblaciones e individuos, aportando nuevos enfoques y posturas, entre las cuales lo que sí es común, es el reconocimiento de la influencia que pueden llegar a ejercer factores de tipo ambiental, nutricional, ingresos, servicios públicos y alojamiento, entre otros, es decir

toda una serie de condiciones básicas para la vida, denominadas también condiciones de vida, los cuales llegar a ser determinantes para la salud.

Según la OMS, reconoce diferentes niveles de determinantes para la salud, clasificándolos en:²⁵

- ❖ Socioeconómicos y de contexto político, se refiere a los factores de orden social y político que dan lugar a jerarquías sociales.
- ❖ Determinantes estructurales y de posición socioeconómicos, entre estos se encuentran: los ingresos, ocupación, educación, género, clase social, y raza.
- ❖ Determinantes Intermedios, se originan a partir de la estratificación social y determinan diferencias en la vulnerabilidad a las condiciones que inciden en la salud, influyen en los determinantes estructurales y corresponden a los factores individuales que potencializan la calidad de vida y salud, tales como:
 - Circunstancias materiales
 - Alojamiento, principalmente, su estructura y ubicación.
 - Potencial de consumo, dado por el potencial de adquisición de comida saludable, insumos necesarios, etc.
 - Trabajo y condiciones ambientales
 - Circunstancias sociales y psicosociales
 - Factores de comportamiento y biológicos
 - Sistema de Salud

Con el fin de mejorar la salud de los individuos y poblaciones y así reducir la brecha de inequidad, la comisión de determinantes recomienda potencializar las estrategias de respuesta en tres principios de acción:²⁶

- a. Mejorar las condiciones de vida, que corresponden a todos los contextos en los cuales se nace, crece, se desarrollan, trabajan y envejecen las personas.
- b. Disminuir y evitar la distribución desigual del dinero, recursos, del poder, que corresponden a factores estructurales de los cuales dependen las condiciones de vida.
- c. Medir la magnitud del problema, analizarlo y evaluar los efectos de las intervenciones.

Para lograr avanzar en estos principios, es necesario adoptar y adaptar toda una serie de estrategias, las cuales requieren la participación fundamental del estado como ente rector y garante de los derechos humanos, así como de la sociedad civil, internacional y actores privados, en conclusión se requiere de una integración de todos los actores, en los planes de desarrollo de tal forma que se garantice la operacionalización de las estrategias propuestas, así como de continuidad de aquellas exitosas a través de las diferentes administraciones.

3.3 Modelos de Predicción

El propósito de un modelo de predicción, es medir la probabilidad de ocurrencia del desenlace o evento en estudio, dados unos factores (covariables), que se estiman relacionados con el evento. Se han propuesto algunas recomendaciones a tener en cuenta en la elaboración de estos modelos, entre las cuales están: la simplicidad del modelo tanto por el número de variables, como por el número de interacciones, la regla de 10-15 eventos por variable dependiente en desenlaces dicotómicos, y en modelos de supervivencia, igualmente se ha propuesto que el número de eventos en el criterio de valoración de 10 a 15, contribuya a evitar la sobresaturación del modelo; definir el método de selección de las variables a explorar en el modelo, que puede ser integrando una a una las variables, o ir excluyendo una a una las variables hasta que el modelo ajustado sea significativo y por último, validar el modelo en relación a parámetros de calibración y discriminación.²⁷

La calibración mide la concordancia entre los resultados observados y los predichos por el modelo y la discriminación, corresponde a la capacidad de distinguir entre los grupos de estudio, es decir entre los que tienen el evento y los que no lo presentan.²⁷

Otro aspecto importante es elegir el modelo estadístico adecuado según el tipo de variable dependiente, el análisis de sobrevida, o modelo de regresión de Cox, se emplea cuando se tiene el tiempo al evento, o el modelo de regresión logística, en desenlaces dicotómicos.

Modelo de Cox de Riesgos Proporcionales:

El modelo de Cox formula la función de riesgo $h(t)$ según un tiempo t y un grupo de covariables. Es un modelo semiparamétrico, ya que consta de una parte paramétrica y otra no paramétrica. La parte paramétrica se describe como $\exp \sum_{j=1}^p \beta_j X_j$, con la exponencial del predictor lineal $\eta = \sum_{j=1}^p \beta_j X_j$. En esta parte del modelo se estiman los parámetros $\hat{\beta} = (\hat{\beta}_1, \dots, \hat{\beta}_p)$ de la regresión empleando la maximización de la función de verosimilitud parcial. La parte no paramétrica, es la función del riesgo basal $h_0(t)$. Es una función arbitraria y no especificada y se estima condicionada a la estimación de los parámetros $\hat{\beta} = (\hat{\beta}_1, \dots, \hat{\beta}_p)$, la integrar los dos segmentos, el paramétrico y no paramétrico, el modelo completo queda definido de la siguiente forma:²⁸⁻³⁰ (ver ecuación 1)

$$\hat{h}(t, \mathbf{X}) = \hat{h}_0(t) \exp \left[\sum_{j=1}^p \hat{\beta}_j X_j \right] \quad (1)$$

El hecho que el modelo sea semiparamétrico, permite calcular razones de riesgo y estimar los coeficientes de la regresión a diferentes variables en estudio, lo cual lo hace muy atractivo como modelo de regresión.^{28,31}

Entre las propiedades del modelo de Cox está la posibilidad de estimar los parámetros del predictor lineal, aunque la función de riesgo basal no este especificada; al calcular los coeficientes, es posible determinar el efecto de las variables explicativas de interés y obtener las razones de riesgo en forma independiente a la estimación de las funciones de riesgo.

Como siguiente paso, se estima la función de riesgo, $h(t, \mathbf{X})$ así como las curvas de supervivencia $S(t, \mathbf{X})$ con pocos supuestos, dado que las funciones de riesgo basal $h_0(t)$ o de supervivencia basal, $S_0(t)$ no están especificadas.²⁸

Por todo lo previamente citado, el modelo de Cox, es preferido al modelo de regresión logístico y se emplea, si las variables de interés son tiempos de supervivencia, que pueden incluir censuras, a diferencia del modelo logístico que no las tiene en cuenta.³²

Modelo de Regresión logística

Es un modelo matemático, utilizado para evaluar la relación de variables de interés con una variable dicótoma dependiente. El modelo calcula una probabilidad, entre 0 y 1 y la función logística adopta una forma de S, producto del efecto combinado de los diferentes factores en exploración, en relación al riesgo de desencadenar un evento.³³

En la formulación del modelo se utilizan un conjunto de datos para estimar los parámetros desconocidos β_1 , β_2 y β_3 . La fórmula para el modelo logístico que describe la probabilidad de ocurrencia del evento ($y=1$) es:³⁴ (ver ecuación 2)

$$pr(Y = 1) = \frac{1}{1 + \exp[-(\beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j X_j)]} \quad (2)$$

El cálculo de los parámetros del modelo, están basados en la estimación de máxima verosimilitud, la cual es producida, una vez la función de probabilidad se ha estimado para las variables en estudio; el método de máxima verosimilitud, escoge el estimador de parámetros desconocidos, que maximiza la función de probabilidad.

El Odds ratio (OR), es la medida de asociación estimada a partir del desarrollo de este tipo de modelo. Una vez obtenido el modelo, es necesario diagnosticarlo para identificar sus fortalezas y limitaciones.³³

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo primario

Desarrollar una escala de vulnerabilidad de muerte por infección respiratoria aguda, en menores de un año en Bogotá, según determinantes sociales de la salud

4.2 Objetivos secundarios

- Estimar el riesgo de morir por infección respiratoria en menores de 1 año, de acuerdo a determinantes sociales de la salud, mediante modelo de regresión.
- Estimar el riesgo de morir, por infección respiratoria aguda, entre los menores de un año, en las diferentes localidades de Bogotá, según determinantes sociales de la salud.
- Georeferenciar zonas de mayor vulnerabilidad de riesgo de morir por infección respiratoria aguda, en menores de 1 año para Bogotá, según determinantes sociales de la salud.
- Evaluar el aporte de los diferentes determinantes en salud estudiados, según clasificación de vulnerabilidad para desencadenar mortalidad por infección respiratoria aguda en niños menores de 1 año en Bogotá.

5.METODOLOGÍA

5.1 Diseño del estudio

Cohorte retrospectiva, se tomó una cohorte de nacidos vivos y se relacionaron los fallecidos de la misma cohorte durante el primer año de vida, explorando factores asociados con los desenlaces, no fallecidos por IRA (vivos o fallecidos por otra causa) y fallecidos por IRA.

5.2 Participantes

Los nacidos vivos durante el año 2011, registrados en la base de nacidos vivos para Bogotá.

Criterios de Inclusión

Nacidos vivos de madres residentes en Bogotá.

Criterios de Exclusión

Menores fallecidos quienes no cuenten con edad del fallecimiento.

Menores nacidos y fallecidos que no sean considerados residentes de Bogotá (6 meses o más de residencia)

5.3 Medidas de resultados

5.3.1 Desenlaces primarios

Definición de causa básica de muerte según código CIE 10 para IRA

- Neumonía J12-18
- Otras Infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores J20-J22

No fallecidos por IRA, incluyen fallecidos por otras causas y vivos

Tiempo sobrevida hasta la causa de muerte, medido en días

5.3.2 Variables

5.3.2.1 Variable dependiente:

Fallecer por infección respiratoria aguda según causa básica definida en el código CIE10, antes de cumplir el primer año de vida.

Tiempo de sobrevida hasta fallecimiento por esta causa.

5.3.2.2 Variables independientes:

Las características de las variables independientes que se estudiaron para incluir en el modelo se describen según sus categorías y en función de los posibles determinantes en salud asociados, a partir del modelo de determinantes sociales de salud de la OMS, en la tabla 1.

Se categorizaron las siguientes variables:

- Peso al nacer, según el protocolo de vigilancia en salud pública del bajo peso al nacer, en Colombia, corresponde a todo recién nacido con peso igual o menor a 2.499 gramos, independientemente de la edad gestacional³⁵
- Edad gestacional, se re-categorizó en prematurez, niños que nacen antes de cumplidas las 37 semanas de gestación³⁶
- Nivel educativo, se re-categorizó según nivel de estudio en tres niveles, según fuera inferior o superior a la educación básica y media, que debería ser garantizada a la población, en menor que bachiller, bachiller y técnico o universitario.
- Localidad de residencia según riesgo morir por IRA, se re-categorizó según la proporción de casos de muerte por IRA apreciados en las localidades de residencia de la madre, en tres niveles de riesgo.
- Régimen de afiliación a seguridad social en salud, se re-categorizo, según nivel de aporte al sistema, en contributivo, todos los que estén afiliados, perciban ingresos a través de contratos de trabajo o independientes y aportan al sistema, los subsidiados por el Estado y los no afiliados.

Las variables y su re-categorización son descritas en la tabla 1.

