



11249

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

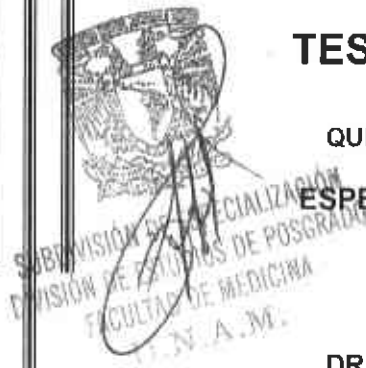
UTILIDAD DEL ÍNDICE CRIB (Clinical Risk Index for Babies) para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en prematuros con peso muy bajo y con peso extremadamente bajo al nacer.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DR. RODOLFO RIVAS RUIZ



TUTORES:

DRA. JUANA MARIA GUZMAN CABAÑAS*
DR. JOSÉ VICENTE ESTRADA FLORES**

* Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Reina Sofía
Córdoba, España

**Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D. F.

IMSS
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
MÉXICO, D.F. 21 SET 2005 SEPTIEMBRE 2005

DIV. DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN MÉDICA

0351849



[Firma]
Dra. Graña

[Firma]
Dr. M. M. M.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

TESIS

“Utilidad del índice CRIB (Clinical Risk Index for Babies) para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en prematuros con peso muy bajo y con peso extremadamente bajo al nacer”.

**Que para obtener el grado de especialización en Neonatología
presenta:**

ALUMNO:

Dr. Rodolfo Rivas Ruiz

TUTORES:

Dra. Juana María Guzmán Cabañas *

Dr. José Vicente Estrada Flores **

***Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.**

**** Unidad de Cuidados intensivos Neonatales, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F.**

Índice

Resumen	2
Antecedentes	5
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Hipótesis	10
Objetivo	11
Pacientes y métodos	12
Análisis estadístico	15
Resultados	16
Discusión	18
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Anexos	25

Resumen

Objetivo

Evaluar la utilidad del CRIB al compararlo con el peso al nacer y la edad gestacional para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular (HIV) en pacientes prematuros de muy bajo peso (MBP) y de peso extremadamente bajo al nacer (EBP).

Métodos

Cohorte prospectiva de recién nacidos de peso < 1500 g que ingresaron de manera consecutiva del año 2002 al 2005. Se registraron datos de morbi-mortalidad siguiendo el protocolo del SEN 1500, que incluye la valoración del CRIB a las 12 horas. Se dividió la muestra en dos grupos según el peso al nacimiento en MBP y EBP. Se realizaron curvas ROC para estimar el poder de predicción mediante el área bajo la curva (Az), y se realizaron modelos multivariantes.

Resultados.

Se registraron los datos de 163 pacientes. La mediana (\pm EE) de peso al nacer fue 1,204 (\pm 28) gramos y la edad gestacional media fue 29 (\pm 3) semanas. El Az para la muerte hospitalaria del CRIB fue 0.757, del peso al nacer de 0.758 y de la edad gestacional de 0.703. El Az para la HIV del CRIB fue 0.66, del peso al nacer de 0.62 y de la edad gestacional de 0.64. En los dos modelos multivariantes para mortalidad y hemorragia intraventricular el CRIB fue el mejor predictor. En el grupo de MBP el CRIB fue de 0.77 ($p < 0.001$) y en el de EBP de 0.63 ($p 0.82$).

Conclusiones.

La utilidad del CRIB para predecir muerte hospitalaria y HIV es similar a la predicción del peso al nacer en los RNMBP. En el presente estudio no encontramos utilidad del CRIB para predecir mortalidad en los prematuros de EBP, en ellos debería usarse el peso al nacer.

Palabras clave: CRIB, índices de severidad de la enfermedad, bajo peso al nacimiento, peso extremadamente bajo al nacimiento, curvas ROC.

Abstract

Objective

To assess the utility of CRIB score (clinical risk index for babies) compared with birth weight and gestational age as a predictor of hospital death and ventricular hemorrhage in a cohort of very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) infants.

Methods

A prospective cohort of VLBW was studied in a tertiary hospital from 2002 to 2005. The data was assessed following the protocol of SEN 1500. This protocol included the assessment of CRIB score in the first 12 hours of life. The patients were divided according to birth weight in VLBW and ELBW.

