

Investigación Científica

Leucemias en menores de 15 años

Leukemia in children under 15 years

LISSETTE CHAN GUEVARA¹, CAMILO ERNESTO ZORRILLA RAMÍREZ²,
ERIKA ANDREA RINCÓN ESCOBAR², MARGARITA MARÍA VELASCO PAREDES³

Resumen

Introducción: Las leucemias son neoplasias malignas del sistema hematopoyético, que involucran la transformación de células progenitoras. A nivel mundial corresponden a 30% de las neoplasias malignas en niños. La descripción de las características de las leucemias en menores de 15 años en Cali es escasa. **Objetivo:** Describir las características y los tiempos de atención de un grupo de pacientes menores de 15 años con leucemia en la ciudad de Cali entre agosto de 2009 a marzo de 2010. **Metodología:** Estudio descriptivo retrospectivo, serie de casos que incluye 19 pacientes menores de 15 años hospitalizados en 3 IPS de la ciudad. **Resultados:** Del total de los pacientes, 57% (11) pertenecían al régimen contributivo, el promedio de edad fue 7 años (DE±4 años). La distribución por sexo fue similar. El tipo de leucemia que se observó en el 95% (18) fue LLA, en el 31% (6) el diagnóstico de LLA tenía reportada una clasificación específica de la línea celular. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: fiebre 57% (11) y sangrado en 63% (12). Se encontró que la mediana de tiempo entre la primera consulta y el diagnóstico fue de 16 días (Rango: 1-60). Entre el diagnóstico y el tratamiento de 3 días (Rango: 0-11) y el tiempo de tratamiento fue de 12 meses (Rango: 3-48). **Conclusión:** Las características clínicas de los pacientes fueron similares a las descritas en otros estudios, sin embargo, tienen un promedio

de edad mayor al reportado en la literatura y cuentan con un tiempo de diagnóstico más tardío lo que puede indicar un retardo en el diagnóstico oportuno de esta enfermedad.

Palabras clave: Características clínicas, Leucemias, Niños, Tiempos de atención.

Abstract

Introduction: Leukemias are malignancies of the hematopoietic system, involving the transformation of stem cells. Worldwide correspond to 30% of malignant neoplasms in children. The description of the characteristics of leukemia in children under 15 years in Cali is scarce. **Objective:** Describe the characteristics and service times of a group of patients under 15 years with leukemia in Cali between August 2009 and March 2010. **Methods:** Retrospective study, case series, were included 19 patients younger than 15 years hospitalized in 3 IPS. **Results:** 57% (11) were in the tax regime, the average age was 7 years (± 4 years). The gender distribution was similar. The type of leukemia was observed in 95% (18) was LLA, 31% (6) the diagnosis of ALL had reported a specific classification of the cell line. The most common signs and symptoms were fever in 57% (11) and bleeding in 63% (12). It was found that the median time between the first consultation and diagnosis was 16 days (range: 1-60). Between the

¹ Residente IV año de Neurología, Hospital Klinkum, Braunschweig, Alemania. e-mail: adhiere2012@gmail.com

² Estudiante, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. e-mail: czorrilla90@gmail.com erikarinconescobar@gmail.com

³ Docente e Investigadora, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. Médica, Universidad Libre, MSc Epidemiología, Universidad del Valle. e-mail: marimar22mar05@yahoo.com

Recibido: octubre 26 de 2015 Aceptado: diciembre 17 de 2015

Como citar: Chan Guevara L, Zorrilla Ramirez CE, Rincón Escobar EA, Velasco Paredes MM. Leucemias en menores de 15 años. *Rev Colomb Salud Libre*, 2015; 10 (2): 91-97.

diagnosis and treatment of 3 days (range: 0-11) and the treatment time was 12 months (range: 3-48). **Conclusion:** The clinical characteristics of patients were similar to those reported in other studies, however, they have an average of greater than reported in the literature age and have a diagnosis later time which may indicate a delay in the timely diagnosis of this disease.

