

Escala pediátrica de disfunción multiorgánica secuencial: validación en pacientes pediátricos graves con leucemia linfocítica aguda

Pediatric sequential multiorgan dysfunction scale: validation in critical pediatric patients with acute lymphocytic leukemia

Juan Antonio Figueroa Saez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8995-3315>

Luis Dairon Rodríguez Prieto¹ <https://orcid.org/0000-0002-1378-8154>

Jessica Caridad Mamposo Valdés¹ <https://orcid.org/0000-0001-5597-5225>

Mariela Forrellat Barrios¹ <https://orcid.org/0000-0002-1590-9191>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rhematologia@infoemd.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos son aquellos con alto riesgo de mortalidad que pueden presentar síndrome de disfunción orgánica múltiple. Los pacientes que padecen leucemia linfocítica aguda forman parte de este grupo.

Objetivos: Validar la escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA) en pacientes cubanos graves con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en unidades de cuidados intensivos de hospitales cubanos con 92 pacientes y 184 ingresos. Se calcularon las puntuaciones de las escalas de disfunción multiorgánica secuencial, riesgo de mortalidad e índice de mortalidad pediátrica, y se evaluó la presencia de disfunción orgánica en las primeras 24 h y a las 48 h.

Resultados: La puntuación pSOFA fue mayor en los no supervivientes ($p < 0,001$) y la mortalidad se incrementó de modo progresivo en los subgrupos con las puntuaciones pSOFA más altas. El análisis de las curvas de las características operativas del receptor (ROC) mostró que el área bajo la curva (AUC) para la predicción de la mortalidad con la puntuación pSOFA fue de 0,89, comparado con 0,84 y 0,79 con las escalas PRISM-3 y PIM-2, respectivamente.

Conclusiones: La escala pSOFA mostró ser útil para establecer los criterios disfunción orgánica y su especificidad en el riesgo de mortalidad en los pacientes pediátricos cubanos críticos con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda.

Palabras clave: disfunción orgánica; leucemia linfocítica aguda; pSOFA; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) are those with a high risk of mortality who may present multiple organ dysfunction syndrome. Patients with acute lymphoid leukemia are part of this group.

Objectives: To validate the pediatric sequential multi-organ failure assessment scale (pSOFA) in severe Cuban patients diagnosed with acute lymphoid leukemia.

Methods: An observational, prospective, multicenter study was carried out in intensive care units of Cuban hospitals with 92 patients and 184 admissions. The scores of the sequential multiple organ dysfunction, mortality risk and pediatric mortality index scales were calculated, and the presence of organ dysfunction was evaluated in the first 24 hours and at 48 hours.

Results: The pSOFA score was higher in non-survivors ($p < 0.001$) and mortality progressively increased in the subgroups with the highest pSOFA scores. The analysis of the receiver operating characteristics (ROC) curves showed that the area under the curve (AUC) for the prediction of mortality with the pSOFA score was 0.89, compared to 0.84 and 0.79 with the PRISM-3 and PIM-2 scales, respectively.

Conclusions: The pSOFA scale proved useful to establish the criteria for organ dysfunction and its specificity in the risk of mortality in critical Cuban pediatric patients diagnosed with acute lymphoid leukemia.

Keywords: organic dysfunction; acute lymphoid leukemia; pSOFA.

Recibido: 27/07/2021

Aceptado: 09/02/2022

Introducción

Los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) son aquellos con alto riesgo de mortalidad que pueden presentar síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDMO), que se define por la presencia de dos o más sistemas afectados (respiratorio, cardiovascular, neurológico, hematológico, renal, hepático y gastrointestinal).⁽¹⁾

