

## Escala “Pediatric Index Mortality 3” (PIM3) como predictor de mortalidad en unidades de cuidado intensivo pediátrico ubicadas a gran altitud

Pediatric Index Mortality 3 (PIM3) Score as a predictor of mortality in pediatric critical care unit located at high altitude

Eliana López-Barón<sup>●a,b</sup>, Pablo Vásquez Hoyos<sup>●a</sup>, Mario Martínez-Solarte<sup>a,c</sup>, Javier Godoy<sup>a</sup>, Luis Carlos Maya<sup>a</sup>, Ivan Perdomo Ramírez<sup>d</sup>, Luz Marina Mejía<sup>e</sup>, Carol Godoy<sup>e</sup>, Rosalba Pardo<sup>f</sup>, Juan David Roa<sup>d,g</sup>, Liliana Mazzillo<sup>c</sup>, Otto González<sup>h</sup>, Jaime Fernández-Sarmiento<sup>●i</sup>, Ledys María Izquierdo Borrero<sup>j,k</sup>, Lorena Duitama Vergara<sup>l</sup>, Martha Reyes<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>b</sup>Unidad de Cuidado Crítico Pediátrico, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

<sup>c</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Hospital Infantil Los Ángeles. Pasto, Colombia.

<sup>d</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.

<sup>e</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Instituto Roosevelt. Bogotá, Colombia.

<sup>f</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Colombia.

<sup>g</sup>Unidad de Cuidado Neurocrítico Pediátrico, Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

<sup>h</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Clínica Shai. Bogotá, Colombia.

<sup>i</sup>Departamento de Pediatría y Cuidado Crítico, Universidad de La Sabana, Fundación Cardioinfantil-IC. Bogotá, Colombia.

<sup>j</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

<sup>k</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Hospital de Soacha. Bogotá, Colombia.

<sup>l</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>m</sup>Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico Cardiovascular, Fundación Cardioinfantil. Instituto de Cardiología. Bogotá, Colombia.

Recibido: 8 de septiembre de 2022; Aceptado: 20 de febrero de 2023

### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El Pediatric Index of Mortality 3 (PIM3) es una escala ampliamente usada para predecir mortalidad en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP), siendo útil en la evaluación del impacto de intervenciones y la calidad en la atención. Su modelo original fue validado en poblaciones a nivel del mar.

### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En pacientes admitidos a UCIP ubicadas en altura sobre 2.500 m.s.n.m., la escala PIM3 tiene baja calibración y adecuada discriminación como predictor de mortalidad. La adición de lactato sérico y el índice Saturación de Oxígeno/Fracción inspirada de Oxígeno ( $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ) mejoran su capacidad predictiva.

## Resumen

El Pediatric Index of Mortality 3 (PIM3) es una escala que estima el riesgo de mortalidad en niños ingresados a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) en la primera hora del ingreso. **Objetivo:** validar la escala PIM3 en población pediátrica que ingresa a UCIP en alturas sobre los 2.500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), y evaluar si el lactato y el índice Saturación de Oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno ( $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ) mejoran su capacidad de predicción de mortalidad. **Pacientes y Método:** Estudio prospectivo multicéntrico realizado en diez UCIP de Colombia entre noviembre de 2016 y junio de 2017. Se recolectaron variables para cálculo del PIM3, lactato sérico y el índice  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ . Se validó su capacidad de discriminación con el área bajo la curva ROC y la calibración mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow. **Resultados:** Se incluyeron 2.803 registros de admisiones, con una mortalidad global de 4,8%, y razón estandarizada de mortalidad de 1,1 (IC95%; 1,00-1,3). El PIM3 mostró una baja calibración ( $p < 0,001$ ) y una adecuada discriminación para la población aplicada (ROC 0,84; IC95% 0,83-0,86). La adición de lactato sérico y  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  permitieron una buena calibración ( $p = 0,75$ ), y mantuvo una alta discriminación de mortalidad (ROC 0,86; IC95% 0,84-0,87). **Conclusiones:** El comportamiento de la escala PIM3 tiene adecuada discriminación, pero una baja calibración en niños admitidos a UCIP sobre los 2500 m.s.n.m.. Las variables lactato y  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  mejoraron su habilidad predictiva.

