

Utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los prematuros de muy bajo peso y extremadamente bajo peso al nacer

R. Rivas Ruiz^a, J.M.^a Guzmán Cabañas^b, M.^aJ. Párraga Quiles^b, M.^aD. Ruiz González^b, M.^aD. Huertas Muñoz^b, R. Álvarez Marcos^b y M. Zapatero Martínez^b

^aUnidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F. ^bHospital Universitario Reina Sofía. Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de Pediatría. Córdoba. España.

Objetivo

Evaluar la utilidad del *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB) para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular (HIV) en pacientes recién nacidos prematuros de muy bajo peso (RNMBP) y de peso extremadamente bajo al nacer (RNEBP).

Método

Se siguió de forma prospectiva una cohorte de recién nacidos con peso inferior a 1.500 g ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), desde enero de 2002 a diciembre de 2004. Se registraron datos de morbimortalidad del estudio multicéntrico SEN-1500, incluida la valoración del CRIB a las 12 h de vida. Se evaluaron los datos globales así como en dos subgrupos según peso: muy bajo peso (entre 1.000 y 1.500 g) y peso extremadamente bajo (< 1.000 g).

Se realizaron curvas ROC para estimar el poder de predicción mediante el área bajo la curva (Az) y se procesaron modelos multivariantes.

Resultados

Se registraron los datos de 163 pacientes. La media de peso al nacer (+DE) fue de 1.114 g (± 270) y de edad gestacional (+DE) fue de 29 semanas (± 3). El Az del CRIB para la muerte intrahospitalaria fue 0,757, del peso al nacer 0,758 y de la edad gestacional 0,703. El Az del índice CRIB para la HIV fue 0,66, del peso 0,62 y de edad gestacional 0,64.

En los dos modelos multivariantes para mortalidad y HIV, el CRIB fue el mejor predictor.

En el grupo de RNMBP el Az del CRIB para la muerte hospitalaria fue 0,77 ($p < 0,001$), siendo 0,63 en el grupo de RNEBP ($p = 0,82$).

Conclusiones

La utilidad del CRIB en los recién nacidos menores de 1.500 g para predecir muerte hospitalaria y HIV es similar a la del peso. Al estratificar por grupos de peso, encontramos que en los pacientes mayores de 1.000 g, el CRIB fue el mejor predictor de muerte hospitalaria, mientras que en los menores de 1.000 g el CRIB no fue mejor que el azar.

Palabras clave:

CRIB. Índices de severidad de la enfermedad. Bajo peso al nacimiento. Peso extremadamente bajo al nacimiento. Curvas ROC.

UTILITY OF THE CLINICAL RISK INDEX FOR BABIES (CRIB) AS A PREDICTOR OF HOSPITAL DEATH AND INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT NEONATES

Objective

To assess the utility of the CRIB score as a predictor of hospital death and intraventricular hemorrhage (IVH) in very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) neonates.

Method

A prospective cohort of VLBW neonates admitted to the neonatal intensive care unit from January 2002 to December 2004 was studied. The data was assessed following the protocol of the SEN 1500 multicenter study. This protocol included assessment of the CRIB score in the first 12 hours of life. Data for the entire group, as well as for two subgroups divided according to birth weight (BW) – VLBW

Correspondencia: Dra. J.M.^a Guzmán Cabañas.
Labiérnago, 19. 14012 Córdoba. España.
Correo electrónico: juanaguzman@telefonica.net
rivasrodolfo@gmail.com.

Recibido en noviembre de 2005.

Aceptado para su publicación en octubre de 2006.

neonates (between 1000 and 1500 g) and ELBW neonates (below 1,000 g) – were evaluated. The area under the receiver operating characteristic curve (Az) was calculated to assess the utility of CRIB score, BW and gestational age (GA). Two multivariate models were used.