El SDMO se describió inicialmente en 1973, por *Tilney* y otros, como un síndrome clínico caracterizado por la falla progresiva y secuencial de múltiples órganos que se producía en el periodo postoperatorio de pacientes con reparación de aneurismas de la aorta abdominal.⁽²⁾ La secuencia se originaba de forma general con falla circulatoria y renal, seguida rápidamente de falla ventilatoria y, más tardíamente, falla hepática, gastrointestinal y metabólica. En los años siguientes se pensó que era causado por una infección no tratada, más tarde estudios investigativos analizaron autopsias de pacientes sometidos a periodos de reanimación prolongada en unidades de cuidados intensivos (UCI), donde se estableció la existencia de elementos anatomopatológicos comunes en aquellos que cursaron con falla de múltiples órganos, destacando que dichas alteraciones se relacionaban unas con otras, pero su mecanismo era en ese entonces todavía desconocido.⁽³⁾ En 1985, autores internacionales concluyeron que la sepsis no era la causa esencial y sugirieron que el daño sistémico era causado por la activación masiva de mediadores inflamatorios.⁽⁴⁾

Posteriormente, se propusieron varios términos diferentes como “falla orgánica múltiple”, “falla orgánica múltiple del sistema” y “falla del sistema orgánico múltiple”; para describir este síndrome clínico evolutivo de falla fisiológica progresiva de varios sistemas orgánicos interdependientes. En 1992, el Colegio Americano de Enfermedades Torácicas y la Sociedad de Cuidados Críticos, en una conferencia de consenso, ofreció el nombre de “síndrome de disfunción múltiple de órganos” ya que la disfunción del órgano es una continuidad del proceso fisiopatológico.⁽⁴⁾

Las hemopatías malignas, dentro de ellas el grupo correspondientes a las leucemias agudas, han experimentado un importante avance en los últimos años, debido sobre todo a los resultados obtenidos con las nuevas combinaciones de quimioterapia, así como a la más eficaz terapia antimicrobiana y el ingreso temprano en UCIP. Estos hechos han propiciado que muchos de estos pacientes en algún momento de su enfermedad sean tratados en estos servicios especializados, lo que hace que se prolongue más la sobrevida global a la enfermedad cuando agravan.⁽⁵⁾

La escala SOFA (del inglés, *Sequential Organ Failure Assessment*) es empleada desde 1994 que fue implementado por la Sociedad de Cuidados Críticos Española (SCCE), con la intención de permitir una valoración inicial de la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis o infección grave al ingreso, ya que en ellos los resultados microbiológicos y laboratorio general se encuentran alterados dentro de las 24 – 48 h, lo que permitió comprender la falla orgánica y posibles complicaciones más la expectativa de supervivencia de manera cuantitativa y objetiva. La disfunción multiorgánica es el último estadio de los pacientes en cuidados críticos cuidado crítico.⁽⁶⁾

Las nuevas definiciones para establecer disfunción orgánica han sido validadas en algunos estudios en población adulta en el año 2016 y pediátrica en el 2017. Se demostró que una puntuación de la escala pediátrica de disfunción multiorgánica secuencial (pSOFA) ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente 10 % en la población general.⁽⁷⁾

Los pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda (LLA) pueden desencadenar durante su enfermedad algunas condiciones clínicas como la sepsis, el fallo hepático agudo, el fallo renal agudo, la insuficiencia respiratoria aguda, la ventilación mecánica, las complicaciones propias del cáncer y los eventos adversos a la quimioterapia, lo que se asocia con la aparición del SDMO por lo que es importante el reconocimiento precoz, el traslado hacia la terapia intensiva y la instauración del tratamiento adecuado en el menor tiempo.^(5,6,7)