Tabla 1 Variables a explorar en el modelo

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza de la variable	Observaciones y categorías	
Variables de exposición, determinantes estructurales				
Ingresos				
No. hijos nacidos vivos (Base nacidos vivos 2011)	Número de hijos nacidos vivos que ha tenido la madre, incluido el presente	Cuantitativa	No. Hijos	99 = Sin información
Educación				
Nivel Educativo de la madre (Base nacidos vivos 2011)	Ultimo año de estudio que aprobó la madre	Cualitativa ordinal	Nivel educativo de la madre 1 = Preescolar 2 = Básica primaria 3 = Básica secundaria 4 = Media académica o clásica 5 = Media técnica 6 = Normalista 7 = Técnica profesional 8 = Tecnológica 9 = Profesional 10 = Especialización 11 = Maestría 12 = Doctorado 13 = Ninguno 99 = Sin información	Se recategoriza así: bajoest 1 tec-univ (7-12) 2 bachi (4-6) 3 <bachi (1-3 y 13) 99 = Sin información
Sexo				
sexo (Base nacidos vivos 2011)	sexo	Cualitativa dicotómica	F o M	M=2 F=1
Variables de exposición, determinantes intermedios				
Circunstancias materiales: calidad de la vivienda y del vecindario, posibilidades de consumo (medios financieros para adquirir alimentos saludables, ropa apropiada, etc.) y el entorno físico de trabajo.				
localidad residencia madre (Base nacidos vivos 2011)	Localidad o comuna donde reside la madre	Cualitativa	Se recategoriza según percentiles de diferencias proporcionales por grupo muerte o no por IRA bajor =1 (localidades 4 6 10 14 15 17 20) medior = 2 (localidades 1 2 8 9 11 16) altor=3 (localidades 3 5 7 12 13 18 19)	
Circunstancias psicosociales: factores psicosociales de tensión, circunstancias de vida y relaciones estresantes, apoyo y redes sociales.				
Estado conyugal de la madre (Base nacidos vivos 2011)	Estado conyugal de la madre	Cualitativa dicotómica	1 = No está casada y lleva dos o más años viviendo con su pareja 2 = No está casada y lleva menos de dos años viviendo con su pareja 3 = Está separada, divorciada 4 = Está viuda 5 = Está soltera 6 = Está casada 9 = Sin información	Se Re categoriza así: Parej: 1. si (1,2,6) 2. no (3,4,5) 9.sin información
Factores conductuales y biológicos: nutrición, actividad física, consumo de tabaco, drogas y alcohol; los factores biológicos también incluyen los factores genéticos.				
Peso al nacer (Base nacidos vivos 2011)	peso medido al nacer, obtenido base nacidos vivos	Cuantitativa	Bajopeso 0 >=2500 1 <2500	
Talla al nacer (Base nacidos vivos 2011)	talla medida al nacer, obtenido base nacidos vivos	Cuantitativa	Se exploró correlación entre peso y talla la cual fue del 70% entre no fallecidos y de 86% entre fallecidos por IRA por lo cual se excluye y se trabaja con la variable peso al nacer	
Edad madre (Base nacidos vivos 2011)	Edad de la madre a la fecha del parto	Cuantitativa	Edad en años	99 = Sin información
Multiplicidad embarazo (Base nacidos vivos 2011)	Multiplicidad del embarazo	Cuantitativa	1 = Simple, 2 = Doble, 3 = Triple, 4 = Cuádruple o más, 9 = Sin información	
Variable de confusión para peso al nacer				
Edad gestacional al nacimiento (Base nacidos vivos 2011)	Semanas gestacional obtenida base nacidos vivos	Cuantitativa	Prematurez 1 >=37semanas 2 =<37 semanas	
Sistema de salud: exposición y vulnerabilidad a los factores de riesgo, acceso a los servicios y programas de salud para mediar las consecuencias de las enfermedades para la vida de las personas				
Afiliación al SGSSS (Base nacidos vivos 2011)	Régimen de seguridad social en salud de la madre	Cualitativa	1 = Contributivo, 2 = Subsidiado, 3 = Excepción, 4 = Especial, 5 = No asegurado, 9 = Sin información	1= Contributivo (1, 3,4) 2 = Subsidiado, 5 = No asegurado, 9 = Sin información
Variables de desenlace				
Edad a la muerte (Base nacidos vivos 2011 y defunciones 2011 y 2012)	Edad a la muerte en días	Cuantitativa	No. días de fallecido (diferencia entre fecha de defunción y fecha de nacimiento)	
Causa de la muerte (Base defunción 2011 y 2012)	Causa básica de defunción, según el código CIE 10	Cualitativa	0 = no fallecidos por IRA (vivos y fallecidos por otras causas) 1. IRA (Infección respiratoria aguda, según definiciones CIE 10 J12-18 y J20-22)	
Supervivencia (Base nacidos vivos 2011 y defunciones 2011 y 2012)	Edad en días de supervivencia	Cuantitativa	No. días vivo	

5.3.3 Fuentes de datos

La información de las variables se obtuvo de dos fuentes de información:

- DANE, Base de nacidos vivos 2011, Bogotá
- DANE, Base de defunciones 2011 y 2012. Bogotá

La Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, como Entidad Territorial, ubicada en el nivel intermedio del proceso de flujo de la información, entre el orden nacional y el institucional local, tiene como función garantizar la calidad de la información captada en el Distrito, sobre nacimientos y defunciones a partir de la distribución y consolidación de los certificados de nacidos vivos y defunciones o mediante la captura electrónica en el RUAF (registro único de afiliados), realizada por las instituciones prestadoras de salud.

Esta función que es realizada por el área de estadísticas vitales, permitió tener acceso a las bases de datos empleadas para el estudio, las cuales fueron revisadas, cruzadas, anonimizadas y provistas por dicha área, en la aplicación de hojas de cálculo de Microsoft Excel®.

5.3.4 Manejos de datos perdidos

Los datos perdidos por tipo de variable, oscilaron entre el 0,00% y el 1,01%, siendo los de mayor proporción los relacionados con las variables, pareja y nivel educativo. Casi en su totalidad se presentaron entre los datos de niños que no cumplían con el criterio de fallecido por IRA; para los fallecidos por esta causa, solo se presentó ausencia de un registro en las variables nivel educativo y pareja. De igual forma se exploró en forma gráfica el patrón de comportamiento por variables con boxplot entre fallecidos por IRA y no fallecidos por IRA, excluyendo los datos perdidos e incluyéndolos y no se apreciaron diferencias Ver tabla 2

Tabla 2 Proporción datos perdidos por tipo de variable

Variable	No. Registros	Sin dato	% datos perdidos
peso_nac	106739	19	0,02%
talla_nac	106709	49	0,05%
t_ges	106700	58	0,05%
mul_parto	106703	55	0,05%
edad_madre	106752	6	0,01%
n_hijosv	106734	24	0,02%
n_emb	106734	24	0,02%
edad_muerte	106757	1	0,00%
tiempo_Super	106757	1	0,00%
Sexo	106758	0	0,00%
Pareja	105871	887	0,83%
Nive Educativo	105678	1080	1,01%
Localidad	106639	119	0,11%
Seg Social	106758	0	0,00%
Total			106758

Fuente: DANE, bases estadísticas vitales, nacimientos y defunciones, 2011, Bogotá

5.3.5 Tamaño de la muestra

Se tomó el universo de niños nacidos vivos durante el 2011 de madres residentes en Bogotá, a los cuales se les cruzó la información de fallecidos según reporte de causa básica de muerte, correspondiendo a un total de 106.758. No se realizó ninguna restricción en la información, se tuvieron en cuenta todos los menores de la cohorte.

5.3.6 Métodos estadísticos

5.3.6.1 Análisis descriptivo

Inicialmente se realizó una exploración de los datos, para describir los mismos, mediante proporciones y medianas con su respectivo rango intercuartílico. Se presenta la información comparando las variables de desenlace muerte por IRA vs no fallecidos y muerte por IRA vs fallecidos por otras causas, con el objeto de explorar las características de los grupos.

Se aplicaron las pruebas de suma de rango de Wilcoxon, conocida como la prueba de Mann-Whitney, la cual es una prueba no paramétrica en muestras independientes, para las variables cuantitativas al haber verificado que no tenía distribución normal.

Para las variables categóricas se empleó la prueba de Chi cuadrado de Pearson, prueba no paramétrica, que evalúa la independencia de dos variables y la prueba exacta de Fisher, la cual explora la asociación cuando no se cumplen los supuestos para la prueba de Chi cuadrado.

5.3.6.2 Modelo de predicción

En este modelo la variable dependiente o desenlace está definida de dos formas:

- Forma dicotómica, muerte por IRA Si (1) o No (0)
- Tiempo sobrevida, tiempo hasta el fallecimiento en días.

Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox, para el cual se realizaron los siguientes pasos:

a) Declaración de datos censurados

Teniendo en cuenta que el análisis de supervivencia es el análisis del tiempo hasta que se presenta el evento en estudio, y que durante el seguimiento de los participantes, se pueden presentar varios escenarios, se deben declarar las observaciones censuradas, (observación con información incompleta). Para el caso del estudio, se contaba con dos grupos principales durante el seguimiento de un año, los menores fallecidos por otras causas diferentes a IRA y los que no fallecieron durante el seguimiento.

Ilustración 1 Declaración datos censurados en el modelo

```

. stset tiempo_supervivencia, failure(muerteira==1)

      failure event:  muerteira == 1
obs. time interval:  (0, tiempo_supervivencia]
exit on or before:  failure

-----
106758 total obs.
      1 event time missing (tiempo_supervivencia>=.)          PROBABLE ERROR
-----
106757 obs. remaining, representing
      75 failures in single record/single failure data
3.86e+07 total analysis time at risk, at risk from t =          0
              earliest observed entry t =          0
              last observed exit t =          365

```

b) Exploración de datos, análisis univariado

Para la exploración inicial de las posibles predictoras del modelo, se utilizaron:

- ❖ Para las variables categóricas, la prueba log-rank de igualdad entre estratos, que es una prueba no paramétrica y emplea el estadístico, χ^2 .
- ❖ Para las variables continuas, la estimación de riesgo proporcional univariante de Cox, que emplea el estadístico Wald para la significancia de cada coeficiente y la función de verosimilitud parcial.

Se consideró incluir el predictor si la prueba tenía un valor p significativo menor de 0,05.

c) Análisis multivariado

Se consideraron todos los predictores con valor de p menor de 0,05 en los análisis univariados y se realizó un modelo con selección de variables *forward o de inclusión, incremental*, empezando por las variables con mayor significancia en los análisis univariados, hasta identificar el mejor modelo que incluyera todas las variables estadísticamente significativas.

Los parámetros se estimaron mediante la función de verosimilitud parcial, (por tener en cuenta las probabilidades de tiempos de fallecidos y excluir las de los datos censurados)²⁸.

El método para estimación de la función de verosimilitud empleado fue el de Breslow (Breslow method for ties) que se utiliza cuando hay empates.

Para el contraste de hipótesis, a partir de la función de verosimilitud parcial, se aplica la prueba de Wald, que emplea el estadístico Z.

Un valor de p menor a 0,05 permitía indicar que el coeficiente era estadísticamente diferente de 0, es decir significativo en el modelo.

En la medida que se ingresaban variables al modelo se comparaba con el modelo previo mediante una razón de verosimilitud (Likelihood ratio), la hipótesis nula es que el modelo sin la variable es igual al modelo completo, por lo tanto para excluir una variable del siguiente modelo no debe rechazarse la hipótesis nula en esta prueba.

d) Verificación de supuestos

Uno de los principales supuestos del modelo de riesgo proporcional de Cox es la proporcionalidad. Esto implica que la razón de riesgo debe ser constante en el tiempo.^{37,38}

Existen varios métodos para verificar que un modelo satisface la asunción de proporcionalidad, para el caso del presente trabajo se verificó lo siguiente:

El uso de los residuos de Schoenfeld y Schoenfeld escalado, estos se centran en \hat{B} para cada covariable y cuando no se presenta violación de riesgos proporcionales, se debería tener una pendiente cero cuando se grafica contra funciones del tiempo, se prueba la hipótesis nula de que la pendiente es igual a cero para cada covariable en el modelo, lo que indica que el hazard ratio es constante en el tiempo. Un resultado no significativo (valores de p sobre 0,05) indica que no se puede rechazar la proporcionalidad y se asume que se cumple este supuesto. Una línea horizontal en los gráficos es otra indicación que se cumple el supuesto de proporcionalidad.³⁷⁻³⁹

e) Bondad de ajuste del modelo final

Para evaluar la bondad de ajuste del modelo final, se graficó la función de riesgo acumulativo de Nelson-Aalen y los residuos de Cox-Snell, para poder comparar la función de peligro con la línea diagonal; si la función de peligro es cercana a la línea de 45 grados, es indicio que el modelo se ajusta a los datos.³⁹

f) Construcción y validación de la Escala

La predicción se realizó según los coeficientes obtenidos, los cuales indican la relación existente entre la variable independiente y la función de riesgo. (Ver ecuación 3)

$$h(t, X) = h_0(t) \exp \sum_{i=1}^p \beta_i X_i \quad (3)$$

- Para evaluar la validez interna de la escala, se realizó un muestreo a partir de la base original, mediante la técnica de bootstrap con 50 y 100 replicaciones.
- Con el objeto de comparar curvas de supervivencia entre grupos de riesgo, se categorizó el índice de predicción, en cuatro grupos pronostico empleando puntos, de corte en los centiles 16, 50 y 84, basado en el método de Cox, este método permite brindar una distribución razonable del riesgo y minimizar la pérdida de información que puede ocurrir por la agrupación⁴⁰

- Calibración del modelo, la cual implica valorar el acuerdo entre lo observado y las predicciones, se calculó el riesgo de morir del grupo de fallecidos y del grupo de no fallecidos y entre fallecidos, según la predicción de la escala agrupada.⁴¹
- Discriminación, se refiere a la capacidad del modelo para distinguir según los desenlaces definidos, en este caso, entre fallecidos y no fallecidos, para ello se graficó y calculó el área bajo la características operativa del receptor ROC (receiver operating characteristic), y se calculó la sensibilidad y especificidad según los puntos de corte, tanto para predicción total, como para la agrupada^{40,41}
- De igual forma se calculó la probabilidad de concordancia entre las predicciones y desenlaces mediante dos pruebas la de Harrell's C (proporción de pares de individuos en los cuales las predicciones y desenlaces son concordantes), la cual toma valores entre 0 y 1, al indicar perfecta separación de individuos, por el contrario un valor de 0,5 indica que no hay discriminación en la predicción y la de Gonen and Heller, la cual no depende del tiempo observado, sino de los parámetros de regresión y la distribución de las covariables, haciéndola más robusta en caso de datos censurados ³⁹

6. Consideraciones éticas

Se trata de una investigación sin riesgo (Resolución 008430 de 1993) ya que se trata de un estudio en el que se utilizan datos retrospectivos de una cohorte de menores de un año.

