

Validación de una escala pediátrica pronóstica de disfunción orgánica múltiple (EPPDOM)

Dra. María Laura Laue Noguera,* Dr. Rodolfo E Risco Cortés,† Dr. Miguel Ángel López Abreu,‡ Mat. Jorge Galicia Tapia‡

RESUMEN

Introducción: La mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva está influenciada importantemente por la disfunción orgánica múltiple. En nuestro Servicio la incidencia de SDOM es de 32% con mortalidad de 32%, lo cual representa 68% de la mortalidad general de la UTIP. El objetivo del estudio fue validar la escala pediátrica pronóstica de disfunción orgánica múltiple EPPDOM.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohorte que incluyó a todos los pacientes que presentaron SDOM durante su estancia en el Servicio. Pruebas estadísticas: t de Student, análisis ROC y prueba de Hosmer-Lemeshow.

Resultados: Se incluyeron 257 pacientes, de los cuales 82 presentaron disfunción multiorgánica. El análisis ROC reveló un ABC de 0.82 al inicio de la enfermedad, 0.74 al día 3, 0.89 al día 5 y 0.84 en el día crítico. La prueba de calibración reportó $p = 0.35$ en el día de inicio, $p = 0.59$ el día 3, $p = 0.41$ en el día 5 y $p = 0.76$ el día crítico.

Discusión y conclusiones: La escala predice el pronóstico de los niños con SDOM, mostrando adecuados niveles de discriminación y calibración. EPPDOM es la única escala que evalúa 7 sistemas orgánicos, y la única que incluye variables demográfico-epidemiológicas con valor pronóstico.

Palabras clave: Falla multiorgánica, niños, escala pronóstica, validación.

SUMMARY

Introduction: The mortality in Critical Care Units is important influenced by the multiple organ dysfunction. In our Service the incidence of SDOM is 32% with mortality of 32%, which represents the 68% of the general mortality of the PCCU. The objective of the study was to valid the pediatric prognostic of multiple organ dysfunction score (EPPDOM).

Material and methods: Prospective study of cohort that include all the patients which presents SDOM along of their permanence in the Service. Statistics tests: t of Student, ROC analysis and Hosmer-Lemeshow test.

Results: 257 patients was included 82 of that presents multiorgan dysfunction. The ROC analysis report an ABC of 0.82 when beginning the disease, 0.74 on the 3 day, 0.89 at day 5 and 0.84 in the critic day. The calibration test report $p = 0.35$ in the initial day, $p = 0.59$ on the day 3, $p = 0.41$ on the 5 day and $p = 0.76$ in the critic day.

Discussion and conclusions: The score predict the prognosis of the child with SDOM show accurate level of discrimination and calibration. EPPDOM is the only score that evaluate 7 organic systems and the only that include demographic epidemiological variables with prognostic value.

Key words: Multiorgan failure, child, prognostic score, validation.

www.medigraphic.com

* Médico Jefe de Servicio. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE México, D.F.

† Médicos adscritos. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE México, D.F.

‡ Departamento de Investigación.

INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo los intensivistas han considerado la necesidad de evaluar la severidad de las enfermedades, diseñando escalas para predecir mortalidad, estancia hospitalaria, utilización de recursos y costos de la atención médica.

La disfunción-falla orgánica múltiple (SDOM-FOM) es probablemente la principal causa de muerte en los pacientes de terapia intensiva, es responsable de estancias hospitalarias prolongadas, así como gran utilización de recursos y altos costos de atención.^{1,2}

El SDOM-FOM no es un fenómeno del «todo o nada», más bien es un proceso dinámico de severidad y cambios continuos; por ello, los pacientes deben ser evaluados de manera secuencial para detectar los cambios de la función orgánica, la cual puede oscilar entre normal, disfunción y falla.

