

VALIDACIÓN DE DOS ESCALAS DE VALOR PRONÓSTICO EN NIÑOS QUE INGRESAN A UCI

Rosalía Fernández,* Pedro Macuarisma Lezama†

Recibido: 01-10-10
Aceptado: 17-12-10

RESUMEN

Las escalas PIM (Índice de Mortalidad Pediátrica) y PELOD (Índice Pediátrico de Disfunción Orgánica) son sistemas de evaluación que permiten la estimación de la severidad de la enfermedad y el ajuste del riesgo de mortalidad en grupos heterogéneos de pacientes. El objetivo del presente trabajo fue el de validar las escalas PIM y PELOD en una Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica (UCIP).

Metodología. Fueron incluidos 97 niños con edad menor o igual a 12 años; las variables estudiadas fueron la mortalidad o sobrevivida durante la estancia en UCI. PIM incluye 7 variables medidas durante la primera hora de admisión a UCI; PELOD incluye disfunción de seis sistemas orgánicos en 12 variables. Para estimar discriminación, se utilizó el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico, y para evaluar calibración, la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Resultados. Edad media 4,0 años (rango intercuartil 1,0-8,1); estancia 6,0 días; (rango 3,0 a 17,0); las principales causas de ingreso a UCIP fueron accidentes 30, sepsis 19, neurológicas 14. Desarrollaron disfunción orgánica múltiple 58 (59,8%) de 97. La mortalidad observada fue de 17,5%. La predicción de riesgo de mortalidad por PIM fue significativamente más alta en no sobrevivientes ($0,48 \pm 0,35$) que sobrevivientes ($0,18 \pm 0,23$; t test 3,40 $p < 0,003$); calibración ($p = 0,025$) y discriminación (área bajo la curva = $0,79 \pm 0,057$; $p < 0,001$) de PIM fue buena.

Conclusión: PIM es una medida válida de predicción de riesgo de mortalidad en UCIP en nuestro medio.

Palabras clave: Cuidado intensivo, modelos de predicción de mortalidad, disfunción multiorgánica, índice de mortalidad pediátrica.

SUMMARY

The Pediatric Index of Mortality (PIM) and Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PLOD) scale are scoring systems that allow assessment of the severity of illness and mortality risk adjustment in heterogeneous groups of patients. The aim of this study was to validate the accuracy and reliability of PIM and PELOD scoring in a pediatric Intensive Care Unit (ICU).

Methods: 97 children under 12 years of age were included. Survival and mortality during the stay in the ICU were studied. PIM scale includes 7 parameters measured during the first hour of admission to the ICU; PELOD includes dysfunction of 6 organs and systems in 12 variables. The area under the curve was used to assess discrimination and calibration was assessed with the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test.

Results: The median patient age was 4,0 years (inter-quartile range 1,0-8,1), median length of stay was 6 days (range 3-17). Main causes for admission to the ICU were accidents 30, sepsis 19, neurological 14. Fifty eight patients (59,8%) developed multiple organic dysfunction. Observed mortality was 17,5%. Prediction of risk of mortality with PIM was significantly higher in non survivors ($0,48 \pm 0,35$) than in survivors ($0,18 \pm 0,23$); t test 3,40 $p < 0,003$; calibration ($p = 0,025$) and discrimination (area under the curve = $0,79 \pm 0,057$; $p < 0,001$) for PIM was good.

Conclusions: PIM is a valid prediction index for mortality risk in pediatric ICU in our hospitals

Key words: Intensive care, mortality prediction models, logistic regression, multiorganic dysfunction, pediatric index of mortality

Introducción

La predicción de riesgo de mortalidad pediátrica es una medida de la severidad de la enfermedad basada en observaciones del examen físico e investigaciones de laboratorio. Con el fin de medir la severidad de la enfermedad se han desarrollado escalas de riesgo de muerte. Éstas pueden usarse para evaluar la calidad del cuidado médico y para optimizar el empleo de recursos, permitiendo mejorar la relación costo-beneficio. (1)

Ajustando por diferencias en la severidad de la enfermedad y diagnóstico, estos modelos pueden ser usados para comparar el estándar del cuidado entre las unidades y dentro de las unidades a través del tiempo. Estimar el riesgo de mortalidad es un componente importante de la comparación de grupos de pacientes en ensayos clínicos.