## Palabras clave:

Altitud;  
Enfermedad Crítica;  
Saturación de Oxígeno;  
Ácido Láctico;  
Mortalidad Infantil;  
Unidades de Cuidados Intensivos;  
Pediátrica

## Abstract

The Pediatric Index of Mortality 3 (PIM3) is a scale that estimates the risk of mortality in children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) within the first hour of admission. **Objective:** to validate the PIM3 scale in pediatric population admitted to PICU at altitudes over 2,500 meters above sea level (m.a.s.l.), and to evaluate whether lactate and the oxygen saturation/fraction of inspired oxygen ( $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ) index improve its ability to predict mortality. **Patients and Method:** A prospective multicenter study was carried out in 10 PICUs in Colombia between November 2016 and June 2017. Variables were collected for the calculation of PIM3, serum lactate, and  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  index. Their discrimination capacity was validated with the area under the ROC curve and calibration using the Hosmer Lemeshow goodness-of-fit test. **Results:** 2,803 admissions were included, with an overall mortality of 4.8% and a standardized mortality ratio of 1.1 (95%CI 1.00-1.3). PIM3 showed low calibration ( $p < 0.001$ ) and adequate discrimination for the studied population (ROC 0.84; 95%CI 0.83-0.86). The addition of serum lactate and  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  allowed a good calibration ( $p = 0.75$ ) and maintained a high discrimination of mortality (ROC 0.86; 95%CI 0.84-0.87). **Conclusions:** The performance of the PIM3 scale has adequate discrimination, but low calibration in children admitted to PICU at above 2500 m. a. s. l. Lactate and  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  variables improved its predictive ability.

## Keywords:

Altitude;  
Critical Illness;  
Oxygen Saturation;  
Lactic Acid;  
Child Mortality;  
Intensive Care Units;  
Pediatrics

## Introducción

Las escalas de predicción de mortalidad en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) son herramientas que permiten anticipar gravedad y evaluar el impacto de las intervenciones, siendo una de las más usadas en pediatría el Pediatric Index of Mortality 3 (PIM3)<sup>1,2</sup>.

El desarrollo de poblaciones en condiciones de gran altura, con altitudes superiores a 2.500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) impone respuestas fisiológicas únicas dadas por el descenso de la presión barométrica que condicionan una caída en la presión inspiratoria de oxígeno y en consecuencia de la presión alveolar. A partir de los 1.500 m.s.n.m. este valor se hace insostenible lo que conlleva a un aumento de la ventilación y en consecuencia a un descenso predecible de

la presión de dióxido de carbono<sup>3</sup>. Estos cambios pueden ser atenuados bajo climatización, pero requiere de exposición prolongada, es variada y genéticamente determinada y pueden llevar a hipertensión pulmonar y poliglobulia<sup>3-5</sup>. Lo anterior, sumado a las condiciones socioculturales, económicas y nutricionales de los contextos de recursos limitados, como sucede en los Andes latinoamericanos<sup>4,5</sup>, hace que la mortalidad en habitantes de grandes alturas sea mayor, y se explica por una menor reserva fisiológica en las enfermedades respiratorias, hipertensión pulmonar, entre otras<sup>3,6-8</sup>, generando una interpretación diferente en los índices de oxigenación<sup>3,5</sup>. Ante omisión de datos, la escala PIM3 asume valores estandarizados al nivel del mar, siendo importante plantear una corrección para altura o, en su defecto, utilizar otros índices como la relación saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno

(SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), que ha mostrado ser apropiada para evaluar trastornos de oxigenación tanto de forma aislada, como en el contexto de su integración en escalas de mortalidad<sup>9</sup>, y evitando la gasometría arterial<sup>10-11</sup>. Así mismo, se considera necesario adicionar otros marcadores, como el lactato sérico, que puedan ser menos influenciable por la altitud<sup>9,12,13</sup>. En concordancia, en un estudio reciente la incorporación del lactato mejoró el rendimiento de la escala de PIM3<sup>14</sup>.

La escala de PIM3 ha sido validada en poblaciones diferentes al estudio original, con resultados en calibración y discriminación divergentes, relacionados con las características poblacionales, geográficas y de atención<sup>15-21</sup>. No hay estudios multicéntricos que evalúen el comportamiento del PIM3 en población ubicada a grandes alturas. El objetivo de este estudio es determinar el rendimiento operativo de la escala PIM3 en población pediátrica que ingresa a UCIP localizadas a grandes alturas y evaluar si el lactato sérico y el índice SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mejoran la predicción de mortalidad del modelo actual.

## Pacientes y Método

### Diseño del estudio

Estudio de cohortes prospectivo de diez centros hospitalarios en dos ciudades de Colombia (Bogotá, DC. y San Juan de Pasto en Nariño), ubicadas sobre los 2.500 m.s.n.m. Dos centros están dedicados principalmente al cuidado de pacientes posquirúrgicos cardiovasculares y los restantes son unidades polivalentes. Éste fue avalado por cada comité de investigación y ética de cada institución, no se requirió uso de consentimiento informado ante la naturaleza del estudio.