La investigación sin riesgo, es la definida como aquella: en la que se “emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”⁴²

Se garantiza la confidencialidad de la información de los participantes, ya que para su procesamiento fueron suprimidos datos de identificación.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Secretaria de Salud de Bogotá, en reunión del día 27 de abril de 2016, como consta en acta de reunión del Comité de Ética para la investigación en salud.

7.Resultados

7.1 Análisis descriptivo

La base de datos de la cohorte de nacidos vivos del año 2011, contaba con 106.764 menores de edad, de los cuales finalmente se analizaron en la base, 106.758, se excluyeron 6 por no cumplir criterios.

Debido a que ninguna de las variables continuas presentó una distribución normal (Prueba de normalidad por Skewness y Kurtosis $P < 0.05$) estas se presentan en forma de medianas y rangos intercuartílicos.

Las características de la población, se diferencian por la presentación o no del desenlace, se presentan en las tablas 3 y 4.

Al analizar las variables de exposición según los determinantes estructurales, para la variable número de hijos vivos tomada como un proxy de dependientes económicos (buscar cita), se no se encontraron diferencias significativas, en relación al grado de educación, se aprecia mayor proporción de madres con nivel educativo menor a bachiller entre los fallecidos por IRA en comparación con los no fallecidos, (44,6% vs 27,6%) y a su vez, mayor proporción de madres con nivel educativo superior, técnico o universitario, entre las madres de menores no fallecidos, al comparar con las de menores fallecidos, (31% vs 14.9%) y la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa, $P < 0,001$ cita

Según el sexo del menor, se encontró una ligera mayor proporción de masculinos en fallecidos por IRA, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (51% vs 58,7%)

Para las variables relacionadas con determinantes intermedios; en la categoría de circunstancias materiales, se encontró según el nivel de riesgo establecido de la localidad de residencia de la madre, una mayor proporción de menores fallecidos en las localidades del nivel 3, que fueron, Bosa, Ciudad Bolívar, Santa Fe, Usme, Rafael Uribe, Barrios Unidos y Teusaquillo, 60%, contra un 35,6% en no fallecidos, y a su vez, la localidad de riesgo 1, considerada la de menor riesgo, presentó un 21,8% en no fallecidos, vs 6,7% en fallecidos por IRA; esta diferencia fue estadísticamente significativa, $P > 0,000$.

Para las circunstancias psicosociales, no se presentó diferencia entre tener o no pareja y fallecer por IRA.

En relación a los factores conductuales y biológicos, se valoró el bajo peso al nacer y prematuridad, encontrando mayor proporción de ambos factores en los fallecidos por IRA, 40% y 36% vs 13% y 10.6%, respectivamente, y las diferencias fueron estadísticamente significativas, $P < 0,000$.

Para la multiplicidad de parto no se encontraron diferencias y para la edad de la madre, se evidenció una pequeña diferencia con una mediana de 23 para las madres con niños fallecidos por IRA, y una de 25 para las madres de no fallecidos y esta diferencia fue estadísticamente significativa, $P = 0,0319$.

Por último la variable relacionada con el Sistema de Salud, se encontró mayor proporción de afiliación al régimen subsidiado en fallecidos por IRA, 45,3% que para los no fallecidos, 21,6% y a su vez, mayor proporción de afiliación al contributivo en no fallecidos 67,9% vs fallecidos por IRA, 41.3% y esta diferencia también fue estadísticamente significativa, $P > 0,000$, ver tabla 3.

Al realizar la comparación entre los fallecidos por IRA y los fallecidos por otras causas, se encuentra que para las variables según determinantes estructurales, hijos vivos, educación de la madre y sexo del menor, solo la educación, mostró diferencias significativas ($P = 0,046$), con una mayor proporción de madres con educación menor que bachiller, entre los fallecidos por IRA, vs los fallecidos por otras causas, (44,6% vs 32%), similar a lo identificado en la anterior comparación.

Para las variables relacionadas con determinantes intermedios; se encontraron resultados similares a los obtenidos al comparar con no fallecidos, en proporciones similares para localidad de riesgo y pareja que no presentó diferencias.

En relación a los factores conductuales y biológicos, se encontraron diferencias en bajo peso al nacer y prematuridad, identificando mayor proporción de ambos factores en los fallecidos por otras causas, 72% y 66% vs 40% y 36%, respectivamente, y las diferencias fueron estadísticamente significativas, $P < 0,000$.

La multiplicidad de parto y para la edad de la madre, mostraron comportamiento similar al explorado contra no fallecidos, de no diferencias y mediana menor en edad de madres de niños fallecidos por IRA, siendo esta última significativa, $P = 0,0208$.

Según la afiliación al sistema de salud, nuevamente se aprecia mayor proporción de afiliados a subsidiado en fallecidos por IRA (45%) vs fallecidos por otras causas, (24%) y esta diferencia fue estadísticamente significativa, $P > 0,000$. Ver tabla 4.

Tabla 3 Características de la población, según variables de exposición y desenlace, fallecidos IRA, no fallecidos

Categoría según determinantes y variables	No fallecidos	Fallecidos por IRA	Valor de P
	(N) 105684***	(N) 75	
Variables de exposición, determinantes estructurales			
Ingresos			
No. Hijos vivos (madre)	1 (1)	2 (1)	0,0866 *
Educación			
Nivel educativo de la madre			
Técnico y universitario	31,01 (%)	14,9 (%)	0,001**
Bachiller	41,4 (%)	40,5 (%)	
Menos que bachiller	27,6 (%)	44,6 (%)	
Sexo			
Sexo menor de 1 año			
Femenino	48,9 (%)	41,3 (%)	0,189 **
Masculino	51,1 (%)	58,7 (%)	
Variables de exposición, determinantes intermedios			
Circunstancias materiales			
Nivel riesgo de la localidad residencia madre			
bajo riesgo =1 (localidades 4 6 10 14 15 17 20)	21,8 (%)	6,7 (%)	0,000**
medio riesgo = 2 (localidades 1 2 8 9 11 16)	42,6 (%)	33,3 (%)	
alto riesgo=3 (localidades 3 5 7 12 13 18 19)	35,6 (%)	60 (%)	
Circunstancias psicosociales			
Tenencia pareja			
Si	80,5 (%)	78,4 (%)	0,643**
No	19,5 (%)	21,6 (%)	
Factores conductuales y biológicos			
Bajo peso			
No (0 >=2500)	86,8 (%)	60 (%)	0,000**
Si (1 <2500)	13,2 (%)	40 (%)	
Prematurez			
No (1>=37semanas)	89,4 (%)	64 (%)	0,000**
Si (2=<37 semanas)	10,6 (%)	36 (%)	
Mult. Parto (No)	1 (0)	1 (0)	0,1141 *
Edad de la madre (años)	25 (10)	23 (11)	0,0319 *
Sistema de salud			
Régimen afiliación seguridad Social			
Contributivo (incluye especial y excepción)	67,9 (%)	41,3 (%)	0,000**
Subsidiado	21,6 (%)	45,3 (%)	
No Afiliado	10,5 (%)	13,3 (%)	

Pruebas shapiro-wilk P= <0,05, indica distribución no es normal

Variables cuantitativas (hijos vivos, edad-madre y mult. Parto, expresadas en mediana (rango intercuartilico)

* Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test; ** Pearson chi2(2) y Fisher's exact

Fuente: Base estadísticas vitales, nacimientos y defunciones, año 2011, Bogotá

***(N) podría oscilar ligeramente según los datos perdidos

Tabla 4 Características de la población, según variables de exposición y desenlace, fallecidos IRA, y fallecidos por otras causas

Categoría según determinantes y variables	Fallecidos otras causas	Fallecidos por IRA	Valor de P
	(N) 999	(N) 75	
Variables de exposición, determinantes estructurales			
Ingresos			
No. Hijos vivos (madre)	2 (1)	2 (1)	0,8783*
Educación			
Nivel educativo de la madre			
Técnico y universitario	24,6 (%)	14,9 (%)	0,046**
Bachiller	43,3 (%)	40,5 (%)	
Menos que bachiller	32,1 (%)	44,6 (%)	
Sexo			
Sexo menor de 1 año			
Femenino	45,2 (%)	41,3 (%)	0,522 **
Masculino	54,8 (%)	58,7 (%)	
Variables de exposición, determinantes intermedios			
Circunstancias materiales			
Nivel riesgo de la localidad residencia madre			
bajo riesgo = 1 (localidades 4 6 10 14 15 17 20)	22,1 (%)	6,7 (%)	0,000**
medio riesgo = 2 (localidades 1 2 8 9 11 16)	40,7 (%)	33,3 (%)	
alto riesgo=3 (localidades 3 5 7 12 13 18 19)	37,2 (%)	60 (%)	
Circunstancias psicosociales			
Tenencia pareja			
Si	79,2 (%)	78,4 (%)	0,869**
No	20,8 (%)	21,6 (%)	
Factores conductuales y biológicos			
Bajo peso			
No (0 >=2500)	27,7 (%)	60 (%)	0,000**
Si (1 <2500)	72,3 (%)	40 (%)	
Prematurez			
No (1 >=37semanas)	33,4 (%)	64 (%)	0,000**
Si (2=<37 semanas)	66,6 (%)	36 (%)	
Mult. Parto (No)	1 (0)	1 (0)	0,2672*
Edad de la madre (años)	26 (10)	23 (11)	0,0208*
Sistema de salud			
Régimen afiliación seguridad Social			
Contributivo (incluye especial y excepción)	61,2 (%)	41,3 (%)	0,000**
Subsidiado	24,2 (%)	45,3 (%)	
No Afiliado	14,6 (%)	13,3 (%)	

Pruebas shapiro-wilk P= <0,05, indica distribución no es normal

Variables cuantitativas (hijos vivos, edad-madre y mult. Parto, expresadas en mediana (rango intercuartilico)

* Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test; ** Pearson chi2(2) y Fisher's exact

Fuente: Base estadísticas vitales, nacimientos y defunciones, año 2011, Bogotá

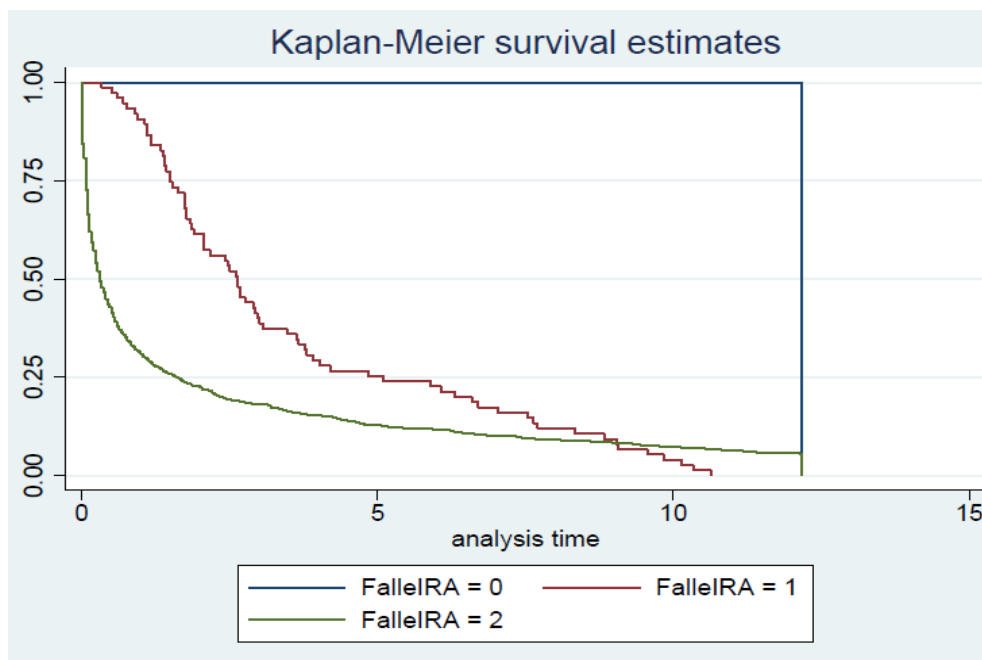
7.2 Modelo de Predicción

7.2.1 Análisis de sobrevida

La velocidad calculada, con la que se producen las defunciones, es de 5.82 muertes por IRA, cada 100.000 meses de exposición, con un intervalo de confianza al 95% de 4,64 – 7.30. El tiempo de menores expuestos aportado durante el seguimiento fue de 128.7952, con 75 desenlaces.