Results

The cohort consisted of 163 patients. The mean (\pm SD) birthweight was 1.114 (\pm 270) g and gestational age (\pm SD) was 29 (\pm 3) weeks. The Az for hospital death was 0.757 for the CRIB, 0.758 for BW and 0.703 for GA. The Az for IVH was 0.66 for the CRIB, 0.62 for BW and 0.64 for GA. In the multivariate models for hospital death and IVH, the CRIB was the best predictor. The Az of the CRIB for hospital death was 0.77 for VLBW neonates ($p < 0.001$) and 0.63 for ELBW neonates ($p = 0.82$).

Conclusions

The predictive utility of the CRIB for hospital death and IVH is similar to that of BW. In the stratification by groups of weight, we found that the CRIB was the best predictor of hospital death in the group weighing $> 1,000$ g but was no better than chance in the group weighing $< 1,000$ g.

Key words:

CRIB. Disease severity indexes. Low birthweight. Extremely low birth weight. ROC curves.

INTRODUCCIÓN

El avance en los cuidados perinatales acaecido en los últimos años ha hecho posible un aumento considerable de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) y extremado bajo peso (RNEBP). Esto ha seguido en paralelo a una mayor tasa de complicaciones durante el período neonatal y de secuelas a largo plazo^{1,2}.

El peso al nacimiento y la edad gestacional han sido tradicionalmente consideradas como las principales variables clínicas de riesgo de mortalidad hospitalaria. Sin embargo, ambas variables no parecen ser suficientes a la hora de establecer un indicador de gravedad de la enfermedad al ingreso, al no incluir otros factores de riesgo (malformaciones, necesidad de oxígeno, indicadores de hipoxia antenatal y posnatal) que representan la comorbilidad real de estos pacientes.

En este sentido, se propuso el *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB). Es un índice de riesgo para recién nacidos menores de 1.500 g o menores de 31 semanas de gestación, que contempla las siguientes variables: peso al nacer, edad gestacional, malformaciones congénitas, déficit de bases y fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) mínima y máxima a las 12 h de vida. Está considerado como un marcador más preciso en la predicción de la muerte hospitalaria o de aparición de lesiones cerebrales graves. Es un indicador firme, de fácil aplicación (se realiza en 5 min) y reproducible en unidades de segundo y tercer nivel³⁻⁹.

Los valores del CRIB van de 0 a 23 (a mayor puntuación mayor gravedad), existiendo puntos de corte para

estratificar de menor a mayor riesgo (0-5, 6-10, 11-15 y más de 16).

Su evaluación es una de las variables de los pacientes que entran en la base de datos SEN-1500: estudio colaborativo multicéntrico de morbilidad y seguimiento de los recién nacidos menores de 1.500 g auspiciado por la Sociedad Española de Neonatología, en la que además se incluyen todas las variables de seguimiento compatibles con otras bases internacionales¹⁰.

No obstante, en los últimos años se han publicado estudios que cuestionan la validez clínica del CRIB como predictor de muerte hospitalaria^{11,12}. Es por ello que en este trabajo se plantea validar la utilidad del CRIB en nuestro medio para predecir muerte hospitalaria así como el desarrollo de lesiones cerebrales graves (hemorragia intraventricular grado III o mayor) en los RNMBP. Y en los RNEBP confirmar que este índice es igual de válido.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en todos los recién nacidos vivos menores de 1.500 g que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Universitario Reina Sofía de enero de 2002 a diciembre de 2004. Excluyendo a los que murieron en paritorio y a los que ingresando en la unidad no se realizaron maniobras de reanimación.

Los datos fueron obtenidos de manera prospectiva siguiendo el diseño de recogida de datos del estudio SEN-1500 aprobado previamente por el Comité de Investigación y ética del Hospital y ajustado a las leyes de Confidencialidad y Protección de datos del Estado Español.

Se anotó el peso al nacer inmediato a su ingreso en la UCIN al igual que la longitud y el perímetro cefálico. La edad gestacional se calculó a partir del primer día de la última menstruación; cuando existieron dudas clínicas o se desconocía la fecha, se estimó mediante los registros de las medidas ecográficas, examen obstétrico y examen físico neonatal. El CRIB fue obtenido en la UCIN a las 12 h de vida.