En la literatura médica existen actualmente pocas escalas pediátricas validadas y diseñadas para predecir la severidad y el pronóstico de los niños críticamente enfermos. Hay 2 escalas generales para evaluar el pronóstico de los niños graves: la escala pronóstica del riesgo de mortalidad (PRISM) y el índice pediátrico de mortalidad (PIM). Se cuenta también con 2 escalas para evaluar la disfunción multiorgánica, éstas son la escala pediátrica logística de disfunción orgánica (PELOD) y la escala pediátrica de disfunción orgánica múltiple (P-MODS).³

La escala PELOD fue desarrollada por Leteurtre (1999) en 3 terapias intensivas, 2 francesas y una canadiense. Fue validada en el año 2003 en un estudio multicéntrico. Esta escala evalúa 6 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hematológico y hepático. Utiliza 13 variables con puntuaciones de 0, 1, 10 y 20 puntos.^{4,5}

El P-MODS es una escala de Estados Unidos, publicada en el año 2005 por Graciano y colaboradores, diseñada de manera retrospectiva, con validación prospectiva. Evalúa 5 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, hematológico y hepático. Utiliza una sola variable para evaluar cada órgano, las cuales son graduadas con puntuación de 0, 1, 2, 3 y 4 puntos.⁶

La Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE ha desarrollado una escala denominada **Escala Pediátrica Pronóstica de Disfunción Orgánica Múltiple (EPPDOM)**, la cual permite evaluar la severidad y el pronóstico de estos pacientes.⁷

La escala EPPDOM evalúa 7 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, hematológico, neurológico, hepático y gastrointestinal. Utiliza 2 variables para evaluar la función de cada uno de estos órganos, incluyendo además 5 variables demográfico-epidemiológicas con repercusión sobre la mortalidad: género, grupo etario, número de órganos en falla y la presencia de sepsis o de un segundo golpe.

Esta escala se puede aplicar en 4 momentos distintos: días 1, 3, 5 y crítico, este último considerado como aquél en el que mayor gravedad presentó el paciente.

El estudio de esta escala fue diseñado para realizarse en 3 etapas:

- Primera: diseño de la escala EPPDOM
- Segunda: validación de la escala con pacientes de nuestro hospital
- Tercera: validación multicéntrica para evaluar la escala en diversos tipos de unidades y pacientes con patologías variadas (actualmente en desarrollo)

El presente artículo corresponde a la segunda etapa del estudio y su objetivo fue el de validar la escala EPPDOM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, de cohorte, realizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE.

Todos los pacientes que ingresaron al Servicio durante el periodo de estudio, fueron evaluados diariamente desde su ingreso hasta su egreso de la UTIP (alta por mejoría o defunción), con la finalidad de detectar disfunción-falla de los diversos sistemas orgánicos, utilizando para ello las 19 variables de la escala EPPDOM (*cuadro I*).

Se realizaron las predicciones pronósticas mediante la aplicación de los 4 modelos de la escala, en el día de inicio (día en que se diagnostica el SDOM-FOM), en los días 3 y 5 de evolución de la enfermedad y en el día crítico, que corresponde al día en que mayor gravedad presentó el paciente.

Las predicciones de cada uno de los modelos fueron comparadas con el desenlace final del paciente: vivo o muerto, el cual fue considerado como el estándar de oro. Para fines del presente estudio se consideró la mortalidad durante la estancia en

UTIP. Para la validación de la escala EPPDOM se emplearon 2 tipos de pruebas, una de discriminación y otra de calibración.

Se utilizó el análisis de las curvas operador receptor (análisis ROC) como prueba de discriminación, es decir, evaluar la capacidad de la escala para distinguir entre los pacientes que fallecen y aquellos que sobreviven. El poder de discriminación de la escala es considerado como adecuado a medida que el valor del área bajo la curva (ABC) se acerca a la unidad: 1.