The area (Az) under the receiver operating characteristic curve (ROC) was calculated to assess the utility of CRIB score, birth weight (BW) and gestational age (GA). Two multivariable models were made.

Results

The cohort consisted of 163 VLBW infants. Mean (SD) birth weight was 1114 (\pm 270) g and gestational age 29 (\pm 3) weeks. The Az for hospital death was 0.759 for CRIB, 0.757 for BW and, 0.703 for GA. The Az for ventricular hemorrhage was 0.66 for CRIB, 0.62 for BW and, 0.64 for GA. In the multivariable models CRIB was the better predictor. The CRIB's Az for hospital death was 0.77 in VLBW ($p < 0.001$) and 0.63 for ELBW, without significant differences.

Conclusion

CRIB predictive utility for hospital death and ventricular hemorrhage is similar to BW and GA. In this study the CRIB score has no predictive utility in ELBW infants. Birthweight should be use as predictor for hospital death in ELBW infants.

Key words: CRIB score, risk index, low-birth weight, extremely low-birth weight, mortality, ROC curve.

Antecedentes

El pronóstico de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (MBP) ha mejorado en los últimos años, permitiendo que aquellos con pesos extremadamente bajos sobrevivan¹. El grupo de prematuros con peso menor de 1000 gramos se les ha denominado recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer (EBP)².

A pesar de la mejoría en la sobrevida, estos prematuros, en especial los menores de 1000 g tienen mayores complicaciones y mortalidad que los mayores de 1000gramos³, ambas con una relación indirectamente proporcional con el peso al nacer y la edad gestacional¹⁻³. Los estudios clínicos en esta población, así como los reportes de morbi-mortalidad, se apoyan en estos dos elementos para ajustar sus resultados con el fin de hacerlos comparables entre instituciones de distintos niveles de atención²⁻³. Se utilizan estas características al nacimiento por ser consideradas factores de riesgo reproducibles, confiables y de fácil obtención³⁻⁵. Sin embargo, la mortalidad ajustada al peso nacer, es suficiente como indicador de severidad de la enfermedad al ingreso a las unidades de cuidado intensivo neonatal, debido a que no incluyen otros factores de riesgo que representen la co-morbilidad real de los pacientes^{6,7}.

Debido a estas dificultades se han propuesto escalas de severidad de la enfermedad, como: CRIB (clinical risk index for babies)³, NBRS (neurobiological risk score); NMPI (neonatal mortality prognosis index), esta fue realizada y validada en México⁸; NISS (neonatal therapeutic intervention scoring system); SNAP (score for neonatal acute physiology)⁹; SNAP (score for neonatal acute physiology)¹⁰ estas escalas se diseñaron para comparar el desempeño entre los hospitales ajustado por severidad de la enfermedad^{2,4-7}. El CRIB es un ín-

dice de riesgo ajustado, para recién nacidos menores de 1500 gramos o menores de 31 semanas de gestación, que incluye: peso al nacimiento, edad gestacional, malformaciones congénitas, el déficit de base y la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) mínima y máxima a las 12 horas de edad. Este índice, fue propuesto como un marcador más preciso que sólo el peso al nacer en la predicción de la muerte hospitalaria⁴ o para lesiones cerebrales severas⁴⁻⁷. El índice utiliza variables propias del sujeto (peso al nacer y edad gestacional), variables de co-morbilidad como malformaciones congénitas y variables relacionadas al ingreso como el estado ácido-base y los requerimientos de asistencia a la ventilación. Esta prueba, es robusta, de fácil aplicación (se realiza en cinco minutos) y es reproducible en unidades de segundo y tercer nivel⁴⁻⁶. Los valores del CRIB van del 0 al 23. En general, a mayor puntaje mayor gravedad, hasta el momento, existen múltiples puntos de corte para estratificar por gravedad de 0-5, 6-10, 11-15 y 16 o más⁷.