En las primeras 24 h de vida se realizó un estudio ecográfico cerebral, repitiéndose siempre que el deterioro clínico del paciente sugiriese patología cerebral. El seguimiento posterior se hizo según el criterio del médico responsable. Se repitió la evaluación ecográfica siempre a los 28 días de vida posnatal y al alta del paciente. Se utilizaron los criterios de Papile, modificados por Volpe¹³ para el diagnóstico de hemorragia intraventricular (HIV) y lesión parenquimatosa. Se definió como muerte hospitalaria a toda defunción que ocurriera previa al alta del paciente independientemente de la edad.

Análisis estadístico

Los datos registrados en la base de datos, han sido procesados para el análisis estadístico con el programa informático SPSS 11.0. Las variables nominales se describie-

ron en términos de porcentajes y las numéricas utilizando medidas de tendencia central y desviación estándar. Se corroboraron los supuestos de normalidad mediante el cálculo de sesgo, curtosis, gráfico de papel normal y prueba de hipótesis de Shapiro-Wilk. El análisis bivariado se realizó comparando las principales variables de independientes con los desenlaces a estudiar que fueron la muerte (presente o ausente) y la presencia de lesión cerebral (considerado presente con HIV grado III o IV afectación parenquimatosa).

Las variables cuantitativas se contrastaron con la prueba U de Mann-Whitney, para las variables cualitativas se realizó la prueba de la chi cuadrado (χ^2) o la prueba exacta de Fisher según correspondiera. Para el análisis multivariante se realizaron modelos de regresión logística múltiple por pasos ascendentes para ambos desenlaces.

Finalmente se evaluó el valor discriminativo del CRIB, peso al nacimiento y edad gestacional, mediante el cálculo

lo del área bajo la curva (Az) ROC (*receiver operator characteristic*).

La curva ROC se realizó contrastando la sensibilidad contra la proporción de falsos positivos de la prueba. Una prueba perfecta tendría un Az de 1,0, mientras que un modelo con un valor de $\leq 0,5$ equivale al azar. Finalmente se realizaron curvas ROC para los 2 grupos de interés, es decir, los RNMBP y los RNEBP. Todas las hipótesis estadísticas fueron probadas a dos colas. Se tomaron como significativas diferencias con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se registraron un total de 173 niños con peso menor de 1.500 g al nacer, que ingresaron de manera consecutiva en la UCIN. Se excluyeron a 10 (6%) recién nacidos. Ocho de ellos por haber fallecido en la sala de partos o sólo realizarse medidas de sostén y dos por falta de valoración del índice de CRIB a las 12 h de vida.

De los 163 pacientes que conformaron la cohorte, 104 (63%) tuvieron un peso comprendido entre 1.000 y 1.500 g, mientras que 59 (36,1%) pesaron menos de 1.000 g. Las características de los pacientes se encuentran en la tabla 1.

La mortalidad general fue del 20,9%. En los RNMBP fue de 7,4% y en los RNEBP fue de 13,5%, con diferencia significativa ($p < 0,001$) entre estos 2 grupos.

Muerte hospitalaria

En la tabla 2 se muestra el análisis bivariante de las variables cualitativas relacionadas con la mortalidad. Esta fue mayor en los varones que en las mujeres. No hubo diferencias en relación a partos múltiples, ni en el uso de esteroides prenatales. En cuanto a la HIV, no se encontraron diferencias significativas.

Al comparar las variables cuantitativas en los prematuros que sobrevivieron con respecto a los que murieron, encontramos diferencias significativas en la media del

TABLA 1. Características de los recién nacidos menores de 1.500 g en el período 2002-2004

VARIABLES AL INGRESO (n = 163)	Media	DE (\pm)
Peso al nacimiento (g)	1.114	270
Longitud (cm)	36,6	3,8
Perímetro cefálico (cm)	26,4	2,3
Edad gestacional (semanas)	29	3
Índice CRIB	6	5
Apgar al minuto	6	2
Apgar a los 5 min	8	1
Género masculino (n)	67	41,1
Partos múltiples (n)	58	35,6
Esteroides prenatales (n)		
Parcial	38	26,7
Completo	104	73,2

DE: desviación estándar; CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*.