Las principales escalas de predicción de riesgo de muerte desarrolladas para uso en pediatría son el índice de mortalidad pediátrica (PIM), (2) y la escala de disfunción orgánica pediátrica (PELOD). (3) PIM usa información sobre 7 variables para calcular la probabilidad de muerte durante la admisión. Estas variables se obtienen entre el primer contacto con el paciente y hasta una hora después de admisión a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI).

PELOD incluye la valoración del grado de disfunción en seis órganos vitales con 12 variables. Es la única escala descriptiva validada para estimar la severidad de los casos de sín-

* Intensivista pediatra, Adjunto a la Unidad de Cuidados Intensivos;
† Pediatra Nefrólogo, Jefe de Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Sucre

Correspondencia:
Rosalía Fernández, rosalia.fernandez@gmail.com
Teléfono: (414) 7824172

Pedro Macuarisma, pmacuarisma@gmail.com
Teléfono: (414) 7698236

drome de disfunción orgánica múltiple en UCI. (4)

Las herramientas de predicción deben discriminar bien entre muerte y sobrevida, y deben estar bien calibradas antes de que puedan aplicarse exitosamente para evaluar o estandarizar comparaciones en UCIP o para ajustar por diferencias entre grupos en estudios clínicos. (5)

El índice de mortalidad y la escala de disfunción orgánica pediátrica son las mejores herramientas disponibles para estimar la severidad de las enfermedades en el niño críticamente enfermo. (4)

Los modelos que predicen riesgo de mortalidad pediátrica en UCI permiten la evaluación de la eficiencia del cuidado intensivo pediátrico, nos permiten determinar la mejor forma de organizar el cuidado comparando diferentes unidades, medir el efecto de cambios en la práctica observando tendencias dentro de las unidades, investigar la relación entre severidad de la enfermedad y longitud de estancia, medir el efecto de los criterios de admisión. (6) Los estudios de validación de escalas de predicción de riesgo de mortalidad constituyen una etapa preliminar antes de la adopción y uso regular de la escala. (7)

El objetivo de este estudio fue validar el índice de mortalidad y la escala de disfunción orgánica en una unidad de cuidados intensivos pediátrica de un Hospital Universitario en Cumaná, Sucre. Caracterizar la población pediátrica que ingresa a UCI, evaluar la capacidad de dos modelos para discriminar entre mortalidad y sobrevida en niños admitidos a UCI, estimar la capacidad predictiva del modelo en cinco categorías de riesgo.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio de cohorte prospectiva, observacional.

• Población de estudio

Criterios de inclusión y exclusión. Pacientes mayores de un mes y menores de 12 años, ingresos consecutivos a la unidad de cuidado intensivo entre enero de 2007 y junio de 2008, permanencia mayor de 24 horas consecutivos. (8,9) Fueron excluidos de análisis muertes o egresos ocurridos en las primeras 24 horas de estancia en UCI o traslados a otros centros.

En cada participante se obtuvo información demográfica, historia personal de eventos adversos, comorbilidad (parada cardíaca previa, inmunodeficiencia combinada, leucemia o linfoma, hemorragia cerebral espontánea, miocardiopatía, hipoplasia de ventrículo izquierdo, falla hepática, infección por VIH, enfermedad neurodegenerativa), causa de admisión a UCIP, medición de las variables fisiológicas, sobrevida y estancia en UCI. Las admisiones fueron clasificadas por grupos diagnósticos como accidente, neurológico, respiratorio, sepsis, neurocirugía, otras.

• Análisis estadístico

La edad y estancia se expresan como media \pm error estándar, el contraste de diferencia se hace mediante la prueba

de Student; las frecuencias relativas de variables categóricas como el género se contrastan mediante la prueba de Chi cuadrado.

La predicción de mortalidad en UCI fue calculada mediante el índice de mortalidad y la escala de disfunción orgánica; los modelos fueron aplicados a los datos usando coeficientes e instrucciones publicados por los autores originales de las herramientas. (10) Estos modelos fueron evaluados investigando su discriminación, calibración y mortalidad estandarizada.

Discriminación. La capacidad del modelo para diferenciar entre pacientes que sobreviven y pacientes que fallecen fue estimada como área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (curva ROC); el valor del área bajo la curva ROC se corresponde con la capacidad de discriminación; se considera que un área $\geq 0,70$ es aceptable, $\geq 0,80$ es buena y $\geq 0,90$ es excelente. (11)

Calibración. Evalúa cuán bien el modelo clasifica los pacientes en las categorías de bajo, medio y alto riesgo. Las diferencias entre las tasa de mortalidad predichas y observadas para diferentes categorías de riesgo fueron evaluadas mediante la prueba de 2 de Hosmer-Lomeshow (HL), (12) tradicionalmente se considera que la calibración es buena si el valor de p es $> 0,10$. (13)

Programas de estadística usados en el análisis de de la base de datos, SPSS 16.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), (14) Epidat 3.1 (Organización Panamericana de la Salud, Junta de Galicia, España 2006).