### Selección de pacientes

Se tomaron datos de todos los ingresos consecutivos desde 1 noviembre de 2016 hasta 30 junio de 2017. Se incluyeron todos los pacientes entre 1 mes de vida y 16 años cumplidos, y se excluyeron los egresos por remisión a otra UCIP y los aún hospitalizados al final del estudio. Cada centro se encargó de la recolección, validación y envío de la información.

### Recolección de datos

Se registró la información por medio de un formulario electrónico en línea en la plataforma Google Forms®. Se recolectaron las variables necesarias para el cálculo de PIM3 del estudio original<sup>1</sup>, durante la primera hora de admisión del paciente a la UCIP y se registró la mortalidad en UCIP y otras variables demográficas para la caracterización de la población. Se incluyó además la medición de lactato sérico al ingreso y la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Para el valor de FiO<sub>2</sub> se registró el re-

portado por equipos como el ventilador mecánico, las cánulas nasales de alto flujo y las máscaras con sistema Venturi, y para los pacientes que ingresaron con cánula nasal a flujos convencionales se estimó, de forma aproximada, utilizando la fórmula para calcular la FiO<sub>2</sub> aportada<sup>22</sup>. Para la variable PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, por la altura sobre el nivel del mar para los centros de este estudio, se asumió para los datos no disponibles un valor de referencia de 0,32 (no el habitual 0,23 a nivel del mar) debido a que la PaO<sub>2</sub> habitual a esta altura tiene una media de 60 mmHg.

### Análisis estadístico

Los datos fueron recopilados en hojas de cálculo de cada centro en la plataforma Google Sheets®, no reportándose a estos el valor de PIM3 individual hasta el análisis final, para reducir sesgos de información. La base de datos consolidada se revisó y procesó con el software Microsoft Excel® 2016 y los datos estadísticos fueron analizados en Stata® versión 13.

La descripción general de los datos se presentó según la mejor medida de tendencia central y localización según la variable y su distribución, reportándose medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) en la mayor parte de los casos. Se midió además la relación de mortalidad observada con las variables demográficas principales, las variables del modelo PIM3, lactato sérico y el índice SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. A las variables cuantitativas se les realizó una prueba de Mann-Whitney para diferencia de medianas por la naturaleza de la distribución, mientras que para las cualitativas nominales se utilizó una prueba Ji cuadrado con prueba de Pearson o prueba exacta de Fisher según desenlaces por grupo. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Se registró la mortalidad observada y se calculó la mortalidad esperada por el puntaje PIM3 de acuerdo con el estudio original<sup>1</sup>, presentando la razón estandarizada de mortalidad (REM) con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). La calibración del puntaje PIM3 se definió como el grado de exactitud de las predicciones de riesgo realizadas por el modelo, a través la prueba de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow por cuartiles, centros, grupos de edades y categorías diagnósticas. Se consideró con adecuada calibración si la  $p > 0,05$ . Para medir la discriminación, definida como la capacidad para diferenciar entre los pacientes que sobreviven y los que fallecen, se utilizó una prueba no paramétrica de curva ROC con sus intervalos de confianza global y por los mismos grupos antes descritos, correspondiéndose el mayor valor obtenido con la mejor capacidad de discriminación, y considerándola adecuada si su valor era mayor a 0,7<sup>2</sup>. Finalmente se corrió un modelo de regresión logística para definir cuáles de las variables aportaban significativamente a la predicción de mortalidad, adicionando las 2 nuevas variables.

## Resultados

En el periodo de estudio se registraron 2.803 admisiones en los 10 centros participantes. El 57% eran hombres y el 43% mujeres, el promedio de edad fue 31 meses<sup>8-104</sup>. La enfermedad respiratoria fue la principal causa de admisión (43%), con una estancia en UCIP de 3 días<sup>2,7</sup>, y estancia hospitalaria de 11 días<sup>6,22</sup>. Se observó una diferencia significativa de mortalidad según diagnósticos de admisión, pero no por edad o sexo (tabla 1).

La mortalidad observada fue del 4,85% (n = 136), con una mortalidad predicha por el PIM3 de 4,4% (n = 122, IC 95% 109-135), para una razón estandarizada de mortalidad (REM) de 1,1 (IC 95% 1,0-1,3). Por grupos de riesgo, fallecieron 25% de los pacientes con diagnóstico de muy alto riesgo (33/131), 7% de los de alto riesgo (40/534) y 1% de los de bajo riesgo (13/1023). En las variables individuales se observó diferencias significativas en mortalidad en casos de admisión posoperatoria cardiovascular con circulación extracorpórea, admisión posoperatorio no cardíaco, uso de ventilación mecánica, presencia de pupilas fijas a la luz, base exceso, presión arterial y oxigenación (tabla 2).