TABLA 2. Análisis bivariado de los principales factores de riesgo relacionados con la mortalidad y con la hemorragia intraventricular III/IV

Variable clínica	HIV grados III/IV n = 23			Muerte hospitalaria n = 34		
	n/(%) *media	OR (IC 95%)*DE	p	n/(%) *media	OR (IC 95%)*DE	p
Género masculino	17 (73,9)	1,97 (0,82, 4,75)	NS	25 (73,5)	1,94 (0,97,3,88)	0,051
Peso al nacer	1050,65*	259,7*	0,01	915,4*	259,3*	> 0,001
Edad gestacional	28,63*	3,3*	0,01	27,8*	3,1*	> 0,001
Índice CRIB	7,07*	4,8*	0,01	8,9*	4,9*	> 0,001
Apgar al minuto	5,99*	2,219*	0,06	5,5*	2,4*	0,02
Apgar a los 5 min	8,07*	1,987*	0,06	7,82*	1,977*	0,015
Partos múltiples	9 (39,1)	1,16 (0,53, 2,52)	NS	14 (41,2)	0,74 (0,34, 1,60)	NS
Esteroides prenatales	12 (52,2)	0,52 (0,24, 1,104)	NS	30 (88)	0,88 (0,27, 2,81)	NS
Surfactante	22 (95,7)	2,4 (0,467, 12,58)	0,01	29 (85,3)	3,3 (1,34, 8,04)	0,003

*Significancia estadística $p < 0,05$.

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; $p = \chi^2$ de Pearson U de Mann Whitney; HIV: hemorragia intraventricular;

CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*.

TABLA 3. Área bajo la curva de los predictores de muerte hospitalaria y hemorragia intraventricular

	Muerte hospitalaria/intervalo de confianza del 95 %			Hemorragia intraventricular grados III-IV		
	Área bajo la curva (Az)	IC 95 %		Área bajo la curva (Az)	IC 95 %	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
Peso al nacimiento	0,758*	0,668	0,848	0,626*	0,539	0,713
Edad gestacional	0,703*	0,598	0,808	0,643*	0,552	0,733
CRIB	0,757*	0,671	0,843	0,666*	0,581	0,751

*Significación estadística en relación a la línea de referencia $Az = 0,5$.

IC: intervalo de confianza; CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*.

peso al nacer, la edad gestacional, Apgar al minuto y a los 5 min y el CRIB (tabla 2).

Las variables significativas del análisis bivariante (peso al nacer, edad gestacional, CRIB, Apgar al minuto y a los 5 min) y aquéllas cuyo valor estadístico estuviera comprendido entre 0,05 y 0,15, se incluyeron en el modelo de regresión logística múltiple, para predecir la mortalidad hospitalaria. En este modelo resultaron significativas la edad gestacional y el CRIB.

Hemorragia intraventricular

Con respecto a la HIV, de los 163 pacientes totales, 23 (14,1%) presentaron HIV grados III o IV. El promedio de la edad gestacional y peso al nacer fue menor en los pacientes con HIV ($p < 0,001$), siendo el valor del CRIB mayor ($p < 0,001$) (tabla 3).

Se realizó un modelo de regresión logística múltiple con las variables que resultaron significativas (peso al nacer, edad gestacional y CRIB) y uso de surfactante. En este modelo sólo el peso al nacer resultó significativo. Capacidad discriminante del CRIB, peso al nacer y edad gestacional.

Capacidad discriminante del CRIB, peso al nacer y edad gestacional

En relación a la mortalidad (fig. 1) tanto las dos variables fisiológicas (peso al nacer y edad gestacional) como el CRIB tuvieron una capacidad de predicción estadísticamente significativa: la edad gestacional con menor capacidad ($Az = 0,70$) y el peso al nacer y el CRIB con una capacidad discriminativa similar ($Az = 0,75$) (tabla 3).