El CRIB ha sido usado en múltiples estudios. Sin embargo, los resultados en relación a su utilidad han sido controvertidos. Los estudios a favor lo encuentran más útil que el peso al nacimiento y la edad gestacional, encontrando una capacidad de predicción de la prueba evaluada mediante el área bajo la curva (Az) ROC (receiver operator characteristic) de 0,88 a 0,90, con diferencias significativas en relación a los valores de predicción del peso al nacer (0,70 hasta 0,78) y de la edad gestacional (0,73 hasta 0,81)^{4-7,11,13}. Por otra parte, existen publicaciones que no han logrado reproducir estos hallazgos¹⁴⁻¹⁷. Incluso el propio grupo creador del CRIB efectuó una calibración de este instrumento para mejorar su capacidad de predicción, reduciendo la posibilidad de sesgo dado por el tratamiento inicial. Este índice llamado CRIB-II, consta de 5

variables (sexo, peso, edad gestacional, temperatura al ingreso a la Unidad de cuidados intensivos (medida en grados centígrados) y exceso de base (medida en mmol/L). El resultado de esta escala, va de un rango de 0 a 27¹⁴. El desempeño de este Índice es controversial, ya que algunos estudios muestran un desempeño similar al CRIB.¹⁸⁻¹⁹

Por otro lado, se ha demostrado que en los prematuros con MBP el peso al nacimiento tiene mejor capacidad de predicción que otros índices como el SNAP (score for neonatal acute physiology), el SNAP-PE (score for neonatal acute physiology with perinatal extensión) e incluso el propio CRIB¹⁷.

El CRIB forma parte de la evaluación que se realiza a los pacientes que ingresan al protocolo de estudio SEN 1500 (Sociedad española de neonatología). Este grupo estudia a los recién nacidos vivos entre 401 y 1500 gramos nacidos en distintas áreas de España, y maneja variables de seguimiento compatibles con otras bases internacionales como EuroNeoNet (ENN) y la Vermont-Oxford Network (VON).

Debido a las controversias que existen sobre la utilidad del índice del CRIB, consideramos de importancia estudiar su utilidad en una cohorte prospectiva. Donde además de estudiar al Índice de CRIB comparado con las variables fisiológicas peso al nacer y edad gestacional, se pueda comparar la utilidad del índice en los RN de EBP versus los RN de MBP, ya que los primeros suelen tener mayores factores de co-morbilidad, además de mayor mortalidad y complicaciones neurológicas. El pronóstico de los pacientes menores de 1000 gramos es incierto para la supervivencia y la función neurológica, hoy en día, estos pacientes continúan sujetos a importantes riesgos²².

La unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) donde se realizó el presente estudio, se encuentra en el Hospital Universitario Reina Sofía. El cual es un hospital de nivel III, de referencia en la provincia de Andalucía, donde se atienden a prácticamente todos los recién nacidos menores de 1500 gramos que nacen en esta región; se encuentra integrada al protocolo SEN 1500 desde el 2002, y registra los datos de los pacientes en una hoja de captura ad-hoc al ingreso y continúa registrando la evolución de los pacientes en la consulta externa.

Este trabajo tiene el objetivo de evaluar la utilidad del índice CRIB para predecir la muerte hospitalaria frente a las variables fisiológicas, peso al nacer y edad gestacional, así como para predecir el desarrollo de Hemorragia Intraventricular y lesiones cerebrales asociadas (leucomalacia quística, porencefalia quística o hemorragia intraventricular grado III o mayor). De manera secundaria, deseamos evaluar el desempeño del CRIB en los recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer.

Justificación

El CRIB es una de las escalas de severidad de la enfermedad confiables y con buen poder predictivo para estimar muerte hospitalaria. En España el uso de esta escala de predicción está ampliamente difundida y se utiliza como índice pronóstico en el proyecto SEN 1500.

En este estudio queremos determinar la utilidad de esta escala, que tiene debilidades frente a variables fisiológicas como el peso y la edad gestacional, como indicador pronóstico de muerte y hemorragia intraventricular.

El estudio es importante ya que intenta probar la capacidad predictora del CRIB para ajustar por "severidad de la enfermedad" los resultados de distintas unidades, por ejemplo la mortalidad en un año, lo que sirve para darle consistencia y validez interna a los trabajos derivados del proyecto multicéntrico SEN 1500.

A pesar de que el estudio esté realizado en sujetos españoles, consideramos que es de utilidad para el Hospital de Pediatría, debido a que los pacientes que se manejan en ambas unidades de cuidados intensivos son semejantes en peso al nacer y edad gestacional. Lo que implica la validez externa y aplicabilidad de este proyecto.