Se exploró el tiempo de sobrevida en los menores fallecidos por otras causas, al compararlo con los fallecidos por IRA; lo cual se esperaba, por contemplarse en las defunciones por otras causas, gran cantidad de muertes neonatales por prematuridad entre otras. La diferencia se puede apreciar en la ilustración 2, en la cual los fallecidos por IRA denotados como 1 y fallecidos por otras causas denotados como 2, cero para los no fallecidos.

Ilustración 2 Tiempo de sobrevida en fallecidos por IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, 2011, Bogotá



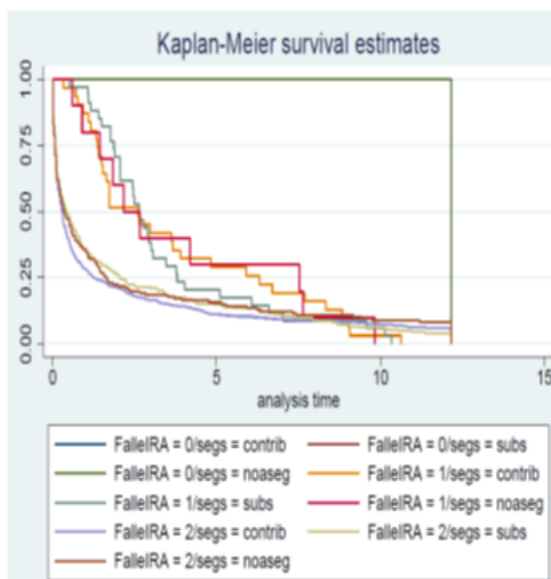
Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

De igual forma se exploró la sobrevida según variables de exposición, discriminando por los tres grupos mencionados, apreciando entre los fallecidos por IRA, que la sobrevida disminuye primero al comparar según régimen afiliación subsidiado, sexo masculino, bajo peso y prematuridad en contraste con la no exposición a la condición.

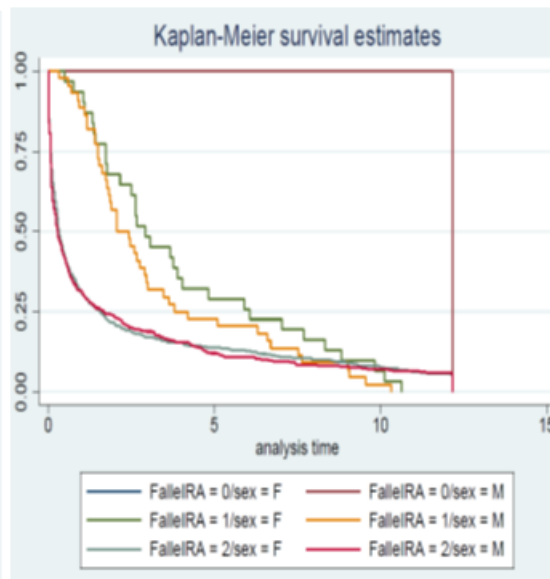
Para los fallecidos por otras causas, como ya se había mencionado el bajo peso y la prematurez, estaban relacionadas con más fuerza. Ver ilustración 3.

Ilustración 3 Sobrevida según régimen de afiliación, sexo, bajo peso y prematurez, en fallecidos por IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, Bogotá, 2011

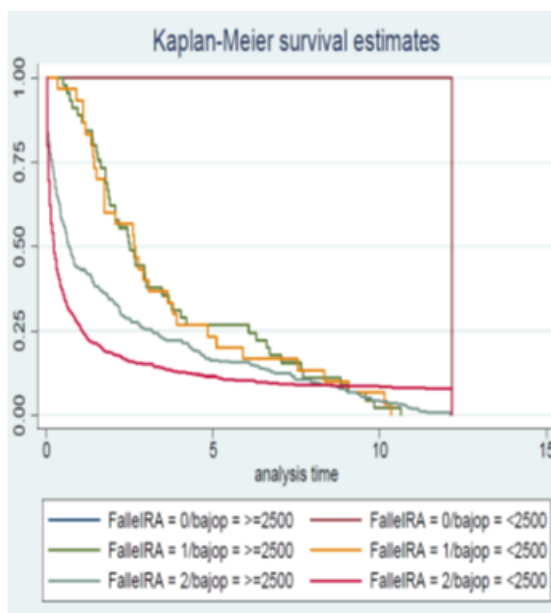
Sobrevida por régimen afiliación



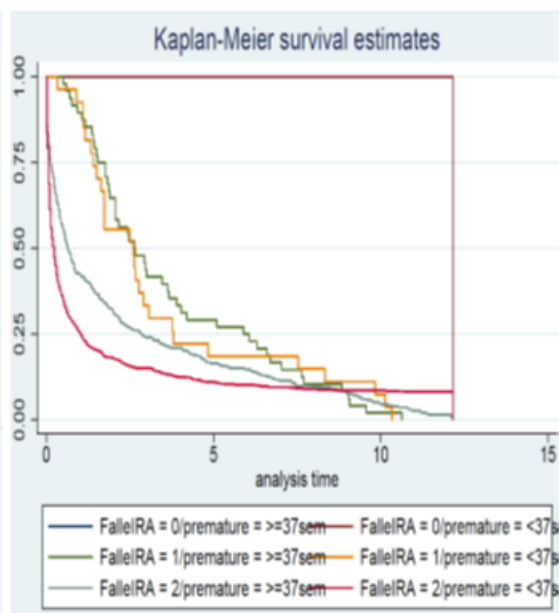
Sobrevida por sexo



Sobrevida según bajo peso al nacer



Sobrevida según prematurez



Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

7.2.2 Análisis univariado

Según la prueba log-rank de igualdad entre estratos, para variables categóricas, que es una prueba no paramétrica y emplea el estadístico, χ^2 , las variables bajo peso, bajo estudio, localidad, prematuridad y seguridad social presentaron una prueba de significancia de $P=0,0000$, por lo cual fueron incluidas en el modelo de Cox. Las variables sexo y pareja, presentaron una $P= 0.1869$ y 0.6427 , por lo cual fueron excluidas del modelo.

Para las variables continuas, la significancia obtenida, indicó que las variables no fueron significativas, por lo cual no fueron incluidas en el modelo hijos vivos $p=0.183$, edad madre $p=0.059$ y multiplicidad de parto $P=0,138$.

7.2.3 Análisis multivariado

En los resultados obtenidos del modelo multivariado, se aprecia un cambio en el hazard ratio y significancia, al explorar las variables en conjunto, sin embargo la mayoría permanecieron significativas. Ver tabla 5.

Al ir desarrollando el modelo ajustado, se iba comparando con el anterior, mediante la prueba de lrtest, donde se espera que el modelo más complejo solo debe diferenciarse del más simple por la adición de los nuevos parámetros.

Se introdujeron variables y se eliminaron las que no fueron estadísticamente significativas hasta que no se evidenció un modelo mejor. Las variables que se eliminaron del modelo fueron régimen en salud no afiliado y nivel de estudio, por no ser significativas en el modelo, $P=>0,05$. Ver tablas 5 y 6.

El modelo final, incluyó las variables bajo peso al nacer, ajustada por prematuridad, localidad de riesgo medio (2) y alto (3), y pertenece al régimen de afiliación en salud subsidiado. Ver tabla 6.

Interpretación:

Según los resultados obtenidos, se aprecia (tabla 6), que el riesgo de morir por infección respiratoria aguda es de 2,48 veces (IC 95% 1.32-4.66) entre los menores con bajo peso al nacer (< 2500 gr) comparado con los que no presentan bajo peso, ajustado en presencia de prematuridad (>37 semanas de gestación).

Según el régimen de afiliación pertenecer al régimen subsidiado en comparación con pertenecer a otro régimen implica un riesgo de 2.6 (IC95% 1.62-4,15).

El riesgo de fallecer por IRA es de 2.83 (IC 95% 1.08-7.40) veces entre los residentes de las localidades del grupo 2 y de 4.81 (IC 95% 1.91-12.15) veces entre los residentes de las localidades del grupo 3, comparados con las localidades del grupo 1.

Las magnitudes de HR para las variables relacionadas con el nivel de estudio oscilaron entre 1,33 para el nivel bachiller y 1,77 para el nivel menos que bachiller, sin embargo, estas no fueron significativas, $p > 0.05$.

Para las variables número de hijos vivos, sexo, tenencia de pareja, y multiplicidad de parto, que no fueron significativas en la exploración univariada, no se incluyeron en el modelo, ya que desde el análisis descriptivo no mostraron diferencias entre los grupos.

Poder fue calculado entre 97% a 100% para los 75 desenlaces del modelo, según los hazard ratio obtenidos. Para las variables no tenidas en cuenta según el HR, el poder disminuye considerablemente, se calcula un poder entre el 25% y 70% para la variable nivel de estudio, según sus niveles.

Tabla 5 Riesgos relativos para la muerte por IRA, en función de las variables de exposición, comparación modelo completo vs restringido

Numero de observaciones:106757				
LR chi 2: (P < 0.000)		No Fallecidos:75		
Variable	Hazard Ratio	Intervalo Confianza 95%		P> z
Bajo peso	4.56	2.87	7.24	0
Bajo peso	2.53	1.33	4.79	0.004
Prematurez	2.64	1.37	5.07	0.004
Bajo peso	2.49	1.32	4.72	0.005
Prematurez	2.66	1.38	5.09	0.003
Localidad				
Localidad riesgo 2	2.57	0.98	6.70	0.054
Localidad riesgo 3	5.46	2.17	13.76	0.000
Bajo peso	2.47	1.32	4.64	0.005
Prematurez	2.67	1.40	5.08	0.003
Localidad				
Localidad riesgo 2	2.86	1.09	7.49	0.032
Localidad riesgo 3	4.72	1.87	11.93	0.001
Afiliación a seguridad social				
Subsidiado	2.95	1.78	4.88	0.000
No afiliado	1.89	0.92	3.86	0.081
Bajo peso	2.49	1.28	4.56	0.006
Prematurez	2.61	1.36	5.00	0.004
Localidad (referencia localidad riesgo 1)				
Localidad riesgo 2	2.81	1.07	7.39	0.036
Localidad riesgo 3	4.62	1.83	11.69	0.001
Afiliación a seguridad social (referencia contributivo)				
Subsidiado	2.39	1,38	4.13	0.002
No afiliado	1.60	0,76	3,38	0.214
Nivel de estudio (referencia tecnico o universitario)				
Nivel bachiller	1,38	0,66	2,86	0,393
Nivel menos que bachiller	1,77	0,82	3,81	0,145

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Tabla 6 Modelo final de riesgos relativos ajustados para la muerte por IRA en menores de 1 año, en función de las variables de exposición

Log likelihood: -827,21089			Numero de observaciones:106626			
LR chi 2 80,96 (P = 0.000)			No Fallecidos:75			
Variable	Hazard Ratio	Error estándar	Intervalo Confianza 95%		z	P> z
Bajo peso	2.48	0,799	1.32	4,66	2,82	0.005
Prematurez	2.67	0,88	1.40	5.09	2,99	0.003
Localidad						
Localidad riesgo 2	2.83	1,39	1.08	7.40	2,12	0.034
Localidad riesgo 3	4.81	2,27	1,91	12,15	3,32	0.001
Afiliación a seguridad social						
Subsidiado	2.59	0,62	1,62	4,15	3,98	0.000

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

7.2.4 Verificación de supuestos

Uno de los principales supuestos del modelo de riesgo proporcional de Cox es la proporcionalidad, los resultados de la verificación de este supuesto fueron obtenidos mediante uso de Schoenfeld y los residuos escalados de Schoenfeld, las pruebas en la tabla 7 no son significativas (p-valores superiores a 0.05), por lo cual no se puede rechazar la proporcionalidad, aceptando que se cumple este supuesto.

