

Artículo original

Escala de insuficiencias orgánicas adaptada para pacientes pediátricos cubanos graves con leucemia linfoide aguda

Organ failure scale adapted for severe Cuban pediatric patients with acute lymphoid leukemia

Juan Antonio Figueroa Sáez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8995-3315>

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

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

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

Autor para correspondencia: figuerosa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La escala pediátrica de insuficiencias orgánicas es una herramienta utilizada en las unidades de terapia intensiva pediátrica. Sin embargo, desde su validación inicial, no han sido modificados sus parámetros, cuando existen diferentes grupos de enfermedades y pacientes.

Objetivos: Validar la escala pediátrica de evaluación de insuficiencias orgánicas adaptada para pacientes cubanos graves con diagnóstico de leucemia linfoide aguda.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en unidades de cuidados intensivos pediátricos de hospitales cubanos con 184 pacientes. Se analizaron las siguientes variables: demográficas, presencia de insuficiencias orgánicas conteo de plaquetas, tiempos de coagulación, y el estado al egreso.

Resultados: La puntuación pSOFA con adaptación en el componente hematológico fue mayor en los fallecidos ($p < 0,001$) y la mortalidad se incrementó de forma progresiva en los pacientes con recuento plaquetario menor de 20×10^6 y tiempos de coagulación aumentados. 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 pSOFA con adaptación en el componente hematológico fue de 0,92

Conclusiones: El empleo de la escala pSOFA con modificación del componente hematológico obtuvo una mayor especificidad para predecir mortalidad respecto a la escala original.

Palabras clave: Insuficiencias multiorgánica; leucemia linfocítica aguda; mortalidad hospitalaria

ABSTRACT

Introduction: The pediatric organ failure scale is a tool used in pediatric intensive care units. However, since its initial validation, its parameters have not been modified, when there are different groups of diseases and patients.

Objectives: Validate the pediatric organ failure evaluation scale adapted for severely ill Cuban patients with a diagnosis of acute lymphoid leukemia.

Methods: An observational, prospective, multicenter study was carried out in pediatric intensive care units of Cuban hospitals with 184 patients. The following variables were analyzed: demographics, presence of organ failure, platelet count, clotting times, and status at discharge.

Results: The pSOFA score with adaptation in the hematological component was higher in the deceased ($p < 0.001$) and mortality increased progressively in patients with platelet count less than 20×10^6 and increased clotting times. Receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve for predicting mortality with the pSOFA score with adaptation in the hematological component was 0.92.

Conclusions: The use of the pSOFA scale with modification of the hematological component obtained greater specificity to predict mortality compared to the original scale.

Keywords: Multiorgan failures; acute lymphoid leukemia; hospital mortality

Recibido: 04/12/2023

Aceptado: 01/02/2024

Introducción

Las escalas de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico se utilizan en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con el objetivo de predecir mortalidad, caracterizar las complicaciones de la enfermedad y establecer el grado del síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO). Asimismo, sirven para evaluar el uso de recursos y facilitar la comunicación entre el personal de salud.⁽¹⁾

Las complicaciones como la disfunción orgánica y la mortalidad en la UCIP se pueden establecer como parte del proceso de atención en los pacientes con leucemia linfocítica aguda (LLA). En general, las escalas que evalúan el SDMO están diseñadas para individualizar la gravedad en el tiempo y la muestra en los estudios de pacientes con cáncer de forma general es pequeña.^(1,2)

Las escalas más utilizadas en este grupo de pacientes son el Riesgo de Mortalidad Pediátrica (PRIMS, por sus siglas en inglés: Pediatric risk mortality) publicada en el año 1988 y el Índice de Mortalidad Pediátrica (PIM, por sus siglas en inglés: Pediatric index of mortality) publicado en 1997 y en los últimos cinco años es la escala pediátrica de insuficiencias orgánicas (pSOFA), por sus siglas en inglés: (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment).⁽²⁻⁴⁾

La escala pSOFA es el instrumento que se emplea con mayor frecuencia para cuantificar la disfunción orgánica en niños críticos, donde se identifica como una medida asociada al diagnóstico de sepsis expuesta en el Tercer Consenso Internacional para Definir la Sepsis y el Shock Séptico (Sepsis-3). Esto despertó un gran interés en la comunidad científica para su adaptación a la población pediátrica.^(5,6)

En el año 2017 se desarrolla una versión pediátrica de la escala SOFA (pSOFA) con validación retrospectiva en niños graves.⁽⁷⁾ En Cuba en opinión del investigador Figueroa se utiliza la escala en la mayoría de los servicios de forma empírica, hasta el año 2022 que se valida su uso en pacientes pediátricos cubanos graves diagnosticados de leucemia linfocítica aguda LLA.⁽⁸⁾