Planteamiento del problema

El CRIB es una escala que se utiliza en las unidades de cuidados intensivos neonatales para: predecir la muerte hospitalaria, el desarrollo de hemorragia intraventricular y, en general, determinar la gravedad de la enfermedad de los prematuros de muy bajo peso al nacer. Para los estudios multicéntricos es de utilidad para establecer estratos de severidad y hacer comparables los datos recabados de los pacientes, entre los distintos centros hospitalarios. Sin embargo, a pesar de ser usado en múltiples estudios, el poder de predicción no siempre es mejor que las variables fisiológicas peso al nacer y edad gestacional.

Debido a esta controversia entre los resultados reportados en la literatura mundial, consideramos importante plantearnos las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la utilidad del CRIB como herramienta para predecir muerte hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, al compararla con las variables fisiológicas peso al nacer y edad gestacional?
2. ¿Cuál es la utilidad del CRIB como herramienta para predecir hemorragia intraventricular grado III-IV en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, al compararla con las variables fisiológicas peso al nacer y edad gestacional?
3. ¿Cuál es la utilidad del CRIB para predecir muerte hospitalaria y hemorragia intraventricular en los prematuros de peso extremadamente bajo al nacer?

Hipótesis

1. El CRIB es capaz de predecir muerte hospitalaria mejor que las variables fisiológicas peso al nacer o edad gestacional.
2. El CRIB es capaz de predecir hemorragia intraventricular grado III-IV mejor que las variables fisiológicas peso al nacer o edad gestacional.
3. El CRIB es capaz de predecir muerte hospitalaria mejor que las variables fisiológicas peso al nacer o edad gestacional en los pacientes con peso extremadamente bajo al nacer.

Objetivo general

1. Determinar la utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los pacientes menores de 1500 gramos de peso al nacer.

Objetivos específicos.

1. Determinar la utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los pacientes menores de 1000 gramos de peso al nacer.

Pacientes y métodos

Lugar de realización del estudio:

Hospital Universitario Reina Sofía. Cuidados Intensivos Neonatales .Servicio de Pediatría. El Hospital Reina Sofía, es un hospital de tercer nivel de atención, recibe pacientes de la provincia de la ciudad de Córdoba.

Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Diseño: Cohorte prospectiva.

Universo de trabajo: Recién nacidos menores de 1500 gramos.

Criterios de selección

Inclusión:

1. Recién nacidos menores de 1500 gramos, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en sus primeras 12 horas de vida.
2. Pacientes que sobrevivieron más de 12 horas posteriores al nacimiento.
3. Los pacientes incluidos en el estudio fueron de cualquier edad, sexo y tipo de patología de base.
4. Los pacientes incluidos tuvieron cualquier tipo de tratamiento.
5. Los pacientes incluidos tuvieron cualquier tipo de apoyo ventilatorio.

Exclusión:

1. Pacientes sin estimación del CRIB a las 12 horas.
2. Pacientes que ingresaran a la UCIN y murieran antes de las 12 horas.

Variables Dependientes:

1. Muerte hospitalaria: toda defunción que ocurriera previo al alta del paciente. Variable cualitativa nominal dicotómica.

2. Hemorragia intraventricular: se utilizaron los criterios de Papile, modificados por Volpe ²¹ para el diagnóstico de hemorragia intraventricular. Se consideró presente cuando se tratara de una hemorragia intraventricular grado III o IV, o leucomalacia periventricular. Variable cualitativa nominal, dicotómica.

Otras variables:

1. Sexo: Se determinó mediante las características fenotípicas de los pacientes y se dividió en masculino y femenino. Variable cualitativa, dicotómica.
2. Peso al nacimiento, se tomó el peso obtenido al nacer, ya sea registrado al ingreso a la UCIN o en la sala de partos. Medida en gramos con básculas electrónicas de precisión. Variable cuantitativa continua.
3. Longitud al nacimiento: se tomó la medida registrándola al ingreso a la UCIN o en la sala de partos. Medida con infantómetro, con una escala en centímetros. Variable cuantitativa continua.
4. Perímetro cefálico (circunferencia occipital-frontal) definida como es la medición de la circunferencia de la cabeza de un niño en su parte más amplia (medida pasando una cinta métrica a nivel de la glabella y la protuberancia occipital superior). Se tomó la medida registrándola al ingreso a la UCIN o en la sala de partos. Con escala en centímetros. Variable cuantitativa continua.
5. Edad gestacional. Se obtuvo mediante interrogatorio directo. Se definió como el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha de nacimiento. En caso de duda, se evaluaron las características físicas de los recién nacidos, utilizando la