Tabla 7 Resultados de la prueba de suposición de riesgos proporcionales, para el modelo final de predicción muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá, 2011

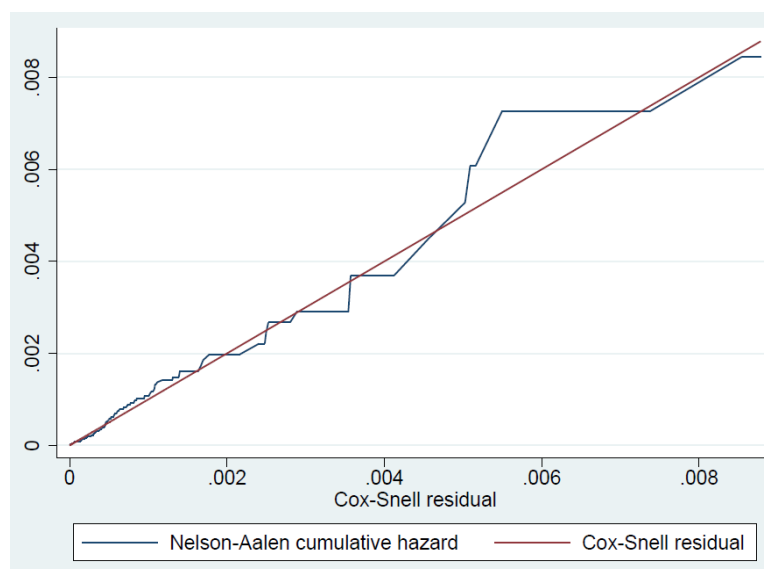
Variables del modelo	rho	chi2	df	Prob>chi2
Bajo peso	0.01446	0.02	1	0.9014
Prematurez	-0.04168	0.13	1	0.7214
Localidad riesgo medio, 2	0.16936	2.14	1	0.1437
Localidad riesgo alto, 3	0.21885	3.66	1	0.0556
Afiliación subsidiado	-0.07583	0.46	1	0.4957
Prueba global		4.16	5	0.5263

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

7.2.5 Bondad de ajuste del modelo final

Al graficar la función de peligro acumulativo Nelson-Aalen y los residuos de Cox-Snell, apreciamos que la función de riesgo trata de seguir la línea de 45 grados, por lo cual se puede suponer una distribución exponencial con una tasa de peligro de uno indicando que el modelo se ajusta a los datos. Ver ilustración 4

Ilustración 4 Ilustración de resultados bondad de ajuste del modelo final, de predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, 2011



Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

7.2.6 Construcción y validación de la escala

Para la construcción del modelo de predicción, se calcula cada covariable definida en el modelo final, por el coeficiente obtenido, siguiendo la fórmula: (ver Ecuación 4)

$$h(t, X) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p (\beta_i X_i)\right) = h_0(t) \exp\left((0.9081232 * bajopeso) + (0.9828228 * prematurez) + (0.9532513 * subsidiado) + (1.039355 * loca2) + (1.571349 * loca3)\right) \quad (4)$$

Dado que todas las variables incluidas son dicotómicas, la presencia de la misma tendrá un valor de uno y su ausencia, un valor de cero, para reemplazar en el valor de la variable en la fórmula, según el escenario, arrojando un puntaje final de escala. En la tabla 8 se aprecian los diferentes HR, según los posibles puntajes de la escala, dado la presencia o ausencia de la variable exposición. Se podría decir a mayor presencia de variables se va

incrementando el riesgo, sin embargo, este es variable a lo largo de la misma, inclusive se encuentran predicciones sin casos de muerte por IRA.

Tabla 8 Riesgo, defunciones y tiempo exposición, según puntaje escala en predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año en Bogotá.

Exposición	Escala predecir	persona-tiempo	defunciones	HR*100.000	Intervalo confianza 95%	
Ningún factor presente	2,67	186954,68	1	0,53	0,75	3,80
Bajo peso	6,63	12.593	0	0	0,00	0,00
Subsidiado	6,93	49186,9	1	2,03	0,29	14,43
Prematurez	7,14	6850,9667	0	0,00	0,00	0,00
Localidad 2	7,55	403814,5	8	1,98	0,99	3,96
Localidad 3	12,86	260553,78	11	4,22	2,34	7,62
Subsidiado y bajo peso	17,19	3491,6667	0	0,00	0,00	0,00
Premat y bajopeso	17,70	15466,167	1	6,47	0,91	45,90
Subsidiado y prematurez	18,52	1996	0	0,00	0,00	0,00
Localidad 2 y bajopeso	18,73	25051,833	2	7,98	2,00	31,92
Localidad 2 y subsidiado	19,60	59880,6	6	10,02	4,50	22,30
Localidad 2 y prematurez	20,19	14339,033	0	0,00	0,00	0,00
Localidad 3 y bajopeso	31,89	17986,983	3	16,68	5,38	51,71
Localidad 3 y subsidiado	33,36	122297,53	14	11,45	6,78	19,33
Localidad 3 y prematurez	34,36	9368,8167	2	21,35	5,34	85,36
Subsi-prem y bajop	45,93	4043,3	2	49,46	12,37	197,78
loca2- sub y bajop	48,60	4260,1167	0	0,00	0,00	0,00
loca2- premat-bajop	50,06	33347,5	6	17,99	8,08	40,05
loca2 -subs y prema	52,37	2378,9	0	0,00	0,00	0,00
loca3- subs y bajop	82,73	9663,3333	2	20,70	5,18	82,75
loca3- prematu y bajop	85,21	22406,483	7	31,24	14,89	65,53
loca3- subs- prematu	89,14	5076,6333	2	39,40	9,85	157,52
loca2- subs- prema y bajop	129,85	5091	3	58,93	19,01	182,71
loca3 -subs- prema y bajop	221,05	10258,467	4	38,99	14,63	103,89
Total		1286358,3	75	5,83	4,65	7,31

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

En la tabla 9 se aprecian los diferentes HR, según los puntajes de la escala agrupada dado la presencia o ausencia de la variable exposición. Los puntos de corte de la escala, coincidieron en su mayoría con la discriminación de presencia de 1 factor de exposición, dos, tres y más, según estas categorías se aprecia un incremento del riesgo que pasa de 2.28 muertes por IRA a 40.87 muertes por IRA por cada 100.000 meses de exposición.

Tabla 9 Riesgo, defunciones y tiempo exposición, según puntaje escala agrupada, en predicción de muerte por IRA, en menores de 1 año en Bogotá.

Exposición	Escala predecir2	persona-tiempo	defunciones	HR*100.000	Intervalo confianza 95%
bajo peso, subsidiado, prematurez, loca2 y loca3	1	919953,97	21	2,28	1.488352 - 3.501068
subs y bajope, premat y bajop, subs y prematu, loca2 y bajop, loca2 y subs, loca2 y prematu, loca3 y bajop, loca3 y subs, loca3 y prematu	2	260509,82	26	9,98	6.795398 - 14.6583
loca3 y prematu, sub-prem y bajop, loca2 sub y bajop, loca2 premay bajop, loca2 subs y prema, loca3 subs y bajop, loca3 prematu y bajop	3	85468,45	19	22,23	14.17976 - 34.85193
loca3 subs prematu, loca2 subs prema y bajop, loca3 subs prema y bajop	4	22019,933	9	40,87	21.26634 - 78.55256
Total		1287952,2	75	5,82	4.643797 - 7.302134

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Validez interna

Resultados del bootstrap con 50 y 100 replicaciones, que arrojó un modelo similar al estimado inicialmente, indican la reproducibilidad del modelo. Ver ilustraciones 5 y 6.

Ilustración 5 Resultado bootstrap del modelo de predicción final de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, con 50 replicaciones

Bootstrap replications (50)

```

-----+--- 1 -----+--- 2 -----+--- 3 -----+--- 4 -----+--- 5
..... 50

```

Cox regression -- Breslow method for ties

```

No. of subjects =      106626          Number of obs   =      106626
No. of failures =         75
Time at risk    = 1286358.333
Log likelihood  = -827.21089          Wald chi2(5)    =      182.37
                                          Prob > chi2     =      0.0000

```

	Observed	Bootstrap			Normal-based	
_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
bajop	2.479664	.8552524	2.63	0.008	1.26127	4.875036
premature	2.671988	.8593077	3.06	0.002	1.422621	5.018568
_Isegs_2	2.59413	.739156	3.35	0.001	1.484074	4.534486
_Ilocariesg_2	2.827393	1.294472	2.27	0.023	1.1526	6.935758
_Ilocariesg_3	4.813135	1.938093	3.90	0.000	2.186135	10.59691

Ilustración 6 Resultado bootstrap del modelo de predicción final de muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, con 100 replicaciones

```

Bootstrap replications (100)
-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5
..... 50
..... 100

Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects =      106626          Number of obs   =      106626
No. of failures =         75
Time at risk    =  1286358.333

Log likelihood  =  -827.21089          Wald chi2(5)    =      120.19
                                          Prob > chi2     =       0.0000

```

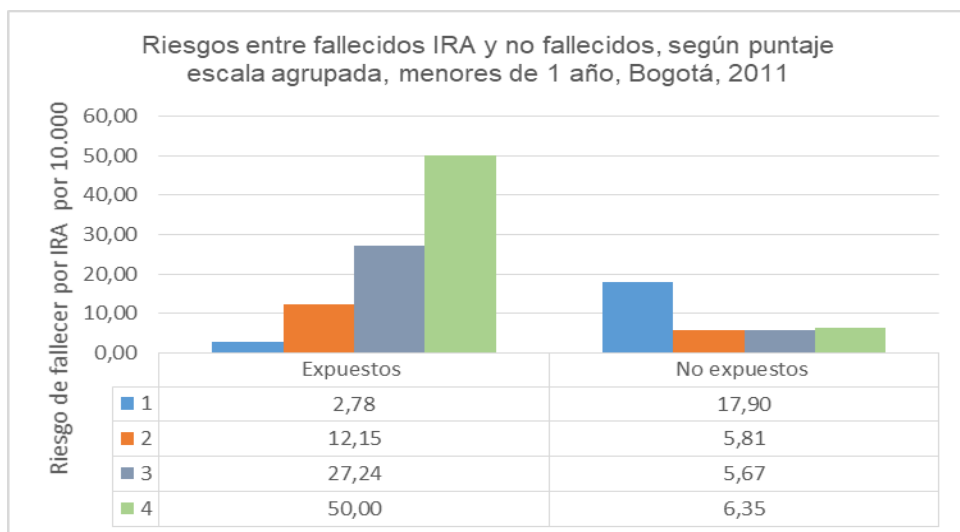
_t	Observed	Bootstrap	z	P> z	Normal-based	
	Haz. Ratio	Std. Err.			[95% Conf. Interval]	
bajop	2.479664	.820576	2.74	0.006	1.296318	4.743232
premature	2.671988	.9053614	2.90	0.004	1.375366	5.190998
_Isegs_2	2.59413	.6268577	3.94	0.000	1.615487	4.165624
_Ilocariesg_2	2.827393	1.499891	1.96	0.050	.9996232	7.997167
_Ilocariesg_3	4.813135	2.440334	3.10	0.002	1.781787	13.00171

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Calibración

Para evaluar la calibración del modelo, se presentan los riesgos calculados según los niveles de exposición que predecía la escala agrupada, para los grupos fallecidos por IRA vs no fallecidos y fallecidos por IRA vs fallecidos por otras causas. Para el primer grupo, se aprecia un incremento en la incidencia entre expuestos a medida que aumenta el valor de la escala, (mayor número de variables de exposición presentes), pasando de 2.78 a 50 por 10.000 personas expuestas y para el grupo de no expuestos fue variable, manteniéndose similar para los últimos tres puntajes de la escala con incidencias entre 5 y 6 por 10.000 no expuestos, y la diferencia según la exposición fue estadísticamente significativa. Ver ilustración 7.

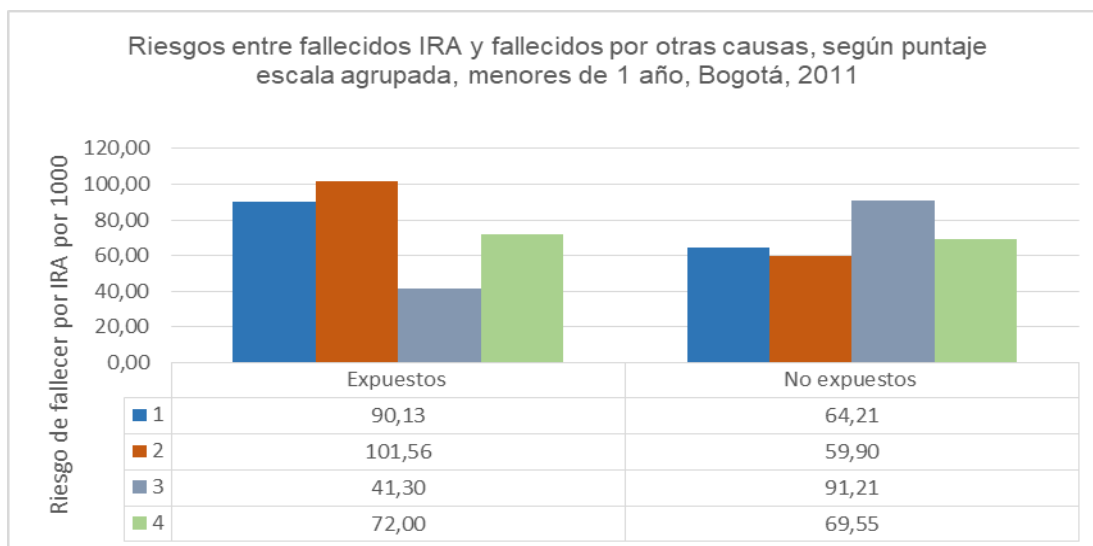
Ilustración 7 Riesgos entre fallecidos por IRA y no fallecidos, según escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011



Para todos los niveles se obtuvo una prueba de $Pr > \chi^2 = < 0.05$

Al comparar entre fallecidos por IRA vs fallecidos por otras causas, se aprecia menor diferencia entre los grupos según la exposición, los puntajes fueron variables, siendo significativo para los puntajes 2 y 3 de la escala, en los cuales la incidencia fue mayor entre los expuestos para el puntaje 2, 101.56 vs 60, por cada 1000 expuestos y mayor entre los no expuestos para el puntaje 3, 91 vs 41, por cada 1000 no expuestos. La incidencia para los puntajes 1 y 4 no fue significativa. Ver ilustración 8.

