

Escala predictiva de muerte para pacientes pediátricos cubanos con leucemia linfoide aguda en disfunción orgánica

Predictive score of death for Cuban pediatric patients with acute lymphoid leukemia in organ dysfunction

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

Sergio Arturo Machín García¹ <https://orcid.org/0000-0002-8727-5896>

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

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

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

Dayana Lazara Bello Rosales¹ <https://orcid.org/0000-0002-0092-0849>

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

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sd.cu

RESUMEN

Introducción: Los sistemas de escalas están diseñados para cuantificar los datos clínicos que son difíciles de resumir por medios subjetivos. Se clasifican basados en una enfermedad o condición específica y de esta forma permiten predecir el pronóstico del paciente sobre la base del diagnóstico clínico.

Objetivos: Diseñar una escala predictiva de muerte para pacientes pediátricos cubanos con leucemia linfoide aguda en disfunción orgánica.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional, longitudinal, prospectivo y analítico de 246 pacientes y 326 ingresos con diagnóstico de leucemia linfoide aguda en disfunción orgánica. Se realizó un análisis univariado para comparar las distribuciones de las variables entre los pacientes vivos y fallecidos. Se probaron diferentes modelos de regresión logística binaria para seleccionar el modelo final.

Resultados: La puntuación de la escala Linfocrit fue mayor en los no supervivientes ($p < 0,001$) y la mortalidad se incrementó de forma progresiva en los pacientes con las puntuaciones más altas. El análisis de las curvas de las características operativas del receptor mostró que el área bajo la curva para la predicción de la mortalidad con la puntuación de la escala Linfocrit fue 0,92.

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

Palabras clave: insuficiencias orgánicas; leucemia linfoide aguda; mortalidad; modelos predictivos; diagnóstico clínico.

ABSTRACT

Introduction: Scale systems are designed to quantify clinical data that are difficult to summarize by subjective means, they are classified based on a specific disease or condition and thus allow the patient's prognosis to be predicted based on clinical diagnosis.

Objectives: To design a death predictive scale for Cuban pediatric patients with acute lymphoid leukemia in organ dysfunction.

Methods: An observational, longitudinal, prospective and analytical multicenter study was carried out with 246 patients and 326 admissions with a diagnosis of acute lymphoid leukemia in organ dysfunction. Univariate analysis was performed to compare the distribution of the variables between survivors and non-survivors patients. Different binary logistic regression models were tested to select the final model.

Results: The Linfocrit scale score was higher in non-survivors ($p < 0.001$) and mortality increased progressively in patients with the highest scores. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for the prediction of mortality with the Linfocrit score was 0.92.

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

Keywords: organ insufficiencies; acute lymphoid leukemia; mortality; predictive model; clinical diagnosis.

Recibido: 01/11/2022

Aceptado: 27/02/2023

Introducción

Los sistemas de escalas están diseñados para cuantificar los datos clínicos que son difíciles de resumir por medios subjetivos. Se centran en una enfermedad o condición específica y de esta forma permite predecir el pronóstico del paciente sobre la base del diagnóstico clínico.^(1,2)

Las escalas predictivas se introdujeron en el campo de los cuidados críticos en 1981. Dentro de estas, los instrumentos de predicción que más se utilizan son: Evaluación Crónica de Salud y Fisiológica Aguda (APACHE, del inglés *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), el puntaje simplificado de fisiología aguda (SAPS del inglés *Simplified Acute Physiology Score*), los modelos de probabilidad mortal (MPM, del inglés *Mortality Probability Models*) y la evaluación secuencial de insuficiencias orgánicas (SOFA, del inglés *Sequential Organ Failure Assessment*).⁽³⁾

En la disciplina pediátrica, estos índices se utilizan para evaluar la calidad médica de la atención “a través de la comparación de mortalidad real” con la esperada por la inestabilidad clínica de los enfermos. Las escalas más utilizadas en este grupo de pacientes son el riesgo de mortalidad pediátrica (PRIMS, del inglés *Pediatric Risk Mortality*) publicado en 1988 y el índice de mortalidad pediátrica (PIM, del inglés *Pediatric Index of Mortality*) publicado en 1997.⁽⁴⁾