Respecto al rendimiento del puntaje del PIM3, se obtuvo una baja calibración ( $p < 0,001$ ) y una alta discriminación por área bajo la curva de 0,84 (ROC 0,84;

IC95% 0,83-0,86). En diferentes subgrupos no se encontraron diferencias significativas en la REM o discriminación, pero si se observó que la calibración es menor en los cuartiles bajos del puntaje (menor riesgo), en los casos que no disponían de gasometría arterial, y diagnóstico de admisión cardiovascular, oncohematológicos y gastrointestinal/renal (tabla 3).

La admisión en posoperatorio de cirugía no cardiovascular, presencia de pupilas fijas, la base exceso, el índice de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y categorías diagnósticas mantuvieron significancia estadística en el modelo de regresión logística múltiple (tabla 4).

El lactato sérico se consignó en 1.037 casos (37%) con una diferencia significativa entre sobrevivientes y fallecidos (1,4 [0,9-2,3] vs. 2,8 [1,4-7,9] mmol/L,  $p < 0,001$ ). Para la  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  se obtuvo una  $\text{FiO}_2$  confiable en 1867 casos (67%) y en 869 fue calculada de forma indirecta, y de forma global se encontró que existe un diferencia significativa entre sobrevivientes y fallecidos (245 [163-363] vs. 213 [100-376] mmol/L,  $p < 0,001$ ). Al incluir estas variables en el modelo predictivo se encontró cambios de significancia individual para lactato sérico (OR 1,134; IC95% 1,051-1,223) y  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  (OR 0,997; IC95% 0,996-0,999). Se midió el rendimiento obteniendo una adecuada calibración (prueba de homogeneidad de Hosmer-Lemeshow, 4 grupos;  $p = 0,75$ ) y alta discriminación con AUC-ROC de 0,86 (IC95% 0,84 - 0,87) (tabla 5).

**Tabla 1. Características demográficas de niños gravemente enfermos a altitud mayor a 2500 m.s.n.m. y comparación según desenlace clínico**

	Total 2.803	Sobrevivientes 2.667	Fallecidos 136	p*
<b>Sexo</b>				
Femenino, n (%)	1.193 (43%)	1.131 (42%)	62 (46%)	0,464
Masculino, n (%)	1.610 (57%)	1.536 (58%)	74 (54%)	
<b>Grupos de edad, n (%)</b>				
Lactante menor (1 - 12 meses)	969 (35%)	909 (34%)	60 (44%)	0,075
Lactante mayor (13 - 24 meses)	310 (11%)	299 (17%)	11 (8%)	
Preescolar (25 meses - 6 años)	668 (24%)	643 (24%)	25 (18%)	
Escolar (> 6 años - 13 años)	614 (22%)	589 (22%)	25 (18%)	
Adolescente (> 13 años - 16 años)	241 (9%)	2.268 (8%)	15 (11%)	
<b>Grupo diagnóstico, n (%)</b>				
Respiratorio	1.206 (43%)	1.185 (44%)	21 (15%)	0,000
Cardiovascular (incluye cirugía cardíaca)	273 (10%)	242 (9%)	31 (23%)	
Neurológico	229 (8%)	208 (8%)	21 (15%)	
Oncohematológico	167 (6%)	152 (6%)	15 (11%)	
Gastrointestinal/ Renal	137 (5%)	127 (5%)	10 (7%)	
Postoperatorio (cirugía no cardíaca)	460 (16%)	455 (17%)	5 (4%)	
Otros	331 (12%)	298 (11%)	33 (24%)	

\*Prueba de Chi cuadrado por técnica de Pearson.

**Tabla 2. Características de las variables y componentes de la escala PIM 3 en su versión original del grupo total y comparación según desenlace clínico**

PIM3	Total 2.803	Sobrevivientes 2.667	Fallecidos 136	p*
Admisión electiva, n (%)	431 (15%)	407 (15%)	24 (18%)	0,452
Admisión posoperatorio cardiovascular CON circulación extracorpórea, n (%)	123 (4%)	109 (4%)	14 (10%)	0,001
Admisión posoperatorio cardiovascular SIN circulación extracorpórea, n (%)	61 (2%)	55 (2%)	6 (4%)	0,067
Admisión posoperatorio no cardiaco, n (%)	340 (12%)	339 (13%)	1 (1%)	< 0,001
Ventilación mecánica, n (%)	855 (31%)	777 (29%)	78 (57%)	< 0,001
Pupilas fijas a la luz, n (%)	58 (2%)	19 (1%)	39 (29%)	< 0,001
Base exceso, Mediana (RIQ)	0 (0-4)	0 (0-3)	5 (0-12)	< 0,001
PAS (mmHg), Mediana (RIQ)	102 (92-113)	102 (93-113)	92 (64-110)	< 0,001
(PAS*PAS) / 1.000 (mmHg), Mediana (RIQ)**	10,4 (8,5-12,8)	10,4 (8,6-12,8)	8,4 (4,0-12,1)	< 0,001
100*FiO2/PaO2, Mediana (RIQ)**	0,32 (0,32-0,33)	0,32 (0,32-0,32)	0,33 (0,32-1,0)	< 0,001
Diagnóstico de bajo riesgo, n (%)	1.023 (37%)	1.010 (38%)	13 (10%)	< 0,001
Diagnóstico de alto riesgo, n (%)	534 (19%)	494 (19%)	40 (29%)	0,002
Diagnóstico de muy alto riesgo, n (%)	131 (5%)	98 (4%)	33 (24%)	< 0,001