Ilustración 8 Riesgos entre fallecidos por IRA y fallecidos por otras causas, según escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011

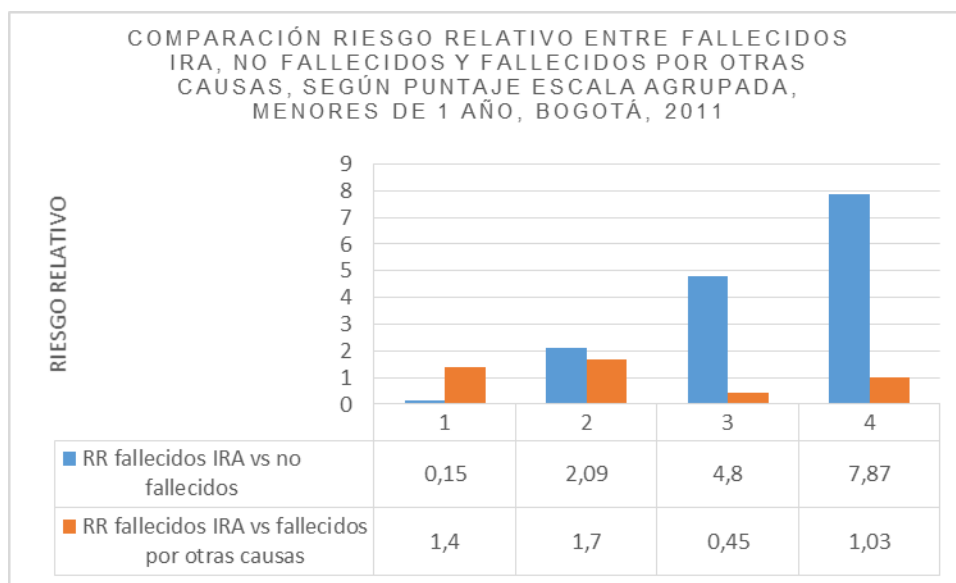


Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Para los niveles de escala 2 y 3, se obtuvo una prueba de $Pr > \chi^2 = < 0.05$, para los niveles 1 y 4, se obtuvo una P de 0.16 y 0.91, respectivamente, lo cual indica que las diferencias no son significativas

En la siguiente grafica se presenta el riesgo relativo para los puntajes de la escala, reafirmando lo dicho previamente, de incremento en el riesgo al comparar fallecidos por IRA vs no fallecidos a partir del puntaje 2, (riesgos pasaron de 2.1 a 7.87) y en el puntaje 1 de la escala, inclusive se expresa como protector. Por el contrario en la comparación entre fallecidos IRA vs fallecidos por otras causas, el riesgo varió y como ya se había descrito siendo riesgo para el puntaje 2 y protector para el puntaje 3. Los riesgos de puntaje 1 y 4 no fueron significativos. Ver ilustración 9.

Ilustración 9 Comparación riesgo relativo entre fallecidos IRA, fallecidos por otras causas y no fallecidos, según puntaje escala agrupada, menores de 1 año, Bogotá, 2011



Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

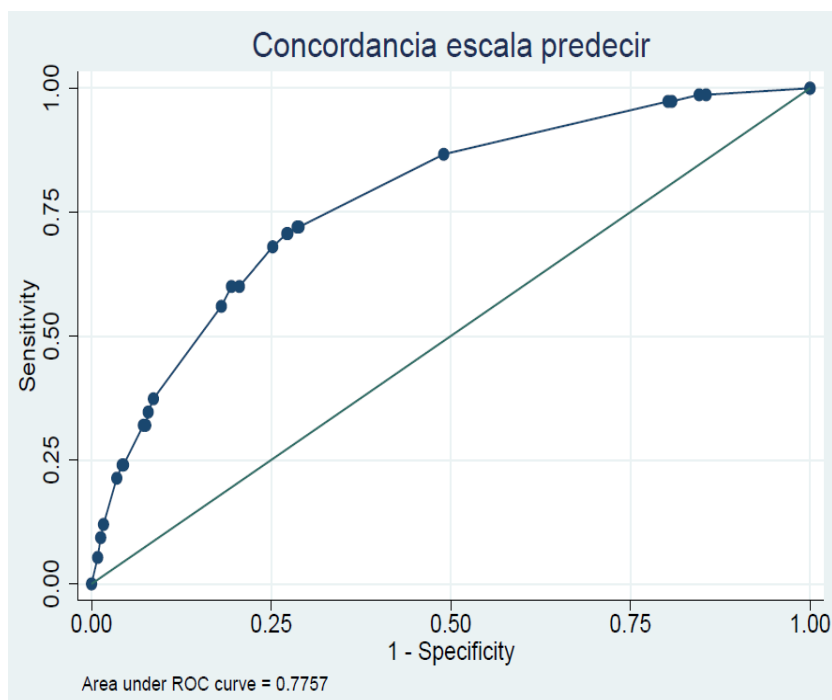
Los riesgos para el puntaje 1 y 4 de la escala al comparar entre fallecidos no fue estadísticamente significativo.

Discriminación

Los resultados de evaluación de la discriminación de la escala se presentan, mediante gráfica y estimación del área bajo la curva ROC, para la escala individual y agrupada. Para ambos casos se aprecia una disminución de la sensibilidad con incremento de la especificidad a medida que aumenta el puntaje de la escala. Ver tablas 10 y 11. El valor del área de curva ROC, para la escala individual fue de 0.7757 con intervalo de confianza 0.72-0.83 y para la escala agrupada fue de 0.7397 con intervalo de confianza 0.68-0.80, indicando un nivel aceptable de discriminación⁴³ Ver ilustraciones 10 y 11.

- Área bajo la curva < 0.5 → El modelo no discrimina adecuadamente
- Área bajo la curva > 0.7 → Discriminación aceptable
- Área bajo la curva > 0.8 → Discriminación excelente
- Área bajo la curva > 0.9 → Discriminación excepcional

Ilustración 10 Resultados discriminación de puntaje de la escala para predecir muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, según curvas ROC



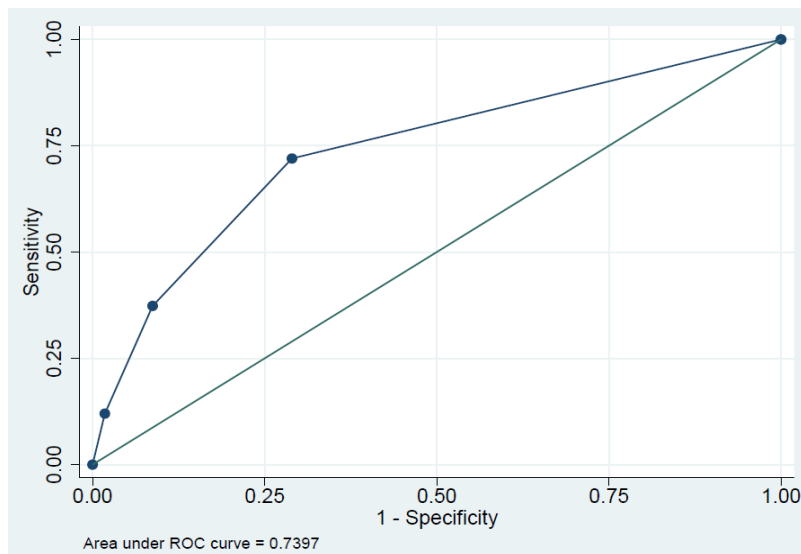
Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Tabla 10 Sensibilidad y especificidad para la escala de predicción de muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá.

Punto corte escala	Sensibilidad	Especificidad
(>= 2.671..)	100.00%	0.00%
(>= 6.625..)	98.67%	14.45%
(>= 6.931..)	98.67%	15.43%
(>= 7.13952)	97.33%	19.23%
(>= 7.554..)	97.33%	19.77%
(>= 12.86..)	86.67%	50.98%
(>= 17.18..)	72.00%	71.12%
(>= 17.70..)	72.00%	71.39%
(>= 18.52..)	70.67%	72.68%
(>= 18.73..)	70.67%	72.83%
(>= 19.59..)	68.00%	74.79%
(>= 20.18..)	60.00%	79.42%
(>= 31.89..)	60.00%	80.53%
(>= 33.36..)	56.00%	81.93%
(>= 34.36..)	37.33%	91.39%
(>= 45.92..)	34.67%	92.12%
(>= 48.59..)	32.00%	92.46%
(>= 50.05..)	32.00%	92.79%
(>= 52.36..)	24.00%	95.55%
(>= 82.727)	24.00%	95.74%
(>= 85.20..)	21.33%	96.49%
(>= 89.14..)	12.00%	98.33%
(>= 129.8..)	9.33%	98.73%
(>= 221.0..)	5.33%	99.15%
(> 221.0..)	0.00%	100.00%

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Ilustración 11 Resultados discriminación de puntaje de la escala agrupada para predecir muerte por IRA, en menores de 1 año, Bogotá, según curvas ROC



Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011

Tabla 11 Sensibilidad y especificidad para la escala agrupada de predicción de muerte por IRA en menores de 1 año en Bogotá.

Punto corte escala agrupada	Sensibilidad	Especificidad
(≥ 1)	100.00%	0.00%
(≥ 2)	72.00%	71.03%
(≥ 3)	37.33%	91.28%
(≥ 4)	12.00%	98.21%
(> 4)	0.00%	100.00%

Realizado por la autora a partir de la base de datos de nacidos vivos y fallecidos, Bogotá, 2011.

Concordancia

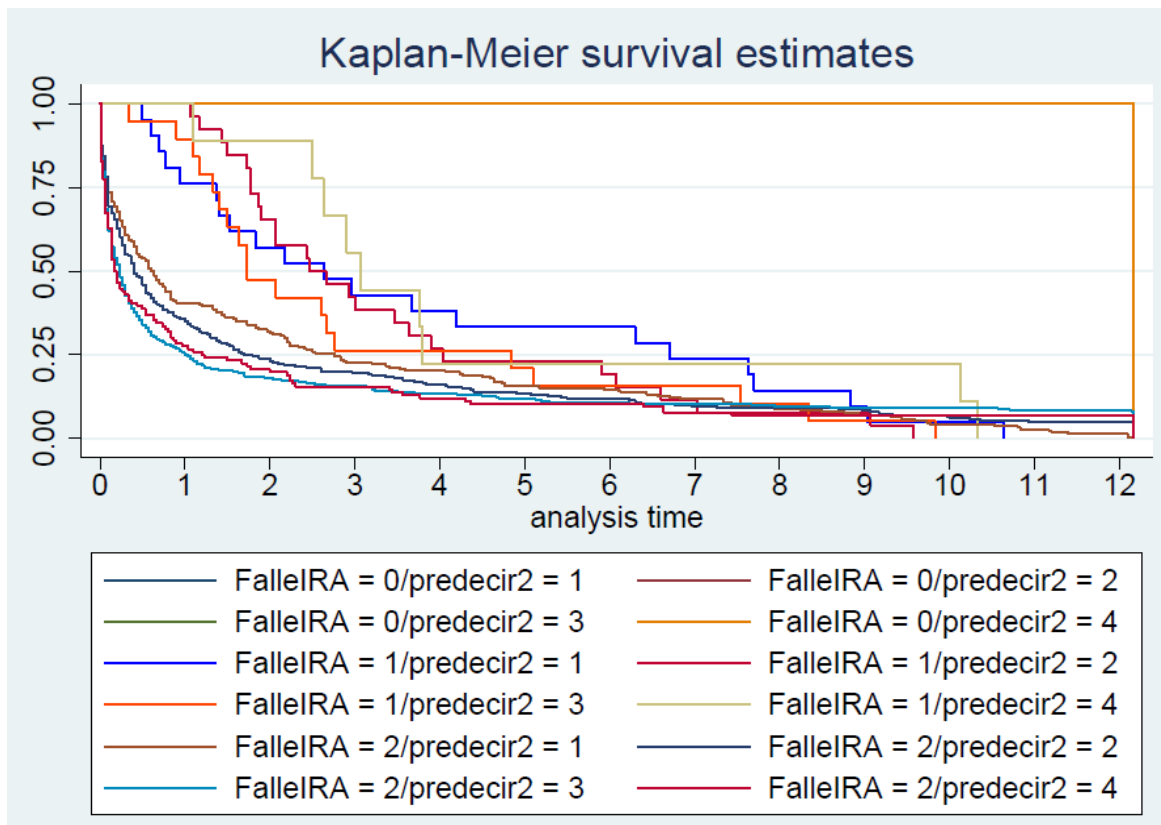
La probabilidad de concordancia entre las predicciones y desenlaces obtenida mediante la prueba de Harrell's C fue de 0.7781 y por la prueba de Gonen and Heller, fue de 0.701 resultados que al alejarse de 0,5 indican que hay discriminación.