RESULTADOS

• Población de estudio

El cuadro 1 muestra características demográficas según variable de resultado. La población de estudio incluye 97 admisiones consecutivas con una edad media de $4,8 \pm 0,4$ años; 53 (54,6%) de sexo masculino. La edad de los pacientes que fallecieron $2,7 \pm 0,7$ años difiere de la edad de los niños sobrevivientes $5,2 \pm 0,5$ años ($p = 0,004$). La media de estancia fue de 15,2 días y la mortalidad observada de 17,5% (17/97).

Cuadro 2 muestra riesgo de mortalidad según categorías de diagnóstico de admisión a UCI. Accidentes, sepsis, enfermedades neurológicas, respiratorias y neuroquirúrgico explican 90% de las admisiones y la totalidad de las defunciones en UCI. Los accidentes son la principal causa de ingreso a UCI con 30,9% de las admisiones; la sepsis, con 20% de los ingresos fue la causa de 52,9% de las defunciones.

• Factores de riesgo de mortalidad

El cuadro 3 compara la frecuencia relativa de desenlace en pacientes con o sin exposición a cuatro factores de riesgo: la presencia de comorbilidad 42,3% (41/97); puntuación de coma de Glasgow ≤ 12 , 66,0% (64/97); síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) 59,8% (58/97); ventilación mecánica 70,1% (68/97). EL análisis univariable muestra incremento del riesgo relativo de muerte en UCI por 2,5 con la presencia de comorbilidad, por 3,9 con puntuación de coma ≤ 12 ;

por 5,0 con el desarrollo de MODS, por 15 con ventilación mecánica.

• *Discriminación y calibración de las escalas de predicción*

La discriminación, capacidad del modelo para distinguir entre sobrevida y muerte, fue medida mediante el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico. La figura 1 muestra curvas de rendimiento diagnóstico, PIM y PELOD en la predicción de mortalidad en niños admitidos a UCI. El área bajo la curva fue de 0,79 (0,68-0,90) $p < 0,001$ para PIM y 0,76 (0,64-0,89) $p < 0,001$ para PELOD; ambas escalas discriminan adecuadamente entre mortalidad y sobrevida.

Cuadro 4 muestra la calibración del índice de mortalidad pediátrica en cinco categorías de riesgo. La prueba de Chi cuadrado modificada permite evaluar el grado en que la probabilidad predicha coincide con la probabilidad observada. PIM sobreestima el riesgo de mortalidad en categorías de alto riesgo (29,4; grados de libertad 3; $p = 0,025$); un valor de $p < 0,10$ sugiere falla de calibración.

La tasa de mortalidad estandarizada, razón entre mortalidad observada en la muestra de validación y la mortalidad esperada según el índice de mortalidad pediátrica (Cuadro 4) $17,5/23,1 = 0,76$ es una forma de valorar el desempeño al comparar contra el de la unidad donde se desarrolló el modelo.

• *Disfunción orgánica múltiple*

La figura 2 muestra el riesgo de mortalidad según número de órganos con disfunción. Sesenta por ciento (58/97) de los participantes desarrollaron disfunción orgánica múltiple. La tasa de mortalidad incrementó exponencialmente desde 9% para una disfunción orgánica a 93% para seis disfunciones orgánicas, ($y = 5,97e^{0,457x}$ $R^2 = 0,95$).

Si hay síndrome de disfunción multiorgánica el riesgo relativo de muerte es 5,0 veces mayor que en ausencia de MODS (15 de 58 si hay disfunción orgánica contra 2 de 39 en ausencia de disfunción multiorgánica (26,9, $p = 0,008$).

DISCUSIÓN

El análisis estadístico de grandes bases de datos de pacientes para desarrollar o validar modelos de predicción de mortalidad ha mejorado nuestra capacidad para predecir riesgo de muerte en niños críticamente enfermos. La mayoría de estos modelos usan el concepto de inestabilidad fisiológica para establecer el riesgo relativo de muerte de un individuo, de tal forma que un incremento en el grado de inestabilidad fisiológica está asociado con un incremento en el riesgo de mortalidad.