En la actualidad se utilizan nuevas versiones de estos instrumentos como el PIM segunda actualización en 2003 y el PRIMS tercera actualización realizada en 1993,⁽²⁾ y en los últimos cinco años el uso de la escala pediátrica “Evaluación Secuencial de la Falla de Órganos” (pSOFA, del inglés *Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score*) validado para la especialidad en 2017;^(4,5) para la realización de la investigación se encontró que la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria de la puntuación pSOFA presentó significación en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica.⁽¹⁸⁾

Estas escalas predictivas se construyeron en poblaciones generales de pacientes críticos, y los enfermos diagnosticados con cáncer representaron una pequeña parte de la muestra investigada; por tanto, su utilización en pacientes pediátricos oncológicos no es correcta sin los estudios de validación pertinentes.⁽⁶⁾

Al existir esta dificultad de salud, en varios países se aplican los Sistemas Pediátricos de Alerta Temprana (PEWS, del inglés *Pediatric Early Warning Systems*), cuyo uso está dirigido a aumentar la seguridad del paciente pediátrico oncológico, por lo que se han sugerido el desarrollo y la validación en diferentes instituciones para la adecuada atención de las insuficiencias orgánicas. En estos sistemas, a mayor puntuación, mayor inestabilidad

fisiológica, lo cual debería desencadenar una respuesta temprana por parte de un equipo especializado.^(7,8,9)

Desde la introducción de la iniciativa PEWS, por la Asociación de Hospitales de Holanda (del inglés, *Dutch Hospital Association*) con el objetivo de reducir el riesgo de mortalidad evitable en un 50 % de los enfermos en cinco años.^(10,11,12,13)

El objetivo de este trabajo fue diseñar un instrumento predictivo de muerte para pacientes pediátricos cubanos con leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica.

Métodos

Se realizó un estudio multicéntrico observacional, de cohorte, prospectivo y analítico durante cinco años (desde enero de 2017 hasta enero de 2022) en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de ocho hospitales con atención al paciente con leucemia linfocítica aguda: Instituto de Hematología e Inmunología y los hospitales pediátricos William Soler, Juan Manuel Márquez, Pepe Portilla, José Luis Miranda, Eduardo Agramonte, Octavio Concepción y de la Pedraja y el Pediátrico Sur Dr. Antonio María Béguez César.

En estos centros se hospitalizaron pacientes residentes de las provincias de Pinar del Río, Artemisa, Mayabeque, La Habana, Matanzas, Villa Clara, Cienfuegos, Sancti Spíritus, Ciego de Ávila, Camagüey, Las Tunas, Holguín, Granma, Santiago de Cuba, Guantánamo y el Municipio Especial Isla de la Juventud. Todos son hospitales docentes: uno del nivel terciario de referencia en Cuba para la atención de pacientes con leucemias agudas y el resto del nivel secundario.

En las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) se admitieron 406 pacientes con leucemias agudas durante el tiempo que duró la investigación. Luego de considerar los criterios de inclusión y de exclusión, la muestra quedó conformada por 246 individuos con un total de 326 ingresos. Estos cumplieron con los criterios clínicos establecidos por los protocolos estandarizados para pacientes con diagnóstico del síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) en edad pediátrica con leucemia linfocítica aguda.

Variables clínicas

Las variables estudiadas se tomaron en el momento de la evaluación de todos los pacientes, a partir de un registro nacional en base de datos y en coordinación con el centro hospitalario, sus UCIP y los departamentos de registros médicos, en los que se realizó la revisión de las historias clínicas. Para todas las variables se utilizaron medidas de resumen. En las variables

cualitativas se usaron la frecuencia absoluta y el porcentaje; en las variables cuantitativas se emplearon la mediana y el 25–75 % rango intercuartílico (RIQ).

Técnicas y procedimientos para la recolección de la información

Los datos de los pacientes se recolectaron en las primeras 24 horas de admisión y luego a las 48 horas en la UCIP y se registraron en el Modelo de Recogida de Datos.

Las informaciones se almacenaron digitalmente en una planilla Excel. En todos los pacientes se calculó la puntuación del modelo predictivo de muerte para pacientes pediátricos cubanos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica (Linfocrit), pSOFA, PIM-2, PRIMIS-3 en las primeras 24 h del ingreso y a las 48 h. Se tomaron las puntuaciones más bajas para cada componente en las primeras 24 h de ingreso y se le repitió a las 48 h, éstas se compararon entre sí.

Procesamiento estadístico de la información

Todas las pruebas de hipótesis estadísticas se consideraron significativas con una prueba bilateral y error tipo I $\leq 0,05$.