Curvas de sobrevida por puntaje de la escala agrupada

Por último se calculó el tiempo de sobrevida para la escala agrupada por sus cuatro niveles según fallecidos por IRA, por otras causas y no fallecidos, en esta se puede apreciar que pese como ya se ha descrito la sobrevida decae más rápido en el grupo de fallecidos por otras causas, para el grupo de fallecidos por IRA, se observa discriminación que no es perfecta al identificarse regiones entrecruzadas para los diferentes niveles de la escala; sin embargo se aprecia el orden manifestado según el nivel de puntaje a excepción del puntaje 4 que es el más entrecruzado.

Para el grupo de fallecidos por otras causas, se aprecia mejor discriminación del puntaje de la escala, para los niveles 1 y 2 y solapamiento en los niveles 3 y 4. Ver ilustración 12

Ilustración 12 Tiempo de sobrevivida según escala agrupada por sus cuatro niveles, entre fallecidos por IRA y otras causas y no fallecidos, menores de 1 año, Bogotá, 2011



8. Discusión:

8.1 Resultados claves:

En el modelo se obtuvo una predicción de muerte por enfermedad respiratoria aguda, en menores de 1 año en Bogotá, teniendo en cuenta factores como, bajo peso al nacer, ajustado por prematuridad, pertenecer al sistema general de seguridad social subsidiado y residir en localidades tales como: Bosa, Ciudad Bolívar, Santa Fe, Usme, Rafael Uribe, Barrios Unidos y Teusaquillo.

La presencia de estos factores revela que el riesgo de morir por IRA, es 2,5 veces el presentado en los niños sin bajo peso al nacer, (< 2500 gr), (IC 95% 1.3-4.66), en presencia de prematuridad, para la cual se identifica un riesgo es de 2,67 (IC 95% 1.4-5.09) veces, morir por IRA entre los nacidos prematuros, vs los no prematuros.

El bajo peso al nacer, es una condición que hace parte de los factores de riesgo relacionados con la nutrición y los cuales están ampliamente sustentados a nivel mundial, asociados a gravedad y muerte; Rudan, et.al, en una revisión bibliográfica, definieron tres categorías de factores de riesgo para el desarrollo de neumonía en los niños, ubicando el bajo peso al nacer entre los factores definitivos, es decir, aquellos en los que se aprecia una considerable y consistente evidencia.⁸ Walker et.al, relacionaron el bajo peso como factor de riesgo para morir por neumonía, indicando un OR de 6,4 en personas con límites de peso para la edad inferiores muy extremos, en comparación con los que no presentan esta condición; ⁶ igualmente Jackson y colaboradores, a partir de un metanálisis, encontraron asociación entre el bajo peso al nacer y severidad de la infección respiratoria en niños, OR 3,18.⁴⁴ De igual forma la prematuridad y la asociación prematuridad-bajo peso al nacer, están relacionadas con problemas de salud de los recién nacidos, posteriores al alta, y mayor necesidad de atención médica.⁴⁵

En cuanto al riesgo de morir entre los afiliados al régimen subsidiado, que fue de 2.6 (IC 95% 1.62-4.15) veces, el de los no afiliados a este régimen, podría estar explicado por fallas en la atención o por corresponder a una categoría que agrupa población vulnerable, entendida como personas con baja capacidad de pago, población abandonada, comunidad indígena y demás definida en el decreto 2083 de 2016 en Colombia.⁴⁶ Sreeramareddy y et.al, describieron un incremento en inequidad de la mortalidad en menores de 5 años, en niveles de riqueza y educación, la cual se modificó de un HR de 1,37 en 1996 a 2,54 en

2011, en riqueza y en educación, de 2,55 a 3,75 para los mismos años, al comparar el nivel más desfavorecido contra el mejor.⁴⁷ De igual forma, Dettrick et.al, describieron disparidades en la tendencia de mortalidad en menores de 5 años entre hogares ricos y pobres y de igual forma entre grupos étnicos, siendo peor en las grupos más desfavorecidos.⁴⁸ El bajo nivel socioeconómico de igual forma fue reportado por Wonodi et.al, en una revisión de valoración de factores de riesgo para neumonía severa, así como el acceso a la atención en salud.⁴⁹

En relación a la influencia que podría tener el área geográfica de residencia de la madre, se encontraron dos grupos de riesgo en el modelo; el grupo de mayor riesgo al cual pertenecían las localidades Bosa, Ciudad Bolívar, Santa Fe, Usme, Rafael Uribe, las cuales según la encuesta multipropósito del 2011 y 2014 presentaron el índice de condiciones de vida más bajo, así como la menor proporción de asistencia escolar en personas de 18 a 25 años, menor ingreso per cápita, y mayor proporción de necesidades básicas insatisfechas.⁵⁰ En este grupo se clasificaron las localidades Barrios Unidos y Teusaquillo, las cuales pese a encontrarse entre las más aventajadas, según los indicadores previamente mencionados, presentaron muertes durante el año de estudio, vale la pena aclarar que los indicadores mencionados se estimaron a nivel de localidad, pero que al interior de las localidades, se pueden encontrar territorios geográficos más pequeños, con condiciones de vulnerabilidad.

En un grupo de riesgo medio, en el cual quedaron clasificadas las localidades: Suba, Kennedy y Puente Aranda, las cuales para algunos indicadores de los previamente mencionados tales como índice de condiciones de vida y proporción de asistencia escolar entre los 18 a 25 años coincidieron con el nivel medio de vulnerabilidad arrojado por las encuestas multipropósito; Usaquén Fontibón y Chapinero; que quedaron clasificadas en este grupo, están ubicadas entre las localidades más aventajadas, sin embargo, tal como se describió anteriormente, se debe revisar la vulnerabilidad en zonas internas de la localidad que pueden tener características similares a las zonas más desfavorecidas.

Entre las localidades de menor riesgo: Mártires, Candelaria, Antonio Nariño y Engativá son localidades que según el índice de condiciones de vida, estarían en el nivel medio de vulnerabilidad, no presentaron muertes para el año analizado, a excepción de Engativa, en cuya localidad se presentaron 3 muertes; Sumapaz, corresponde a una localidad rural en la cual tampoco se presentaron muertes. Finalmente en este grupo quedaron clasificadas igualmente, San Cristóbal y Tunjuelito, las cuales pese a estar clasificadas entre las localidades de mayores necesidades, solo presentaron un caso de muerte para el año de estudio.

Dentro de las variables que no fueron significativas en el modelo, se encuentran la edad de la madre, la cual en el análisis descriptivo, arrojó una ligera diferencia de edad de las madres en fallecidos por IRA (23 años), vs los no fallecidos por IRA (25 años), posiblemente por limitaciones en el número de desenlaces obtenidos, este factor que figura en la literatura no fue significativo en este estudio, pero en otros sí, como el de Nabongo, et.al, quienes encontraron las mayores tasas de mortalidad en el grupo de maternas en

edades más jóvenes (13 y 17 años)⁵¹. Finlay, et.al, encontraron que los primogénitos de las madres adolescentes, son los más vulnerables a la mortalidad infantil y los pobres resultados en salud. Este factor se asocia a menor experiencia y conocimiento en el cuidado de sus hijos por parte de las madres, el cual disminuye a mayor edad.⁵²

El número de hijos vivos de la madre, y la multiparidad, no presentaron diferencias significativas para este estudio, sin embargo, el número de hijos vivos, se podría asociar con condiciones socioeconómicas más difíciles a nivel familiar al incrementar el tamaño familiar de personas dependientes, así como la multiparidad, aunque esta última también se puede asociar con condiciones de tipo biológico de los recién nacidos. En un estudio en India, se encontraron como factores asociados a desarrollar enfermedad respiratoria aguda del tracto respiratorio inferior, en menores de 5 años; tener más de 2 niños en el hogar, OR 2,98 y el bajo nivel socioeconómico, OR 5,28,⁵³ entre otros. De igual forma, Asiki, et.al, reportaron que una paridad de más de 4, se comportaba como un factor de riesgo para mortalidad en menores de 5 años.⁵⁴

Para el nivel de estudio; se encontró un riesgo de 1,77 veces entre los hijos de madres con educación menor a bachiller vs las de educación superior, aunque este no fue significativo. (IC 95% 0,82-3,81), pero otros estudios han encontrado asociación entre menor nivel de educación e infección aguda del tracto respiratorio bajo^{7,53}

Finalmente, ni el sexo, ni tener pareja, fueron significativos como factor de riesgo para morir por IRA, desde los análisis descriptivos, pese apreciarse algunas diferencias en las proporciones por grupo.

La escala de vulnerabilidad, predijo mejor el riesgo de morir por IRA, al comparar con los no fallecidos, que al comparar con los fallecidos por otras causas y presentó una discriminación aceptable; esto se puede deber a la influencia que pueden tener los determinantes en el desarrollo de enfermedad y muerte, ya que la influencia de factores como el bajo peso al nacer y la prematurez o condiciones de vulnerabilidad como residir en zonas de mayores necesidades para el desarrollo y recibir subsidio para la atención en salud, son factores transversales que pueden ser determinantes para la presencia o gravedad de diferentes condiciones patológicas en menores de edad.

El propósito de este estudio era evaluar el aporte de variables reconocidas como determinantes de la salud en la predicción de muerte por IRA, sin embargo, para lograr mayor sensibilidad y especificidad en la predicción, estos factores deben ser explorados en su conjunto, con variables clínicas de predicción de mortalidad, que están relacionadas con severidad del cuadro clínico, y que son reconocidas en la práctica médica.

Una alternativa que se encontró en la literatura es la propuesta de escala de pronóstico de mortalidad en niños hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, de Araya y colaboradores⁵⁵, quienes definieron la escala, basados en la modificación de la propuesta PIRO usada en adultos⁵⁶ y para la cual, poseen cuatro categorías, relacionadas con la sigla en inglés.

- ❖ P, predisposición (edad menor a 6 meses, comorbilidad)^{57,58}
- ❖ I, daño (hipoxia medida por saturación de oxígeno menor a 90, hipotensión y bacteremia)⁵⁹
- ❖ R, respuesta (neumonía complicada o multilobar)⁵⁸
- ❖ Disfunción orgánica (Insuficiencia renal, insuficiencia hepática y síndrome de dificultad respiratoria aguda).

Por la presencia de cada factor se atribuye un punto en la escala, por lo tanto, la propuesta de este trabajo es incluir entre los factores de predisposición, los identificados en este estudio y evaluar la implementación de la escala completa en una fase posterior.

8.2 Limitaciones y Fortalezas:

Los factores explorados que no fueron significativos, pero que están identificados en la literatura, como bajo estudio, multiplicidad parto, sexo del recién nacido y edad de la madre entre otros, posiblemente no fueron identificados en este estudio por problemas de potencia en el mismo, debido al limitado número de desenlaces. Otros estudios han presentado resultados similares, como el estudio de Kembo, et.al, en el que se exploraron variables relacionadas con sexo del niño, educación materna y paterna, tampoco encontraron asociación con la mortalidad en menores.⁶⁰

Para mejorar la potencia del estudio, se pueden integrar varias cohortes y así incrementar el número de desenlaces, y a la vez conseguir una mayor validez de los determinantes identificados, entre ellos la localidad de residencia.

La validación del modelo en una muestra similar pero diferente no se realizó, se efectuaron las pruebas para verificar la discriminación y calibración del mismo, sin validación externa, lo cual disminuye su oportunidad de extrapolación e implementación; de igual forma se espera integrar las variables halladas con las variables predictoras clínicas mencionadas previamente⁶¹⁻⁶³ y así contribuir con la elaboración de escalas pronóstico de mortalidad en niños por IRA, o neumonía, dado que la mayoría de escalas se han desarrollado para adultos.^{55,64}

Pese a que la inclusión en la escala de las variables predictoras clínicas, es fundamental para mejorar la predicción de muerte, se obtuvo un resultado importante en la identificación de condiciones de vulnerabilidad, relacionadas con población con difíciles condiciones socioeconómicas, descritas a nivel mundial, pero de las cuales se cuantifica su contribución como factor de riesgo para mortalidad, en niños y niñas menores de un año en Bogotá. Este hallazgo permite orientar las estrategias de intervención en la atención en salud.

