

PERFIL CLÍNICO-HEMATOLÓGICO Y EPIDEMIOLOGICO EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER LINFOHEMATOPOYÉTICO EN UN HOSPITAL DE PIURA-PERÚ, 2014-2018

FANI DEL PILAR MORALES ZAPATA¹, ROSA AMBULAY GRADOS²

Recibido para publicación: 27-05-2019 - Versión corregida: 24-09-2019 - Aprobado para publicación: 30-11-2019

Morales-Zapata FdP, Ambulay-Grados R. **Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Perú, 2014-2018.** Arch Med (Manizales) 2020; 20(1):62-0. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3374.2020>

Resumen

Objetivo: determinar el perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura, Perú en el 2014 al 2018. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el periodo de 2014- 2018 en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia-Piura. **Resultados:** en el periodo de estudio, se seleccionaron 25 pacientes con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético, 15 correspondieron a Leucemia Linfoblástica Aguda, 1 con Leucemia Mieloide Aguda y 9 con Linfoma No Hodgkin. De ellos el 56% fueron del sexo femenino. El grupo etáreo más afectado fueron los escolares y la edad promedio de los casos fue 6 años. Entre las formas clínicas sobresalieron el síndrome anémico, el síndrome adénico y el síndrome febril. De las características hematológicas más frecuentes en la Leucemia Linfoblástica Aguda fueron la leucocitosis, anemia severa y trombocitopenia severa mientras que los pacientes con Linfoma No Hodgkin se presentan con mayor frecuencia con leucopenia, anemia leve o sin anemia y recuento de plaquetas normal. **Conclusiones:** las formas clínicas de presentación más frecuente fueron el síndrome anémico, el síndrome adénico y el síndrome febril. El tipo de anemia más frecuente fue normocítica, normocrómica. En promedio el 50% de los pacientes presentaron dos síndromes clínicos al momento del diagnóstico y dos series hematopoyéticas afectadas.

Palabras claves: pediatría, leucemia, linfoma no Hodgkin, pancitopenia.

Archivos de Medicina (Manizales) Volumen 20 N° 1, Enero-Junio 2020, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874, Morales Zapata F.dP., Ambulay Grados R.

- 1 Médica cirujana, autora, Médica serumista del PS I-2 El Alamor, Lancones- Sullana, Piura. Ministerio de Salud. Piura, Perú. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2431-7654>. Correo e.: fanimoralesz.1896@gmail.com
- 2 Médica pediatra, coautora. Médica pediatra del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura, ESSALUD, Piura Perú. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6313-8985>. Correo e.: yizzna@gmail.com

Clinical-hematological and epidemiological profile in pediatric patients with linfomatopoyetic cancer in a hospital of Piura-Peru, 2014-2018

Summary

Objective: to determine the clinical-hematological and epidemiological profile in pediatric patients with lymphohematopoietic cancer of the Pediatric Service in Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia - Piura during 2014-2018. **Materials and methods:** a descriptive, retrospective and cross-sectional study was conducted in the period of 2014-2018 in Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia-Piura. **Results:** in the study period, 25 patients with diagnosis of lymphohematopoietic cancer were selected, 15 corresponded to Acute Lymphoblastic Leukemia, 1 to Acute Myeloid Leukemia and 9 to Non-Hodgkin's Lymphoma. Of them, 56% were female. The most affected age group were school children, and the average age was 6 years. Among the clinical forms stood out the anemic syndrome, the adenine syndrome and the febrile syndrome. Of the most frequent hematological characteristics in acute lymphoblastic leukemia were leukocytosis, severe anemia and severe thrombocytopenia, while patients with non-Hodgkin lymphoma presented with greater frequency with leukopenia, mild anemia or without anemia and normal platelet count. **Conclusions:** the most frequent clinical forms of presentation were the anemic syndrome, the adenine syndrome and the febrile syndrome. The most frequent type of anemia was normocytic, normochromic. On average, 50% of the patients presented two clinical syndromes at the time of diagnosis and two affected hematopoietic series.

Keywords: pediatrics, leukemia, non-Hodgkin's lymphoma, pancytopenia

Introducción

El cáncer pediátrico representa un número de casos pequeño en relación al número total de cáncer en un país, sin embargo, se considera prioridad a nivel mundial. Incluso, la OMS informa un aumento del número de casos en los últimos años [1].