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS versión 25. Se realizó un análisis univariado para comparar las distribuciones de las variables entre los pacientes vivos y fallecidos. Para las variables cualitativas se empleó la prueba de *ji* al cuadrado (χ^2). Las frecuencias esperadas fueron ≤ 5 . Se utilizó el test exacto de Fisher. En 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 Linfocrit, 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 con los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, actualizada en Fortaleza, Brasil, en 2013.⁽¹⁴⁾ También se actuó según los principios de la ética médica: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

Resultados

Los pacientes pediátricos ingresados diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica, que requirieron de cuidados, tuvieron una mediana de edad de 6,1 años (RIQ 4,0-6,0 años). En la distribución por sexo existió un predominio de pacientes masculinos (58,5 %) y femeninos (41,4 %). En relación con el estado nutricional, predominaron los pacientes normopeso (93,3 %). El 71,5 % que se admitieron en la UCIP presentaron un choque séptico. El uso de la ventilación mecánica estuvo presente en el 24,8 % de los estudiados (tabla 1).

Tabla 1 - Características de los pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda e insuficiencias orgánicas

Variables	Total (n = 246)	Muestra estudio (n = 155)	Muestra validación (n = 91)	p*
Edad, (años) [mediana (RIQ)]	6,0 (4,1-6,1)	6,0 (4,1-6,1)	6,0 (4,1-6,1)	0,410
Sexo [n (%)]				
Masculino	136 (60,1)	99 (58,9)	57(62,6)	0,087
Femenino	110 (39,9)	56 (41,1)	34 (37,4)	
Valoración nutricional [n (%)]				
Desnutrido	17 (5,2)	11 (4,7)	6 (6,6)	0,0667
Delgado	4 (1,2)	1 (1,4)	3 (3,3)	
Bajo peso	224 (93,2)	142 (94,5)	82 (90,1)	
Sobrepeso	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Obeso	1 (0,3)	1 (0,3)	0 (0,0)	
Complicaciones al ingreso [n (%)]				
Choque séptico	233 (71,5)	199 (84,6)	34 (37,4)	< 0,0001
Distrés respiratorio	33 (10,1)	20 (8,5)	13 (14,3)	
Insuficiencia cardíaca congestiva	2 (0,6)	1 (0,4)	1 (0,4)	
Enfermedad cerebrovascular hemorrágica	17 (5,2)	9 (3,8)	8 (8,8)	
Sangrado digestivo alto	5 (1,5)	3 (1,3)	2 (2,2)	
Fallo hepático agudo	2 (0,6)	1 (0,4)	1 (0,4)	
Fallo renal agudo	3 (0,9)	2 (0,9)	1 (1,1)	
Procedencia [n (%)]				
Sala Pediatría	325 (99,7)	235 (100)	90 (98,9)	0,0678
Otras UCIP	1 (0,3)	0 (0)	1 (1,1)	
pSOFA (puntos) [mediana (RIQ)]	7,0 (2,0-24,0)	7,0 (2,0-24,0)	7,2 (2,0-24,0)	0,850
Uso de ventilación mecánica [n (%)]	48 (17,3)	32 (17,2)	16(17,6)	<0,0001

Leyenda: RIQ, rango intercuartílico; * prueba de² para variables cualitativas y prueba U de Mann-Whitney para las cuantitativas, pSOFA, escala pediátrica secuencial de falla multiorgánica; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Los pacientes de la provincia de La Habana necesitaron los cuidados intensivos (13,5 %) en mayor cantidad (fig. 1).