El objetivo de este trabajo fue validar la escala de disfunción multiorgánica secuencial (pSOFA) en pacientes pediátricos cubanos graves con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo durante cuatro años (enero 2017 hasta julio 2021) en cuatro UCI de hospitales cubanos con atención al paciente pediátrico con LLA: el Instituto de Hematología e Inmunología “Dr. José Manuel Ballester Santovenia” (IHI), el Hospital Pediátrico Docente “William Soler”, el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, estos tres ubicados en la provincia de La Habana y el Hospital Pediátrico “Eduardo Agramonte” de la provincia de Camagüey. En estos centros se atienden pacientes residentes de las provincias de Artemisa, Mayabeque, La Habana, Matanzas, Ciego de Ávila, Camagüey, Las Tunas, Holguín, Granma y el Municipio Espacial Isla de la Juventud.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que fueron hospitalizados en estas UCI con diagnóstico de LLA y que desarrollaron un SDMO, con un total de 92 pacientes y 184 ingresos. Estos cumplieron con los criterios clínicos establecidos por los protocolos estandarizados para pacientes con diagnóstico de SDMO en edad pediátrica con LLA.

Variables clínicas

Las variables descritas, se tomaron en el momento de la evaluación de todos los pacientes a partir de un registro nacional en base de datos y coordinación con los centros hospitalarios, sus UCI y departamentos de registros médicos, donde se realizó la revisión de las historias clínicas de las que se obtuvieron variables sociodemográficas: edad, sexo y la provincia de residencia. También se evaluaron

variables clínicas como las complicaciones que más desarrollaron insuficiencias orgánicas, la relación ventilación perfusión ($PaO_2 - FiO_2$), para determinar disfunción del aparato respiratorio; el conteo de plaquetas para el sistema hematológico; la escala de Glasgow que evalúa estado de conciencia; la tensión arterial media para el aparato cardiovascular; la bilirrubina total como marcador de insuficiencia hepática, la creatinina como marcador del daño renal, puntaje score pSOFA, el índice de mortalidad pediátrica (PIM-2), el riesgo de mortalidad pediátrica (PRIMS-3). Además, se controlaron las variables: tiempo de evolución hospitalario en la UCI en las primeras 24 y 48 h después.

Técnicas y procedimientos para la recolección de la información

Los datos de los pacientes se recolectaron en las primeras 24 h de admisión y luego a las 48 h en la UCIP y se registraron en un modelo de recogida de datos. Luego, se almacenaron digitalmente en una base de datos en Excel para implementar el procesamiento estadístico. En todos los pacientes se calculó la puntuación pSOFA, PIM-2, PRIMS-3 en las primeras 24 h del ingreso y a las 48 horas. Se tomaron las puntuaciones más bajas para cada componente y se compararon entre sí.

Procesamiento estadístico de la información

Para todas las variables se utilizaron medidas de resumen. En las variables cualitativas se usó la frecuencia absoluta y el porcentaje; en las variables cuantitativas se empleó la mediana y el 25-75 % rango intercuartílico (RIQ).

Todas las pruebas de hipótesis estadísticas se consideraron significativas con una prueba bilateral y error tipo I $\leq 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa para análisis estadístico IBM SPSS v 23. Se realizó un análisis univariado para comparar las distribuciones de las variables entre los pacientes vivos y fallecidos; se empleó la prueba de *chi* cuadrado (χ^2); las frecuencias esperadas fueron ≤ 5 , se utilizó el test exacto de Fisher.

Para las variables cuantitativas se usó la prueba *U* de Mann-Whitney. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística binaria (RLB). Se probaron diferentes modelos de RLB para validar el modelo. Se realizó análisis de curvas de las características operativas del receptor (ROC) para evaluar la especificidad de la escala pSOFA y discriminar entre egresados vivos y fallecidos.

Consideraciones éticas

La investigación se aprobó previamente por los Comités de Ética y los Consejos Científicos de los hospitales participantes. El estudio se realizó de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, actualizada en Fortaleza, Brasil, en el año 2013.⁽⁸⁾

También se actuó según los principios de la ética médica: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia confidencialidad. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los enfermos, para lo cual los datos fueron manipulados a través de sus iniciales. Bajo ningún concepto se reveló la identidad de los pacientes en ningún foro científico o publicación.

