

## **Índice de riesgo clínico para bebés II (CRIB II) y peso para predecir mortalidad en recién nacidos pretermo (RNP) menores de 32 semanas tratados con surfactante**

*Alma Cecilia Ramírez-Huerta<sup>1</sup>, Fernando Grober-Páez<sup>1</sup>, Martha Alicia Higareda-Almaraz<sup>2\*</sup>,  
Enrique Higareda-Almaraz<sup>3</sup> y Ruth Castillo-Sánchez<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Hospital de Gineco-Obstetricia Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal.; <sup>2</sup>Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud, Jefatura de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tepic, Nay.; <sup>3</sup>Jefatura de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Colima, Col.

### **Resumen**

**Objetivo:** Determinar la utilidad del CRIB II y el peso para predecir mortalidad en RNP < 32 semanas tratados con surfactante exógeno. **Material y métodos:** Diseño: cohorte para prueba diagnóstica. Se incluyeron RNP < 32 semanas que recibieron surfactante exógeno en un tercer nivel de atención médica. Se evaluó y se consideró como punto de corte para el CRIB II

10 puntos y para el peso 750 g; se realizó un seguimiento hasta el egreso o la muerte de los RNP. **Resultados:** Se analizaron los datos de 105 RNP: 55/105 (52%) fueron femeninos, el valor de la media del peso fue de  $1.4 \pm 2$  g y el de la edad gestacional, de  $29 + 2$  semanas. Se encontró mortalidad en 16/105, de los cuales 15/16 presentaron puntaje > 10 en el CRIB II. Se encontró supervivencia en 89/105 y un índice > 10 puntos en 2/89. Con base en estos resultados se encontró una sensibilidad del 93%, una especificidad del 98%, un valor predictivo positivo del 88% y un valor predictivo negativo del 98%. En peso < 750 g se presentó mortalidad en 10/16 y supervivencia en 17/89, por lo que se encontró una sensibilidad del 62%, una especificidad del 81%, un valor predictivo positivo del 37% y un valor predictivo negativo del 92%. **Conclusiones:** El CRIB II tiene mayor utilidad que el peso para predecir mortalidad en RNP menores de 32 semanas tratados con surfactante.

**PALABRAS CLAVE:** Índice de riesgo clínico para bebés II. Pretermo. Surfactante.

### **Abstract**

**Objective:** To determine the usefulness of the Clinical Risk Index for Babies II (CRIB II) and weight to predict mortality in preterm infants < 32 weeks treated with exogenous surfactant. **Material and Methods:** Design: cohort for diagnostic test. Preterm babies < 32 weeks who received exogenous surfactant in a third level of care were included. The cutoff for CRIB II was evaluated and considered as score > 10 and weight < 750 grams; monitoring was performed until discharge or death. **Results:** RNP data analyzed 105 babies; 55/105 (52%) were female, the mean value  $\pm 1.4$  weight 2 grams and  $29 + 2$  weeks gestational age. Mortality was found in 16/105, of which 15/16 had a score > 10 on the CRIB II index. Survival was found in 89/105 and index > 10 points in 2/89. Based on these results we found: sensitivity 93%, specificity 98%, positive predictive

#### **Correspondencia:**

\*Martha Alicia Higareda-Almaraz  
Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud  
Jefatura de Prestaciones Médicas  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Calzada del Ejército, 14  
C.P. 63160, Tepic, Nay.  
E-mail: marthahigareda12@hotmail.com

Fecha de recepción: 16-03-2014  
Fecha de aceptación: 15-10-2014

value 88%, negative predictive value 98%. With weight < 750 grams, mortality occurred in 10/16 and survival in 17/89; sensitivity 62%, specificity 81%, positive predictive value 37%, and negative predictive value 92%. **Conclusions:** The CRIB II index is more useful than weight for predicting mortality in preterm infants less than 32 weeks treated with surfactant. (Gac Med Mex. 2015;151:192-6)

**Corresponding author:** Martha Alicia Higareda-Almaraz, marthahigareda12@hotmail.com

**KEY WORDS:** CRIB II. Preterm. Surfactant.

## Introducción

En el mundo nacen 13 millones de RNP<sup>1</sup> y se reporta una mortalidad del 19% en los menores de 32 semanas de edad gestacional<sup>2</sup>.