En el Perú, el cáncer infantil representa el 4% de las enfermedades en la población pediátrica. De todos los tipos de cáncer, las neoplasias del sistema linfomatopoyético son responsables de la mayor cantidad de los casos. La literatura científica muestra que entre las características clínicas-hematológicas y epidemiológicas asociadas al momento del diagnóstico de es-

tas neoplasias destaca el sexo masculino; el grupo de edad más afectado es entre los dos a nueve años; las formas clínicas más frecuentes son el síndrome anémico así como el síndrome febril y los hallazgos hematológicos más usualmente descritos son bicitopenia, siendo las más afectadas la serie roja y las plaquetas. Así mismo a nivel serológico el tipo de anemia más frecuentemente asociado a la neoplasias linfoproliferativas es normocítica normocrómica y de grado severo [2-6].

La importancia del conocimiento de las características clínicas-hematológicas y epidemiológicas radica no sólo en el diagnóstico precoz sino también como factor pronóstico de

la enfermedad. A pesar de esto, en el Perú son pocos los estudios publicados relacionados y la mayoría de regiones carece de investigaciones en esta patología [2,5–7].

Hasta la fecha Piura, el segundo departamento más poblado del Perú, carece de un registro sistematizado y no existen artículos científicos publicados del comportamiento epidemiológico, clínico–hematológico de las características de este tipo de neoplasia. En el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia de Piura-Perú, el registro estadístico del Servicio de Pediatría muestra que – en promedio- 7 a 10 pacientes con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético se atienden al año [8].

La investigación busca describir el perfil clínico–hematológico y epidemiológico de los pacientes pediátricos diagnosticados con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura- Perú, en el periodo 2014 al 2018.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: descriptivo, observacional y transversal.

Población: una muestra de 25 pacientes de los cuales 15 presentan leucemia linfoblástica aguda (LLA), 1 leucemia mieloide aguda (LMA), 9 con linfoma no Hodgkin (LNH); provienen del Servicio de Pediatría (emergencia u hospitalización) del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura, Perú durante los años 2014 al 2018.

Variables: en la presente investigación se evalúan variables epidemiológicas tales como sexo, procedencia, nivel socioeconómico, edad de los padres, nivel de instrucción de los padres y antecedente de cáncer familiar; variables clínicas como edad, tipo de cáncer linfohematopoyético, forma clínica de presentación, tiempo de enfermedad, diagnóstico nutricional, comorbilidad y hematológicas, como recuento de leucocitos, neutropenia, anemia según el

grado, anemia según constantes corpusculares y el recuento de plaquetas.

Estas son medidas en términos de frecuencia relativa y absoluta.

Procedimiento: se buscan historias clínicas entre los meses de enero a febrero del 2019 con registro de egreso CIE10 C91.0, C91.1, C92.0, C92.1, C81.0, C82.0 - C85.0, correspondientes al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfoblástica crónica, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin respectivamente, de los pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría durante los años 2014 al 2018.

Análisis estadístico: se utiliza una ficha de recolección, los datos se tabulan en el programa Excel y en el mismo se ejecuta la estadística descriptiva. Con las variables categóricas se estima la frecuencia y porcentajes de cada una y con las variables numéricas se determina si su comportamiento es normal o no para estimar media y desviación estándar o mediana y rangos, respectivamente. Luego se elaboran tablas y gráficos.

Control de sesgos: la base de datos de las historias clínicas se obtienen del sistema computarizado previa autorización del área de capacitación, investigación y docencia del Hospital.

Los criterios de exclusión son las historias clínicas incompletas.

Consideraciones éticas: la investigación es avalada por el comité de ética del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura, Perú. Se cumplió con las normas éticas y no se divulgó ningún dato de los pacientes.

Resultados

De enero 2014 a diciembre del 2018, se analizaron 25 pacientes, de los cuáles 15 pacientes fueron diagnosticados con LLA, 1 con LMA y 9 con LNH (Figura 1).