Keywords: *Clinical characteristics, Children, Leukemias, Service times.*

Introducción

Las leucemias son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas del sistema hematopoyético, que involucra en la mayoría de los casos la transformación de células progenitoras linfoides y con menos frecuencia de progenitoras de las líneas celulares mieloides, de monocitos, eritroides y megacariocíticas. Las alteraciones que contribuyen con la transformación leucémica de las células madres hematopoyéticas afectan los procesos regulatorios y hacen que se aumente de forma ilimitada la capacidad de autorrenovación, lo que produce una pérdida del control de la proliferación normal, bloqueo en la diferenciación y resistencia a la muerte celular programada¹⁻³.

Las enfermedades neoplásicas en la población pediátrica son muy raras, sin embargo, a nivel mundial se estima que las leucemias corresponden a cerca de 30% de las neoplasias malignas que se presentan en niños. La leucemia es la afección más frecuente en el campo de la oncología infantil. La edad de máxima incidencia se sitúa entre los dos y los cinco años. En los niños se presentan en su mayoría, las leucemias agudas^{4,5}.

Para el año 2008 la incidencia mundial para leucemias era del 3%; en el continente americano comparado con los demás continentes, los niños presentan mayor riesgo de presentar esta enfermedad⁶. Entre la población estadounidense de 1 a 19 años

de edad, es la segunda causa de muerte, sólo superada por los accidentes y representando la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) 25% de todas la leucemias^{7,13}.

En los Estados Unidos hasta la década de 1980, las leucemias eran la principal causa de mortalidad por cáncer en niños; sin embargo, hoy en día, los avances en su tratamiento han llevado a tasas de curación que están entre 70% y 85%⁶.

En Suramérica, Colombia y Ecuador tienen las tasas de incidencia más altas con 6 casos nuevos por cada 100.000 en varones menores de 15 años (tasas ajustadas por edad) y 5,6 casos nuevos por cada 100.000 niñas menores de 15 años^{14,15}.

Para la ciudad de Cali en el año 2011 se reportó una incidencia de leucemias en menores de 15 años de 60.1%¹⁶⁻¹⁸.

La descripción de las características de las leucemias en menores de 15 años en la población caleña es escasa pero se hace necesaria con la frecuencia en que se presenta esta enfermedad en la práctica clínica. Por lo tanto, el presente trabajo pretende describir las características de un grupo de pacientes menores de 15 años con leucemia en la ciudad de Cali, Colombia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre agosto de 2009 y marzo de 2010, donde se incluyeron 19 pacientes menores de 15 años que estuvieron hospitalizados en tres instituciones prestadoras de salud (IPS) de la ciudad de Cali, con diagnóstico de leucemia; se incluyeron los menores que estuvieran registrados en la base de datos de casos de leucemia en niños suministrada por la Secretaria de Salud Departamental para el año 2009. Se tuvo en cuenta como criterios de exclusión pacientes cuyo diagnóstico se descartó o cambió en el transcurso de su enfermedad.

Se diseñó un instrumento de recolección de datos que contó con la información personal y demográfica, características clínicas como signos, síntomas, complicaciones y paraclínicos, además de los diferentes tiempos, entre inicio de síntomas y primera consulta, primera consulta y diagnóstico, inicio de síntomas y diagnóstico, diagnóstico y tratamiento y tiempo total de tratamiento.

Se creó y analizó un cuestionario en el programa Excel. Se realizó una descripción de las características de cada uno de los pacientes por medio de frecuencias, promedios y proporciones.

Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 19 pacientes menores de 15 años con diagnóstico de leucemia en 3 instituciones de salud de Cali: Fundación Valle del Lili (FVL) 5 (26%), Hospital Universitario del Valle (HUV) 11 (58%) y Clínica Farallones 3 (16%); 17 historias tenían la información para diligenciar la totalidad de los datos; en dos historias clínicas se obtuvieron datos parciales Tabla 1.

Referente a la afiliación, 11 (57%) de los pacientes pertenecían al régimen contributivo y 5 (26%) al régimen subsidiado. La edad de los pacientes estuvo entre 1 y 16 años, con un promedio de edad y mediana de 7 años ($DE \pm 4$ años).

La distribución por sexo fue similar: 9 (47%) eran de sexo masculino y 10 (53%) femenino. La etnia mestiza fue predominante con 10 (52%) casos; en 6 (31%) historias clínicas no se encontró esta información.