Los pacientes pediátricos diagnosticados con LLA presentan como complicaciones frecuentes los sangrados de gran cuantía, y la presencia de

estos en sistemas de órganos vitales como el sistema nervioso central (SNC) y el sistema digestivo, por lo que en opinión de los autores, los puntos establecidos en el componente hematológico de la escala pSOFA a través del conteo de plaquetas sin una modificación en los valores ya establecidos en el modelo y la no inclusión de los tiempos de la coagulación en este grupo de pacientes, donde además se establece la aplasia medular postratamiento quimioterapéutico, constituye una limitación en la adecuada estimación de la disfunción hematológica en este grupo específico de pacientes.⁽⁹⁻¹¹⁾

La LLA representa el 23 % de los diagnósticos de cáncer en niños menores de 15 años y el 75 % de todas las leucemias. El paciente pediátrico con esta enfermedad se expone a mayor riesgo de gravedad comparado con otros grupos de pacientes pediátricos no oncológicos.^(12,13)

Los modelos internacionales que se utilizan para evaluar la disfunción orgánica, no presentan especificidad para predecir este evento en pacientes pediátricos graves diagnosticados con este tipo de leucemia linfoblástica, sin las modificaciones en los valores de los parámetros y no se hallan evidencias en la literatura cubana de investigaciones que modifiquen o adapten escala internacionales para el grupo de pacientes pediátricos con esta neoplasia hematológica.^(14,15)

El objetivo de este trabajo fue validar la escala pediátrica de disfunción adaptada para pacientes pediátricos cubanos graves con leucemia linfocítica aguda.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo durante cinco años (enero del 2017 hasta julio del 2022) en cuatro UCIP de los hospitales cubanos con atención al paciente pediátrico con leucemia linfocítica aguda: el Instituto de Hematología e Inmunología Dr. José Manuel Ballester Santovenia (IHI), el Hospital Pediátrico William Soler, el Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez estos tres ubicados en la provincia de La Habana y el Hospital Pediátrico Provincial Docente Eduardo Agramonte ubicado en la provincia de Camagüey.

El universo se conformó por todos los pacientes que fueron hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos con diagnóstico de LLA y que desarrollaron una SDMO, con un total de 184 pacientes. Estos cumplieron con los criterios clínicos establecidos por los protocolos estandarizados de Vigilancia del Síndrome de respuesta inflamatoria Sistémica,⁽¹⁶⁾ que se aplica en pacientes con diagnóstico de SDMO en edad pediátrica con leucemia linfocítica aguda, con edades comprendidas de seis meses hasta los 18 años, se excluyeron todos los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de traslado hacia la UCIP para reducir el riesgo de sesgo de selección.

Las variables que se estudiaron fueron la edad, el sexo, el estado de nutrición, el conteo de plaquetas; se analizaron también los tiempos de coagulación y su relación con el grado de disfunción en este componente de la escala.

Los datos se almacenaron de forma digital en una planilla excel para implementar el procesamiento estadístico. En todos los pacientes se calculó la puntuación pSOFA y aSOFA con adaptación en el componente hematológico (aCH - pSOFA) durante las primeras 24 horas del ingreso y a las 48 horas (Anexo 1).

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 el uso de la mediana. 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 seleccionaron puntos de corte a criterio de los autores con base en las sensibilidad y especificidad obtenidas del análisis de curvas de las características operativas del receptor (ROC) para evaluar la especificidad de la escala (aCH-pSOFA) discriminar entre egresados vivos y fallecidos. Para contrastar la diferencia entre las dos escalas (pSOFA) y (aCH-pSOFA), se utilizó la prueba T para muestras pareadas. Se compararon con escalas de amplio uso en la disciplina de Medicina Intensiva y Emergencia como el PRIMS y el PIM.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. La investigación se realizó conforme

a los principios de la ética médica, la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. En caso que este manuscrito contenga imágenes o información personal de los pacientes, los mismos autorizaron la divulgación de esta información.

Resultados

En las características de la población de estudio, la investigación obtuvo como resultado que se presentó con una mayor frecuencia en el grupo de cuatro a seis años de edad del sexo masculino. Los pacientes pediátricos con LLA y SDMO se encontraron en su gran mayoría bien nutridos y la principal complicación que motivó el traslado hacia la terapia intensiva fue el choque séptico con significación estadística. Estos resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1- Características demográficas de los pacientes con leucemia linfocítica aguda y síndrome de disfunción múltiple de órganos

Variables	Muestra estudio (n = 184)	p* (<0,05)
Edad (años) [mediana (RIQ)]	6,0 (4,1-6,1)	0,410
Sexo [n (%)]		
Masculino	99 (58,9)	0,187
Femenino	85 (41,1)	0,198
Estado de nutrición [n (%)]		
Nutridos	140 (90,3)	0,667
Malnutridos	44 (9,7)	0,723
Complicaciones [n (%)]		
Choque séptico	109 (59,2)	<0,001
Insuficiencia respiratoria	52 (28,3)	0,112
Sangrados SNC	11 (6,0)	0,223
Sangrados digestivos	9 (4,9)	0,245
Fallo renal agudo	2 (1,1)	0,260
Insuficiencia cardíaca	1 (0,5)	0,301

Estado al egreso de la UCIP [n (%)]		
Vivos	152 (82,6)	0,774
Fallecido	32(17,4)	<0,001

Fuente: Base de datos.