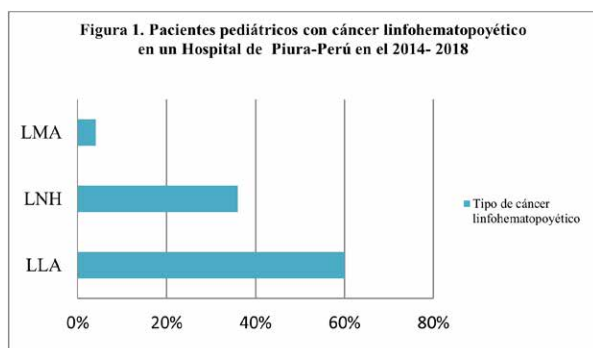


Figura 1. *Pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un Hospital de Piura-Perú en el 2014- 2018.* Fuente: Ficha de recolección de datos.

Según la Tabla 1 acerca de las características epidemiológicas el 56% fue de sexo femenino. El 60% de estos pacientes proceden de zonas urbanas, y el 76% pertenecen a un nivel socioeconómico medio; ningún paciente muestra antecedente de cáncer en familiar de primer grado.

Entre las características clínicas se encuentra que la edad promedio fue de 6 años (Tabla

2) y de acuerdo a la distribución según grupo etáreo el grupo con mayor número de casos fue el escolar tanto en los pacientes con LLA como en los de LNH (Figura 2).

La forma clínica de presentación más frecuente fue el síndrome anémico presente en el 80% de los casos, seguido del síndrome febril (72%) y el síndrome adénico se presentó en el 56% de todos los casos. (Tabla 3). Asimismo, aproximadamente, el 50% de pacientes presentaron dos síndromes clínicos al momento del diagnóstico.

El tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico en promedio fue de 30 días resultando el tiempo más corto de 3 días en pacientes con LLA y LNH. En contraste, se halló como tiempo de enfermedad máxima 150 días en un paciente con LNH.

Respecto al diagnóstico nutricional la mayor parte fue eutrófico (76%), el 12% desnutrición aguda, el 8 % desnutrición crónica y sólo el 4% obesidad.

Tabla 1. Características epidemiológicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un Hospital de Piura-Perú en el 2014- 2018

Características epidemiológicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Sexo			
Femenino	9 (60%)	1 (100%)	4 (44,4%)
Masculino	6 (40%)	0	5 (55%)
Procedencia			
Urbano	9 (60%)	1 (100%)	5 (55,5%)
Rural	6 (40%)	0	4 (44,4%)
Nivel socioeconómico			
Bajo	5 (33,3%)	0	1 (11,1%)
Medio	10 (66,6%)	1(100%)	8 (88,8%)
Edad de los padres*	38,9 (+/- 8,07)	37	35,4 (+/-7,2)
Nivel de instrucción de los padres			
Primaria incompleta	1 (6,6%)	0	0
Primaria completa	2 (13,3%)	0	1 (11,1%)
Secundaria incompleta	0	1 (100%)	0
Secundaria completa	12 (80%)	0	7 (77,7%)
Superior incompleto	0	0	0
Superior completo	0	0	1 (11,1%)
Antecedente de cáncer familiar			
Sí	0	0	0
No	15 (100%)	1 (100%)	9 (100%)

* Media y desviación estándar.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 2. Características clínicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un Hospital de Piura-Perú en el 2014- 2018

Características clínicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Edad*	6 (1-10)	2	6 (4-8)
Tiempo de enfermedad *	25 (5-60)	25	30 (30-90)
Diagnóstico nutricional			
Normal	12 (80%)	1 (100%)	6 (66,6 %)
Desnutrición Aguda	1 (6,6%)	0	2 (22,2 %)
Desnutrición crónica	2 (13,3%)	0	0
Obesidad	0	0	1 (11,1%)
Comorbilidades			
Ninguna	14 (93,3%)	1 (100%)	9 (100%)
Otra	1 (6,6%)	0	0

* Mediana y rangos intercuartílicos (25-75)

Fuente: Ficha de recolección de datos.