Resultados

El síndrome de disfunción orgánica múltiple se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 1 a 4 años de edad (50,5 %). Predominaron los egresados vivos (147 pacientes) y el sexo masculino (102 pacientes). Los pacientes pediátricos con LLA y SDMO más afectados fueron los de la provincia de La Habana (tabla 1).

Tabla 1 - Características sociodemográficas y estado al egreso de pacientes con leucemia linfocítica aguda y síndrome de disfunción múltiple de órganos (n =184)

Variable	n	%
Edad (años)		
Menor de 1	4	2,17
1 - 4	93	50,54
5 - 9	55	29,89
10 - 18	32	17,39
Sexo		
Femenino	82	45,57
Masculino	102	55,43
Provincia		
La Habana	69	37,5
Artemisa	34	18,48
Mayabeque	12	6,52
Matanzas	25	13,59
Ciego de Ávila	4	2,17
Camagüey	24	13,04
Las Tunas	6	3,26
Holguín	2	1,09
Granma	2	1,09
Isla de la Juventud	6	3,26
Egresados		
Supervivientes	147	79,89
No supervivientes	37	20,11

De los 184 ingresos de pacientes con LLA y diagnóstico de SDMO, la complicación más frecuente al ingreso en la UCIP fue el *shock* séptico (65,7 %) con una mayor cantidad de no supervivientes por esta misma complicación, con 19 defunciones (tabla 2).

Tabla 2 - Complicaciones que motivaron la disfunción orgánica y estado al egreso de la unidad de cuidados intensivos de pacientes con leucemia linfocítica aguda

Complicaciones al ingreso	Supervivientes (n=147)	No supervivientes (n=37)	Total (n=184)	%
Choque séptico	102	19	121	65,76
Distrés respiratorio	22	10	32	17,39
Insuficiencia cardiaca congestiva	8	2	10	5,43
Enfermedades neurológicas hemorrágicas	7	2	9	4,89
Fallo hepático agudo	4	2	6	3,26
Fallo renal agudo	2	2	4	2,17
Aplasia celular grave	1	0	1	0,54
Infecciones asociadas a los cuidados sanitarios	1	0	1	0,54
Total	147	37	184	100,0

En el análisis univariado la puntuación pSOFA, la edad y el peso fueron factores que se asocian de modo significativo con la mortalidad (tabla 3). En el análisis multivariado, la puntuación pSOFA fue la única variable que mantuvo la asociación independiente con la mortalidad.

Tabla 3 - Análisis univariado y multivariado para la predicción de la mortalidad a las 48 h mediante la escala pSOFA y otras variables en la población general de la unidad de cuidados intensivos

Variable	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR ajustada	IC 95%	p
Edad	0,990	0,985-0,995	<0,0001	1,005	0,992-1,019	0,43
Peso	0,957	0,933-0,981	<0,0001	0,957	0,902-1,015	0,14
pSOFA	1,61	1,43-1,80	<0,0001	1,59	1,42-1,79	<0,0001

El análisis de las curvas ROC mostró que la AUC de la puntuación SOFA para discriminar entre supervivientes y no supervivientes fue mayor en comparación con las AUC obtenidas mediante la PRISM, el PIM y otros marcadores analíticos (tabla 4). El valor de p obtenido en la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow fue 0,65, lo que indica que la escala SOFA está calibrada. Los valores de p correspondientes a las puntuaciones de la PRISM-3 y el PIM-2 fueron de 0,25 y 0,47, respectivamente.

Tabla 4 - Análisis de curvas ROC para la predicción de la mortalidad a las 48 h con la escala SOFA y otros predictores en los pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica

PARÁMETROS	AUC	IC 95 %	p	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
pSOFA	0,886	0,840-0,931	< 0,0001	> 6,5 puntos	80,9	81,8
PRISM-3	0,840	0,780-0,900	< 0,0001	> 17,2%	70,6	82,3
PIM-2	0,792	0,717-0,867	< 0,0001	>10,55%	60,3	93,4
Plaquetas	0,646	0,568-0,725	< 0,0004	< 150 x10 ⁹	64,7	57,5
Leucocitos	0,504	0,419-0,588	< 0,93	<1.5 x10 ⁹	19,1	89

Leyenda: AUC: Área bajo la curva pSOFA: Escala pediátrica de disfunción multiorgánica secuencial PRISM-3: Riesgo de mortalidad pediátrica (3ra actualización) PIM-2: Índice de Mortalidad pediátrica (segunda actualización).