Leyenda: RIQ, rango intercuartílico;* prueba de χ^2 para variables cualitativas y prueba U de Mann-Whitney para las cuantitativas.

El análisis univariado la puntuación (aCH-pSOFA), el conteo de plaquetas modificado y los tiempos de la coagulación fueron componentes que se asociaron de forma significativa con la mortalidad. Se obtuvo además en el análisis univariado, la puntuación (aCH-pSOFA) fue una de las variables que mantuvo una mayor asociación independiente con la mortalidad en los pacientes estudiados como se presenta en la tabla 2.

Tabla 2- Análisis univariado para la insuficiencia hematológica y su relación con la mortalidad a las 24 y 48 horas mediante la escala aCH-pSOFA

Variable	Análisis univariado 24 horas			Análisis univariado 48 horas		
	OR	IC 95%	p* (<0,05)	OR	IC 95%	p* (<0,05)
Conteo de plaquetas x 10⁹/L	0,993	0,985-0,995	<0,001	1,018	0,992-1,019	<0,001
Tiempos de Coagulación TP, TPT	0,962	0,933-0,981	<0,001	0,960	0,902-1,015	<0,001
aCH-pSOFA	1,70	1,43-1,80	<0,001	1,70	1,42-1,79	<0,001

Fuente: Laboratorio de análisis hematológicos de los centros hospitalarios.

Leyenda: RIQ, rango intercuartílico;* prueba de χ^2 para variables cualitativas y prueba U de Mann-Whitney para las cuantitativas.

El análisis de las curvas ROC mostró que el área bajo la curva (AUC) de la puntuación (aCH-pSOFA) para discriminar entre vivos y fallecidos donde fue mayor en comparación con las AUC obtenidas mediante las escalas pSOFA, PRISM, el PIM (tabla 3 y gráfico 1). El valor de p obtenido en la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow fue de 0,65, lo que indica que la escala aCH-pSOFA está bien calibrada.

Tabla 3- Análisis de curvas ROC para la predicción de la mortalidad a las 48

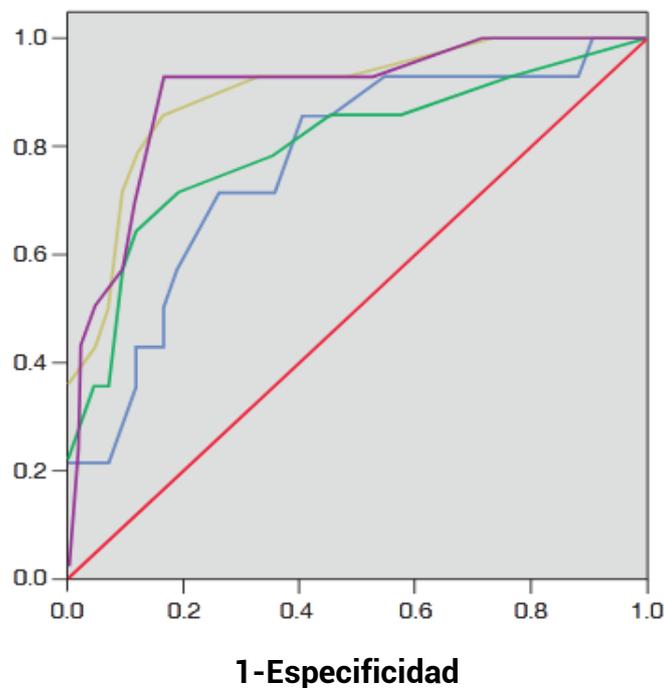
con la escala (aCH-pSOFA) en los pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica

Variables	AUC	IC 95%	p* (<0,05)
aCH-pSOFA	0,92	0,840-0,931	< 0,001
pSOFA	0,84	0,780-0,900	< 0,001
PRISM	0,79	0,717-0,867	< 0,01
PIM	0,64	0,568-0,725	< 0,04

Leyenda: AUC: Área bajo la curva aCH-pSOFA Escala pediátrica de insuficiencias orgánicas con adaptación en el componente hematológico pSOFA: Escala pediátrica de disfunción multiorgánica secuencial PRISM: Riesgo de mortalidad pediátrica PIM: Índice de Mortalidad pediátrica.

En la figura 1 se muestra el análisis de curvas ROC para la predicción de la mortalidad a las 48 con la escala (aCH-pSOFA) y la comparación de la especificidad con otras escalas de amplio uso en la especialidad y que también se aplicaron en los pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda en disfunción orgánica.

Sensibilidad



--- Línea de referencia --- aCH pSOFA --- pSOFA --- PRISM --- PIM Leyenda: pSOFA: Escala pediátrica de insuficiencias orgánicas; aCH-pSOFA: Escala de insuficiencias orgánicas con adaptación en el componente hematológico linfocítica aguda en disfunción orgánica; PRISM: Riesgo de mortalidad pediátrica; PIM: índice de mortalidad pediátrica.