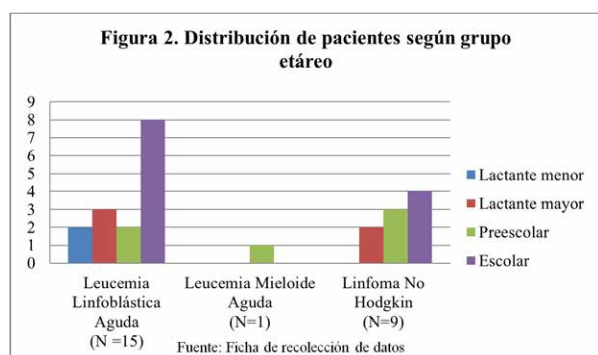


Figura 2. Distribución de pacientes según grupo etáreo.
Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la siguiente tabla (Tabla 3) se observa que el sexo femenino es el más afectado y el grupo con mayor número de pacientes aparece entre los mayores de 5 años, en la etapa escolar.

En los tres tipos de cáncer linfohematopoyético descritos en la muestra de estudio (Tabla 4), los pacientes al momento del diagnóstico se presentan con más de dos síndromes clínicos. Predominando el síndrome anémico y el síndrome febril en los pacientes con LLA así como, el síndrome adénico está presente en todos los casos de LNH y LMA.

Entre las características hematológicas (Tabla 5) resalta que de los pacientes con diagnóstico de LLA el 40% presenta leucocitosis y un 33,3% con reacción leucemoide. A diferencia de los pacientes con diagnóstico de LNH más de la mitad (55,5%) presenta leucopenia. Sólo el 4% de los casos totales presenta neutropenia. El 80 % de los pacientes tiene

Tabla 3. Pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético según edad y sexo en un Hospital de Piura-Perú en el 2014- 2018

Rango de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	N	%	N	%	N	%
28 días a los 12 meses	1	7,10%	1	9,00%	2	8,00%
12 meses hasta los 2 años	2	14,20%	3	27,20%	5	20,00%
2 a 4 años	3	21,40%	3	27,20%	6	24,00%
5 a 14 años	8	57,10%	4	36,30%	12	48,00%
Total	14	56%	11	44%	25	100,00%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 4. Formas clínicas de presentación en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un Hospital de Piura-Perú en el 2014- 2018

Formas clínicas de presentación	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)		Leucemia Mieloide Aguda (N=1)		Linfoma No Hodgkin (N=9)	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Síndrome anémico	13 (86,6%)	2 (13,4%)	1 (100%)	0	6 (66,6%)	3(33,4%)
Síndrome febril	11 (73,3%)	4 (26,7%)	1(100%)	0	6(66,6%)	3(33,4%)
Síndrome hemorrágico	6(40%)	9 (60%)	0	1(100%)	1(11,1%)	8(88,9%)
Síndrome adénico	4 (26,6%)	11(73,3%)	1(100%)	0	9 (100%)	0
Síndrome doloroso osteoarticular	2(13,3%)	13(86,6%)	0	1(100%)	0	9 (100%)
Síndrome consuntivo	2(13,3%)	13(86,6%)	0	1(100%)	1(11,1%)	8 (88,9%)
Hepatoesplenomegalia	6(40%)	9(60%)	0	1 (100%)	4(44,4%)	5 (55,6)

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 5. Características hematológicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un Hospital de Piura- Perú en el 2014- 2018

Características hematológicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Recuento de leucocitos			
Normal	1 (6,6%)	0	3 (33,3%)
Leucopenia	3 (20%)	0	5 (55,5%)
Leucocitosis	6 (40%)	1 (100%)	1 (11,1%)
Reacción leucemoide	5 (33,3%)	0	0
Neutropenia			
No	14 (93,3%)	1 (100%)	9 (100%)
Sí	1 (6,7%)	0	0
Anemia según el grado			
Sin anemia	2 (13,3%)	0	3 (33,3%)
Anemia leve	3 (20%)	0	3 (33,3%)
Anemia moderada	4 (26,6%)	1 (100%)	1 (11,1%)
Anemia severa	6 (40%)	0	2 (22,2%)
Anemia según las constantes corpusculares			
Anemia normocítica	12 (80%)	1 (100%)	4 (44,4%)
Anemia microcítica	1 (6,6%)	0	2 (22,2%)
Anemia normocrómica	13 (86,6%)	1 (100%)	6 (66,6%)
Recuento de plaquetas			
Normal	4 (26,6%)	0	4 (44,4 %)
Trombocitopenia leve	1 (6,6%)	0	2 (22,2 %)
Trombocitopenia moderada	3 (20%)	1 (100%)	1 (11,1%)
Trombocitopenia severa	6 (40%)	0	1 (11,1%)
Trombocitosis	1 (6,6%)	0	1 (11,1 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos

algún grado de anemia; de estos pacientes el 85% presenta anemia normocítica y el 100% anemia normocrómica.

