



Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



ORIGINAL

Caracterización de los pacientes de una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico exclusivamente oncológica



Mónica Arias^{a,c,*}, Javier Godoy^a, Luis C. Maya^b, Pablo Vásquez^b y Amaranto Suárez^c

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

^b Especialidad de Cuidado Crítico Pediátrico, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

^c Clínica de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

Recibido el 7 de noviembre de 2014; aceptado el 24 de abril de 2015

Disponible en Internet el 18 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Niño;
Neoplasia;
Cuidado intensivo;
Mortalidad

Resumen

Objetivo: La ley colombiana en 2010 propone disminuir la mortalidad por cáncer en menores de 18 años. El Instituto Nacional de Cancerología en respuesta, crea la primera Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico para paciente oncológico en el país. El objetivo de este trabajo fue describir las características demográficas y patológicas de los pacientes atendidos en esta unidad desde octubre de 2011 hasta junio de 2013.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo, que incluyó todos los pacientes menores de 18 años de edad, con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer. Se reportaron sus diagnósticos y características demográficas, y se describió la mortalidad encontrada.

Resultados: Se describieron 261 ingresos con 201 pacientes, 53% de sexo femenino, con una mediana de edad de 7 años. La estancia hospitalaria promedio fue de 6 días. La frecuencia de la mortalidad fue 32 pacientes (15,9%), la mayoría de ellos por disfunción multiorgánica en relación con choque séptico. Se observó una frecuencia alta de ventilación mecánica invasiva, uso de vasoactivos, terapias de reemplazo renal y diagnóstico infeccioso en los pacientes que fallecieron.

Conclusiones: Se concluyó que el comportamiento de los pacientes del estudio se asemeja a lo reportado en la literatura, excepto que en este caso las infecciones se presentaron con mayor frecuencia en los casos de mortalidad, por lo cual se hace importante explorar los condicionantes de esto en estudios futuros.

© 2014 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monica.arias.a@gmail.com (M. Arias).

KEYWORDS

Child;
Neoplasm;
Intensive care;
Mortality

Characterization of the patients in an exclusively oncology Pediatric Intensive Care Unit**Abstract**

Objective: In 2010, Colombian law aimed to lower cancer mortality in children under the age of 18 years. The *Instituto Nacional de Cancerología* in response to this law, created the first Pediatric Intensive Care Unit in the country exclusively for pediatric cancer patients. The aim of this study was to describe the demographic and pathological characteristics of patients in this unit from October 2011 to June 2013.

Methods: This was a prospective observational descriptive study. It included all patients under 18 years of age with suspected or confirmed diagnosis of cancer. Their demographic characteristics and diagnoses were recorded, as well as the mortality.

Results: The results showed 261 admissions in 201 patients, of whom 53% were female, and with a median age of 7 years. The mean hospital stay was 6 days. The number of deaths in the PICU was 32 patients (15.9%). The majority of them died with multiple organ dysfunctions or in septic shock. A higher frequency was found in the use of invasive mechanical ventilation, vasoactive drugs, renal replacement therapies, and with more infections and readmissions among the mortality cases.

Conclusions: In summary, the behavior found in this cohort of patients was similar to that reported in the literature, except that in this case having an infectious diagnosis was more frequent than that previously reported among the mortality cases. It is important to determine the reasons for this relationship in future studies.

© 2014 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer en niños representa aproximadamente el 1-3% de todas las neoplasias malignas^{1,2} y en los países desarrollados constituye la segunda causa de muerte, la caracterizada solamente por el trauma³. Con la mejoría en la caracterización biológica de los diferentes tipos de cáncer, la optimización de técnicas diagnósticas, los ajustes en los sistemas de clasificación de la enfermedad, la aplicación de tratamientos adaptados a riesgos y los nuevos tratamientos de apoyo para reducir las muertes tóxicas, el pronóstico de los niños con cáncer ha mejorado logrando actualmente supervivencias a 5 años que varían entre el 70 y 80%^{1,4-6}; esto atribuido también a la mayor agresividad en la quimioterapia^{7,8}, que a su vez condiciona un aumento sustancial en la morbilidad derivada de la inmunosupresión y mielosupresión^{7,9}, además de la toxicidad renal y cardíaca de estos agentes¹⁰.