Para la HIV (fig. 1), los valores de predicción también fueron estadísticamente significativos. Sin embargo, se obtuvo una capacidad de predicción menor que la obtenida para predecir muerte hospitalaria ($Az = 0,60$ para el peso; 0,64 para la edad gestacional y 0,66 para el CRIB) (tabla 3).

Estratificando por peso al nacer (fig. 2), encontramos que en los pacientes mayores de 1.000 g, el CRIB fue el mejor predictor de muerte hospitalaria, mientras que en los menores de 1.000 g el CRIB no fue mejor que el azar (tabla 4).

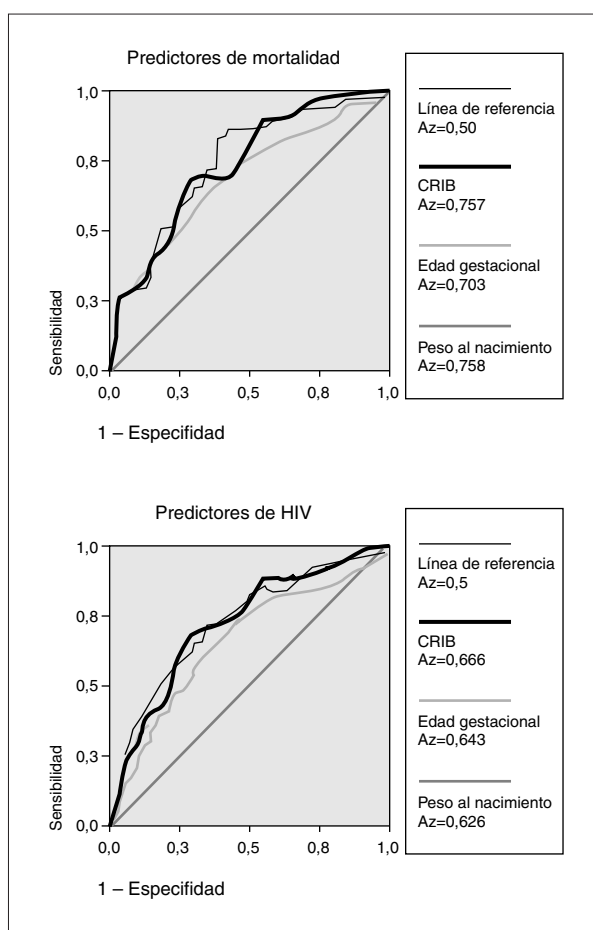


Figura 1. Curva ROC. Mortalidad y hemorragia intraventricular en menores de 1.500 g.

DISCUSIÓN

En los últimos años, los estudios sobre morbilidad en recién nacidos prematuros intentan contemplar no sólo el peso y la edad gestacional, sino también otras variables indicativas de la gravedad de la enfermedad al ingreso. Así, la utilización del CRIB³ permite realizar en las primeras 12 h de vida, una estimación de dicha gravedad así como del riesgo de mortalidad de los RNMBP. Permite de igual forma, establecer comparaciones entre distintos centros⁵⁻⁷. Con la misma finali-