Existen algunos factores que predicen la mortalidad y severidad de la enfermedad en los recién nacidos, como los antecedentes perinatales, el peso al nacer, la edad gestacional y la severidad de la enfermedad en las primeras horas de vida<sup>3,4</sup>.

Algunos autores han considerado el CRIB II para predecir mortalidad neonatal temprana en los RNP de entre 22 y 32 semanas de edad gestacional. Este índice se basa en un puntaje que evalúa la edad gestacional, el peso al nacer, el género, la temperatura corporal en el momento del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y el exceso de base en las primeras 12 h de vida<sup>5</sup>.

El CRIB II fue realizado en el año 2003. Actualmente existen grandes avances médicos en el área neonatal, como la aplicación del surfactante exógeno. El propósito de este estudio fue evaluar la utilidad del CRIB II y el peso para predecir mortalidad en los RNP menores de 32 semanas de edad gestacional tratados con surfactante exógeno en la primera hora del nacimiento.

## Material y métodos

El presente estudio fue conducido de enero a diciembre de 2012 en una UCIN de un centro de tercer nivel de atención médica, el Hospital de Gineco-Observetria del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Guadalajara (Méjico).

### Diseño del estudio

Cohorte para evaluar una prueba diagnóstica.

### Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos RNP de entre 22 y 32 semanas de edad gestacional que habían recibido surfactante

exógeno en la primera hora posterior al nacimiento y tenían registrado su peso y la valoración del CRIB II en las primeras 12 h posteriores al nacimiento. Fueron excluidos los RNP que presentaron mortalidad por malformaciones congénitas y género indeterminado.

### Tamaño de la muestra

Se calculó el número de RNP con un valor de  $p = 0.5$ , poder del 80% y razón de momios de 2.2, y utilizando estos valores se obtuvo un tamaño de la muestra de 105 RNP.

### Grupos de estudios

Estándar de oro: mortalidad. Pruebas diagnósticas: CRIB II (punto de corte: 10 puntos) y peso (punto de corte: 750 g).

### Desarrollo del estudio

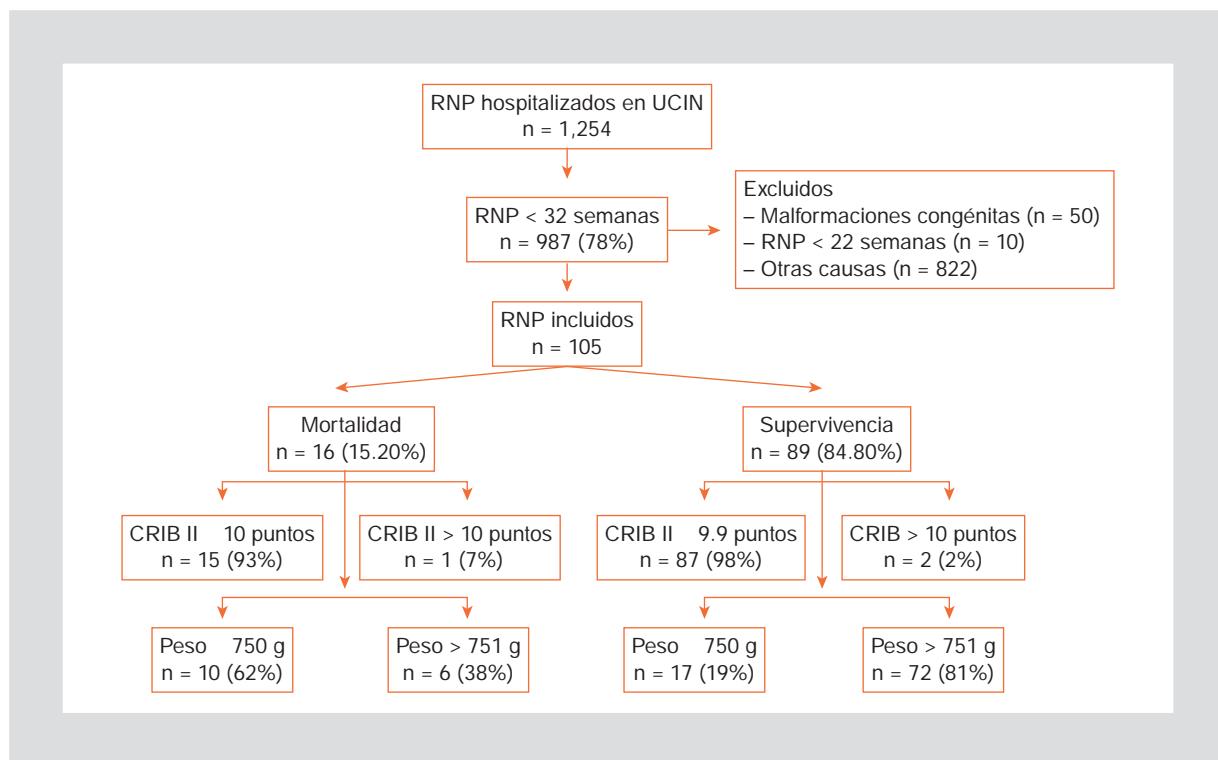
En un cuestionario estructurado realizado previamente se registraron los siguientes datos: edad gestacional (fue valorada con el nuevo método de Ballart<sup>6</sup>), género, peso al nacer, exceso de base en las primeras 12 h de vida extrauterina y temperatura corporal en el momento del ingreso a la UCIN.