Se aplicó además una prueba de calibración de la escala, eligiendo la prueba de Hosmer-Lemeshow (prueba de bondad y ajuste) para evaluar el grado de correspondencia entre la probabilidad de muerte estimada por el modelo vs la realidad. El poder de discriminación de una escala se considera como adecuado cuando el valor de «p» se aleja de la significancia estadística, es decir, valores de

0.1 a mayores, dado que no debe existir diferencia estadísticamente significativa entre el estándar de oro (desenlace final de los pacientes) y la predicción de la escala.

Para evaluar la severidad del SDOM-FOM se consideró la puntuación obtenida por cada niño conforme a la escala propuesta, otorgando un punto por cada variable presente, aplicando únicamente las 14 variables de función orgánica sin considerar las epidemiológicas. De esta manera la puntuación máxima posible es de 14 puntos y la mínima de 1. Se aplicó la prueba de t de Student para comparar la puntuación de vivos vs muertos.

Se calculó además la incidencia, mortalidad y el riesgo relativo de muerte por número de fallas orgánicas.

El análisis estadístico se realizó mediante la utilización de los siguientes programas estadísticos: Statistica 5, Epi Info 6.2, Sigma Stat y SPSS 10.

Cuadro I. Variables de la escala EPPDOM.

Órgano	Variable	Valor al ingreso	Valor en días 3, 5 y crítico
Cardiovascular	Presión arterial media	< 50 mmHg	< 40 mmHg
	pH	≤ 7.30	≤ 7.25
Respiratorio	Índice de Kirby	≤ 230	≤ 150
	Ventilación mecánica	Insuficiencia respiratoria > 24 horas en POP	≥ 3 días
Renal	Oligoanuria	Diuresis ≤ 0.5 mL x Kg ≤ 12 mL x m ² SC	Igual al anterior
	Soporte renal	Técnica dialítica furosemide dosis altas	Técnica dialítica
Neurológico	Escala de Glasgow	≤ 10 puntos	≤ 8 puntos
	Alteración neurológica	Anisocoria PIC > 15 cm H ₂ O Estado epiléptico	Pupilas dilatadas y fijas PIC > 15 cm H ₂ O Estado epiléptico
Hematológico	Plaquetas	< 50,000 x mm ³	< 30,000 x mm ³
	TPT	> 60 seg.	> 80 seg.
Hepático	Bilirrubinas totales	> 3 g x dL	Igual al anterior
	Transaminasas	> 100 U/L	> 200 U/L
Gastrointestinal	Sangrado	Disminución 2 g Hb Transfusión ≥ 20 mL x Kg	Igual al anterior
Demográfico-epidemiológicas	Íleo	> 24 horas	> 48 horas
	Género	Masculino	Masculino
	Grupo etario	Lactante	Lactante
	Presencia de sepsis	Sí	Sí
	Presencia de 2° golpe	Sí	Sí
	5 o más órganos en falla	Sí	Sí

pH = potencial de hidrógeno

PIC = presión intracraneana

TPT = tiempo parcial de tromboplastina

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron a la UTIP 257 pacientes, de los cuales 82 presentaron disfunción multiorgánica. Se incluyeron 44 niños (54%) y 38 niñas (46%) con edad promedio de 59 ± 57 meses. Se observó que el 38% de los pacientes perteneció al grupo de lactantes, 22% al de preescolares, 33% al de escolares y sólo 7% al de adolescentes.

Los diagnósticos de ingreso al Servicio de los pacientes que presentaron FOM, se reportan en el *cuadro II*, obsérvese que 35/82 pacientes fueron operados de corrección de cardiopatías congénitas y 15 niños presentaron sepsis o choque séptico. De los 175 pacientes que no presentaron disfunción orgánica múltiple, el 70% correspondió a pacientes operados de corazón, 10% a pacientes con sepsis, 10% fueron operados de neurocirugía (resección tumoral, remodelación craneal y malformaciones vasculares) y el 10% restante correspondió al grupo de misceláneos.