En cuanto al origen de los casos, 17 (90%) venían del Valle del Cauca y 2 (10%) de otro departamento, uno de Antioquia y otro del Cauca. De aquellos cuyo origen era del Valle del Cauca 6 (35%) tenían como procedencia Cali.

El tipo de leucemia que se observó en 18 (95%)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes

Característica	n (%)
Empresa Prestadora de Servicios de Salud (EPS)	
Calisalud	1 (5.2)
Comfenalco	1 (5.2)
Comeva	1 (5.2)
Coosalud	3 (15.8)
Cosmitel	1 (5.2)
Emsanar	3 (15.8)
SOS	3 (15.8)
Policía Nacional	1 (5.2)
Recuperar	1 (5.2)
Salucoop	1 (5.2)
SISBEN	1 (5.2)
Susalud	1 (5.2)
Sin dato	1 (5.2)
Nivel socioeconómico	
1	5 (26.3)
2	5 (26.3)
3	1 (5.2)
Edad (años)	
1-5	7 (37.0)
6-10	10 (52.6)
>10	2 (10.5)
Raza	
Mestizo	10 (52.6)
Negro	3 (15.8)
Sin dato	6 (31.6)
Antecedentes familiares	
Negativos	8 (42)
Diabetes mellitus (DM)	4 (21)
Otro tipo de cáncer	3 (16)
Leucemia	2 (10)
Hipertensión arterial (HTA)	2 (10)
Epilepsia	2 (10)

de los casos fue LLA y solo se reportó un caso de LMA; en 6 (31%) el diagnóstico de LLA tenía reportada una clasificación específica de la línea celular siendo 5 casos reportados como LLA precursores B y uno de LLA de células de tipo no específico.

Dos (10%) pacientes presentaron enfermedades asociadas como desnutrición, falla cardíaca derecha y enfermedad de Still. De los 19 pacientes, 11 (57%) tenían antecedentes familiares de importancia y 5 (26%) tenía antecedente de algún tipo de cáncer incluyendo 2 (10%) que tenían antecedente de leucemia en su familia. Referente a los antecedentes patológicos 14 (73%) tenían algún antecedente de importancia de los cuales 5 (26%) correspondió a la presencia de base de algún componente alérgico como asma, rinitis alérgica, cuadros gripales a repetición; 2 (10%) tenían soplo cardíaco y antecedente de varicela: 1 (5%) tenía como antecedente pancreatitis, otro parotiditis y reflujo gastroesofágico.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron: fiebre en 11 (57%) y sangrado en 12 (63%) (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia y distribución porcentual de los signos y síntomas encontrados en los pacientes a estudio

Síntomas	n (%)
Fiebre	11 (57)
Astenia	9 (47)
Adinamia	9 (47)
Signos	n (%)
Adenopatías	8 (42)
Megalias	8 (42)
Cambios en hemograma	7 (36)
Sangrado	13 (63)
Mucosas pálidas	8 (42)

El cuadro hemático como medio diagnóstico inicial mostró que 9 (47%) pacientes presentaron leucocitosis, anemia, trombocitopenia y presencia de blastos.

La anemia como marcador principal del cuadro hemático inicial estuvo presente en 16 (84%) de los pacientes, la leucocitosis mayor a 20.000 en 11 (57%) y en 12 (63%) se encontró la presencia de blastos.

En cuanto a las complicaciones encontradas, en 10 (52%) pacientes se presentó algún tipo de infección entre las cuales estaban sepsis, neumonía, infección urinaria y neutropenia febril en 9 (47%); 2 (10%) tuvieron madre con trastorno depresivo y vivienda con criadero de pollos.

Frente a los tiempos de atención en los pacientes de estudio se encontró que el promedio entre la primera consulta y el diagnóstico fue de 19 días (DE±17) con una mediana de 16 días (Rango: 1-60).