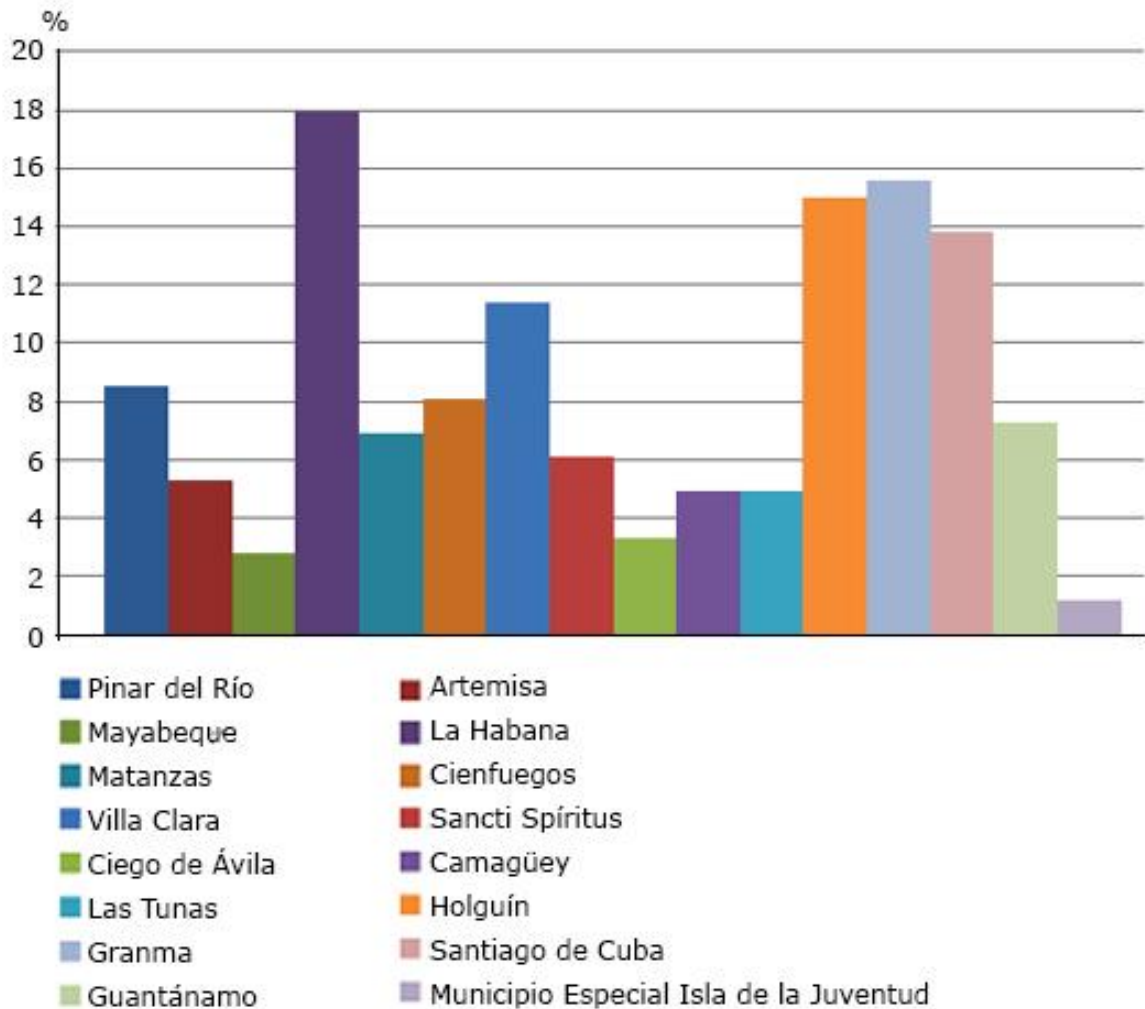


Fig. 1 - Distribución de pacientes por provincia de residencia.

Se identificaron los factores relacionados con la mortalidad hospitalaria en los pacientes de la muestra de estudio. Se reportaron 46 fallecidos, lo que implicó una mortalidad hospitalaria de 18,7 %.

En la tabla 2 se muestran los resultados del modelo final Linfocrit seleccionado, con los análisis multivariado y regresión logística, donde se observa significación de cada una de las variables predictivas de muerte.

Tabla 2 - Resultados del modelo final de regresión logística seleccionado para la mortalidad hospitalaria