Fig. 1- Análisis de la sensibilidad y la especificidad a las 48 horas de la escala de insuficiencias orgánicas adaptada para pacientes pediátricos cubanos graves con diagnóstico de LLA.

Discusión

La LLA es una enfermedad que aparece a cualquier edad inclusive en los adultos; sin embargo, la incidencia se incrementa en la edad pediátrica.¹⁷ Según Machín y cols.¹⁷ el promedio de la edad en los niños que presentan una LLA es de 6,0 lo cual coincide con la serie estudiada por el equipo de investigadores y se explica porque los pacientes no solo presentan el agravante de la enfermedad oncológica, sino también la inmadurez de los mecanismos fisiológicos de respuesta al estrés propio de la infancia y los mecanismos inmunológicos de defensa, todo lo que genera un mayor riesgo de complicaciones y de muerte en este grupo de edad.

En varios estudios realizados con pacientes diagnosticados de LLA, los autores coinciden que las edades comprendidas entre uno a cuatro años fueron las más frecuentes, donde no existen diferencias con lo descrito en literatura internacional y si con los resultados obtenidos en la presente investigación, ya que incluye varias UCIP de Cuba con una muestra de investigación mucho mayor. Ambas series analizadas afirman en que el paciente menor de cinco años es el de mayor riesgo.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

En el estudio predominó los pacientes masculinos, resultado que concuerda con investigaciones nacionales e internacionales, donde se reporta que son los que más se afectan.^(16,18,19) Se plantea además que en el varón pueden ocurrir hasta el 80% de todas las enfermedades que corresponden a inmunodeficiencias; esto pudiera relacionarse con que los desarrollos de complicaciones en el cáncer se encuentran vinculado alteraciones genéticas y también se encuentran ligados a la presencia del cromosoma Y.^(20,21)

El estado nutricional en los pacientes de estudio presentó diferencias en cuanto a lo que informan las investigaciones⁽²²⁻²⁴⁾ ya que más de una tercera parte de los pacientes pueden estar malnutridos, aunque en el estudio que se presenta se

observó una relación de los pacientes fallecidos con una desnutrición, este resultado coincide con un estudio realizado por Lara-Rodríguez⁽²²⁾ donde la mitad de total de los fallecidos se encontraban desnutridos.

En relación a las complicaciones, el choque séptico es de las que más llevaron a los pacientes a disfunción orgánica, esta afirmación se sustenta por la relación con el diagnóstico de LLA con relación al tratamiento citoreductor que trae consigo la ausencia de plaquetas y de leucocitos, elementos del sistema hematológico lo cual crea condiciones idóneas para el desarrollo de las infecciones graves. Resultado que no difiere de otros estudios internacionales y colocan esta complicación como una de las primeras causas de motivo de asistencia a los cuidados en la UCIP.^(25,26,27)

En una serie de pacientes analizados en Chile por Bello-Suárez y cols.⁽²⁷⁾ expresan que el 59,2 % de los pacientes diagnosticados de LLA desarrollan una neutropenia febril con una evolución hacia el choque séptico, una vez que se estableció la aplasia medular postratamiento con citoreductores ya que explica que estos medicamentos sus mecanismos de acción es eliminar todas las células del componente hematológico.

El pSOFA como escala de insuficiencia orgánicas aplicada en la muestra de estudio, se observó que una mayor puntuación se asoció con un mayor riesgo de muerte hospitalaria, esto brindó una alta especificidad, para los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA en disfunción orgánica, sin embargo la escala adaptada ach-pSOFA presentó una mayor especificidad y esto se explica en opinión de los autores debido a que el análisis del componente hematológico, se ajustó a pacientes con LLA, con los valores del conteo de plaqueta y la inclusión de los tiempos de coagulación, lo cual muestra diferencias con la escala general de insuficiencias orgánicas, ya que estos parámetros no se incluyen o se comportan de diferentes maneras, este resultado concuerda con lo expuesto por Martos y cols³⁰ cuando diseñó una escala predictiva de muerte en pacientes oncológicos.

El conteo de plaquetas disminuido y los tiempos de la coagulación evaluados como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) aumentados se consideraron como una situación desfavorable y condicionaron

un factor predisponente en las hemorragias del sistema nervioso central y sangrados digestivos, complicación presente en un grupo reducido de los pacientes, resultado que contrasta con lo observado en la investigación y que concuerda con un estudio realizado en Colombia por Montoya-Rojas y cols.⁽³¹⁾ donde delimitan como predictores de muerte la trombocitopenia severa, la sepsis y los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA.