- nueva escala de Ballard ²³ Se midió en semanas. Variable cuantitativa continua.
6. Índice CRIB. (anexo 1). Medida en puntos. Variable cuantitativa discreta. Se midió en puntos y va del 0 al 23.
 7. Apgar, se determinó al nacimiento en la sala de partos al minuto y a los cinco minutos de manera convencional. Se midió en puntos de 0 al 9. Variable cuantitativa, discreta.
 8. Partos múltiples. Se determinó dependiendo del número de individuos obtenidos al momento del parto de una misma madre. La unidad de medición fue presente o ausente. Variable cualitativa, dicotómica.
 9. Esteroides prenatales. Se determinó mediante la revisión del expediente clínico. Se le llamó completo cuando se le administraron tres dosis. El resto fueron denominados incompletos. Variable cualitativa, dicotómica.
 10. Uso de surfactante. Administración de sustancia surfactante del tipo porcino (Curosurf ®) en por lo menos una ocasión. Variable cualitativa nominal, dicotómica.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 11.0. Las variables nominales se describieron como porcentajes y las numéricas utilizando medidas de tendencia central y desviación estándar. Las variables cuantitativas se contrastaron con la U de Mann-Whitney debido a que la muestra fue de libre distribución. Para las variables cualitativas se realizó χ^2 o prueba exacta de Fisher según correspondiera. Finalmente se evaluó el desempeño discriminativo del CRIB, el peso al nacimiento y la edad gestacional mediante el cálculo del área bajo la curva (Az) ROC (receiver operator characteristic curve).

La curva ROC se realizó contrastando la sensibilidad contra la proporción de falsos positivos (1-especificidad) de la prueba. Por lo tanto una prueba perfecta tendría un Az de 1.0, mientras que un modelo con un valor de ≤ 0.5 equivale al azar. Finalmente se realizaron curvas ROC para los dos grupos de interés, es decir los RNBPN y los RNEBPN. Todas las hipótesis estadísticas fueron probadas a dos colas. Se tomaron como significativas diferencias con una $p < 0.05$.

Descripción del estudio.

El estudio se llevo acabo a partir de febrero del 2002 hasta abril del 2005, en la unidad de cuidados intensivos neonatales del servicio de pediatría del Hospital Universitario Reina Sofia, en la ciudad de Córdoba, España.

Los pacientes fueron captados de dos maneras, tanto por referencia de otros hospitales de la provincia de Córdoba, como de los pacientes que nacieron en el propio hospital. Los pacientes al ingresar se les realizó valoración clínica y somatometría, fueron pesados y se realizó interrogatorio directo a la madre o tutor. En caso de que los pacientes cumplieran con los criterios de inclusión al estudio, se les aplicó por parte de los médicos adscritos a neonatología el índice CRIB a las 12 horas de vida extrauterina.

Posteriormente se les realizó seguimiento y monitoreo electrónico continuo hasta su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos. Durante su estancia se realizaron ultrasonidos transfontanelares seriados semanalmente o antes en caso de que se sospechara clínicamente de hemorragia intraventricular. Se cerró el estudio con fines de publicación y la presente tesis en abril del 2005.

Resultados.

Se registraron 173 niños con peso menor de 1500 gramos al nacimiento, que ingresaron de manera consecutiva al servicio de neonatología. De los cuales se excluyeron diez (6%), ocho de ellos por haber fallecido antes de las 12 horas y los dos restantes por falta de valoración del CRIB a su ingreso a la UCIN.

De los 163 pacientes que conformaron la cohorte, 104 (63%) tuvieron un peso mayor de 1000 g, mientras que 59 (36.1%) fueron prematuros de peso extremadamente bajo al nacer. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La mortalidad global fue del 20.9% (34 casos); 12 casos (7.4%) fallecidos en los recién nacidos de MBP y 22 casos (44%) en los de EBP con diferencia significativa entre estos dos grupos ($p < 0.001$)(tabla 2).

Al comparar los prematuros que sobrevivieron contra los que murieron, encontramos diferencias significativas en la media del peso al nacer, la edad gestacional, apgar al minuto y a los cinco minutos y el CRIB. La mayoría de los pacientes que fallecieron fueron tratados con surfactante (84%).