Cuadro II. Diagnóstico de ingreso a UTIP.

Diagnóstico	Pacientes
POP Cardiopatías congénitas	35
Sepsis, SIRS, choque séptico	15
Patología neurológica	9
Insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico	6
Estado postparo cardiorrespiratorio	3
Choque hemorrágico	3
Estado epiléptico	2
Neumonía complicada	2
Pancreatitis	2
Misceláneos	5
Total	82

POP = postoperado

SIRS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Cuadro III. Morbimortalidad por número de órganos en falla.

# Fallas	Incidenia	Mortalidad	rr
2	17%	14%	0.35
3	35%	24%	0.68
4	22%	33%	1.08
5	16%	38%	1.35
6	6%	60%	3.29
7	4%	100%	-----

rr = riesgo relativo de muerte

En el *cuadro III* se muestra la incidencia, mortalidad y riesgo relativo de muerte en relación con el número de órganos en falla. Nótese cómo se incrementa considerablemente la mortalidad y el riesgo relativo de muerte a partir de los 6 órganos en falla (mortalidad de 60% y rr de 3.29).

El número promedio de órganos en falla de los pacientes sobrevivientes fue de 3 y en los que fallecieron de 4. Al comparar el número de órganos en falla de vivos vs muertos mediante la prueba de t de Student se encontró $t = 3.328$ con $p < 0.001$.

Con relación a la severidad del SDOM-FOM, en el día de inicio, la puntuación promedio de los pacientes sobrevivientes fue de 3.7 mientras que en los no sobrevivientes fue de 4.3, la prueba de t de Student reportó $t = -1.776$ con $p > 0.05$. Al día 3, los pacientes que sobrevivieron presentaron 3.9 puntos y los fallecidos 5.3, la t fue de 3.527 con $p < 0.001$. Para el día 5 los vivos tuvieron 3.7 puntos y los muertos 5.9, con $t = 5.052$ y $p < 0.001$. En el día crítico de la enfermedad, los sobrevivientes mostraron 4.3 puntos y los fallecidos 6.7, con $t = 4.972$ y $p < 0.001$.

Utilizando la evaluación seriada de los pacientes en los 4 momentos descritos, se observó que en el 81% de los niños las 4 predicciones del pronóstico fueron acertadas o existió sólo un error en la predicción (1/4), esto al compararlos con el desenlace final.

En el *cuadro IV* se muestra el resultado del análisis ROC, en donde se observa que la escala EPPDOM tiene un adecuado poder de discriminación en los 4 momentos de evaluación. El área bajo la curva (ABC) varió de 0.74 a 0.89, con error estándar (EE) de 0.05 y un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0.63 – 0.97.

El resultado de la prueba de Hosmer – Lemeshow evidenció que la calibración de la escala también es adecuada, mostrando un valor de la prueba de 0.88 a 3.6 con valor p de 0.35 a 0.76 (*cuadro V*).

Cuadro IV. Análisis ROC.

Día	ABC	EE	IC 95 %	Pacientes
1	0.82	0.05	0.73 – 0.90	82
3	0.74	0.06	0.63 – 0.85	77
5	0.89	0.05	0.80 – 0.97	66
Crítico	0.84	0.05	0.75 – 0.93	82

ABC = área bajo la curva

EE = error estándar

IC = intervalo de confianza

Cuadro V. Prueba de Hosmer–Lemeshow.