Rives en el año 2018 en un estudio realizado en Barcelona informa que el conteo de plaquetas por encima de $100\ 000 \times 10^9/L$ se asocia con una mejor supervivencia, aunque declara que las plaquetas en número de $40\ 000 \times 10^9/L$ con tiempos de coagulación normales ya realizan una función hemostática importante en pacientes con LLA.⁽³¹⁻³²⁾

En la muestra de estudio se constató que la calibración de la escala adaptada aCH-pSOFA es superior al modelo pSOFA. Esto significa, que en comparación con el modelo pSOFA, la escala se ajusta mejor a las características de los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA en disfunción orgánica, o sea, la probabilidad de muerte estimada se acerca más a la probabilidad real de muerte, en comparación a lo que se obtiene con el modelo pSOFA.

En la investigación la calibración es mejor con la escala aCH-pSOFA que con los modelos generales pSOFA, PRIMIS, PIM. En consecuencia, los sesgos en la estimación del riesgo de muerte en los pacientes diagnosticados de LLA en disfunción orgánica son menores que con los modelos generales.

En la serie de estudio, el modelo pSOFA tuvo una mala discriminación; sin embargo, con la escala adaptada en el componente hematológico mejora de manera ostensible, pues el AROC tomó el valor mayor 0,92. En la serie investigada, la discriminación del modelo adaptado es superior a la de los modelos generales pSOFA, PRIMIS y PIM. Estos resultados demostraron una valoración de la disfunción hematológica más precisa respecto a los modelos pronósticos generales. En otras palabras, la adaptación del pSOFA permite discernir con mayor seguridad entre los pacientes con alto riesgo de muerte y los que tienen bajo riesgo.

La adecuada calibración y la alta capacidad discriminativa en la muestra de estudio, permite su uso de forma confiable para predecir el riesgo de muerte de

los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA en disfunción orgánica ingresados en la UCIP, lo cual contribuye a la mejor estratificación de riesgo, la conducta terapéutica, la distribución de recursos y la información a los familiares sobre la posible evolución del paciente pediátrico con una LLA⁽¹⁾ y que cumplió con los pasos ordenados para el diseño y evaluación en el campo de la medicina.⁽³³⁻³⁷⁾

Conclusiones

El empleo de la escala pSOFA con adaptación en el componente hematológico obtuvo una mayor especificidad para evaluar la disfunción y su asociación a la mortalidad respecto a la escala original, por lo que su empleo puede tener un mejor desempeño en la detección del riesgo de muerte en pacientes pediátricos cubanos críticos con diagnóstico de leucemia linfoide aguda.

Agradecimientos

A todas las instituciones del sistema nacional de salud vinculadas al estudio, Instituto de Hematología e Inmunología, Hospital Pediátrico William Soler, Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez y Hospital Pediátrico Provincial Eduardo Agramonte.

Referencias Bibliográficas

1. Dean NP, Fenix JB, Spaeder M, Levin A. Evaluation of a Pediatric Early Warning Score Across Different Subspecialty Patients. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2017 [citado 12 Abr 2020];18(7):655-660. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28445240/> DOI: [10.1097/PCC.0000000000001176](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001176). PMID: 28445240.
2. Lambert V, Matthews A, Donell R, Fitzsimons J. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 2017 [citado 04 Dic 2019];7(3):e014497. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289051> DOI: [10.1136/bmjopen-2016-014497](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014497)

3. Keyvan K, Mahboubeh A, Mohammad-Taher M, Bijan S, Hossein F. Survival prognostic factors in patients with acute myeloid leukemia using machine learning techniques. Plos One [Internet]. 2021 [citado 12 Oct 2022];16(7):e0254976. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254976>
4. Sricharoen P, Chueluecha C, Yuksen C, Jenpanitpong C. The Use of qSOFA, SOFA, and Ramathibodi Early Warning Score (REWS) to Predict Severe Complications in Hematologic Malignancy Patients. Open Access Emerg Med [Internet]. 2022 [citado 12 Oct 2022]; 14:51-61. Disponible en: DOI: [10.2147/OAEM.S345308](https://doi.org/10.2147/OAEM.S345308). PMID: [35153518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35153518/); PMCID: [PMC8827160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8827160/).
5. Hurtado de Mendoza Amat JD, Montero González TJ, Álvarez Santana R. Daño múltiple de órganos en pacientes con la COVID-19. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2022];50(1):e1266. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000100035&lng=es
6. 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 [Internet]. 2016 [citado 12 Mar 2023];315(8):801-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/> DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287).
7. Mohamed El-Mashad G, Said El-Mekkawy M, Helmy Zayan M. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. An Pediatr [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023];92(5):277-285. Disponible en: DOI: [10.1016/j.anpedi.2019.05.018](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.018).
8. Figueroa-Saez J, Rodríguez-Prieto L, Mamposo-Valdés J, Forrellat-Barrios M. Escala pediátrica de disfunción multiorgánica secuencial: validación en pacientes pediátricos graves con leucemia linfocítica aguda. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter** [Internet]. 2022;38(2):e1543. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1543/1287>