En este contexto cada vez son más los niños que requieren cuidado intensivo por causas derivadas, ya sea de la fisiopatología del cáncer, secundarias a la terapia antineoplásica^{11,12} o para cuidado postoperatorio⁹. Se ha descrito que uno de cada 3 o 4 niños con cáncer es admitido en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP), al menos una vez durante el curso de su enfermedad^{13,14}, con desenlace de mortalidad equiparable con los niños sin patología oncológica⁹. Numerosos estudios a nivel mundial se han encargado de describir el comportamiento de esta población al ingresar en la UCIP, tal es el caso de Dalton et al., quienes tras realizar un estudio multicéntrico en 20 unidades de cuidado intensivo concluyeron que su principal causa de ingreso fue el cuidado postoperatorio⁹, en contraste con los datos descritos por Heying et al. cuyo principal motivo de

ingreso, tras excluir los niños con trasplante de médula ósea y en postoperatorio no complicado fueron en su orden: insuficiencia respiratoria, cardiovascular, renal y neurológico, entre otros¹².

Consciente de esta necesidad y como parte del programa de excelencia en la atención del niño con cáncer, el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) crea la primera UCIP oncológica en el país, respondiendo así a los objetivos planteados en la Ley 1388 del 26 de mayo de 2010 «Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia» que en su artículo 1 consigna: «Disminuir de manera significativa la mortalidad por cáncer de los niños y personas menores de 18 años, a través de garantía por parte de los actores de la seguridad social en salud de todos los servicios para su detección temprana y tratamiento integral, aplicación de protocolos y guías de atención estandarizados y con la infraestructura, dotación, recurso humano y tecnología requerida en centros especializados habilitados para tal fin»¹⁵.

El estudio tuvo por objeto describir las características demográficas y clínicas de los pacientes menores de 18 años admitidos en la UCIP del INC en un periodo de 20 meses, así como caracterizar su mortalidad.

Materiales y métodos**Pacientes**

El INC es un hospital de referencia nacional para cáncer en Colombia, cuyo Servicio de Oncología Pediátrica maneja todas las formas de cáncer infantil en los aspectos médicos

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes

Característica	n (%)
Edad - mediana en años (p25-p75%)	7,2 (2,9-13,2)
Sexo masculino	92 (45,7)
Residencia	
Bogotá	99 (38)
Resto del país	162 (62)
Régimen de afiliación	
Subsidiado	169 (64,7)
Contributivo	67 (25,7)
No afiliado	25 (9,6)

y quirúrgicos, exceptuando trasplante de médula ósea. Se recolectó la información de todos los pacientes de 0 a 18 años de edad de la Clínica de Oncología Pediátrica con sospecha o con diagnóstico confirmado de cáncer, que ingresaron en la UCIP de esta institución desde su apertura en octubre de 2011 hasta junio de 2013. No se aplicaron criterios de exclusión.

Recolección de datos

La información de las variables demográficas y clínicas como edad, sexo, procedencia, régimen de seguridad social, motivo de ingreso, diagnóstico oncológico, diagnóstico de ingreso en la UCIP fue recolectada de forma prospectiva desde su ingreso. La información de los desenlaces como tiempo de estancia, requerimiento de soporte vasoactivo, de ventilación mecánica y de terapia de reemplazo renal, se recolectó en forma ambispectiva por revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Definiciones

Para este estudio se consideró incluir en la descripción de mortalidad en UCIP únicamente las muertes ocurridas después de 48 horas del ingreso en la unidad, esto acorde con la legislación colombiana¹⁶ con el fin de excluir pacientes que fallecen por la gravedad de su condición independiente de la atención.

Análisis estadístico

La información fue recolectada en una hoja Excel, se verificaron datos faltantes y extremos. Las variables categóricas se describieron mediante las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. En las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (promedios con desviación estándar) o medidas de ubicación (medianas con rangos intercuartiles) según la naturaleza de la distribución. Se presenta la información en tablas.