RIQ: rango intercuartil; PAS (Presión arterial sistólica). \*Prueba Chi cuadrado por Pearson o exacta de Fisher para datos nominales, suma de rangos de Wilcoxon para datos continuos. \*\*Presentación de la variable para el cálculo que utiliza el modelo original.

**Tabla 3. Calibración y discriminación del PIM 3 con razón estandarizada de mortalidad por grupos de edad, diagnóstico y de riesgo.**

Variable	Razones estandarizadas de mortalidad							Calibración		Discriminación			
	N	Observada(O)	Esperada(E)	REM	IC 95%	$\Sigma(O-E)^2/E^*$	p*	AUC	IC95%				
Total	2.803	136	4,9%	122	4,4%	1,1	1,0	1,3	30,9**	0,000	0,84	0,83	0,86
Por cuartiles de riesgo													
Primer cuartil (0-0,2%)	702	7	1,0%	1	0,2%	6,3	0,0	21,2	30,9	0,000	0,61	0,42	0,79
Segundo cuartil (0,2-1,3%)	701	9	1,3%	4	0,6%	2,0	0,0	5,7	4,5		0,56	0,35	0,76
Tercer cuartil (1,3%-3,7%)	700	18	2,6%	14	2,0%	1,3	0,1	2,5	1,3		0,57	0,44	0,70
Cuarto cuartil (3,7-99,9%)	700	102	14,6%	103	14,6%	1,0	0,8	1,2	0,0		0,81	0,76	0,86
Por gases arteriales													
Disponible	1.038	82	7,9%	87	8,4%	0,9	0,7	1,1	0,3	0,001	0,77	0,70	0,84
No Disponible	1.765	54	3,1%	34	2,0%	1,4	1,1	2,1	11,1		0,89	0,84	0,93
Por grupos de edad													
Lactante menor	969	60	6,2%	45,6	4,7%	1,4	0,9	1,7	4,5	0,056	0,85	0,79	0,91
Lactante mayor	310	11	3,5%	13,9	4,5%	0,8	0,8	2,0	0,6		0,84	0,68	0,99
Preescolar	668	25	3,7%	25,0	3,7%	1,1	0,3	1,8	0,0		0,89	0,83	0,95
Escolar	614	25	4,1%	27,2	4,4%	0,9	0,3	1,5	0,2		0,81	0,70	0,91
Adolescente	241	15	6,2%	10,2	4,2%	1,5	0,0	3,1	2,3		0,77	0,61	0,93
Por grupos diagnósticos													
Respiratorio	1.206	21	1,7%	25,8	2,1%	0,81	0,17	1,46	0,9	0,016	0,70	0,58	0,82
Cardiovascular	273	31	11,4%	20,7	7,6%	1,50	0,69	2,31	5,2		0,85	0,78	0,92
Neurológico	229	21	9,2%	21,3	9,3%	0,99	0,20	1,77	0,0		0,84	0,72	0,96
Oncohematológico	167	15	9,0%	10,3	6,2%	1,45	0,00	3,07	2,1		0,77	0,62	0,91
Gastro - renal	137	10	7,3%	7,3	5,3%	1,38	0,00	3,67	1,0		0,77	0,62	0,93
Postquirúrgico	460	5	1,1%	10,5	2,3%	0,48	0,00	2,07	2,9		0,75	0,41	1,00
Otros	331	33	10,0%	26,1	7,9%	1,27	0,63	1,91	1,8		0,88	0,82	0,94

REM: Razón estandarizada de mortalidad; I.C.: Intervalo de confianza; AUC: Área bajo la curva; \*Test de Homogeneidad Hosmer-Lemeshow (Fórmula y Estadístico); \*\*Para la calibración global se determinó la calibración por deciles.