9. Oliver AC, Peixoto A, Ranero S, Anturiano R, Guillermo C, Díaz Lilián. Apache II and Sofa Scores Predict Mortality in Hematologic Malignancies Patients at Intensive Care Unit Admission. *Blood* [Internet]. 2017 [citado 20 Oct 2019];130(Supl 1):4677. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497119851935>
https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.4677.4677
10. de Souza Moreira MG, Kegler JJ, Suélen Monteiro A, Dutra Sehnem G, Cammarano Ribeiro A, Tatsch Neves E. Characterization of morbidity in children/adolescents with continuous and complex care admitted to pediatric intensive care. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 [citado 20 Oct 2022];11(2): e13311225343. Disponible en: [DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25343](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25343)
11. Muñoz-Aguirre P, Zapata-Tarrés M, Espinosa-Tamez P, Sánchez-Blas H, Brochier M, Lamadrid-Figueroa H. Childhood acute lymphoblastic leukemia in México: mortality trend analysis, 1998-2018. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2022; [citado 12 Oct 2023]; 64(1):26-34. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/13210>
12. García Campaña D. Caracterización de los pacientes con leucemias en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En: I Simposio Virtual de Enfermería Oncológica; 2021. [citado 10 Sep 2023]. Disponible en: <https://enfoncologica2021.sld.cu/index.php/enfoncologica/2021/paper/view/6/21>
13. Intagliata NM, Davis JPE, Caldwell SH. Coagulation Pathways, Hemostasis and Thrombosis in Liver Failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Oct;39(5):598-608. <https://10.1055/s-0038-1673658>. Epub 2018 Nov 28. PMID: 30485890.
14. Jayashanka R, Wijesinghe CR, Weerasinghe AR, Pieris DC. Machine Learning Approach to Predict the Survival Time of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Patients. In: 2018 18th International Conference on Advances in ICT for Emerging Regions (ICTer), Colombo, Sri Lanka [Internet], 2018 [citado 12 Mar 2023]. p.426-432. Disponible en: <https://10.1109/ICTER.2018.8615472>

15. Fuse K, Uemura S, Tamura S, Suwabe T, Katagiri T, Tanaka 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* [Internet]. 2019 [citado 23 Mar 2023];8(11):5058-5067. Disponible en: <https://10.1002/cam4.2401>.
16. Machín García SA, Leblanch Fernández CC, 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* [Internet]. 2020 [citado 10 Jun 2019];36(1):e1103. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1103/916>
17. Winestone LE, Aplenc R. Disparities in Survival and Health Outcomes in Childhood Leukemia. *Curr Hematol Malig Rep* [Internet]. 2019 [citado 12 Ene 2023];14(3):179-186. Disponible en: <https://doi:10.1007/s11899-019-00515-x>. PMID: 31073772.
18. Tafur-Hoyos BAD, Burga-Guevara DK, Sánchez-Neira C, Díaz-Silva VH. Diferimiento y recaída post-inducción quimioterápica en niños con leucemia linfoblástica aguda en un hospital nacional de Lambayeque. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2022 [citado 21 Jul 2023];15(1):81-5. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1097>
<http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1097>
19. Ramírez Pico J, Espín Custodio L, González Cabrera A, Alvarado Soto D. Immunophenotypic, Morphological and Cytogenetic Findings of Acute Lymphoblastic Leukemia in Pediatrics. *Oncol (Guayaquil)* [Internet]. 2019 [citado 26 Abr 2023];29(2):127-136. Disponible en: <https://roesolca.ec/index.php/johs/article/view/89>
20. García Campaña D. Caracterización de los pacientes con leucemias en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En: I Simposio Virtual de Enfermería Oncológica; 2021. [citado 10 Sep 2023]. Disponible en: <https://enfoncologica2021.sld.cu/index.php/enfoncologica/2021/paper/view/6/21>
21. Puente J, de Velazco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. 2019 [citado 12 Oct

- 2020]:[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
22. Lara-Rodríguez D, Fing-Soto EA. Evaluación del Estado Nutricional de Niños y Adolescentes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital General Celaya. Bol Clin Hosp Infant Edo Son [Internet]. 2012 [citado 23 Jul 2023];29(1):19-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2012/bis121e.pdf>
23. Aracén Fuentes HL. Pre-validación de una guía de evaluación e intervención nutricia para el paciente pediátrico con Leucemia Linfoblástica Aguda en tratamiento de quimioterapia ambulatoria del Hospital del Niño DIF Hidalgo [Tesis para optar el grado de Máster en Nutrición Clínica]. Universidad Iberoamericana Puebla; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.11777/5492>
24. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. EMC – Pediatría [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2022];56(1):1-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(21\)44720-7](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7)
25. van Sambeek SJ, Fuijkschot J, Kramer BW, Vos GD. Pediatric Early Warning System Scores: Lessons to be learned. J Pediatr Intensive Care [Internet]. 2018 [citado 18 May 2021];7(1):27-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31073463>
26. Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Bigham MT, *et al.* Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2015 [citado 23 Jul 2022];191 (3):309-15. Disponible en: <https://10.1164/rccm.201410-1864OC>. PMID: 25489881; PMCID: PMC4351580_
27. Bello-Suárez A, Cuesta-Armesto M, Díaz-Rojas M, Mendoza-Uribe L, Sarmiento-Wilches P. Caracterización microbiológica y de susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones asociadas a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos pediátricos. Andes pediater [Internet]. 2022 [citado 22 Jul 2022];93(1):65-77. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3629/0> <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i1.3629>