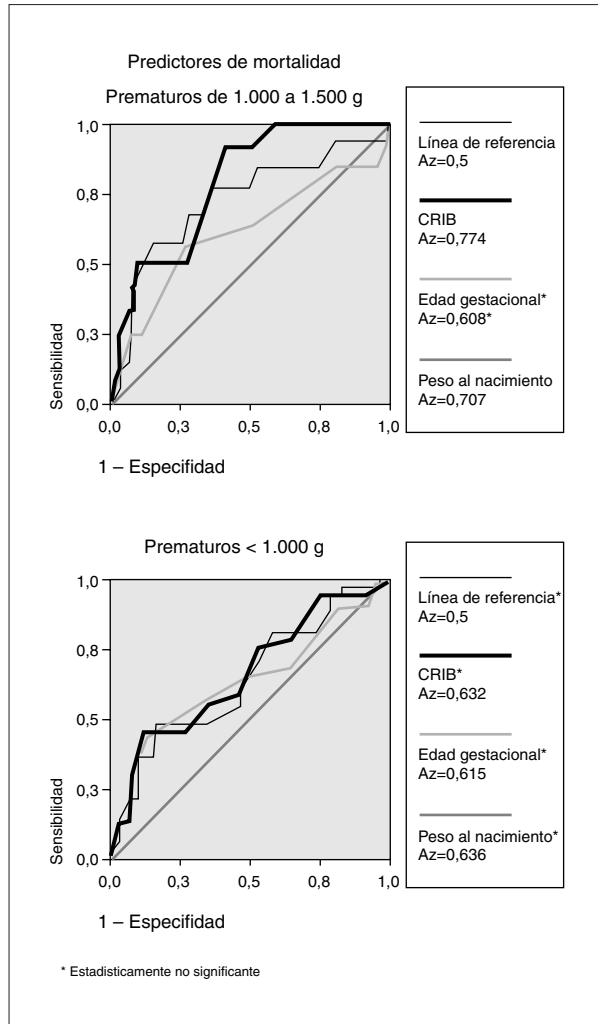


Figura 2. Curvas ROC. Comparación del desempeño del CRIB en recién nacidos menores de 1.000 g frente a mayores de 1.000 g.

dad, se han diseñado y validado diferentes escalas como son: *Score for Neonatal Acute Physiology* (SNAP), *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAP-PE), SNAP-PE-II, *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System* (NTISS)¹⁴⁻¹⁷ y el mismo CRIB, el cual ha sido modificado por los autores para mejorar su capacidad de predicción, introduciendo la temperatura de ingreso del recién nacido en la unidad y eliminando las necesidades de oxígeno en las primeras 12 h de vida (CRIB-II)¹².

Con respecto al CRIB, los resultados actuales son controvertidos. Los estudios a favor lo encuentran más útil que el peso al nacimiento y la edad gestacional, comunicando una capacidad de predicción de la prueba evaluada mediante el área bajo la curva (Az) ROC 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)^{3,12,18,19}. Por otro lado,

TABLA 4. Área bajo la curva de los predictores de muerte hospitalaria estratificada por peso al nacer en pacientes de 1.000 a 1.500 g y pacientes menores 1.000 g

	Peso al nacer	Área bajo la curva (Az)	IC del 95%	
			Mínimo	Máximo
Peso al nacimiento	1.001 a 1.500	0,707*	0,533	0,882
	< 1.000	0,636	0,486	0,787
Edad gestacional	1.001 a 1.500	0,608	0,412	0,805
	< 1.000	0,615	0,456	0,774
CRIB	1.001 a 1,500	0,774*	0,657	0,890
	< 1.000	0,632	0,480	0,785

*Significación estadística en relación a la línea de referencia. Az = 0,5.
CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*.

existen trabajos, entre los que se encuentra el de este estudio, que no consiguen demostrar diferencias significativas entre el peso y el CRIB^{9,11,14,16}.

En esta serie encontramos que el índice CRIB y el peso al nacer son mejores predictores que la edad gestacional a la hora de establecer un pronóstico de muerte y de HIV. Esto pudiera deberse a que el peso al nacer depende no sólo de la edad gestacional sino también de su trayectoria intrauterina, influenciada en edades gestacionales inferiores a 31 semanas por otras variables no tomadas en cuenta por el CRIB (infecciones, patología materna, alteraciones en el flujo uteroplacentario).

Otros autores han demostrado que en los RNMBP, el peso tiene mejor capacidad de predicción que otros índices como el SNAP, el SNAP-PE e incluso el mismo CRIB. Creemos que en el caso específico del CRIB, la diferencia entre las series que publican datos a favor como predictor de muerte y las que muestran resultados en contra, estriba en parte, en el diseño del estudio. Los trabajos retrospectivos parecen sobrestimar el efecto predictor del CRIB^{3,6} mientras que en los estudios prospectivos, como éste, se tiende a atenuar dicho efecto^{9,11,14}. De igual forma, la necesidad de oxígeno máxima como medida de severidad de la enfermedad, es una variable muy dependiente de la estabilización del paciente, del uso de oxígeno y la presión positiva continua en vía aérea (CPAP) en la reanimación, de la administración precoz de surfactante y de la política de administración monitorizada de oxígeno en las unidades y se encuentra muy ligada a la manipulación por parte del personal médico de guardia así como de enfermería.