Entre el diagnóstico y el tratamiento transcurrieron en promedio 3.6 días (DE±3.4) y una mediana de 3 días (Rango: 0-11); el promedio de tiempo de tratamiento fue 13.6 meses (DE±10) con una mediana de 12 meses (Rango: 3-48) (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción de los tiempos de atención a los pacientes a estudio

Entre inicio de síntomas y primera consulta (días)*	36 (±30)	45 (3-60)
Entre la primera consulta y el diagnóstico (días)	19 (±17)	16 (1-60)
Entre inicio de síntomas y diagnóstico (días)*	64 (±57)	65 (6-120)
Entre diagnóstico y el tratamiento	3.6 (±3.4)	3 (0-11)
Tiempo de tratamiento (meses)	13.6 (±10)	12 (3-48)

* Tiempos estimados sobre los datos de 3 pacientes

Discusión

Para el año 2012, en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia se encontró que la LLA fue el diagnóstico institucional y la causa de muerte más frecuente entre pacientes pediátricos (morbilidad: 75% del total de las leucemias y 30% del total de enfermedades malignas) (mortalidad: 58,8% de las leucemias y 27% del total de causas básicas de defunción)¹⁹.

Por la alta frecuencia de esta enfermedad y las escasas publicaciones descriptivas en Colombia de pacientes menores de 15 años, el presente estudio pretendió describir las características sociodemográficas, clínicas y de tiempo de atención entre el 28 de octubre y el 12 de diciembre de 2009, donde se revisaron 19 historias clínicas.

Frente a los principales hallazgos la distribución fue similar para ambos sexos, 9 hombres (42%) y 10 mujeres (58%), lo cual concuerda con los datos obtenidos de los casos de muerte por cáncer en menores de 15 años en Colombia para el año 2012 con una proporción similar entre niños y niñas y con los casos reportados en Colombia y Ecuador con 6 casos nuevos por 100.000 niños y 5,6 casos nuevos por 100.000 en niñas. Este hallazgo puramente descriptivo muestra que ambos sexos son vulnerables a padecer la enfermedad¹⁹.

La edad de los pacientes estuvo entre 1 y 16 años, con un promedio de edad de 7 años, dato que no coincide con lo reportado en Europa y Norte América donde el pico de edad para la leucemia es entre los 2 y 4 años, sin embargo, coincide con lo reportado en Nigeria donde la edad promedio es entre 7 y 13 años²⁰.

En el presente estudio se encontró que el tipo de leucemia más común fue la LLA en 94% (18) de los casos y solo se reportó un caso de LMA. La literatura coincide en que aproximadamente 75% de los casos corresponden a LLA, 25% son mieloblásticas y 5% leucemias crónicas de tipo mielocíticas crónicas y mielomonocíticas crónicas juveniles⁶.

La identificación de la línea celular de leucemias agudas se logra en aproximadamente 98% de los casos²¹. En la presente investigación solo 32% (6) de los pacientes presentaban el reporte en la historia clínica del diagnóstico de LLA con una clasificación más específica, siendo 5 casos de leucemia de precursores B y uno de células de tipo no especificado.

De los 19 pacientes estudiados, 57% (11) tenían antecedentes familiares de importancia y llama la atención que 26% (5) tenían antecedente de algún tipo de cáncer incluyendo 2 (10%) pacientes que tenían antecedente de leucemia en su familia. También se encontró que 73% (14) tenían algún antecedente de importancia y 26% (5) presentó de base un componente alérgico. Sin embargo, en la literatura solo se hace referencia como factores de riesgo asociados con el desarrollo de las leucemias en niños, a las radiaciones ionizantes, la exposición a pesticidas e hidrocarburos en distintos momentos de la concepción, el uso de alcohol y el uso de sustancias psicoactivas en la madre gestante, hechos que concuerdan también con el estudio de Mejía⁶ sobre la epidemiología y los factores de riesgo asociados con leucemia, quien además de los factores mencionados refiere que los alimentos con alto contenido de iones super óxido también representan un grado de riesgo para la leucemia en niños. Sin embargo, en el presente estudio, los pacientes no tenían estos factores de riesgo o no se encontraban consignados en su historia clínica⁶.