De los 163 pacientes totales, 68 (41.7%) presentaron hemorragia intraventricular grado III o IV. Se utilizó surfactante en 51 (75%) de ellos. El promedio de la edad gestacional, peso al nacer y CRIB fue mayor en el grupo de pacientes con hemorragia intraventricular (Tabla 2).

En relación a la mortalidad (figura 1) las dos variables fisiológicas (peso al nacer y edad gestacional) y el CRIB tuvieron una capacidad de predicción estadísticamente significativa. La edad gestacional con menor capacidad predictiva ($Az = 0.70$). El peso al nacer y el CRIB tuvieron una capacidad discriminante similar (tabla 4).

Para la hemorragia intraventricular (figura 2), los valores de predicción también fueron estadísticamente significativos. Sin embargo, se obtuvo una capacidad de predicción menor, que la obtenida para predecir muerte hospitalaria (tabla 5).

Estratificando por peso al nacer (figura 3), encontramos que en los pacientes > 1000 gramos, el CRIB fue el mejor parámetro para la predicción de muerte hospitalaria. Mientras que en los < 1000 gramos tanto el CRIB, el peso al nacer y la edad gestacional no fueron mejores que el azar (tabla 5).

Discusión

El presente trabajo tuvo dos objetivos. Primero, valorar el desempeño del índice CRIB de manera prospectiva en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, frente a las variables fisiológicas comúnmente usadas, peso al nacer y edad gestacional. El segundo, fue estudiar dicho índice en los prematuros de extremadamente bajo peso para la edad gestacional.

Este índice se utiliza como parte de la valoración de los recién nacidos que ingresan al servicio de neonatología, además de ser parte del protocolo de estudio multicéntrico de la Sociedad Española de Neonatología para el estudio de los prematuros menores de 1500 gramos (SEN 1500). El objetivo de usar este "índice de severidad de la enfermedad" en el SEN 1500, es el de ajustar las tasas de morbi-mortalidad para ser comparadas entre los centros participantes en España ¹⁹. Estos centros son de distintos niveles de atención, regularmente de segundo y tercer nivel, donde se atienden prematuros en sus primeras horas de edad.

Se ha utilizado con mayor frecuencia el ajuste de tasas de mortalidad y morbilidad en las unidades de cuidados intensivos, con el fin de hacer comparaciones entre distintos centros ¹⁴⁻¹⁶. En este esfuerzo se han diseñado y validado distintas escalas como: SNAP, SNAP-PE, SNAPPE-II, NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System), NPML y el mismo CRIB, con su modificación CRIB-II ^{14-15,18, 19}.

De estos índices de "severidad de la enfermedad" el más robusto y con mayor poder de predicción y diseñado para los prematuros menores de 31 semanas de gestación o menores de 1500 gramos es el CRIB ^{20,22}. Sin embargo, estos índices no parecen ser mejores que los factores perinatales comúnmente

Conclusiones

En el presente estudio demostramos que, en general, el CRIB y el peso al nacer predicen de manera similar a la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular. Sin embargo, en los pacientes mayores de 1000 gramos es la variable con mayor poder de predicción, y el peso al nacer lo es en los menores de 1000 gramos.

Sugerimos que para realizar ajustes para comparar a la muerte hospitalaria y hemorragia intraventricular entre distintos centros, se utilice al CRIB en los mayores de 1000 gramos, mientras que en los menores de 1000 gramos este ajuste se haga mediante el peso al nacer.

Bibliografía.

1. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick, LaCort M. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants. 1991-1999. *Pediatrics* 2002; 110:143-51.
2. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005; 115: 997-1003.
3. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993; 342:193-8.
4. Rautonen J, Maikela A, Boyd H, Apajasalo M, Pohjavuori M. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet* 1994; 343: 1272-3
5. Kaaresen PI, Døhlen G, Fundingsrud HP, Dahl LB. The use of CRIB (clinical risk index for babies) score in auditing the performance in one neonatal intensive care unit. *Acta Pædiatr* 1998; 87: 195-2000.
6. de Courcy-Wheeler RHB, Wolfe CDA, Fitzgerald A, Spencer M, Goodman JDS, Gamsu HR. Use of the CRIB (clinical risk index for babies) score in prediction of neonatal mortality and morbidity. *Arch Dis Child* 1995; 73: F32-F6.
7. Fowle PW, Ternow-Mordi WO, Gould CR, Strang D. Predicting outcome in very low birthweight infants using an objective measure of illness se-