Así mismo, la valoración de la FiO₂ mínima apropiada a las 12 h de vida, está muy sujeta a interpretación, por parte del autor que recoge los datos y a los valores de presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) que se consideran adecuados para los RNMBP ventilados en la unidad, motivo por el que quizás esta variable ya no es contemplada en el CRIB-II¹².

No obstante, a pesar de los problemas derivados del uso del CRIB, este índice sigue siendo utilizado en la literatura médica como factor de ajuste por gravedad de la enfermedad²⁰ y comparación entre unidades neonatales de distinto nivel.

Dentro del grupo de RNMBP, las bases de datos SEN-1500, Vermont-Oxford y Euroneonet, incluyen a los recién nacidos menores de 1.000 g (RNEBP). Estos pacientes constituyen un grupo con mayores factores de riesgo, tanto de muerte como de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, nunca se había analizado el CRIB de manera independiente en este grupo de pacientes. Por ello, se realizó el análisis estratificado del área bajo la curva ROC para los 2 grupos de peso: entre 1.000 y 1.500 g y menores de 1.000 g encontrando que los factores de predicción estudiados no resultaron mejores que el azar, para los menores de 1.000 g, hallazgo hasta ahora no encontrado en la bibliografía.

Las diferentes características clínicas de este grupo de peso, han podido influir en los resultados, por lo que parece razonable plantear la idoneidad de elaborar otros índices de severidad de la enfermedad específicos para estos recién nacidos.

De igual forma, el tamaño de la muestra constituye una limitación importante del estudio, al presentar los resultados de un solo centro asistencial, por lo que, para darle validez externa, se deberán realizar trabajos similares utilizando bases de datos amplias, en las que se incluyan recién nacidos de distintas unidades neonatales del país.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que el ajuste de la mortalidad hospitalaria o la HIV grados III-IV mediante el uso del índice de CRIB, debe realizarse en los recién nacidos mayores de 1.000 g, en los cuales los factores de comorbilidad explican y predicen la muerte o las complicaciones neurológicas, mientras que en los pacientes menores de 1.000 g, dichos factores predictivos no resultan efectivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCort M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 2002;110:143-51.
- 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.
- 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;73:32-6.
- Fowle PW, Ternow-Mordi WO, Gould CR, Strang D. Predicting outcome in very low birthweight infants using an objective measure of illness severity and cranial ultrasound scanning. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78:175-8.
- 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.
- Rautonen J, Mäkelä A, Boyd H, Apajasalo M, Pohjavouri M. CRIB and SNAP: Assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet*. 1994;343:1272-3.
- Kaarensen 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.
- Bührer C, Grimmer I, Metze 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. *Intens Care Med*. 2000;26:325-9.
- 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.
- Murray M, Pollack MA, Koch D, Bartel A, Rapoport I, Dhani-reddy R, et al; and the district of Columbia Neonatal Network. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2000;105:1051-7.
- Baumer JH, Wright D, Mill T. Illness severity measured by CRIB score: A product of changes in perinatal care? *Arch Dis Child*. 1997;77:211-5.
- 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.
- 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. p. 403-63.
- Bastos G, Gomes A, Oliveira P, Da Silva AT. 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.
- Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90:11-6.
- Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: A comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:419-22.
- Gray JE, Richardson DK. Neonatal therapeutic intervention scoring system: A therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90:561-7.
- 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.
- De Britoa A, Matsuob T, Gonzaleza M, De Carvalhoa AB, Ferraria L. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Rev Saúde Pública*. 2003;37:597-602.
- Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ. 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; 105:1216-26.