### CRIB II

Los datos de los RNP incluidos en el estudio fueron investigados por investigadores que calificaron, por medio de un puntaje, las siguientes características clínicas encontradas en los expedientes clínicos: género, edad gestacional y peso al nacer (máximo puntaje: 15 puntos), temperatura corporal al ingresar en la UCIN (máximo puntaje: 5 puntos) y exceso de base expresado como mmol/l en las primeras 12 h de vida (máximo puntaje: 7 puntos). El máximo puntaje del CRIB II es de 27 puntos<sup>4,6</sup>.

### Análisis estadístico

Para conocer el valor de la utilidad del CRIB II y del peso para predecir mortalidad en los RNP < 32 semanas tratados con surfactante se utilizó un análisis



**Figura 1.** Perfil del estudio.

bayesiano<sup>7,8</sup>. En esta investigación la sensibilidad fue definida como la probabilidad de que un puntaje 10 en el CRIB II y un peso 750 tuvieran mayor utilidad para predecir mortalidad entre los RNP 32 semanas de edad gestacional con aplicación de surfactante de forma temprana; la especificidad, como la probabilidad de excluir la mortalidad entre los RNP

32 semanas de edad gestacional con un puntaje 10 puntos en el CRIB II y un peso 750 g; el valor predictivo positivo, como la probabilidad de tener mortalidad con un puntaje 10 puntos en el CRIB II y un peso 750 g; la razón de probabilidad positiva, como la probabilidad de tener mortalidad con un puntaje del CRIB II 10 puntos y un peso 750 g, y la razón de probabilidad negativa, como la probabilidad de no tener mortalidad con un puntaje del CRIB II 10 puntos y un peso > 751 g. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medias y desviaciones estándar (DE) para las cuantitativas. Para comparar la diferencia de proporciones entre los grupos se utilizó chi cuadrada y para comparar la diferencia entre medias, la prueba t de Student. Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . Para analizar los datos se utilizó el programa SPSS 10.

## Éticos

El protocolo fue autorizado por el Comité de Investigación, con el número de aprobación R-2008-1310-21. El estudio fue desarrollado siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki<sup>9</sup>. Los investigadores no realizaron ninguna intervención médica.

## Resultados

En la figura 1 se muestra el perfil del estudio. Fueron incluidos 105 RNP menores de 32 semanas de gestación. Se presentó mortalidad en 16/105, de los cuales en 15/16 se encontró un puntaje 10 puntos en el CRIB II. La supervivencia fue de 89/105 RNP y tuvieron un puntaje 10 puntos 2/89. Se encontró mortalidad con un peso 750 g en 10/16 RNP. La supervivencia fue de 89/105 y en 17/89 se encontró un peso 750 g.

En la tabla 1 se muestra la comparación de las características clínicas de los RNP que presentaron mortalidad/supervivencia. Se encontró un valor de la media para mortalidad con diferencias estadísticamente significativas en: temperatura  $36 + 2/37 + 2$  ( $p = 0.01$ ), exceso de base  $-22 + 2/7 + 2$  ( $p = 0.01$ ) y género masculino  $10/16 (63\%)/58/89 (65\%)$  ( $p = 0.01$ ).