Con respecto al recuento de plaquetas, los pacientes con LLA presentan con mayor fre-

cuencia trombocitopenia severa en un 40%, a diferencia de los pacientes con LNH que en su mayoría muestra un recuento normal de plaquetas.

Discusión

De un total de 25 pacientes con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético los resultados muestran que la neoplasia más frecuente es la leucemia aguda en un 64% y de estos pacientes el 93,75% corresponden a LLA, estos resultados coinciden con la literatura mundial, [2,9-15] latinoamericana [5] y local [16,17].

De los pacientes con linfoma, el 100% resultó con LNH lo que guarda relación con otros trabajos realizados en la población pediátrica [4,18-20].

Así mismo se observa que la mayor parte de los pacientes con LLA son del sexo femenino, resultado que no coincide con la literatura mundial [2,5,6,12,16,21] y se explica por el tamaño de la muestra. En contraste, en los pacientes con LNH el sexo afectado en la mayoría de los pacientes fue el masculino [18,20].

La mayor parte de los pacientes proceden de zonas urbanas y pertenecen a un nivel socioeconómico medio; además, la mayoría de los padres tiene un nivel de instrucción de secundaria completa. Estos resultados se justifican porque el hospital referido pertenece a la seguridad social. En el estudio retrospectivo de Padilla Valdez *et al.* [22] realizado en Lima-Perú en el periodo de 1998 al 2008 en pacientes con linfoma, el lugar de nacimiento fue de 61,5% en Lima y el 25,28% en la sierra; el 48,6% no tenían ocupación, 17,8% con trabajo independiente, el 13,1% eran estudiantes y el 7,5% eran amas de casa. Dicho estudio comprende un rango de grupo etáreo de 1 a 93 años.

En esta investigación la edad promedio fue de 6 años tanto en los pacientes con LLA como en los de LNH, resultado que concuerda con el estudio de Al-Asadi *et al.* en Irak [12,13].

El grupo con mayor número de casos fue el de 6 a 11 años en los pacientes con LLA y LNH; este hallazgo no coincide con Al-Asadi *et al.* [12] donde el 43,1% fueron preescolares, pero sí guarda relación con el trabajo de González

Gilart *et al.* [5] en Cuba donde la mayoría de pacientes con LLA fueron mayores de 8 años, mientras que en la investigación de Bencomo *et al.* [19]. en el mismo país muestra que la tercera parte de sus pacientes con LNH oscilan entre 10 a 14 años.

La forma clínica de presentación más frecuente en los pacientes con leucemia aguda es el síndrome anémico presente en el 87.5% de todos los casos, seguido del síndrome febril (75%), resultados que concuerdan con el estudio de González Gilart *et al.* [5] quienes encontraron que el síndrome anémico fue la forma clínica más frecuente en todos los tipos de leucemias y la fiebre predominó en todos los niños con LMA.

En los pacientes con LNH el síndrome adénico se presentó en todos los pacientes, seguido del síndrome anémico, del síndrome febril y la hepatoesplenomegalia. Se observa con mayor frecuencia el compromiso abdominal en estos pacientes en comparación con pacientes con diagnóstico de leucemia, hallazgos bien correlacionados con la literatura [4,18-20].

La mayoría de estos pacientes presentan al diagnóstico más de dos síndromes clínicos. De los pacientes con LLA el 53,3% se diagnosticó con más de dos síndromes y el 46,6% sólo con dos síndromes; en los pacientes con LNH el 44,4% presentó más de dos síndromes, el 22,2% dos síndromes y el 33,3% con un sólo síndrome. El trabajo de González Gilart *et al.* [5] destaca que los pacientes antes del diagnóstico presentaron dos síndromes clínicos asociados, de los cuales predomina el síndrome anémico y el síndrome febril. Un contraste importante con este estudio y la presente investigación es la cantidad de pacientes con leucemia mieloide aguda, ya que de 30 pacientes los síndromes clínicos más frecuentes son: el síndrome anémico, el síndrome febril, el síndrome purpúrico y el síndrome doloroso osteoarticular.