**Tabla 4. Modelo regresión logística múltiple para PIM3**

Variables PIM3	Modelo original β*	Modelo de la muestra* β*, 95%CI		p
		β*	95%CI	
Admisión electiva	-0,5378	0,3343	-0,5538 1,2223	0,461
Admisión posoperatorio cardiovascular CON circulación extracorpórea	-1,2246	-0,4990	-1,5827 0,5847	0,367
Admisión posoperatorio cardiovascular SIN circulación extracorpórea	-0,8762	-0,6431	-1,8947 0,6086	0,314
Admisión posoperatorio no cardiaco	-1,5164	-2,9543	-5,0116 -0,8971	<b>0,005</b>
Ventilación mecánica	0,9763	0,1793	-0,3290 0,6877	0,489
Pupilas fijas a la luz	3,8233	2,8513	2,1220 3,5806	<b>0,000</b>
Base exceso (Absoluta)	0,0671	0,0591	0,0194 0,0988	<b>0,004</b>
PAS (mmHg)	-0,0431	-0,0136	-0,0459 0,0188	0,411
(PAS*PAS)/1000 (mmHg)	0,1716	0,0021	-0,1874 0,1915	0,983
100*FiO2/PaO2	0,4214	0,5837	0,1801 0,9872	<b>0,005</b>
Diagnóstico de bajo riesgo	-2,1766	-1,1295	-1,7932 -0,4657	<b>0,001</b>
Diagnóstico de alto riesgo	1,0725	0,6650	0,1637 1,1663	<b>0,009</b>
Diagnóstico de muy alto riesgo	1,6225	1,6795	1,0630 2,2961	<b>0,000</b>
Constante	-1,7928	-2,4895	-4,0113 -0,9677	

PAS: Presión arterial sistólica; FiO2. \*Coeficiente regresión logística.

**Tabla 5. Modelo de regresión logística ajustado a la población de estudio al adicionar lactato sérico y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>**

Variables de Modelo****	β*	OR**	IC 95%**	p***
Pupilas fijas a la luz (sí/no)	0,369	18,057	8,756 37,239	0,000
PAS (mmHg)	-0,015	0,985	0,976 0,994	0,001
FiO <sub>2</sub> /PaO <sub>2</sub>	0,482	1,619	1,093 2,399	0,016
Recuperación postquirúrgica				
Cirugía cardiaca con uso de bomba extracorpórea	-2,837	0,059	0,008 0,429	0,005
Cirugía cardiaca sin uso de bomba extracorpórea	-0,140	0,869	0,304 2,488	0,794
Cirugía no cardiaca	-0,168	0,845	0,402 1,777	0,657
Diagnóstico de riesgo				
Muy alto riesgo (sí/no)	1,581	4,861	2,601 9,084	0,000
Alto riesgo (sí/no)	0,535	1,707	1,033 2,822	0,037
Bajo riesgo (sí/no)	-1,259	0,284	0,146 0,554	0,000
Lactato sérico	0,126	1,134	1,051 1,223	0,001
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-0,003	0,997	0,996 0,999	0,004
Constante	-1,378			

PAS: Presión arterial sistólica; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno; SpO<sub>2</sub>: saturación de hemoglobina por pulsoximetría; \*Coeficiente regresión logística; \*\*OR: odds ratio, IC95% intervalo de confianza del 95%, estadísticamente significativo si no cruza 1; valor de p, significativo si menor de 0,05; \*\*\*\*Se ajustó el mejor modelo de regresión logística con las variables del puntaje PIM3 que mantuvieron significancia estadística y las dos nuevas variables. La información presenta los coeficientes de la regresión al igual que su significancia individual mediante OR con IC95% y prueba p. Este modelo presenta una adecuada calibración ( $p = 0,18$ ) y una alta discriminación con AUC de 0,86 (IC, 95% 0,84 a 0,87).

## Discusión

En este estudio multicéntrico se evaluó el comportamiento de la escala de PIM3 en condiciones de altura superior a 2.500 m.s.n.m., evidenciando una baja calibración y una alta capacidad de discriminación. La baja calibración es evidente en los pacientes de menor riesgo, en ausencia de gasometría arterial, y diagnóstico de admisión no respiratorio. Finalmente, la alteración del lactato sérico y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se asociaron con mayor mortalidad y su inclusión en el modelo predictivo mejoró la calibración y discriminación.