- verity and cranial ultrasound scanning. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:f175-F178.
8. García HJ, Villegas-Silva R, Villanueva-García D, González-Cabello HJ, López-Padilla MG, Fajardo-Gutiérrez A, Martínez-García MC, Garduño-Espinosa J. Validation of a prognostic index in the critically ill newborn. *Rev Invest Clin* 2000; 52(4): 406-414.
 9. Gray JE, Richardson DK. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90:561-7
 10. Richardson DK et al. Score for Neonatal Acute Physiology : a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91:617-23 .
 11. J H Baumer, D Wright, T Mill. Illness severity measured by CRIB score: a product of changes in perinatal care? *Arch Dis Child* 1997;77:F211–F215
 12. Bühner C, Grimmer I, Metzke B, Obladen M. The CRIB (clinical risk index for babies) score and neurodevelopmental impairment at one year corrected age in very low birth weight infants. *Intensive Care Med* 2000; 26: 325-329
 13. Lago P, Freato F, Bettiol T. Is the CRIB score (Clinical Risk Index for Babies) a valid tool in predicting neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants? *Biol Neonate* 1999; 76: 220–7.
 14. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W, for the UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003; 361: 1789–91

15. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005; 90: F11–F16.
16. Murray M, Pollack, Matthew A, Koch, Doris A, Bartel, Irina Rapoport, Ramasubbareddy Dhanireddy, Ayman A. E. El-Mohandes, Kenneth Harkavy, K. N. Silva Subramanian and the district of Columbia Neonatal Network. A Comparison of Neonatal Mortality Risk Prediction Models in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2000; 105: 1051-1057.
17. Sarquis A, Miyaqui M, Cat M. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal [The use of CRIB score for predicting neonatal mortality risk]. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:225-9.
18. Bastos G, Gomes A, Oliveira P, da Silva AT. A comparison of 4 pregnancy assessment scales (CRIB, SNAP, SNAP-PE, NTISS) in premature newborns. *Clinical Risk Index for Babies, Score for Neonatal Acute Physiology, Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension, Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System Act Med Port* 1997; 10:161-5.
19. L Gagliardi, A Cavazza, A Brunelli, M Battaglioli, D Merazzi, F Tandoi, D Cella, G F Perotti, M Pelti, I Stucchi, F Frisone, A Avanzini, and R Bellù. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89: F419 - F422
20. de Britoa A, Matsuo T, Gonzalez M, de Carvalho AB, Ferraria L. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Rev Saúde Pública* 2003;37(5) 597-602

21. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. En Volpe JJ.editor. Neurology of the new born. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995 pp 403-63.
22. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, Wilson DC, Broyles S, Bauer CR, Delaney-Black V, Yolton KA, Fleisher BA, Papile LA, Kaplan MD. Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. Pediatrics 2000; 105: 1216- 1226.
23. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991;119:417-423.

Anexos

Tabla 1. Características de los recién nacidos menores de 1500 gramos que ingresaron en el periodo 2002-2005.

Variables al ingreso (n=163)	Mediana	± EE
Peso al nacimiento (g)	1,204	0.28
Longitud (cm)	36.6	3.8
Perímetro cefálico (cm)	26.4	2.3
Edad gestacional (semanas)	29	3
Índice CRIB	7	2
Apgar al minuto	6	2
Apgar a los cinco minutos	7	1
Género masculino (n / %)	67 / 41	na
Partos Múltiples (n / %)	58 / 36	na
Esteroides prenatales (n / %)		
Parcial	38 / 26.7	na
Completo	104 / 73.2	na

na = no aplicable.

EE= error estándar

Tabla 2. Comparación de las variables de los recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional que sobrevivieron vs los que fallecieron en el hospital.