Discusión

Describir las características de la población es un paso indispensable en cualquier investigación. La identificación del tipo de pacientes que se estudiaron permite una mejor valoración para la generalización de los resultados; posibilita comparar los resultados con los de otros autores, o sea, comparar las experiencias investigativas; y facilita la interpretación de algunos resultados, solo explicados por razones inherentes a la población examinada.

Los pacientes incluidos en esta investigación tuvieron como características distintivas la edad con predominio del grupo de 1-4 años, lo que concuerda con lo encontrado en investigaciones nacionales e internacionales. Este grupo de edad tiene un riesgo más elevado de desarrollar una disfunción orgánica al igual que los niños mayores de nueve años, cumpliendo con los factores de alto riesgo como lo es la edad.^(6,7,9,10,11) El predominio del sexo masculino, también concuerda con la literatura nacional e internacional, ya que estudios afirman que este es el sexo afectado.^(12,13,14,15,16) En estudio realizado en el año 2021, en pacientes con igual diagnóstico en la UCIP del Instituto de Hematología e Inmunología se observaron resultados similares.⁽⁵⁾

En investigaciones realizadas, se afirma que el sexo influye de forma significativa sobre la liberación de citoquinas y por tanto que el varón es más susceptible a las infecciones que las hembras sobre todo en el primer año de vida e incluso hasta la edad de 15 años. Se plantea que en los varones pueden ocurrir hasta el 80 % de todas las enfermedades que corresponden a inmunodeficiencias; esto pudiera deberse a que los procesos más graves están ligados a la presencia del cromosoma Y.^(12,13 14,15,16)

En cuanto a la provincia de residencia, los pacientes con mayor número de complicaciones que requirieron de una atención especializada en UCIP fueron de la provincia de La Habana lo que concuerdan con resultados de estudios nacionales, donde un gran número de pacientes

diagnosticados de leucemias aguda eran de esta provincia; esto demostró relación con el desarrollo de SDMO por presentar un total de pacientes mayor que el resto de las provincias lo que propició mayor cantidad de traslados hacia la UCIP, hecho que contrasta con los resultados de este estudio.^(16,17)

En cuanto las complicaciones al ingreso, el choque séptico fue la que más llevó a los pacientes a disfunción orgánica. Se observó estrecha relación con la aplasia medular postquimioterapia y neutropenia febril más propicia el desarrollo de las infecciones; seguido de las infecciones respiratorias complicadas con distrés respiratorio.^(18,19,20,21,22,23)

La investigación reveló una correlación positiva entre la puntuación pSOFA y la mortalidad, así como una correlación negativa entre la puntuación pSOFA, el peso y la edad. En el análisis multivariado, la puntuación pSOFA fue la única variable que mantuvo la asociación independiente con la mortalidad. Esto concuerda con estudios internacionales de validación de la escala en series de pacientes con enfermedades agudas donde se valida su uso en edades pediátricas.⁽²³⁾