Para la escala PIM3 se han publicado ocho estudios de validación en países de Asia, Europa, Sudamérica y África<sup>15-21,23</sup>. La mayoría fueron realizados en un solo centro, siendo los más importantes los realizados en Italia<sup>16</sup>, Argentina<sup>20</sup> y Suráfrica<sup>21</sup>. El primero mostró una adecuada calibración y discriminación del PIM3, lo cual está en relación a las similares condiciones de vida con la población del estudio original, mientras que en los restantes la calibración y discriminación fue similar al nuestro, debido a la similitud en las características poblaciones con nuestros pacientes. Nuestra baja calibración es esperable debido a factores diferentes, no detectados en el puntaje, condicionados posiblemente por la vida en grandes alturas, menor acceso y oportunidad de ingreso a las UCI, con patologías en estados más avanzados de gravedad, mayor prevalencia de enfermedades no identificadas en las categorías de riesgo, como la desnutrición o las enfermedades crónicas<sup>4,5,24</sup>, que empeoran la reserva funcional al enfrentar desequilibrios agudos<sup>25</sup>. Otro factor influyente y cada vez más frecuente en UCIP es la decreciente medición de gasometría arterial en la primera hora en pacientes con enfermedades respiratorias, necesarios para alimentar el modelo predictivo. Sin embargo, creemos que en el futuro debiera incentivarse la estratificación de riesgo con métricas no invasivas.

Teniendo en cuenta esto, se buscó evaluar el efecto de incorporar al modelo de PIM3 las mediciones de lactato sérico y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sobre la calibración y discriminación. Este análisis fue recientemente planteado por Morris y colaboradores de forma retrospectiva en unidades de cuidado crítico de Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia y su ajuste en las escalas de PIM2 y PIM3<sup>14</sup>. En nuestro estudio se pudo demostrar que al incorporar el lactato y la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al modelo, mejoraba la predicción de mortalidad con una buena calibración y alta discriminación, con lo que se propone incorporar estos elementos como predictores de mortalidad. Es posible que el buen rendimiento de la SpO<sub>2</sub>/

FiO<sub>2</sub> esté explicado por la misma altura de la unidad de admisión, dado que muchos pacientes requirieron soportes de oxígeno adicionales y de manera infrecuente se observaron puntos de saturación suficientemente altos para invalidar la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, como ocurre más frecuentemente en mediciones a nivel del mar<sup>25,26</sup>, con la ventaja de incorporar un índice ampliamente disponible en tiempo real en la mayoría de los pacientes, a diferencia de la PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>.

La fortaleza de este estudio es ser la primera validación prospectiva y multicéntrica en grandes alturas. Nuestras principales limitaciones fueron la exclusión de recién nacidos, a diferencia del modelo original, y el hecho de ser una población en gran altura hace que no sea extrapolable a poblaciones con otras altitudes.