28. Sun J, Li J, Wu D, Deng F. Accuracy of SIRS, age-adapted pSOFA, and quick SOFA scoring systems for predicting outcomes in paediatric patients with sepsis: a meta-analysis. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2022 [citado 25 Mar 2023];63(2):172-180. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957221002229?via%3Dihub>
29. Martos Benítez FD. Escala predictiva de muerte para pacientes oncológicos en estado crítico [Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Médicas]. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2018.
30. Montoya-Rojas LF, Echeverry-Piedrahita DR, Meza-Cadavid FJ, Giraldo-Ospina CE, Aguirre-Florez M. Predictores diagnósticos de trombocitopenia en Cuidado Intensivo. Revisión sistemática de la literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2022 [citado 23 Mar 2023];22(2):100-114. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726221000641>
<https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.04.004>
31. Rives S. Leucemia linfoblástica aguda infantil [Internet]. Barcelona, España: Fundación Internacional Josep Carreras; 2022 [citado 10 May 2023]. Disponible en: https://www.fcarreras.org/es/leucemia-linfoblastica-aguda-infantil_1190335
32. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus Regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. *Multimed* [Internet]. 2019 [citado 22 Jul 2022];23(6):1416-1440. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000601416&lng=es
33. Aguayo Canela M, Lora Monge E. Cómo hacer una Regresión Logística binaria "paso a paso" (II): análisis multivariante. *DocuWeb FABIS* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2019]. Disponible en: <https://xdoc.mx/preview/como-hacer-una-regresion-logistica-binaria-paso-a-paso-5f36f74307abd>
34. Sagaró-del-Campo N, Zamora-Matamoros L. Métodos gráficos en la investigación biomédica de causalidad. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E.*

- Marinello Vidaurreta [Internet]. 2019 [citado 22 Jul 2023];44(4):[aprox. 9 p.]
Disponible en:
<https://revzoilomarinellosldcu/index.php/zmv/article/view/1846>
35. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Métodos actuales para asegurar la validez de los estudios de causalidad en Medicina. Gac Méd Espirit [Internet]. 2019 [citado 25 Ago 2022];21(2):146-160. Disponible en:
http://scielo.sldcu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200146&lng=es
36. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Evolución histórica de las técnicas estadísticas y las metodologías para el estudio de la causalidad en ciencias médicas. MEDISAN [Internet]. 2019 [citado 10 Feb 2023];23(3):534-556. Disponible en:
http://scielo.sldcu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000300534&lng=es
37. Folgado-de la Rosa DM, Palazón-Bru A, Gil-Guillén VF. A method to validate scoring systems based on logistic regression models to predict binary outcomes via a mobile application for Android with an example of a real case. Computer Methods and Programs in Biomedicine [Internet]. 2020 [citado 23 Jul 2022];196:105570. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169260720301681>
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105570>

Conflictos de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

No se recibió ningún tipo de financiación para la realización de la investigación o publicación del manuscrito.

Declaración

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores, necesariamente no refleja la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad

Contribución de autoría

Conceptualización: Juan Antonio Figueroa Saez, Jessica C Mamposo Valdés

Curación de datos: Juan Antonio Figueroa Saez, Jessica C Mamposo Valdés

Análisis formal: Mariela Forrellat Barrios

Adquisición de fondos: Mariela Forrellat Barrios

Investigación: Juan Antonio Figueroa Saez

Metodología: Mariela Forrellat Barrios

Administración del proyecto: Juan Antonio Figueroa Saez

Recursos: Juan Antonio Figueroa Saez, Jessica C Mamposo Valdés

Software: Juan Antonio Figueroa Saez

Supervisión: Juan Antonio Figueroa Saez

Validación: Juan Antonio Figueroa Saez

Visualización: Mariela Forrellat Barrios

Redacción (borrador original): Mariela Forrellat Barrios

Redacción (revisión y edición): Juan Antonio Figueroa Saez

Anexo 1

Acápite 1

Modelo Recogida de datos

El modelo consta de dos partes la primera parte donde se recogen los datos y la guía de apoyo para la recogida de datos por el consenso para disfunción orgánica.

Completar cuestionario con una X donde corresponda y datos numéricos o verbales donde corresponda.