Día	Wald statistic	Significado	Valor H-L	P
1	2.91	0.86	3.6	0.35
3	3.07	0.74	2.9	0.59
5	3.90	0.66	1.5	0.41
Crítico	5.70	0.87	0.88	0.76

H-L = Hosmer-Lemeshow

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

SDOM es uno de los principales retos que debe enfrentar el médico dedicado al manejo de los pacientes críticamente enfermos. Esta entidad nosológica representa un grave problema de morbilidad en las terapias intensivas.⁸

Las cifras de incidencia y mortalidad asociada a la disfunción multiorgánica son muy variadas. Duke en Australia reporta una incidencia de 38% con mortalidad del 64%. Krafte en Cincinnati y Wilkinson en Washington refieren una incidencia de 27% con mortalidad del 54%. Leteurtre en su estudio franco-canadiense menciona una incidencia del 18% y mortalidad de 27%. Proulx de Montreal refiere incidencia de 13% con mortalidad de 36%.⁹⁻¹²

En México, Veliz y cols. reportan una incidencia de SDOM del 57% con mortalidad del 23%.¹³

La gran diferencia reportada en la incidencia y la mortalidad de este síndrome se debe a diversas razones: 1) La escala utilizada (criterios) para definir falla orgánica. 2) El número de órganos afectados en la población de estudio. 3) La severidad de las fallas (disfunción o falla). 4) La gravedad del paciente y la enfermedad de base.

La incidencia de SDOM observada en el presente estudio es de 32% con mortalidad global por FOM (independiente del número de fallas orgánicas) del 32%, lo cual representa el 68% de la mortalidad del Servicio.

El promedio de órganos en falla en los pacientes que sobrevivieron fue de 3 y en los que fallecieron fue de 4, lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa.

Todos los investigadores coinciden en afirmar que la mortalidad por SDOM-FOM depende del número, severidad, duración, tipo y asociación de órganos en falla.^{14,15}

Leteurtre reportó mortalidad de 1% en pacientes con una falla orgánica, 6% cuando hubo 2 fallas,

24% con 3, 65% cuando existieron 4, 71% cuando hay 5 fallas y 100% con 6 órganos en falla.

Nosotros encontramos una mortalidad de 14% para 2 fallas orgánicas, 24% para 3, 33% para 4 fallas, 38% para 5, 60% para 6 fallas y 100% para 7 órganos afectados. La aparentemente alta mortalidad de los pacientes con 2 sistemas orgánicos en disfunción-falla, se explica porque muchos pacientes ingresan al Servicio con tal gravedad, que no tienen tiempo de desarrollar más fallas orgánicas, falleciendo en las primeras horas de estancia en el Servicio (15% de los ingresos a UTIP).

El tipo de sistema orgánico afectado también es importante, debido a que cada órgano aporta distinto peso en su repercusión sobre la mortalidad. Veliz encontró que la única falla con índice predictivo de muerte fue la hematológica. Mientras que Lacroix reporta a la cardiovascular y neurológica. Leteurtre menciona a la falla neurológica como la de mayor peso en el pronóstico.^{3,4,13,14}

En este estudio, observamos el mayor riesgo de muerte en pacientes con falla hematológica, seguida de la neurológica y renal.

En pacientes adultos ha sido reportada una asociación de fallas orgánicas con importante repercusión pronóstica, siendo la respiratoria-hepática-renal.¹⁶ Sin embargo, en pediatría no ha sido posible establecer una relación similar.

Doughty refiere a la asociación cardiovascular-respiratoria-renal como la más frecuentemente reportada en su estudio.¹⁷ Nosotros coincidimos con esa observación, encontrando un riesgo relativo de muerte de 1.6 para ese grupo. Esto probablemente se debe a que en ambas terapias el porcentaje de pacientes cardiopatas fue muy elevado.

Con respecto a la severidad de la disfunción orgánica, ésta se mide con base a la suma de la puntuación que el paciente obtiene con cada una de las variables de la escala utilizada.

Nosotros observamos que en los pacientes que fallecieron la puntuación se incrementó progresivamente con el paso de los días, en tanto que, en los sobrevivientes la puntuación se incrementó ligeramente en las primeras 72 horas para posteriormente disminuir. Al comparar la puntuación obtenida en los pacientes vivos vs muertos, se encontró diferencia estadísticamente significativa a partir del día 3 de la enfermedad.