Variables	β	EE	Estadístico de Wald	Odds ratio	95% IC	p
Edad 2 años (años)	2,731	0,347	61,96	15,34	7,77-30,28	<0,0001
Ingresos en UCIP más de dos	1,705	0,355	24,37	6,03	2,91-12,34	<0,0001
Enfermedad en recaída	1,806	0,364	24,36	6,04	2,95-12,34	<0,0001
Valoración nutricional Desnutrido	2,733	0,349	61,99	15,37	7,80-30,31	<0,0001
Frecuencia cardíaca > 140 latidos/min	1,804	0,362	24,33	6,02	2,93-12,30	<0,0001
Frecuencia respiratoria >40 respiraciones/min	1,805	0,365	24,37	6,05	2,96-12,35	<0,0001
Tensión arterial media con apoyo de inotrópicos 65 mmHg	2,730	0,345	61,92	15,32	7,75-30,26	<0,0001
Escala de Glasgow 10 puntos	1,810	0,367	24,39	6,07	2,98-12,37	<0,0001
Diuresis 0,8 ml/kg/h	1,705	0,265	22,37	4,05	1,96-11,35	<0,0001
Uso de ventilación mecánica	2,733	0,343	61,93	15,33	7,74-30,25	<0,0001
Conteo de plaquetas $20 \times 10^9/L$	2,631	0,247	60,96	13,34	6,77-29,28	<0,0001
Bilirrubina 4,1 mg/dL	1,815	0,465	26,37	7,05	2,98-12,38	<0,0001
Creatinina ≥ 5 mg/dL	1,805	0,365	24,37	6,05	2,96-12,35	<0,0001
PaO ₂ -FiO ₂ 199	2,731	0,347	61,96	15,34	7,77-30,28	<0,0001
Conteo absoluto de neutrófilos 100 mm^3	2,531	0,147	59,96	12,34	5,77-28,28	<0,0001

Leyenda: Prueba C de Hosmer–Lemeshow ($\chi^2 = 9,97$; $p = 0,267$); AROC = 0,91 (95 % IC 0,87 –0,94; $p < 0,0001$), β , coeficiente de regresión; EE, error estándar de β ; IC, intervalo de confianza; Ln, logaritmo natural.

En la tabla 3 se muestra el sistema de escala pronóstica Linfocrit diseñado. La escala está compuesta por dos componentes: clínico y bioanalítico.

Tabla 3 - Escala predictiva de muerte en pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda e insuficiencias orgánicas (Linfocrit)

Variables	Puntos
Componente clínico	
Edad 2 años	0-3
Número de ingresos en UCIP	0-3
Enfermedad en recaída	0-3
Valoración nutricional (percentiles) desnutrido	0-3
Frecuencia cardíaca 140 latidos/min	0-1
Frecuencia respiratoria 40 respiraciones/min	0-1
Tensión arterial media con apoyo de inotrópicos < 70 mmHg	0-1
Estado de conciencia (Escala de Glasgow < 10 puntos)	0-1
Diuresis 0,8 ml/kg/h	0-1
Uso de ventilación mecánica	0-3
Componente bioanalítico	
Conteo de plaquetas < $20 \times 10^9/l$	0-3
Bilirrubina $\geq 4,1$ mg/dl	0-1
Creatinina ≥ 5 mg/dl	0-1
PaO ₂ -FiO ₂ < 199	0-2
Conteo absoluto de neutrófilos < 1500 mm^3	0-3
Puntuación total (Componente clínico)	0-20
Puntuación total (Componente bioanalítico)	0-10

En relación con los modelos predictivos generales, el modelo Linfocrit tuvo mejor rendimiento, pues su discriminación fue excelente, con un AROC de 0,92. Se muestran en la figura 2 las curvas ROC para los modelos Linfocrit, pSOFA, PRIMS 3 y PIMS 2.