1. Nombre y apellidos del paciente:

Historia Clínica:

2. Edad: Grupo de edad: menor de 1 año, 1-5 años, 6-9 años, mayor de 10 años.
3. Sexo: Masculino Femenino.
4. Provincia de procedencia:
5. Lugar de donde acude: Sala Hospital Otras terapias
6. Valoración Nutricional: Relación peso-talla (Utilizar tablas de percentiles para niños cubanos)
7. Complicaciones que motivaron al ingreso en la UCIP. Marcar con una X
Choque séptico insuficiencia respiratoria Insuficiencia cardiaca
Complicaciones neurológicas (sangrados SNC) Complicaciones digestivas (sangrados) Fallo hepático agudo Fallo renal agudo
8. Inmunofenotipo Se realizó Si No de realizarse plasmar que inmunofenotipo
9. Estudio citogenético Se realizó Si No de realizarse plasmar si fue positivo o negativo.

Acápite 2

Parámetros clínicos, inflamatorios y hemodinámicos. Medidos durante las primeras 24 horas y luego a las 48 horas.

(Valor que corresponda al ingreso en la UCIP)

Frecuencia respiratoria ____

Frecuencia cardiaca ____

Tensión arterial media ____

Diuresis en horaria ____

Escala de Glasgow describir puntuación ____

Estadía hospitalaria en UCIP menor de 24 horas____ total de días____

Estado de la enfermedad Reciente diagnóstico____ Recaída de la enfermedad____

Número de ingresos en la UCIP Colocar número total de los anteriores y el nuevo____

Uso de Ventilación Mecánica Si ____ No ____

Diuresis medida en ml/kg/hora _____

Estado al egreso Vivo__ Fallecido__

Acápito 3

Variables Bioanalíticas Medidos durante las primeras 24 horas y luego a las 48 horas.

Conteo absoluto de neutrófilos (CAN) mm^3 ____

Conteo de plaquetas $10^9/\text{L}$ ____

Bilirrubina mg/dl ____

Creatinina mmol/L ____

Relación ventilación /perfusión _____

Acápito 4

Puntuación pSOFA Primera 24 horas _____ 48 horas _____

Anexo 2

 Escala pediátrica de insuficiencias orgánicas (pSOFA) ⁴³

Criterios	0	1	2	3	4
<i>Aparato respiratorio</i> (PaO_2/FiO_2)	Mayor 400	300-399	200-299	100-199 Con Ventilación Mecánica.	Menor de 100 Con Ventilación Mecánica.
(SpO_2/FiO_2)	Mayor 292	264-291	221-264	148-220 Con Ventilación Mecánica	Menor de 148 Con Ventilación Mecánica
<i>Coagulación</i> <i>Conteo de plaquetas x 10⁶</i>	≥ 150 mil	100 a 149 mil	50 a 99 mil	20 a 49 mil	< 20 mil
<i>Sistema Hepático</i> <i>Mg/dl</i>	Menor de 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	Mayor de 12
<i>Sistema Cardiovascular Presión Arterial Media (PAM -mmHg) por grupos de edades e infusión de drogas vasoactivas(mcg x kg x min)</i>					
Menor de 1 mes	≥46	< 46	Dobutamina	Dopamina mayor de	Dopamina mayor de 15
1-11 meses	≥ 55	<55	Dopamina en	5mcg x kg x min o	mcg x kg x min,
12-23 meses	≥ 60	<60	dosis	adrenalina,	adrenalina,
24-59 meses	≥ 62	<62	menor de	noradrenalin	noradrenalina
	≥ 65				

60-143 meses	≥ 67	<65	5mcg x	a menor de	mayor de
244-216 meses	≥ 70	<67	kg x min	0,1mg x kg x min	0,1mg x kg x min
Mayor 216 meses		<70			
<i>Sistema Neurológico (Escala de Glasgow)</i>	15 puntos	13-14 puntos	10-12 puntos	6-9 puntos	< 6 puntos
<i>Sistema Renal</i>					
<i>Creatinina por grupos de edades (mg-dl)</i>					
Menor de 1 mes	< 0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥ 1,6
1-11 meses	< 0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥ 1,2
12-23 meses	< 0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥ 1,5
24-59 meses	< 0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥ 2,3
60-143 meses	< 0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥ 2,6
244-216 meses	< 1,0	1,0-1,2	1,7-2,8	2,9-4,1	≥ 4,2
Mayor 216 meses	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥ 5

Anexo 2. Adaptación en el componente hematológico

Modificación del componente Hematológico de la escala pSOFA (aCH-pSOFA).					
Componente Existente	0	1	2	3	4

<i>Coagulación</i> <i>Conteo de plaquetas x 10⁶</i>	Mayor o igual que 150	149-100	99-50	49-20	Menor de 20
Componente Adaptado					
<i>Coagulación</i> <i>Conteo de plaquetas x 10⁹</i> <i>TP</i> <i>TPT</i>	≥80 TP TPT Normal (Según valores de referencia del Laboratorio)	79-40 TP TPT Normal (Según valores de referencia del Laboratorio)	39-20 TP TPT Normal (Según valores de referencia del Laboratorio)	< 20 TP TPT Aumentados Normal (Según valores de referencia del Laboratorio)	< 20 TP TPT Aumentados Normal (Según valores de referencia del Laboratorio)