Los síntomas en general de las leucemias agudas varían desde la palidez, fiebre, adenopatías y hemorragias. La fiebre es un elemento importante por su frecuencia generalmente se debe a enfermedades sobreañadidas, originadas por la mala capacidad de defensa⁵. Los signos y síntomas encontrados en nuestro estudio coinciden con la descripción de la enfermedad como fiebre 57% (11), astenia y adinamia en 47% (9), palidez y signos de hemorragia en 42% (8) de los pacientes. Además se halló también que las adenopatías y megalias se presentaron en el 42% (8) de los pacientes.

Las características de presentación de la enfermedad son muy variadas pero en general reflejan el grado de falla medular en mantener la hematopoyesis normal y lo extenso del compromiso extramedular⁶. En el estudio, 36% (7) de los pacientes presentaron algún tipo de cambios en el hemograma. El cuadro hemático

como medio diagnóstico inicial mostró que 9 (47%) presentaron leucocitosis, anemia, trombocitopenia y presencia de blastos. Generalmente las anomalías hematológicas observadas en el hemograma consisten en hemoglobina baja, trombocitopenia y cifras de leucocitos con conteo diferencial anormal. Las cifras pueden ser variables en cada una de las líneas celulares; en general la hemoglobina se presenta por debajo de 8 g/dl, en más de la mitad de los pacientes, con variaciones entre 2 y 14 g/dl (media de 7 g/dl). En nuestro estudio la anemia inicial estuvo presente en 84% (16) de los pacientes, la leucocitosis mayor a 20.000 en 57% (11) y la presencia de blastos en 63% (12). Estos datos difieren de lo reportado por Onciu⁹ donde aproximadamente 15% de los niños con LLA y 20% de LMA cursan con aumento en el conteo de leucocitos⁹.

Es bien sabido que el aspirado de médula ósea es esencial para establecer el diagnóstico definitivo de leucemia; en nuestro estudio a todos los pacientes se les realizó este examen como medio diagnóstico, porque cerca del 16% de los niños con leucemia aguda el hemograma tenía ausencia de blastos circulantes en la sangre periférica al momento del diagnóstico⁹ lo que difiere de lo encontrado en nuestros pacientes quienes presentaron blastos en 37% (7 pacientes).

Las complicaciones por lo general se deben a enfermedades sobreañadidas originadas por la mala capacidad de defensa. Las infecciones pueden ser tanto bacterianas, como víricas o fúngicas⁴; nosotros encontramos que 52% (10) de los pacientes tenía complicación como sepsis, neumonía, e infección urinaria y neutropenia febril en 47% (9).

El promedio del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera consulta fue de 36 días y el promedio de tiempo transcurrido entre primera consulta y diagnóstico fue de 19 días, lo que difiere de lo reportado en México donde el promedio de tiempo entre

el inicio de los síntomas y la primera consulta fue de 19 días y el promedio de tiempo entre la primera consulta y el diagnóstico fue de 3,5 días lo que muestra que nuestros pacientes cuentan con tiempos de atención y diagnóstico menos oportunos a los reportados en otras series²².

Si bien en los Estados Unidos de Norteamérica hasta la década de 1980 las leucemias eran la principal causa de mortalidad por cáncer en niños, hoy en día, los avances en el tratamiento han llevado a tasas de sobrevida entre 46% y 58%^{6,23}, cifras que son alentadoras porque el 79% (15) recibió manejo ambulatorio, 10.5% (2) fueron remitidos para trasplante de médula ósea, 5.2% (1) se encontraba hospitalizado en el momento del estudio y solo uno fue reportado como fallecido lo que podría mostrar como los niños presentan una supervivencia que podría ser similar a la reportada en la literatura; sin embargo, no se podrían extrapolar datos de supervivencia porque nuestro estudio, es una serie de casos.

Este es un estudio de carácter descriptivo tipo serie de casos que pretendió describir el panorama de un grupo de menores de 15 años con leucemia, lo que podría servir como guía para la toma de decisiones que lleven a fortalecer y mejorar su tratamiento. Sin embargo, contó con pocos pacientes y se encontraron pérdidas de algunos datos debido a que la recolección de los mismos se limitó a la historia clínica. Lo encontrado en este estudio sugiere un llamado a la evaluación y toma de decisiones que busquen una mejoría en los tiempos de atención y de diagnóstico de cada paciente y en el registro de información en las historias clínicas.