Resultados

Durante el periodo de estudio se presentaron un total de 261 ingresos en la UCIP en 201 pacientes, cuyos datos clínicos y demográficos se detallan en la [tabla 1](#). La mayoría de los

Tabla 2 Diagnóstico oncológico de pacientes ingresados en la UCIP

Diagnóstico oncológico	n (%)
Leucemia linfóide aguda	45 (22,4)
Tumores del sistema nervioso central	29 (14,4)
Tumores óseos	16 (7,9)
Neuroblastoma	15 (7,4)
Leucemia mieloide aguda	14 (6,9)
Tumor de Wilms	14 (6,9)
Tumores germinales	11 (5,4)
Linfomas	10 (4,9)
Sarcomas de tejidos blandos	9 (4,4)
Cáncer de tiroides	4 (1,9)
Retinoblastoma	4 (1,9)
Tumores benignos	6 (2,9)
Sin neoplasia	4 (1,9)
Otros tumores malignos y sin establecer	20 (9,9)

Tabla 3 Diagnóstico de ingreso a UCIP

Diagnóstico	n (%)
Choque séptico	43 (24,5)
Neutropenia febril	27 (15,3)
Síndrome de lisis tumoral	24 (13,6)
Hipertensión endocraneana	16 (9)
Desequilibrio hidroelectrolítico	12 (6,8)
Colitis neutropénica	9 (5)
Síndrome hemorrágico	8 (4,5)
Estado convulsivo	7 (4)
Insuficiencia renal aguda	4 (2,2)
Síndrome de vena cava superior	4 (2,2)
Síndrome de choque medular	1 (0,5)
Otros	21 (12,0)

pacientes procedían de fuera de Bogotá y estaban afiliados al régimen subsidiado de seguridad social en salud.

Las neoplasias malignas que requirieron cuidado intensivo con mayor frecuencia fueron las leucemias agudas 59/201 (29,3%), seguidas por los tumores del sistema nervioso central 29/201 (14,4%) y los tumores óseos 16/201 (7,9%) ([tabla 2](#)).

El ingreso en la UCIP para el tratamiento médico fue más frecuente (176/261, 67,4%) que la necesidad de soporte postoperatorio (85/261, 32,6%). En este primer grupo, las infecciones (choque séptico, neutropenia febril y colitis neutropénica) representaron el 45% (79/176), siguiéndole en orden el riesgo o presencia de síndrome de lisis tumoral con 13,6% (24/176), la hipertensión endocraneana con 9% (16/176) y por último el desequilibrio hidroelectrolítico con 6,8% (12/176) ([tabla 3](#)).

Con respecto a los soportes médicos requeridos, la ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva fueron necesarias en 122 (46,7%) y en 41 casos (24,8%) respectivamente, el soporte vasoactivo en 137 casos (52,5%), se realizó terapia de reemplazo renal extracorpórea en 13 casos (5%) y diálisis peritoneal en 4 (1,5%).

La mediana de estancia para los 261 ingresos en la UCIP durante los 20 meses del periodo de estudio fue 6 días

Tabla 4 Mortalidad y causas de muerte de pacientes atendidos en la UCIP del INC

Características	n (%)
Muerte general (n=201 pacientes)	39 (19,4)
Muerte (> 48 horas de estancia)	32 (15,9)
Causas de muerte en niños fallecidos en UCIP (n=32)	
Choque séptico	16 (50)
Hipertensión intracraneana	6 (18,5)
Hemorragia del sistema nervioso central	4 (12,5)
Hemorragia pulmonar	3 (9,3)
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	2 (6,2)
Choque obstructivo	1 (3,1)

(p25- p75%: 3-10 días). En este tiempo se presentaron 39 muertes que representaron el 19,4% de los niños admitidos y el 14,9% de los ingresos. La muerte mayor a las 48 horas de ingreso en la UCIP fue de 15,9% (32/201) representando 12,2% de los ingresos, las causas de esta mortalidad se describen en la [tabla 4](#).