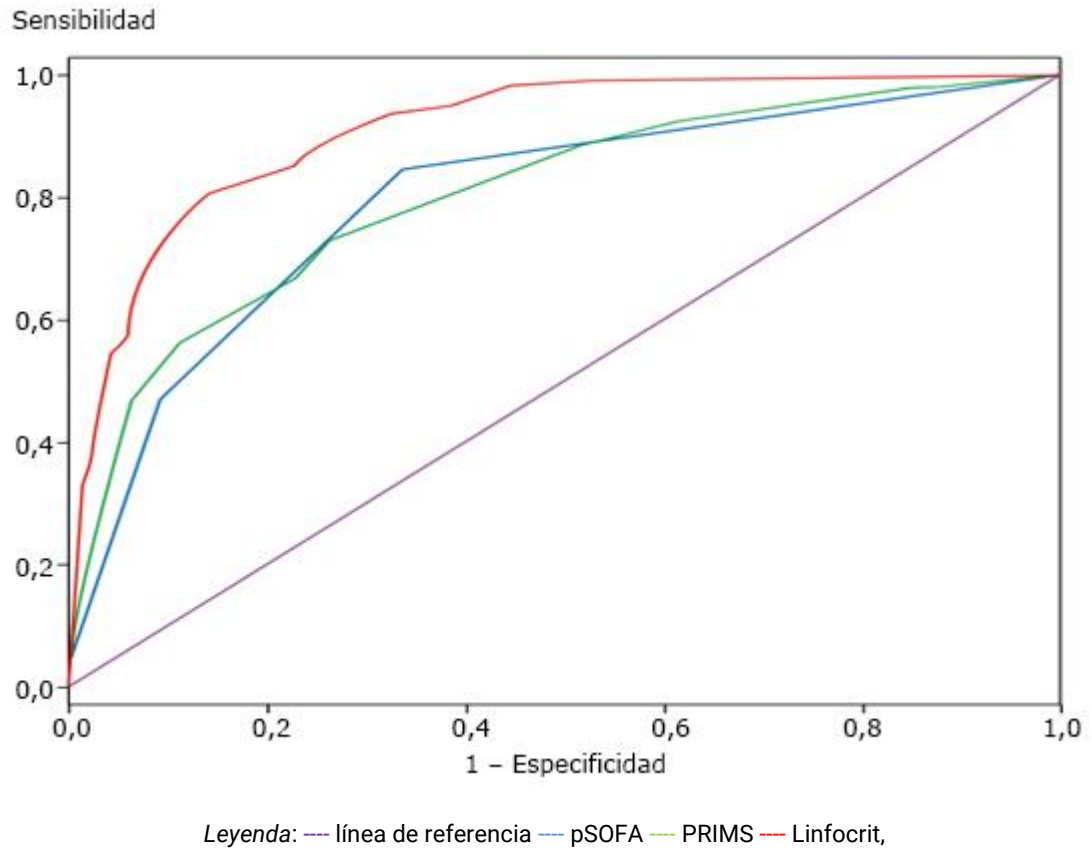


Fig. 2 - Curva de características operativas del receptor para modelos Linfocrit, pSOFA y PRIMS.

Discusión

Los pacientes incluidos en esta investigación tuvieron como características la edad entre cuatro y seis años. La leucemia linfocítica aguda (LLA) es una enfermedad que aparece a cualquier edad inclusive en los adultos; sin embargo, la incidencia se incrementa en la edad pediátrica.

Según Machín y otros,⁽¹⁵⁾ la edad promedio en los pacientes que presentan LLA es 6,1 resultado que coincide con los hallazgos de la presente serie. Estos argumentos indican que los pacientes no solo presentan el agravante de la enfermedad oncológica, sino la inmadurez de los mecanismos fisiológicos de respuesta al estrés propio de la infancia y los mecanismos inmunológicos de defensa, lo que genera un mayor riesgo de complicaciones y muerte.^(16,17)

En un estudio reciente realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología con 45 pacientes, se informó que el grupo de edad comprendido entre uno a cuatro años predominó⁽¹⁸⁾ sin diferencias con lo descrito en literatura internacional y sí con los resultados obtenidos en la investigación, donde el grupo de mayor mortalidad fueron los menores de dos años de edad. Es preciso decir que la presente investigación incluye otros centros del país.

El predominio del sexo masculino concuerda con la literatura nacional e internacional. Algunas investigaciones afirman que el sexo influye sobre la liberación de citoquinas, por lo que los varones son más susceptibles a las infecciones que las hembras.^(1,18,19)

En cuanto al estado nutricional, la mayoría de los pacientes afectados estaban con una valoración nutricional adecuada. Este resultado difiere de lo que informan otras investigaciones, ya que más de una tercera parte de los pacientes suelen estar desnutridos. En el presente estudio se observó que un 62,5 % de los pacientes fallecidos tenían desnutrición, resultado que coincide con otro estudio realizado en Cuba, en que el 50 % de los fallecidos presentaron esta condición y; con lo descrito en investigaciones internacionales, en las que entre 20 y 60 % de los niños hospitalizados con enfermedades no transmisibles como la LLA presentaron malnutrición en el momento de su ingreso.^(18,20)

En cuanto a la provincia de residencia, los pacientes con mayor número de complicaciones que requirieron de una atención especializada en UCIP fueron los de la provincia de La Habana. Este resultado coincide con la serie analizada por *Machín* y otros.⁽¹⁵⁾ en que el mayor número de casos estaba en La Habana, Holguín y Santiago de Cuba. Esto puede estar relacionado con que, según datos del Censo de la población cubana de 2012, existe una mayor proporción de población infantil en estas provincias.⁽²⁰⁾