**Tabla 1. Comparación de las características clínicas sobre mortalidad o supervivencia del CRIB II en los RNP menores de 32 semanas de gestación tratados con surfactante\***

Características	Mortalidad (n = 16)	Supervivencia (n = 89)	p
Edad gestacional, media + DE	28 + 2	30 + 2	0.09
Peso, media + DE	1.4 + 2	1.5 + 2	0.07
Género masculino, n (%)	10 (63)	40 (45)	0.01
Temperatura, media + DE	36 + 2	37 + 2	0.01
Exceso de base + DE	-22 + 2	7 + 2	0.01

\*Para comparar la diferencia entre proporciones se utilizó la prueba exacta de Fisher y para comparar la diferencia de medias, la t de Student.

Se aplicó surfactante exógeno a todos los RNP y todos requirieron ventilación mecánica convencional.

En la tabla 2 se muestra el valor de la utilidad del CRIB II para predecir mortalidad en los RNP < 32 semanas tratados con surfactante. Se encontró una sensibilidad del 93%, una especificidad del 98%, un valor predictivo positivo del 88%, un valor predictivo negativo del 98% y una exactitud de la prueba del 97%. Respecto al valor de la utilidad del peso para predecir mortalidad, se encontró una sensibilidad del 62%, una especificidad del 81%, un valor predictivo positivo del 52% y un valor predictivo negativo del 93%.

## Discusión

En este estudio se encontró que un puntaje > 10 en el CRIB II tiene una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos para predecir mortalidad en los RNP menores de 32 semanas de edad gestacional que reciben surfactante en la primera hora posterior al nacimiento. Estos resultados son importantes en el contexto del área clínica para tratar de mejorar las

decisiones médicas y ofrecer un tratamiento adecuado y oportuno.

Existen algunos predictores de mortalidad en los recién nacidos, como la edad gestacional. Algunos autores han encontrado una mortalidad global del 10%<sup>10</sup>. En esta investigación se encontró una mortalidad del 15% en los RNP menores de 32 semanas de gestación tratados con surfactante en la primera hora posterior al nacimiento.

Algunas investigaciones han descrito que el peso y la edad gestacional influyen en la mortalidad: a menor edad gestacional y bajo peso al nacimiento, mayor mortalidad; además, son un riesgo para presentar morbilidad<sup>11-13</sup>. Sin embargo, es difícil predecir mortalidad con el peso y la edad gestacional, pues no toman en cuenta la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, es importante conocer el pronóstico de mortalidad mediante las alteraciones fisiológicas que se presentan en las primeras horas del nacimiento; esto ayuda a identificar oportunamente estas alteraciones para iniciar un tratamiento oportuno, lo cual puede mejorar la supervivencia en los prematuros.

**Tabla 2. Valor de la utilidad del CRIB II y del peso para predecir mortalidad en RNP menores de 32 semanas tratados con surfactante exógeno\***

Variable	CRIB II		Peso	
	Resultado	IC 95%	Resultado	IC 95%
Sensibilidad	93	68-99	62	36-84
Especificidad	98	91-99	81	81-95
Valor predictivo positivo	88	62-97	37	20-57
Valor predictivo negativo	98	92-99	92	83-96
Razón de probabilidad positivo	41	10-165	3	2-6
Razón de probabilidad negativo	0.06	0.01-0.43	0.46	0.24-88
Exactitud de la prueba	97	91-99	78	89-85
Prevalencia	15	9.23-23.8	15	9-24

\*Para calcular la sensibilidad, la especificidad y otros valores de la prueba diagnóstica para el CRIB II y el peso, se utilizó el resultado de la mortalidad como estándar de oro. IC: intervalo de confianza.

Algunas escalas toman en cuenta características clínicas presentes en los recién nacidos para predecir mortalidad y han demostrado mayor utilidad que el peso. Esto demuestra que es importante evaluar otros factores de riesgo perinatales y condiciones fisiológicas que se presentan en las primeras horas de vida, que se pueden evaluar con el CRIB y el CRIB II<sup>4,5,14-16</sup>.

Algunos autores han considerado que el CRIB<sup>17</sup> tiene mayor utilidad para predecir mortalidad que la edad gestacional y el peso. Además, en una investigación fue utilizado para predecir hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y extremado bajo peso al nacer<sup>18</sup>.

Algunos estudios han demostrado que una puntuación mayor de 10 en el CRIB II puede predecir mortalidad en prematuros de bajo peso<sup>4,5</sup>. Además, algunos autores han validado el CRIB II para predecir mortalidad, y han encontrado que es un buen índice para predecirla<sup>19</sup>. En esta investigación se encontraron resultados similares, con alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para predecir mortalidad con un puntaje mayor de 10 en el CRIB II en comparación con el peso.