En cuanto a las características de los pacientes que fallecieron, se encontró que en el 81% (26) su diagnóstico de ingreso fue por causa médica no quirúrgica, el 50% (16) tenían neoplasias hematológicas, el 32% (18) diagnóstico infeccioso y en cuanto a soportes para su atención requirieron en orden de frecuencia: ventilación mecánica invasiva el 96,8% (31), soporte vasoactivo 93,7% (30) y terapias de reemplazo renal en el 15,6% (5) de los casos.

Discusión

Esta es una descripción realizada en un hospital estatal de tercer nivel de atención especializado en cáncer, centro de referencia para todo el territorio nacional, lo que condiciona la alta cantidad de ingresos en comparación con la literatura revisada^{1,7}.

La mediana de la estancia fue mayor de lo reportado por Owens⁷ y por Faraci¹³. Esto podría estar en relación con que las principales causas de ingreso en la UCIP en esta serie, fueron por complicaciones graves de la enfermedad de base o de su tratamiento, principalmente infecciosas, y no para cuidado posoperatorio como ha sido descrito en la literatura.

La mortalidad general en la UCIP fue de 19,4%, y la mayor a las 48 horas de ingreso fue de 15,9%. Estos datos son similares a los informados en países desarrollados que se encuentran con mortalidad del 15 al 20%^{6,7} e incluso por debajo del 32 y 27% informado por Hallahan y Pollack^{17,18}. Se ha descrito en otros estudios la disfunción multiorgánica asociada a choque séptico como la principal causa de muerte¹⁹⁻²² en estos pacientes al igual que en nuestra cohorte, y aunque existen reportes acerca del comportamiento del choque séptico con pronóstico similar en niños con cáncer y sin él²²⁻²⁴, también hay informes de una mayor tasa de mortalidad por sepsis en los pacientes con leucemias agudas^{21,25}, desenlaces que deberán ser estudiados posteriormente en nuestra población.

Teniendo en cuenta que la literatura reporta que la falla respiratoria es uno de los principales motivos de ingreso en las UCIP²⁶⁻²⁸, es concordante la cifra reportada de 46,7% de

los niños que requirieron ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, de estos, el 16,8% fueron en contexto de paciente en postoperatorio inmediato.

Similar a los resultados de otros autores, al evaluar la mortalidad se encontró en el presente estudio con mayor frecuencia la presencia de infección^{6,7,10,21,29}, y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva^{6,7,10,29}, de terapias de reemplazo renal¹⁰ y de algún vasoactivo^{6,7,10,13,30,31}, lo que genera hipótesis de estudio para propuestas posteriores al respecto.

Como fortaleza se destaca la presentación de los primeros datos publicados de una cohorte de pacientes pediátricos oncológicos con enfermedad crítica en el país, con una distribución geográfica que se expande en todo el territorio nacional y con predominio de afiliación al régimen subsidiado del Sistema General de Seguridad Social³², contando con una serie de pacientes similares a estudios publicados en la literatura mundial. Las debilidades de este estudio se centran en que al tratarse de un estudio descriptivo, en las exploraciones realizadas pueden existir sesgos de medición y de selección, así que se requiere la planeación de un estudio analítico con hipótesis a priori para confirmar los hallazgos.

Para finalizar, con la mejoría progresiva del pronóstico y la calidad de vida de los niños con cáncer, y los avances de la oncología y el cuidado intensivo pediátrico desarrollados en paralelo, surge el compromiso del reconocimiento temprano de signos de gravedad. Principalmente en torno al espectro de infecciones y a la falla respiratoria, en virtud de brindar los recursos y la tecnología disponible de manera oportuna, en el marco del principio de justicia que exige un país en vías de desarrollo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Ana María Bejarano, Enfermera Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, por su colaboración en la recolección de la información.