La edad menor de dos años, la desnutrición, el número de ingresos en UCIP mayor que dos y el estado de la enfermedad en recaída fueron los factores de alto riesgo, en combinación con signos clínicos y resultados de investigaciones compatibles con insuficiencias orgánicas, como frecuencia cardíaca superior de 140 latidos por minutos; frecuencia respiratoria mayor de 40 respiraciones por minuto; tensión arterial media disminuida con apoyo de inotrópico por debajo de 65 mmHg; escala de Glasgow menor de 10 puntos; uso de la ventilación mecánica; plaquetas por debajo de $20 \times 10^9/l$, bilirrubina y creatinina aumentadas; relación ventilación perfusión y conteo global de neutrófilos disminuidos, presentes en la enfermedad y que se relacionaron en la mayoría de los casos estudiados con la mortalidad hospitalaria, identificados en los diferentes modelos multivariados de RLB que se exploraron.^(20,21,22,23)

La mejora en el rendimiento que se obtuvo con el nuevo modelo Linfocrit también se explica por la composición de los pacientes que se estudiaron; o sea, a diferencia de los modelos pronósticos generales, la escala Linfocrit se creó y validó solo en pacientes pediátricos diagnosticados de LLA en disfunción orgánica.^(17,18,19)

El nuevo modelo diseñado mide las alteraciones fisiopatológicas agudas y las insuficiencias orgánicas de los pacientes (mediante las variables de la escala pSOFA). Tiene en cuenta el uso de un método de apoyo vital poderosamente asociado con la mortalidad en los pacientes pediátricos críticos con LLA (ventilación mecánica invasiva) e incorpora variables específicas del paciente pediátrico diagnosticado de LLA (edad menor de dos años, desnutrición, número de ingresos en UCIP y estado de la enfermedad en recaída) que se relacionaron con la mortalidad de los sujetos de estudio. Por lo que no llama la atención que el ajuste y la discriminación del nuevo modelo Linfocrit sea mejor al observado con los modelos predictivos generales.^(19,20,21,22,23)

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

Referencias bibliográficas

1. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana contra el Cáncer. Estadísticas importantes sobre la leucemia en niños; 2019 Feb [acceso 02/05/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemiaenninos/acerca/estadisticasclave.htm>
2. Machín García S, González Otero A, Querol Betancourt N, Escalona Vives Y, García Caraballos MB, Fernández Nodarse R, et al. Caracterización y expectativa de vida de las leucemias en edad pediátrica en Cuba (2006-2015). Rev Cubana Hemato Inmunol Hemoter. 2017 [acceso 30/05/2019];33(supl). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/673>
3. Vásquez A, Herrera-Pérez E, Tantaleán J, Escalante-Kanashiro R. PRISM como predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú 2012. Acta méd peruana. 2016 [acceso 10/01/2022];33(1):9-14. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100003&lng=es
4. Miralda Méndez ST. Escala de valoración del deterioro del paciente oncológico pediátrico hospitalizado, Hospital Escuela, Tegucigalpa, 2017-2019. Rev Méd Honduras. 2021;89(2):17-

123. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v89i2.13017>

5. 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.2019.1164-79](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.1164-79)

6. Martos Benítez F.D. Escala predictiva de muerte para pacientes oncológicos en estado crítico [Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Biomédicas]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2018.

7. Acosta G, Rodríguez R, Filartiga E. Características Clínicas de la sepsis en el departamento de pediatría del Hospital nacional de Itagua en el período de 2017 al 2018. *Rev Cient Cien Salud*. 2020;2(2):43-50. DOI: <https://doi.org/1053732/rccsalud/02.02.2020.43>

8. Martínez Pérez K. Caracterización de los pacientes hematooncológicos atendidos en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. Cartagena, Colombia 2014-2016. *Acta Colombia Cuidados Intensivos*. 2018;18(4):212-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.06.008>

9. Zhang D, Cheng Y, Fan J, Yao J, Zijun Z, Jiang Y *et al*. A nomogram for the prediction of progression and overall survival in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Front Oncol*. 2020;10:1550. DOI: <https://doi.org/103389/fonc.2020.01550>

10. Amirarash K, Toktam K, Azim M. Treatment outcome classification of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients with Clinical and medical data using machine learning: A case study at Mahak hospital. *Informatics in Medicine Unlocked*. 2020;20:100399. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100399>