Conclusión

En nuestro estudio se pudo evidenciar que los pacientes pediátricos con leucemias atendidos en la ciudad de Cali cuentan con características clínicas similares a las descritas en otros estudios, sin embargo, tienen un promedio de edad mayor al reportado en la literatura y cuentan

con un tiempo de diagnóstico más tardío en comparación con el tiempo de atención de pacientes estudiados en otras series, lo que puede indicar un retardo en el diagnóstico oportuno de esta enfermedad.

Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Salud Departamental del Valle del Cauca por su aprobación para realizar esta investigación y a las instituciones participantes, Hospital Universitario del Valle, Fundación Clínica Infantil Club Noel y Fundación Valle del Lili, por la recolección de los datos en el año 2009.

Conflicto de intereses

Los autores participantes no presentan conflictos de intereses.

Referencias

- Margolin J, Steuber P. Acute lymphoblastic leukemia. In: *Principles and practices of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. pp. 538-90.
- Golub TR. Acute myelogenous leukemia. In: *Principles and practices of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. pp. 591-644.
- Pui C. Acute lymphoblastic leukemia. In: *Childhood leukaemia*. 2nd ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2006. pp. 439-72.
- Alcaide EA. La leucemia infantil. *Invest y Educ*. 2006; 3 (26): 1-4.
- Mejía-Aranguré JM, Ortega-Álvarez MC, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiology of leukemias in children. Part 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43 (5): 401-9.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Nacional de Salud. *Protocolo de vigilancia centinela en salud pública de las leucemias agudas pediátricas*. Bogotá; MinProtección Social, INC, INS; 2005.
- Charry MQ de. Resultados del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en niños. *Colomb Med*. 1999; 30 (4): 148-56.
- Mejía Aranguré JM, Ortega Alvarez MC, Fajardo Gutiérrez A. Acute leukemias epidemiology in children. Part 1. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43 (4): 323-33.
- Onciu M, Pui C. Diagnosis and classification. In: *Childhood leukaemia*. 2nd ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2006. pp. 21-47.
- Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management. *Cancer*. 2004; 100 (2): 228-37.
- Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, García-Manero G, Pierce S, et al. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2008; 26 (35): 5684-8.
- Landrigan PJ, Schchter CB, Lipton JM, Fahs MC, Schwartz J. Environmental pollutants and disease in American children: estimates of morbidity, mortality and cost for lead poisoning, asthma, cancer and developmental disabilities. *Environ Health Perspect*. 2002; 110 (7): 721-8.
- Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.
- Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Rev Panam Salud Pública*. 2011; 30 (9): 15-21.
- Arrieta B, Castillo A. Leucemias y linfomas en Cali, Colombia. Algunas consideraciones epidemiológicas. *Bol. Oficina Sanit. Panam*. 1971; 41-9.
- Castro MA. Mortalidad en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2003; 7 (3): 20-31.
- Pardo C, Murillo R, Piñeros M. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2003; 7 (3): 4-19.
- Bravo LE, García LS, Collazos P, Aristizábal P, Ramírez O. Descriptive epidemiology of childhood cancer in Cali: Colombia 1977-2011. *Colomb Med*. 2013; 44 (3): 155-64.
- Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Experiencia en el análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomedica*. 2012; 32 (3): 355-64.
- Mejía AJM, Flores AH, Juárez MI, Vásquez LJ, Games EJ, Pérez SML, et al. Edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43 (1): 25-37.
- Raimondi SC. Cytogenetic of acute leukemias. In: *Childhood leukaemia*. 2nd ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2006. pp. 235-71.
- Miranda AL, Zapata MM, Dorantes EM, Reyes A, Marín D, Muñoz O, et al. Estímulo iatrogénico y tiempo al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68 (6): 419-24.
- Marsán Suárez V, Macías Abraham C, Rivero Jiménez R, Sánchez Segura M, Socarrás Ferrer B, Gramatges Ortiz A, et al. Inmunofenotipaje y supervivencia global de pacientes pediátricos con leucemias agudas. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2002; 18 (1): 34-40.