Bibliografía

1. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, et al. Geographical patterns and time trends of

- cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet*. 2004;364:2097–105.
2. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:15–21.
 3. Davidoff A. Pediatric oncology. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(3):225–33.
 4. National Cancer Institute (2014) Surveillance, epidemiology and end results (SEER) program research data (1973–2011). DCCPS. 2014 [consultado 4 Nov 2013]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/results_merged/topic_survival_by_year_dx.pdf
 5. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):277–85.
 6. Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr*. 2005;164(9):563–7.
 7. Owens C, Mannion D, O'Maricaigh A, Waldron M, Butler K, O'Meara A. Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU. *Ir J Med Sci*. 2011;180(1):85–9.
 8. Andrews P, Azoulay E, Antonelli M, Brochard L, Brun-Buisson C, De Backer D, et al. Circulation, ethics, cancer, outcome, education, nutrition, and pediatric and neonatal critical care. *Intensive Care Med*. 2007;33(3):414–22.
 9. Dalton H, Slonim A, Pollack M. MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003;20(8):643–9.
 10. Haase R, Lieser U, Kramm C, Stiefel M, Vilser C, Bernig T, et al. Management of oncology patients admitted to the paediatric intensive care unit of a general children's hospital - a single center analysis. *Klin Padiatr*. 2011;223(3):142–6.
 11. Demaret P, Pettersen G, Hubert P, Teira P, Emeriaud G. The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):14.
 12. Heying R, Schneider D, Körholz D, Stannigel H, Lemburg P, Göbel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2276–80.
 13. Faraci M, Bagnasco F, Giardino S, Conte M, Micalizzi C, Castagnola E, et al. Intensive care unit admission in children with malignant or nonmalignant disease: incidence, outcome, and prognostic factors: a single-center experience. *J Pediatr Oncol*. 2014;36:403–9.
 14. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP. Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27(6):295–300.
 15. Ley No 1388 del 26 de mayo 2010. «Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia» Artículo 1 [consultado 29 Jun 2013]. Disponible en: <http://web.presidencia.gov.co/leyes/mayo/ley138826052010.pdf>
 16. Resolución 1446 de 2006 [consultado 8 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCIÓN%201446%20DE%202006%20-%20ANEXO%20TÉCNICO.pdf>.
 17. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(11):3718–21.
 18. Pollack M, Patel K, Ruttimann U. The pediatric risk of mortality III- Acute physiology score (PRISM III-APS): A method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr*. 1997;131(4):575–81.
 19. Castagnola E, Viscoli C, Bernaola E. Complicaciones infecciosas en el niño con enfermedad hematológica. En: Sierrasesú-maga L, Antillón F, editores. *Tratado de oncología pediátrica*. Madrid: Pearson educación; 2006. p. 755–84.
 20. Hakim H, Flynn P. Infectious complications. En: Ching-Hon Pui, editor. *Childhood Leukemias*. 3rd ed. New York: Cambridge University Press; 2012. p. 772–93.
 21. Zinter M, DuBois S, Spicer A, Matthay K, Sapru A. Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1536–44.
 22. Maude S, Fitzgerald J, Fisher B, Li Y, Huang Y, Torp K, et al. Outcome of pediatric acute myeloid leukemia patients receiving intensive care in the United States. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(2):112–20.
 23. Pound CM, Johnston DL, Armstrong R, Gaboury I, Menon K. The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the intensive care unit with septic shock. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(5):584–8.
 24. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrach RF, Ushay HM, Pon S, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4(3):333–7.
 25. Singer K, Subbaiah P, Hutchinson R, Odetola F, Shanley T. Clinical course of sepsis in children with acute leukemia admitted to the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(6):649–54.
 26. Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzeln D, de Camargo B. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(7):533–8.
 27. Schiller O, Schonfeld T, Yaniv I, Stein J, Kadmon G, Nahum E. Bi-level positive airway pressure ventilation in pediatric oncology patients with acute respiratory failure. *J Intensive Care Med*. 2009;24(6):383–8.
 28. Nistor N, Russu G, Miron I, Ciomaga I, Jitareanu C, Streanga V. Child with oncological diseases in intensive care unit. *Revista Romana de pediatrie*. 2012;4:366–70.
 29. van Veen A, Karstens A, van der Hoek A, Tibboel D, Hählen K, van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1996;22(3):237–41.
 30. Dursun O, Hazar V, Karasu G, Uygun V, Tosun O, Yesilipek A. Prognostic factors in pediatric cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(7):481–4.
 31. Ben Abraham R, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, et al. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24(1):23–6.
 32. Ley 100 de 1993 [consultada 9 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley-0100-1993.html>.