Una de las limitaciones de este estudio es que se desconoce si el seguimiento del tratamiento fue el adecuado y una de sus desventajas fue no tomar en cuenta los antecedentes prenatales y perinatales para predecir mortalidad.

Una de las ventajas de utilizar el CRIB II en los recién nacidos es que es un índice fácil de utilizar, y se requiere sólo un cuestionario estructurado que valore sus datos, el cual puede ser agregado al expediente clínico, lo cual ayudaría a los neonatólogos y pediatras a la hora de informar a los padres sobre un probable pronóstico de mortalidad. Otra ventaja es que permite identificar oportunamente la acidosis, que se podría tratar de corregir oportunamente para evitar una mayor producción de radicales libres, lo cual generaría un estrés oxidativo con daño a las células y podría originar otras enfermedades y futuras secuelas. El inicio de un tratamiento adecuado y oportuno puede disminuir los días de estancia hospitalaria y los costos para la institución a corto y largo plazo. Además, los recién nacidos podrían ser integrados de forma temprana a sus familias, con menos secuelas y mejor calidad de vida.

## Conclusiones

El CRIB II es útil para predecir mortalidad en RNP menores de 32 semanas tratados con surfactante. Es importante realizar futuras investigaciones para evaluar la severidad de distintas enfermedades con este índice, lo cual ayudará a establecer tratamientos oportunos.

## Declaración sobre conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de la UCIN del Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente su apoyo para la realización de este estudio.

## Bibliografía

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):31-8.
2. Abdel-Latif ME, Bajuk B, Oei J, Lui K; New South Wales and the Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Audit Group. Mortality and morbidities among very premature infants admitted after hours in an Australian neonatal intensive care unit network. *Pediatrics.* 2006;117(5):1632-9.
3. Medlock S, Ravelli ACJ, Tamminga P, Mol BWM, Abu-Hanna A. Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. *PLoS One.* 2011;6(9):e23441.
4. Gagliardi L, Cavazza A, Brunell A, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB II and SNAPPE-II. *Arch Dis Fetal Neonatal.* 2004;89(5):419-22.
5. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W; UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet.* 2003;361(9371):1789-91.
6. 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(3):417-23.
7. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994;271(9):703-7.
8. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994;271(5):389-91.
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Nurs Ethics.* 2002;9(1):105-9.
10. Mathew TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2003 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep.* 2006; 54(16):1-30.
11. Nascimento RM, Leite AJ, Almeida NM, Almeida PC, Silva CF. [Determinants of neonatal mortality: a case-control study in Fortaleza, Ceará State, Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2012;28(3):559-72.
12. Uthman OA. Effect of low birth weight on infant mortality: analysis using Weibull hazard model. *Int J of Epidemiol.* 2008;6(1):8.
13. Daynia EB, Tobias FC, Peter AC. Determinants of survival in very low birth weight neonates in a public sector hospital in Johannesburg. *BMC Pediatrics.* 2010;10(30):10-30.
14. Bührer C, Grimmer I, Metze B, Orladen 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(3):325-9.
15. Lodha A, Sauvé R, Chen S, Tang S, Christianson H. Clinical Risk Index for Babies score for the prediction of neurodevelopmental outcomes at 3 years of age in infants of very low birthweight. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51(11):895-900.
16. Vakrilova L, Emilova Z, Slu'ncheva B, Kalai'dzhieva M, Pramatarova T, Iarukova N. [Using the CRIB as an early prognostic index for very low birthweight infants, treated in neonatal intensive care units]. *Akush Ginekol (Sofiiia).* 2007;46 Suppl 1:66-73.
17. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, de Carvalho AB, Ferrari LS. [CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation]. *Rev Saude Publica.* 2003;37(5):597-602.
18. Guzmán-Cabañas JM, Parraga-Quiles MJ, del-Prado N, et al. Usefulness of Clinical Risk Index for Babies based on birth weight in predicting hospital death and severe intraventricular hemorrhage in the SEN 1500 Spanish neonatal network. *An Pediatr (Barc).* 2009;71(2): 117-27.
19. Rastogi PK, Sreenivas V, Kumar N. Validation of CRIB II for prediction of mortality in premature babies. *Indian Pediatr.* 2010;47(2):145-7.