## Conclusión

La mortalidad reportada en nuestras unidades de altura es superior a la esperada en la escala PIM3, la cual mostró una baja calibración y buena discriminación de mortalidad. El adicionar Lactato sérico y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mejora el modelo predictivo de mortalidad y debería ser considerado en próximas versiones de la escala si es validado en otras poblaciones.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Straney L, Clements A, Parslow RC, et al; ANZICS Paediatric Study Group and the Paediatric Intensive Care Audit Network. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):673-81. doi: 10.1097/PCC.0b013e31829760cf. PMID: 23863821.
2. Shann F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that. *Intensive Care Med.* 2002;28(2):105-7. doi: 10.1007/s00134-001-1186-1. Epub 2002 Jan 12. PMID: 11907652.
3. Bebic Z, Brooks Peterson M, Polaner DM. Respiratory physiology at high altitude and considerations for pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2022;32(2):118-25. doi: 10.1111/pan.14380. PMID: 34919777.
4. Niermeyer S, Andrade Mollinedo P, Huicho L. Child health and living at high altitude. *Arch Dis Child.* 2009;94(10):806-11. doi: 10.1136/adc.2008.141838. Epub 2008 Dec 9. PMID: 19066173.
5. Audsley A, Wallace RM, Price MF. Mountain Child: Systematic Literature Review. *Matern Child Health J.* 2016 Dec;20(12):2415-23. doi: 10.1007/s10995-016-2051-8. PMID: 27396733; PMCID: PMC5124043.
6. World Health Organization (WHO) [Internet]. Under-five mortality rate (per 1000 live births) (SDG 3.2.1); [consultado el 20 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/under-five-mortality-rate-\(probability-of-dying-by-age-5-per-1000-live-births\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/under-five-mortality-rate-(probability-of-dying-by-age-5-per-1000-live-births))
7. Chapur VF, Alfaro EL, Bronberg R, et al. Relationship between infant mortality and altitude in the Northwest region of Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2017 Oct 1;115(5):462-9. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2017.eng.462. PMID: 28895693.
8. Giussani DA, Phillips PS, Anstee S, et al. Effects of altitude versus economic status on birth weight and body shape at birth. *Pediatr Res.* 2001;49(4):490-4. doi: 10.1203/000006450200104000-00009. PMID: 11264431.
9. Ray S, Rogers L, Pagel C, et al. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> Ratio Derived From the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> Ratio to Improve Mortality Prediction Using the Pediatric Index of Mortality-3 Score in Transported Intensive Care Admissions. *Pediatr Crit Care Med.* 2017 Mar;18(3):e131-e136. doi:10.1097/PCC.0000000000001075. PMID: 28121834.
10. Villamonte W, Escalante D, Yabar J, et al. Gases en sangre de arteria umbilical de neonatos a término en altura [Umbilical artery blood gases of term neonates at altitude]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(1):84-7. Spanish. PMID: 24718531.
11. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-82. doi:10.1007/s00134-012-2682-1. Epub 2012 Aug 25.
12. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, et al. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes [Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children]. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(4):287-92. Portuguese. PMID: 16106312.
13. Bai Z, Zhu X, Li M, et al;. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. *BMC Pediatr.* 2014;14:83. doi: 10.1186/1471-2431-14-83. PMID: 24673817; PMCID: PMC3976355.
14. Morris KP, Kapetanstrataki M, Wilkins B, et al. Lactate, Base Excess, and the Pediatric Index of Mortality: Exploratory Study of an International, Multicenter Dataset. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(6):e268-e276. doi: 10.1097/PCC.0000000000002904. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35213411.
15. Lee OJ, Jung M, Kim M, et al. Validation of the Pediatric Index of Mortality 3 in a Single Pediatric Intensive Care Unit in Korea. *J Korean Med Sci.* 2017;32(2):365-70. doi: 10.3346/jkms.2017.32.2.365. PMID: 28049251; PMCID: PMC5220006.
16. Wolfler A, Osello R, Gualino J, et al; Pediatric Intensive Therapy Network (TIPNet) Study Group. The Importance of Mortality Risk Assessment: Validation of the Pediatric Index of Mortality 3 Score. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(3):251-6. doi: 10.1097/PCC.0000000000000657. PMID: 26825046.
17. Wong JJ, Hornik CP, Mok YH, et al. Performance of the Paediatric Index of Mortality 3 and Paediatric Logistic Organ Dysfunction 2 Scores in Critically Ill Children. *Ann Acad Med Singap.* 2018;47(8):285-90. PMID: 30242298.
18. Tyagi P, Tullu MS, Agrawal M. Comparison of Pediatric Risk of Mortality III, Pediatric Index of Mortality 2, and Pediatric Index of Mortality 3 in Predicting Mortality in a Pediatric
19. Sari DSP, Saputra I, Triratna S, et al. The pediatric index of mortality 3 score to predict mortality in a pediatric intensive care unit in Palembang, South Sumatera, Indonesia. *Paediatr Indones.* 2017;57(3):164-70. doi: 10.14238/pi57.3.2017.164-70
20. Arias López MDP, Boada N, Fernández A, et al; Members of VALIDARPIM3 Argentine Group. Performance of the Pediatric Index of Mortality 3 Score in PICUs in Argentina: A Prospective, National Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(12):e653-e661. doi: 10.1097/PCC.0000000000001741. PMID: 30277895; PMCID: PMC6282682.
21. Solomon LJ, Naidoo KD, Appel I, et al. Pediatric Index of Mortality 3-An Evaluation of Function Among ICUs In South Africa. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22(9):813-21. doi: 10.1097/PCC.0000000000002693. PMID: 33710074.
22. Benaron DA, Benitz WE. Maximizing the stability of oxygen delivered via nasal cannula. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994;148(3):294-300. doi: 10.1001/archpedi.1994.02170030064015. PMID: 8130865.
23. Quiñónez-López D, Patino-Hernandez D, Zuluaga CA, et al. Comparison of Performance of the Pediatric Index of Mortality (PIM)-2 and PIM-3 Scores in the Pediatric Intensive Care Unit of a High Complexity Institution. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(11):1095-102. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23659. PMID: 3384517; PMCID: PMC7751042.
24. Wang Y, Wang J. Modelling and prediction of global non-communicable diseases. *BMC Public Health.* 2020;20(1):822. doi: 10.1186/s12889-020-08890-4. PMID: 32487173; PMCID: PMC7268487.
25. Moschovis PP, Banajeh S, MacLeod WB, et al. Childhood anemia at high altitude: risk factors for poor outcomes in severe pneumonia. *Pediatrics.* 2013;132(5):e1156-62. doi: 10.1542/peds.2013-0761. Epub 2013 Oct 7. PMID: 24101768; PMCID: PMC3812558.
26. Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, et al. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 2006;117(2):349-56. doi: 10.1542/peds.2004-2795. PMID: 16452353.
- Intensive Care Unit. *J Pediatr Intensive Care.* 2018;7(4):201-6. doi: 10.1055/s-0038-1673671. Epub 2018 Oct 11. PMID: 31073495; PMCID: PMC6506681.