En el estudio, la puntuación pSOFA fue significativamente más alta en los no supervivientes en comparación con los supervivientes, y la mortalidad aumentó de manera progresiva del grupo de pacientes con las puntuaciones más bajas al grupo con las puntuaciones más altas. Además, la asociación entre la puntuación pSOFA y la mortalidad mantuvo la significación estadística en el análisis multivariado, mientras que la asociación de la mortalidad con la edad o el peso no lo hizo. La escala pSOFA dio lugar a un AUC de 0,886 para la predicción de la mortalidad a las 48 h, lo que fue consistente con un estudio retrospectivo en 8 711 niños críticamente enfermos donde la AUC de la escala pSOFA en la predicción de la mortalidad a las 48 horas fue prácticamente similar.⁽²⁴⁾ En función de los datos obtenidos, el punto de corte óptimo de la puntuación pSOFA para discriminar entre no supervivientes y supervivientes es de 7 puntos, en comparación con el valor de 8 puntos reportado en un estudio pediátrico previo y un valor de 8 puntos reportado en un estudio en adultos. También se observó que el rendimiento de la escala pSOFA para la predicción de la mortalidad en la población general de la UCI fue superior comparado al de la escala PRISM-3 y el índice PIM-2.^(24,25)

La mortalidad en este estudio estuvo alrededor del 8 % por debajo de lo que describe la literatura internacional que expresa un comportamiento alrededor del 14 %.⁽²⁶⁾

La escala pSOFA pediátrica mostró ser útil para la predicción de la mortalidad a las 48 horas en los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA con SDMO en la UCI con una especificidad superior en este sentido al de las escalas PRISM-3 y PIM-2.

Agradecimientos

Al DrC. Sergio A. Machín García, Jefe de Servicio de Pediatría del Instituto de Hematología e Inmunología, por su especial colaboración al brindar el registro de pacientes pediátricos con leucemias linfocíticas aguda para la investigación.

A los profesionales licenciados y técnicos de la salud que laboran en las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

A los servicios de registros médicos del Instituto de Hematología e Inmunología y de los hospitales pediátricos “William Soler”, “Juan Manuel Márquez” y “Eduardo Agramonte”.

Referencias bibliográficas

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, *et al.* International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-31. DOI: [https://10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](https://10.1016/S1470-2045(17)30186-9)
2. Muñoz Rodríguez LL, Araujo Silva JA, Carrera Calahorrano EA, Berruz Alvarado SJ. Uso SCORE predictivos, pronóstico de mortalidad en pacientes en terapia intensiva. *RECIMUNDO.* 2019;3(1):1164-79. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.1164-1179](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.1164-1179)
3. Larson RA. Acute Lymphoblastic leukemia. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, *et al* eds. *Williams Hematology.* 9th Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020. p. 1504.
4. Popli V, Kumar A. Validation of PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) Scoring System in Predicting Risk of Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit. *IOSR-JDMS.* 2018; 17(3):81-7. DOI: <https://10.9790/0853-1703198187>
5. Figueroa Sáez JA, Rodríguez Prieto LD, Mamposo Valdés JC. Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2021 [acceso 28/08/2021];37(3) Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1418>
6. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P, *et al.* Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014;40:1106-14.
7. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care reasons for caution. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1673-6. DOI: <https://10.1056/NEJMp1400276>

8. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. DOI: <https://10.1001/jama.2013.281053>
9. Izquierdo U, Casas V, Bonalde Y. Incidencia y prevalencia de las leucemias. Pronósticos a largo plazo a nivel mundial. Rev Oncol Chile. 2015;86(21):124-6.
10. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana contra el Cáncer. Estadísticas importantes sobre la leucemia en niños. 2019 [acceso 02/05/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/acerca/estadisticas-clave.html>
11. Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Int. 2018;60(1):4-12. DOI: <https://10.1111/ped.13457>
12. Ishihara H, Ohno Y, Fujii M, Hara J, Soda M. Epidemiological analysis of childhood cancer in Japan based on population-based cancer registries, 1993-2009. Jpn J Clin Oncol. 2017;47(7):660-663. DOI: <https://10.1093/jjco/hyx041>
13. Steliarova-Foucher E, Fidler MM, Colombet M, Lacour B, Kaatsch P, Piñeros M, *et al.* Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991-2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. Lancet Oncol. 2018; 19(9):1159-69. DOI: [https://10.1016/S1470-2045\(18\)30423-6](https://10.1016/S1470-2045(18)30423-6)
14. Fernández Villalón M, Pérez Medina Y, Urgellés Díaz D, Fernández Villalón M. Supervivencia de niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. MEDISAN. 2019 [acceso 28/08/2021]; 23(3):412-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192019000300412&lng=es
15. Namendys-Silva SA, González-Herrera MO, García-Guillén FJ, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Outcome of critically ill patients with hematological malignancies. Ann Hematol. 2013;92(5):699-705. DOI: <https://10.1007/s00277-013-1675-7>
16. Machín García S, Leblanch Fernández C, García Caraballos MB, Escalona Vives Y, Álvarez Molina I, Plá Del Toro MJ, *et al.* Caracterización de las leucemias en niños en Cuba (2006-2015). Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [acceso 28/08/2021];36(1):e1103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892020000100005&lng=es
17. Thuler LCS, Pombo-de-Oliveira MS. Acute promyelocytic leukaemia is highly frequent among acute myeloid leukaemias in Brazil: a hospital-based cancer registry study from 2001 to 2012. Ann Hematol. 2017;96(3):355-62. DOI: <https://10.1007/s00277-016-2846-0>
18. Giddings BM, Whitehead TP, Metayer C, Miller MD. Childhood leukemia incidence in California: High and rising in the Hispanic population. Cancer. 20;122(18):2867-75.

19. Crespo Barrios A, Cruz Álvarez I, Álvarez Montalvo D. Mortalidad por sepsis en la UCIP. [acceso 28/08/2021]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/168_-_mortalidad_por_sepsis_en_la_ucip.pdf
20. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2018;44(2):179-188. DOI: <https://10.1007/s00134-017-5021-8>
21. Leteurte S, Martinot A, Duhamel A. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet.* 2015;23(4):362.
22. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10. DOI: <https://10.1001/jama.2016.0287>
23. Wu Z, Liang Y, Li Z, Liu G, Zheng J, Zuo Y, *et al.* Accuracy comparison between age-adapted sofa and sirs in predicting in-hospital mortality of infected children at China's PICU. *Shock.* 2019;52(3):347-352. DOI: <https://10.1097/SHK.0000000000001261>
24. Van Nassau SC, van Beek RH, Driessen GJ, Hazelzet JA, van Wering HM, Boeddha NP. Translating Sepsis-3 Criteria in Children: Prognostic Accuracy of Age-Adjusted Quick SOFA Score in Children Visiting the Emergency Department with Suspected Bacterial Infection. *Front Pediatr.* 2018;6:266. DOI: <https://10.3389/fped.2018.00266>
25. Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas NK, Anas WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(3):309-15.
26. Weiss SL, Fitzgerald JC, Maffei FA, Gupta H, Gupta PK, Fang X, Miller WJ, Cemaj S, Forse RA. SPROUT Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. *Crit Care.* 2015;19(1):325.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juan Antonio Figueroa Saez.

Curación de datos: Juan Antonio Figueroa Saez, Luis Dairon Rodríguez Prieto.

Análisis formal: Juan Antonio Figueroa Saez, Luis Dairon Rodríguez Prieto, Jessica Caridad Mamposo Valdés.

Investigación: Juan Antonio Figueroa Saez, Luis Dairon Rodríguez Prieto, Jessica Caridad Mamposo Valdés.

Metodología: Juan Antonio Figueroa Saez, Mariela Forrellat Barrios.

Recursos: Luis Dairon Rodríguez Prieto, Jessica Caridad Mamposo Valdés.

Supervisión: Juan Antonio Figueroa Saez, Mariela Forrellat Barrios.

Validación: Juan Antonio Figueroa Saez, Luis Dairon Rodríguez Prieto.

Visualización: Juan Antonio Figueroa Saez, Mariela Forrellat Barrios.

Redacción – borrador original: Juan Antonio Figueroa Saez.

Redacción – revisión y edición: Juan Antonio Figueroa Saez, Mariela Forrellat Barrios.