Con relación al tipo de escala empleada, debemos considerar los siguientes aspectos. La escala PELOD tiene la desventaja de que evalúa 6 sistemas orgánicos, eliminando al aparato gastrointesti-

nal, siendo que el intestino ha sido considerado tradicionalmente como uno de los motores de la respuesta inflamatoria sistémica y la disfunción multiorgánica. El poder de discriminación de esta escala fue de 0.91 ± 0.01 con calibración de $p = 0.54$, 5 df. El PELOD fue evaluado dinámicamente durante los primeros 5 días de estancia en UTIP y el ABC en esos días varió de 0.79 a 0.85.^{4,5}

La escala P-MODS sólo evalúa 5 órganos en falla, descartando la falla gastrointestinal por no haber encontrado variables adecuadas para su valoración y descarta también la falla neurológica argumentando que los pacientes de UTIP habitualmente se encuentran sedados y por eso no es posible realizar una correcta evaluación de la función neurológica. El poder de discriminación de esta escala fue de 0.78 y su calibración de $p = 0.317$.⁶

La escala EPPDOM evalúa 7 sistemas orgánicos, incluyendo el neurológico y gastrointestinal; evalúa además variables demográfico-epidemiológicas con repercusión pronóstica. Esta escala valora los 2 principales motores de la falla multiorgánica referidos en la literatura universal: intestino y sepsis.⁷ El poder de discriminación de la escala EPPDOM fue de 0.74 a 0.89 en los diferentes momentos de aplicación y la calibración fue de 0.35 a 0.79. En el *cuadro VI* se muestra un ejemplo de la aplicación de la escala a un paciente en el día crítico.

Las tres escalas (PELOD, P-MODS y EPPDOM) son de utilidad para evaluar severidad y pronóstico en niños con SDOM-FOM. Estas escalas fueron bien validadas con respecto al pronóstico a corto plazo, es decir muerte en UTIP. Las 3 escalas tienen adecuado poder de discriminación y calibración.

Tratando de analizar las condiciones que influyen sobre el desarrollo, magnitud y evolución de la respuesta inflamatoria sistémica, surgió el PIRO (factores predisponentes y comorbilidades, tipo de insulto, respuesta del huésped y disfunción orgánica), en un intento por entender la variabilidad individual de los pacientes ante una misma lesión. PIRO es un novedoso concepto que fue pensado como una forma de estratificar el riesgo de los pacientes con sepsis, pero no cuantifica la repercusión que tienen estas condiciones sobre el pronóstico.¹⁸

En el año 2002 Slotman diseñó un sistema para evaluar la respuesta a mediadores sistémicos de los pacientes con sepsis y falla orgánica, y lo denominó SMART por sus siglas en inglés. Este sistema evalúa variables demográficas como edad, género, raza y tipo de patología (médica o quirúrgica), también evalúa variables fisiológicas y de laboratorio

Cuadro VI. Ejemplo del modelo del día crítico de la escala EPPDOM.

Escala EPPDOM Variables	Coeficientes	Paciente	Valor Bx
Constante B	-4.0000	-4	-4.0000
TAM < 40 mmHg/Aminas	0.9709		0.9709
pH < 7.25	2.1083		2.1083
Índice de Kirby < 150	0.7148		0.7148
Vent. mecánica > 3 días	-0.7917		-0.7917
Oligoanuria	1.1114		1.1114
Técnica dialítica	1.0251		1.0251
Glasgow < 8	0.5391		0.0000
Alteración neurológica	1.9110		1.9110
Plaquetas < 20,000 x mm ³	0.4369		0.4369
TPT > 80 seg	1.3250		1.3250
Bilis total > 3 mg/mL	0.9234		0.9234
ALT/AST > 200 U/L	-0.1872		-0.1872
Sangrado digestivo	1.4399		0.0000
Ileo > 48 h	0.6657		0.6657
Sepsis	1.0333		0.0000
2° Golpe	0.3796		0.3796
5 o más órganos en falla	0.3920		0.0000
Sexo masculino	-0.4484		-0.4484
Lactante	-1.0000		-1.0000
			5.1448
			171.5372
			172.5372
		Probabilidad de muerte	
		Probabilidad de vida	

tales como albúmina, fosfatasa alcalina, transaminasas, bilirrubina, pH, diferencia arteriovenosa de oxígeno, nitrógeno ureico, calcio, creatinina, glucosa y la concentración de citocinas circulantes.