Las escalas que predicen el riesgo de mortalidad en las unidades de cuidado intensivo son necesarias en la evaluación de la efectividad del cuidado intensivo pediátrico; la capacidad de la escala para distinguir entre estados alternos relevantes es la propiedad más útil en la toma de decisiones. Si la escala no puede discriminar entre subgrupos de pacientes con eventos relevantes, hay poca razón para explorar su uso clínico

En Venezuela (15,16) y otros países de la región (17,18) se ha evaluado la validez de diferentes modelos de predicción, pero hasta ahora no se había evaluado PIM y PELOD en un mismo grupo de pacientes.

En el presente estudio, el riesgo de mortalidad de los niños que ingresan a UCI está inversamente relacionado con la edad. No se observó relación con el género o con la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo.

• *Calibración y discriminación*

Los valores obtenidos para el área bajo la curva ROC indican que la escala PIM discrimina bien entre mortalidad y sobrevida, pero no logra buena calibración dado que sobreestima la mortalidad para grupos de alto riesgo. En unidades de cuidados intensivos pediátricos españolas PIM fue más fiables en términos de discriminación y calibración que PRISM. (19)

La simplicidad de PIM y la recolección de datos en la primera hora que sigue al contacto con el paciente evitan el impacto que puedan tener las estrategias de manejo en UCI sobre el resultado, es una mejor herramienta que aquellas que usan el peor valor de sus variables de predicción. (20)

Investigadores independientes en Argentina, (21) Brasil, (22) España, (19) y el Reino Unido (23) concluyen que los diferentes modelos muestran buen poder discriminatorio con pobre calibración; PIM tiende a sobreestimar el riesgo como ocurrió para grupos de alto riesgo en el presente estudio.

Para que una herramienta calibre bien en una muestra de validación, los diferentes factores que influyen en los resultados deben ser incluidos en el modelo o deben tener la misma distribución en la muestra de validación que en la muestra usada para desarrollar el modelo; nuestra población se diferencia por mayor proporción de síndrome de disfunción multiorgánica, estancia prolongada y mayor puntuación en el índice de mortalidad.

PELOD es una herramienta descriptiva para estimar la severidad de los casos de síndrome de disfunción orgánica múltiple en unidades de cuidado intensivo pediátrico (4); recientemente se ha asociado el cambio en la puntuación de disfunción orgánica con poder predictivo independiente de la severidad inicial de la enfermedad. (24,25)

En niños con síndrome de disfunción orgánica el riesgo de muerte crece exponencialmente con el número de sistemas orgánicos disfuncionales; esta asociación con el riesgo de muerte ha llevado a que el síndrome de disfunción multiorgánica sea considerado como variable de resultado equivalente a mortalidad. (26)

La capacidad de PELOD para discriminar entre mortalidad y sobrevida fue de 0,76 (0,64 a 0,89); su bondad de ajuste fue afectada por exceso de mortalidad en las bandas de bajo riesgo. Nueve defunciones en la categoría de bajo riesgo estuvieron asociadas con ventilación mecánica, sepsis y disfunción renal. Sepsis y shock cardiogénico son los desordenes que con mayor frecuencia conducen a terapia de reemplazo renal con tasas de mortalidad cercanas a 50%. (27)

Explicaciones posibles a la falla de calibración incluyen cohorte pequeña de un solo centro, diferencias en condiciones clínicas no evaluadas por la

de la unidad de cuidado intensivo pediátrica, es probable que la política de admisión este favoreciendo el ingreso de pacientes más graves, con un promedio de estancia más prolongado.

Sepsis, síndrome de disfunción orgánica múltiple y riesgo de mortalidad.

Sepsis fue la segunda causa de admisión a UCIP con 19,6% de todos los casos y una tasa de letalidad de 47,4%. Se confirman hallazgos previos que sugieren incremento en el riesgo de mortalidad en sepsis y síndrome de disfunción multiorgánica. (28)

Aunque hemos observado relación entre el número de disfunciones orgánicas y sobrevida, la mortalidad en UCI es una función no sólo del número de sistemas disfuncionales sino también del riesgo relativo y del grado de disfunción de cada sistema. El peso relativo de los diferentes órganos y sistemas no es igual, los sistemas cardiovascular y neurológico son más predictivos de muerte que la disfunción hepática o renal.