9. Conclusiones y recomendaciones

9.1 Conclusiones

Este estudio permitió establecer entre los factores que pueden predecir muerte en menores de 1 año en Bogotá por enfermedad respiratoria aguda, el bajo peso al nacer, en presencia de prematuridad, afiliación a régimen en salud subsidiado (población vulnerable), y la ubicación geográfica de residencia; estos factores han sido descritos por otros estudios a nivel mundial, lo cual sustenta los hallazgos encontrados en el actual; se espera, brindar evidencia que aporte nuevos insumos en la mitigación del riesgo de la mortalidad infantil.

9.2 Implicaciones para la investigación

Se espera ajustar la escala incluyendo nuevas cohortes de niños que potencien las variables predictoras, e incluir nuevos modelos de predicción que tengan en cuenta aspectos clínicos y del contexto de vida y desarrollo de los menores, probarlas y validarlas en nuevas poblaciones.

9.3 Implicaciones para la práctica

Con este estudio se proyecta entregar herramientas que sean de utilidad en la práctica clínica, en la atención en menores de 1 año, que acudan a consulta en salud en el Distrito Capital por enfermedad respiratoria aguda.

10. Bibliografía

1. Reducir la mortalidad de los niños menores de 5 años.

<https://www.unicef.org/honduras/ODM4.pdf>. 2008.

2. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels and trends in child mortality. *UNICEF*. 2012:32.

3. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9832):2151.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22579125>. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.

4. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002;2(1):25-32.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309901001700>. doi:

10.1016/S1473-3099(01)00170-0.

5. Gessner BD. Acute lower respiratory infection in the developing world. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2011;5(4):459-463.

<http://search.proquest.com/docview/892983216>. doi: 10.1586/ers.11.47.

6. Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9875):1405.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23582727>. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
7. Mathew J, Patwari A, Gupta P, et al. Acute respiratory infection and pneumonia in india: A systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, india. *Indian Pediatr*. 2011;48(3):191-218.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478555>. doi: 10.1007/s13312-011-0051-8.
8. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):408-416. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18545744>. doi: 10.2471/BLT.07.048769.
9. Greenbaum AH, Chen J, Reed C, et al. Hospitalizations for severe lower respiratory tract infections. *Pediatrics*. 2014;134(3):546-554.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25113302>. doi: 10.1542/peds.2014-0244.
10. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las américas indicadores básicos 2009. . 2009:12.
11. Organización Panamericana de la Salud. *Indicadores básicos 2013*. ; 2013:2.
12. World Health Organization. World health statistics 2013. . 2013:172.
13. Secretaria Salud Bogotá, Subdirección vigilancia en salud pública. Consolidado número de casos de mortalidad. serie mortalidad evitable 1998-2014. *Secretaría de Salud Bogotá*. 2016:1.

14. Secretaria Salud Bogotá Subdirección Vigilancia en Salud Pública. Serie evitables localidad 1999-2014. . 2016:10.

15. Auchincloss AH, Diez Roux AV. A new tool for epidemiology: The usefulness of dynamic-agent models in understanding place effects on health. *American Journal of Epidemiology*. 2008;168(1):1-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18480064>. doi: 10.1093/aje/kwn118.

16. Diez Roux AV, Mair C. Neighborhoods and health. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1186(1):125-145.

<http://www.ingentaconnect.com/content/bsc/nyas/2010/00001186/00000001/art00008>.

doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05333.x.

17. Mulholland E, Smith L, Carneiro I, Becher H, Lehmann D. Equity and child-survival strategies. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):399-407.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18545743>. doi: 10.2471/BLT.07.044545.

18. Diez-Roux A. Integrating social and biologic factors in health research: A systems view. *Annals of Epidemiology*. 2007(Vol 17, No. 7):569-574.

19. Ferreira-Guerrero E, Báez-Saldaña R, Trejo-Valdivia B, et al. Acute respiratory infections among children and identification of alarm signs by parents and caregivers in Mexico. *Salud pública de México*. 2013;55 Suppl 2:S307.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626709>.

20. Valero N, Larreal Y, Arocha F, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. *Investigacion Clinica*. 2009;50(3):359.

21. Bayona Ovalles Y, Niederbacher Velásquez J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: Generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Médicas UIS*. 2015;28(1):133-141.
22. Marín Agudelo A, Jaramillo Bustamante J, Gómez Ramirez J, Gómez Uribe L. *Manual de pediatría ambulatoria*. 2008ª ed. Panamericana; 2008:816.
<http://data.theeuropeanlibrary.org/BibliographicResource/3000146417836>.
23. Visbal Spirko L, Galindo Lopez J, Orozco Cepeda K, Vargas Rumilla MI. Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría. *Salud Uninorte*. 2007;23(2):231-242.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81723210>.
24. Tamayo Reus CM, Bastart Ortiz EA. Nuevo enfoque sobre la clasificación de las infecciones respiratorias agudas en niños. *MEDISAN*. 2015;19(5):684-694.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000500014&lng=es&tlng=es.
25. World Health Organization. A conceptual framework for action on the social determinants of health. . 2010:79. <http://health-equity.pitt.edu/2400>.
26. Comisión Determinantes Sociales de la Salud. Subsanan las desigualdades en una generación. *OMS*. 2008:40.
27. Nuñez E, Steyerberg E, Nuñez Julio. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(6):501-507. doi: 10.1016/j.recesp.2011.01.019.
28. Eva Boj del Val. El modelo de regresión de cox. *Universidad Barcelona*. 2014:49.

29. Cooke RM, Morales-Napoles O. Competing risk and the cox proportional hazard model. *Journal of Statistical Planning and Inference*. 2006;136(5):1621-1637. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378375805001710>. doi: 10.1016/j.jspi.2004.09.017.
30. Devarajan K, Ebrahimi N. A semi-parametric generalization of the cox proportional hazards regression model: Inference and applications. *Computational Statistics and Data Analysis*. 2011;55:667-676.
31. George B, Seals S, Aban I. Survival analysis and regression models. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(4):686-694. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24810431>. doi: 10.1007/s12350-014-9908-2.
32. Hancock MJ, Maher CG, Costa, Lucíola da Cunha Menezes, Williams CM. A guide to survival analysis for manual therapy clinicians and researchers. *Manual therapy*. 2014;19(6):511-516. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25301339>. doi: 10.1016/j.math.2013.08.007.
33. Kleinbaum DG, Klein M. *Logistic regression*. 3. ed. ed. New York, NY: Springer; 2010.
34. Kleinbaum DG. *Applied regression analysis and other multivariable methods*. 4. ed., internat. student ed. ed. Belmont, Calif: Brooks/Cole; 2008.
35. Instituto Nacional de Salud. Protocolo vigilancia en salud pública, bajo peso al nacer. . 2016.
36. Organización Mundial de la Salud. Qué es un niño prematuro? http://www.who.int/features/qa/preterm_babies/es/. 2015.

37. Kleinbaum DG. *Survival analysis : A self-learning text*. 3rd ed. ed. New York: Springer New York; 2012:700.
38. Xue X, Xie X, Gunter M, et al. Testing the proportional hazards assumption in case-cohort analysis. *BMC medical research methodology*. 2013;13(1):88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834739>. doi: 10.1186/1471-2288-13-88.
39. UCLA SCG. Statistical computing seminars. survival analysis with stata.
http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/seminars/stata_survival/#exploring. 2016.
40. Royston P, Altman DG. External validation of a cox prognostic model: Principles and methods. *BMC medical research methodology*. 2013;13(1):33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23496923>. doi: 10.1186/1471-2288-13-33.
41. Steyerberg E, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: Seven steps for development and an ABCD for validation. *European Heart Journal*. 2014;35(29):1925-1931. <http://www.narcis.nl/publication/RecordID/oai:repub.eur.nl:71867>. doi: 10.1093/eurheartj/ehu207.
42. Colombia MdS. RESOLUCION n° 008430 DE 1993 . 1993.
43. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2. ed ed. New York [u.a.]: Wiley; 2005.
44. Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: A systematic review and meta-analysis. *Croatian medical journal*. 2013;54(2):110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23630139>. doi: 10.3325/cmj.2013.54.110.

45. Saroj Saigal, Lex W Doyle. Preterm birth 3: An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*. 2008;371(9608):261.

<https://search.proquest.com/docview/199004463>.

46. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2083 de 2016 . 2016.

47. Chandrashekhar T. Sreeramareddy, H. N. Harsha Kumar, Brijesh Sathian. Time trends and inequalities of under-five mortality in nepal: A secondary data analysis of four demographic and health surveys between 1996 and 2011. . 2013;8. doi:

10.1371/journal.pone.0079818.

48. Dettrick Z, Jimenez-Soto E, Hodge A. Socioeconomic and geographical disparities in under-five and neonatal mortality in uttar pradesh, india. *Matern Child Health J*.

2014;18(4):960-969. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23807718>. doi:

10.1007/s10995-013-1324-8.

49. Wonodi CB, Deloria-Knoll M, Feikin DR, et al. Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: The pneumonia etiology research for child health study. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(suppl_2):S131.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22403226>. doi: 10.1093/cid/cir1067.

50. Secretaria Distrital de Planeación Bogotá. boletín resultados encuesta multipropósito 2014 www.sdp.gov.co. 2015.

51. Nabongo P, Verver S, Nangobi E, et al. Two year mortality and associated factors in a cohort of children from rural uganda. *BMC public health*. 2014;14(1):314.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24708689>. doi: 10.1186/1471-2458-14-314.

52. Finlay JE, Özaltın E, Canning D. The association of maternal age with infant mortality, child anthropometric failure, diarrhoea and anaemia for first births: Evidence from 55 low- and middle-income countries. *BMJ open*. 2011;1(2):e000226.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22021886>. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000226.
53. Bhat RY, Manjunath N. Correlates of acute lower respiratory tract infections in children under 5 years of age in india. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2013;17(3):418. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23407233>.
54. Asiki G, Newton R, Marions L, Seeley J, Kamali A, Smedman L. The impact of maternal factors on mortality rates among children under the age of five years in a rural ugandan population between 2002 and 2012. *Acta Paediatrica*. 2016;105(2):191-199.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.13252/abstract>. doi: 10.1111/apa.13252.
55. Araya S, Lovera D, Zarate C, et al. Application of a prognostic scale to estimate the mortality of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016;35(4):369-373.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26629871>. doi: 10.1097/INF.0000000000001018.
56. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2009;37(2):456-462.
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&NEWS=n&CSC=Y&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00003246-200902000-00009>. doi: 10.1097/CCM.0b013e318194b021.

57. Penelope M Enarson, Robert P Gie, Charles C Mwansambo, et al. Potentially modifiable factors associated with death of infants and children with severe pneumonia routinely managed in district hospitals in malawi. *PLoS One*. 2015;10(8).

<http://search.proquest.com/docview/1700955417>. doi: 10.1371/journal.pone.0133365.

58. Michela Sonego, Maria Chiara Pellegrin, Genevieve Becker, Marzia Lazzerini. Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections (ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2015;10(1).

<http://search.proquest.com/docview/1650212819>. doi: 10.1371/journal.pone.0116380.

59. Marzia Lazzerini, Michela Sonego, Maria Chiara Pellegrin. Hypoxaemia as a mortality risk factor in acute lower respiratory infections in children in low and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(9).

<http://search.proquest.com/docview/1719282826>. doi: 10.1371/journal.pone.0136166.

60. Kembo J, van Ginneken, J K S. Determinants of infant and child mortality in zimbabwe: Results of multivariate hazard analysis. *Demographic Research*. 2009;21(13):367-384.

<http://www.narcis.nl/publication/RecordID/oai:pure.knaw.nl:publications%2Fa11fcdc4-f887-4986-aaf7-1e0281ed65b0>.

61. Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, et al. External validation is necessary in prediction research::A clinical example. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003;56(9):826-

832. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435603002075>. doi: 10.1016/S0895-4356(03)00207-5.

62. Toll DB, Janssen KJM, Vergouwe Y, Moons KGM. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: A review. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008;61(11):1085-1094. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435608001650>. doi: 10.1016/j.jclinepi.2008.04.008.
63. Janssen KJM, Moons KGM, Kalkman CJ, Grobbee DE, Vergouwe Y. Updating methods improved the performance of a clinical prediction model in new patients. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008;61(1):76-86. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435607002132>. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.04.018.
64. Carrdinale F, Cappiello AR, Mastrototaro MF, Esposito S. Community-acquired pneumonia in children. *Early Human Development*. 2013;89(Suppl 3):49-52.