	Condición al alta					Hemorragia intraventricular				
	Vivo (N= 129)		Muerto (n=34)		P	Sin HIV (N= 95)		Con HIV (n=68)		P
	Media	DE	media	DE		Media	DE	media	DE	
Peso al nacer (gramos)	1166,53	247	915,4	259,3	>0,001	1159,5	268	1050,65	259,7	>0,001
Edad gestacional (semanas)	29,74	2,7	27,8	3,1	>0,001	29,84	2,5	28,63	3,3	>0,001
Índice CRIB	4,7	3,9	8,9	4,9	>0,001	4,51	4	7,07	4,8	>0,001
Apgar al minuto	6,56	2,08	5,5	2,4	0,02	6,62	2,12	5,99	2,219	0,06
Apgar a los cinco minutos	8,55	1,62	7,82	1,977	0,015	8,63	1,47	8,07	1,987	0,06

DE= Desviación estándar

Figura 1. Curva ROC

Predictores de mortalidad

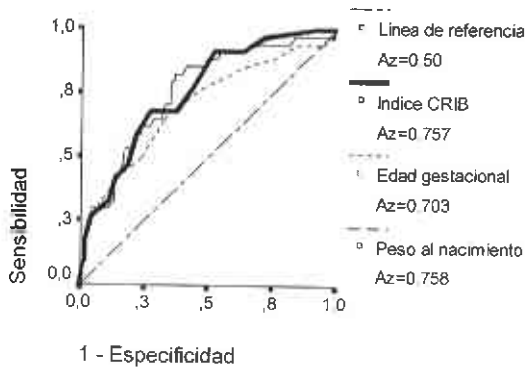


Tabla 3. Área bajo la curva de los predictores de muerte hospitalaria.

	Área bajo la curva (Az)	Error estándar	p	Intervalo de confianza del 95%	
				Mínimo	Máximo
Peso al nacimiento	0,758	0,046	<0,001	0,668	0,848
Edad gestacional	0,703	0,054	<0,001	0,598	0,808
Índice CRIB	0,757	0,044	<0,001	0,671	0,843

Figura 3. Curva ROC

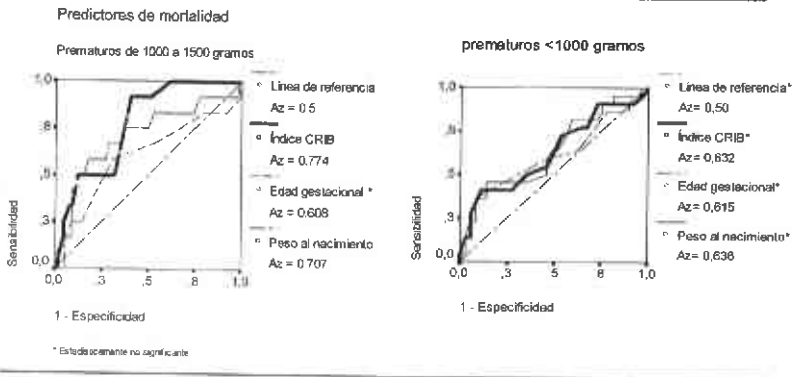


Tabla 5. Área bajo la curva de los predictores de muerte hospitalaria estratificada por peso al nacer en pacientes de 1000 a 1500 gramos y pacientes menores 1000 gramos.

	Peso al nacer	Área bajo la Curva (Az)	Error estándar	P	Intervalo de confianza del 95%	
					Mínimo	Máximo
Peso al nacimiento	1001 a 1500	0,707	0,09	0,020	0,533	0,882
	<1000	0,636	0,1	0,082	0,486	0,787
Edad gestacional	1001 a 1500	0,608	0,100	0,224	0,412	0,805
	<1000	0,615	0,08	0,143	0,456	0,774
Índice CRIB	1001 a 1500	0,774	0,059	0,002	0,657	0,890
	<1000	0,632	0,078	0,092	0,480	0,785

Anexo 1. Índice CRIB. Factores y puntaje.

Factor	Puntaje
Peso al nacer (g)	
>1350	0
851-1350	1
701-850	4
<700	7
Edad gestacional (sem)	
>24	0
<24	1
Malformaciones congénitas	
Ninguna	0
Sin riesgo de vida agudo	1
Con riesgo de vida *	3
Máximo exceso de base**	
>7	0
-7 a -9,9	1
-10 a -14,9	2
<-15	3
FiO₂ Mínima las 12hs.	
<0,40	0
0,41 a 0,60	2
0,61 a 0,90	3
0,91 a 1	4
FiO₂ Máxima primeras 12hs.	
<0,40	0
0,41 a 0,80	1
0,81 a 0,90	3
0,91 a 1	5

* excluidas las malformaciones inevitablemente letales.

** en las primeras doce horas.