PIM es una herramienta válida para la predicción del riesgo de mortalidad en unidades de cuidado intensivo pediátrico de la provincia venezolana; PELOD es una medida válida de la severidad del síndrome de disfunción multiorgánica en UCIP.

Cuadro 1

Características demográficas según variable de resultado

Variable	Total	No sobrevivientes	Sobrevivientes	p
Edad, años	4,8 ± 0,4	2,7 ± 0,7	5,2 ± 0,5	0,004
Género M	53	9	44	0,877
F	44	8	36	
Estancia, días	15,2 ± 3,3	9,1 ± 1,8	16,5 ± 3,9	0,393

Cuadro 2

Frecuencia de resultados según categoría diagnóstica

Categoría diagnóstica	Mortalidad	Sobrevida	Frecuencia	Acumulado
Accidentes	2	28	30 (30,9)	30(30,9)
Sepsis	9	10	19 (19,6)	49(50,5)
Neurológico	2	12	14 (14,4)	63(64,9)
Respiratorio	3	10	13 (13,4)	76(78,3)
Neuroquirúrgico	1	10	11 (11,4)	87(89,7)
Otras causas	0	10	10 (10,3)	97(100,0)
Total	17 (17,5)	80 (82,5)	97 (100,0)	

Cuadro 3

Frecuencia de mortalidad en UCIP según factores de riesgo, HUAPA, Cumaná

riesgo	Mortalidad		RR (IC95)*	p
	Expuestos	No expuestos		
Comorbilidad	11/41(26,8)	6/56(10,7)	2,5(1,0-6,2)	0,039
Glasgow ≤12	15/64(23,4)	2/33(6,1)	3,9(0,9-15,9)	0,033
MODS†	15/58(25,9)	2/39(5,1)	5,0(1,2-20,8)	0,008
Ventilación	17/68(25,4)	0/29(1,6)	15,2(0,9-244,9)	0,003

* RR (IC95), riesgo relativo (Intervalo de confianza 95), † MODS, síndrome de disfunción orgánica múltiple

Cuadro 4

Calibración del índice de mortalidad pediátrica (PIM) en cinco intervalos de riesgo

Intervalo de riesgo	Frecuencia	Sobrevida observada	Sobrevida esperada	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
<1	2	2	1,98	0	0,02
01-Abr	26	26	25,41	0	0,59
May-14	31	26	28,33	5	2,67
15-29	12	10	9,03	2	2,97
≥30	26	16	9,87	10	16,13
Total	97	80	74,62	17	22,38

_HL^29,4;grados de libertad 3;p=0,025

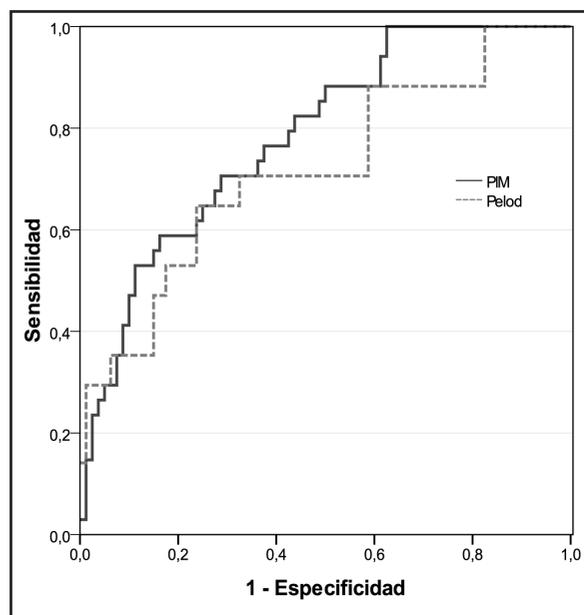


Figura 1

Curva ROC del índice de mortalidad y de la escala de disfunción orgánica en la predicción de riesgo de mortalidad en UCI

Área bajo la curva ROC para el índice de mortalidad pediátrica (PIM) = 0,79 y para la escala de disfunción orgánica (PELOD) = 0,76