11. Jayashanka CR, Wijesinghe AR, Weerasinghe P. Machine Learning Approach to predict the survival time of childhood acute lymphoblastic leukemia patients. 18th International Conference on Advances in ICT for Emerging Regions; 2018. p 426-32. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICTER.20188615472>

12. Fuse K, Vemura S, Tamura S, Tatsuya S, Takayuki K, Tomoyuki T *et al*. Patient-based prediction algorithm of relapse after allo-HSCT for acute leukemia and its usefulness in the decision making process using a machine learning approach. *Cancer Med*. 2019;8(11):5058-67. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2401>

13. Rahmatinejad Z, Rahmatinejad F, Sezavar M, Tohidinezhad F, Abu-Hanna A, Saeid E. Internal validation and evaluation of the predictive performance of models based on the PRISM-3 (Pediatric Risk of Mortality) and PIM-3 (Pediatric Index of Mortality) scoring systems for predicting mortality in Pediatric Intensive Care Units (PICUs). *BMC Pediatrics*. 2022;22(1):199. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03228-y>

14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical

- principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
15. Machín García SA, Leblanch Fernández CC, García Caraballoso 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 30/05/2021];36(1):e1103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000100005&lng=es
16. Morales S, Miranda A, Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(1):13-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2016.07.007>
17. Mohamed El-Mashad G, Said El-Mekawy M, Helmy Zayan M. Paediatric sequential organ failure assessment (pSOFA) score: A new mortality prediction score in the paediatric intensive care unit]. An Pediatr (Engl Ed). 2020 May;92(5):277-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.018>
18. Figueroa-Sáez JA, Rodríguez-Prieto LD, Mamposo-Valdez JC. Disfunción orgánica en pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología: Rev Cubana Hemato Inmunol Hemoter. 2021; [acceso 15/07/2019].37(3):3-4. Disponible en <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1418>
19. Informe final. Censo de Población y Viviendas 2012-Resumen adelantado-Resultados definitivos de indicadores seleccionados en Cuba, provincias y municipios. Población total por grandes grupos de edades, centenarios e indicadores de envejecimiento según provincias y municipios. 2013; 61 [acceso 15/07/2019]. Disponible en <http://www.one.cu/publicaciones/cepde/cpv2012/20131107resumenadelantado/Tablas/3.pdf>
20. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. 2019 Abril [acceso 15/06/2019]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/explorer/application.php?site=1&data_type=1&graph_type=2&compareBy=age_range&chk_sex_1=1&chk_sex_3=3&chk_sex_2=2&chk_race_1=1&chk_age_range_1=1&chk_age_range_15=15&chk_data_type_1=1&advopt_precision=1&advopt_display=2&showDataFor=sex_3_and_race_1_and_data_type_1
21. Díaz-Silva VH, Tafur-Hoyos BA, Burga-Guevara DK, Sánchez-Neira C. Diferimiento y recaída post-inducción quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda en un Hospital Nacional De Lambayeque. Rev Cuerpo Med. HNAAA. 2022;15(1):81-5. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1097>

22. González M, Castillo MF, Romero I, Trujillo-Condes VE. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Hematol Méx 2021;22(3):155-61 DOI: https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i3.5810
23. Recalde MR, García CA, Criollo A. Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Rev Eug Esp. 2022;16(1):29-38. DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.04>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juan Antonio Figueroa Sáez.

Curación de datos: Juan Antonio Figueroa Sáez, Sergio Arturo Machín García, Luis Dairon Rodríguez Prieto.

Análisis formal: Juan Antonio Figueroa Sáez, Sergio Arturo Machín García, Luis Dairon Rodríguez Prieto.

Investigación: Juan Antonio Figueroa Sáez, Sergio Arturo Machín García, Jessica Caridad Mamposo Valdés.

Metodología: Juan Antonio Figueroa Sáez, Mariela Forrellat Barrios.

Administración del proyecto: Juan Antonio Figueroa Sáez.

Recursos: Luis Dairon Rodríguez Prieto, Jessica Caridad Mamposo Valdés, Dayana Lazara Bello Rosales.

Supervisión: Juan Antonio Figueroa Sáez, Mariela Forrellat Barrios.

Validación: Juan Antonio Figueroa Sáez.

Visualización: Juan Antonio Figueroa Sáez, Mariela Forrellat Barrios.

Redacción–borrador original: Juan Antonio Figueroa Sáez, Mariela Forrellat Barrios.

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