Los modelos del SMART predicen adecuadamente la función de órganos terminales y pronostican la presencia o ausencia de choque séptico y disfunción multiorgánica.¹⁹ Sin embargo no predicen la probabilidad de muerte de los pacientes con SDOM.

CONCLUSIONES

1. La escala EPPDOM es la **única** escala que:
 - evalúa 7 sistemas orgánicos
 - considera los principales motores del SDOM-FOM (intestino y sepsis)
 - analiza la repercusión de la existencia del segundo golpe
2. Esta escala evalúa la severidad y pronóstico de los pacientes de manera adecuada y secuencial. Su validación multicéntrica está en curso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnston JA, Yi MS, Britto MT, Mrus JM. Importance of organ dysfunction in determining hospital outcomes in children. *J Pediatr* 2004;144:595-601.
2. Mayr VD, Dunser MW, Greil V et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;10(6):957-73.
3. Lacroix J, Cotting J, PALISI. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Crit Care Med* 2005;6(suppl):S126-S134.
4. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Gauvin F. Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies. *Med Dec Making* 1999;19:399-410.
5. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F. Validation of the pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. *Lancet* 2003;362:192-7.
6. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, Abmad N, Giroir BP. The pediatric multiple organ dysfunction score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med* 2005;33(7):1484-1491.
7. Laue ML, Risco RE, López MA, Galicia J. Diseño de una escala pronóstica pediátrica de disfunción orgánica múltiple (EPPDOM). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21(1):31-37.
8. Laue ML, López MA, Risco R, Esquivel JI. Morbimortalidad por disfunción orgánica múltiple en niños gravemente enfermos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2002;XVI(1):5-10.
9. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Int Care Med* 1997;23:684-92.
10. Krafte JB, Pollack MM. Multiple organ system failure in children. *Crit Care Med* 1994;22(6):903-4.
11. Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Ped* 1987;111:324-8.
12. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, Lacroix J, Farrell CA. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1994;22:1025-31.
13. García ER, Márquez L, Véliz R. Síndrome de falla orgánica múltiple: correlación entre la mortalidad y el criterio modificado de falla orgánica múltiple. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989;46:470-6.
14. Pettila V, Pettila M, Sarna S, Voutilainen P, Takhunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002;30(8):1705-11.
15. Tantaleán JA, León RJ, Santos AA, Sánchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4(2):181-5.
16. Godin PJ, Buckman TG. Uncoupling of biological oscillators: a complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1996;24(7):1107-16.
17. Doughty L, Carcillo J, Kaplan S, Janosky J. The compensatory cytokine interleukin 10 response in pediatric sepsis-induced multiple organ failure. *Chest* 1998;113: 1625-31.
18. Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Ped Crit Care Med* 2005;6(3)Suppl:S55-S60.
19. Slotman GJ. Prospectively validated prediction of physiologic variables and organ failure in septic patients: the systemic mediator associated response test (SMART). *Crit Care Med* 2002;30(5):1025-32.

Correspondencia:

Dra. Ma. Laura Laue Noguera
 Parroquia Núm. 313 – 101, Col. Del Valle
 Delegación B. Juárez 03100 México, D.F.
 Teléfono particular: 55-34-16-08
 Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE
 Teléfono: 52-00-50-03 extensión 14325 y 14333
 Correo electrónico: utip2011@yahoo.com.mx