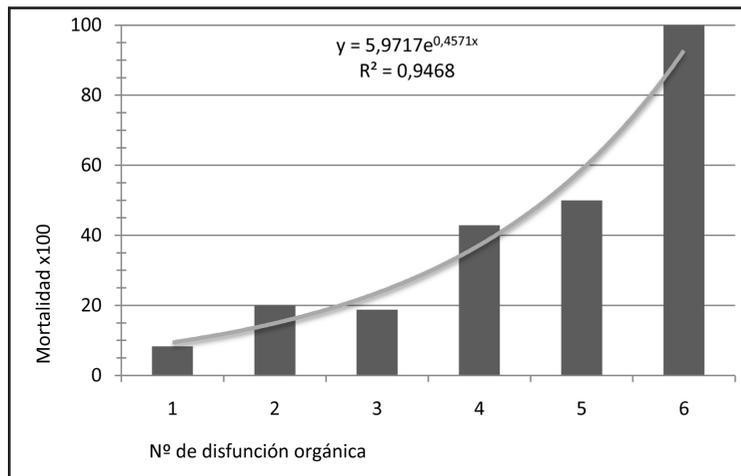


Figura 2

Riesgo de mortalidad según número de órganos con disfunción

REFERENCIAS

- Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach S. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: a multicenter inception cohort study. *Crit Care Med*. 1994;22:1385-91.
- Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med*. 1997;23:201-7.
- Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the pediatric logistic organ dysfunction score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362:192-7
- Lacroix J, Cotting J. For the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6[Suppl.]:S126-S134
- Brady AR, Harrison D, Black S, Jones S, Rowan K, Pearson G, et al. Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United Kingdom. *Pediatric*. 2006; 117:e1-e10
- Pollack MM, Cuerdon TT, Patel KM, Ruttimann UE, Getson PR, Levettown M. Impact of quality-of-care factors on pediatric intensive care unit mortality. *JAMA*. 1994;272:941-6.
- Brady AR, Harrison D, Black S, Jones S, Rowan K, Pearson G, et al. Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United Kingdom. *Pediatric*. 2006; 117:e1-e10
- Howard RS, Kullmann DM, Hirsch NP. Admission to neurological intensive care: who, when and why? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(Suppl 3):S2-9
- Smith G, Nielsen M. ABC of intensive care: Criteria for admisión. *BMJ* 1999;318:1544-1547
- Pearson GA, J Stickley J, Shann F. Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units. *Arch Dis Child*. 2001;84:125-128
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982, 143:29-36.
- Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol*. 1982, 115:92-106.
- Tibby SM, Murdoch IA. Calibration of the paediatric index of mortality score for UK paediatric intensive care. *Arch Dis Child*. 2002; 86:65-69
- Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care* 2006, 10:R154
- Guigñan O, Centrito C, Arias F, Reyes A. Aplicación de la escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) en una unidad de terapia intensiva pediátrica venezolana. *Ach Venez Puer Ped*. 2007;70(4):126-9
- Bejarano MM, Rodríguez Y, Tovar A, Freites M, Urbano Y, Gonzalez W. Evaluación del riesgo de mortalidad mediante escala PRISM [abstract]. *Arch Venez Puer Ped* 2010;73(Suppl 1):54-55.
- Martha VF, Garcia PC, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Ramon V. Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:259-64.
- Earle M, Martinez Natera O, Zaslavsky A, Quinones E, Carrillo H, Garcia Gonzalez E, et al. Outcome of pediatric intensive care at six centers in Mexico and Ecuador. *Crit Care Med*. 1997;25(9):1462-7
- Prieto Espuñes S, López-Herce CJ, Rey GC, Medina VA, Cocha TA, Martínez CP. Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(4):345-50
- Pearson GA, J Stickley J, Shann F. Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units. *Arch Dis Child*. 2001;84:125-128
- Eulmesejian P, Pérez A, Mincez P, Ferrero H, Bimbi TF. Validación de dos modelos de predicción de mortalidad, PRISM y PIM2, en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(5):387-92
- Martha VF, Garcia PC, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Ramon V. Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:259-64.
- Brady AR, Harrison D, Black S, Jones S, Rowan K, Pearson G, et al. Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United Kingdom. *Pediatric*. 2006; 117:e1-e10
- Ehrmann S, Mercier E, Bertrand P, Dequin PF. The logistic organ dysfunction score as a tool for making ethical decisions. *Can J Anesth*. 2006; 53(5):518-523
- Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Cotting J, Gottesman R, et al. Daily estimation of the severity of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill children. *Can Med Assoc J* 2010;182(11):1181-1187
- Typpo KV, Petersen NJ, Hallman M, Markovitz BP, Mariscalco MM. Day 1 multiple organ dysfunction syndrome is associated with poor functional outcome and mortality in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:562-570
- Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2005;67:653-658
- Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Martinot A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171: 348-353