En cuanto al tiempo de enfermedad, para el diagnóstico de LLA el promedio fue de 25

días y para el LNH fue aproximadamente un mes. En contraste con estos resultados Minute *et al.* [13] encontraron que el tiempo medio de diagnóstico en leucemia fue de 16.2 días (rango 1–150 días).

Entre las características hematológicas de los pacientes con LLA, la mayoría presentó leucocitosis; llama la atención que la tercera parte de estos pacientes debutaron con reacción leucemoide. Éste es un hallazgo inesperado y no guarda relación con el estudio de Hafez *et al.* [11] que con muestra mayor de 161 pacientes encontró este resultado en sólo 22% de ellos. Así mismo, en este estudio de los pacientes con LLA, el 86,7% se presentaron con anemia y la mayor parte de estos pacientes (40%) con anemia severa, resultados que sí concuerdan con las publicaciones científicas [6]. En la clasificación de la anemia según las constantes corpusculares el 92,3% fue anemia normocítica y en todos los casos fue normocrómica; estos hallazgos también coinciden con la literatura mundial [2,6]. Con respecto al recuento de plaquetas, el 60% tenía trombocitopenia moderada o severa. Lassaletta *et al.* [6] señala que este resultado puede llegar hasta el 75% de los pacientes.

En los pacientes diagnosticados de LNH más de la mitad presentó leucopenia, resultados relacionados con otras investigaciones. En cuanto a la afectación de la serie celular roja sólo el 33,3% presentó anemia moderada o severa y el 66% de los pacientes tuvieron anemia normocítica y en todos los casos fue normocrómica. En la serie plaquetaria la mayor parte de los casos (44,4%) presentaron el recuento plaquetario normal [4,18].

Conclusiones

De acuerdo a lo encontrado, se concluye que las formas clínicas de presentación más frecuentes en la LLA fueron el síndrome anémico y el síndrome febril, y en el LNH fueron el síndrome adénico y el síndrome febril. El grado de anemia más frecuente fue la anemia severa y resalta también el hallazgo de bicitopenia en aproximadamente la mitad de los pacientes (48%), siendo las series más afectadas, la serie roja y las plaquetas. El hallazgo de tiempo de enfermedad máxima previo al diagnóstico (150 días) lleva a la reflexión acerca de los conocimientos médicos para la sospecha oportuna de las neoplasias linfohematopoyéticas en la población infantil.

Entre las limitaciones de la presente investigación se encuentran: primero; las propias de un tipo de estudio retrospectivo basado en lo descrito en las historias clínicas; segundo, la ausencia de otras variables epidemiológicas como ocupación de los padres (se recomienda que futuras investigaciones deben explorar estos factores asociados); tercero, se realizó en un solo hospital perteneciente a la seguridad social; por ello, los resultados no son extrapolables para toda la región. No obstante, las autoras consideran que los datos son un buen referente para la ciudad de Piura (Perú).

Conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiación: financiado por las autoras.

Literatura citada

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. **El cáncer infantil**. Ginebra: Suiza; 1948 [actualizado el 28 Set 2018; citado 11 Enero 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
2. Paredes GG, Pérez SC. **Cáncer infantil a nivel mundial y situación nacional**. En: Diagnóstico precoz del cáncer en el niño. 1ª ed. Lima: Collection Medecine Sciences et Santé; 2010.
3. Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. **Childhood Leukemia: A Preventable Disease**. *Pediatrics* 2016; 138(Suppl 1):S45-S55 DOI: 10.1542/peds.2015-4268H
4. Rangel-Vega A, Villano-Castillejos JC, López-Facio EE, Covarrubias-Espinoza G, Rendón-García H. **Linfomas en Pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora**. *Bol Clínico Hosp Infant Estado Sonora* 2013; 30(1):42-7.
5. González GG, Gainza S, Leyn S, Querol BN, Jiménez PN, Sell LM. **Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño**. *MEDISAN* 2011; 15(12):1714-9.
6. Lassaletta AA. **Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda**. *Pediatr Integral* 2012; XVI(6):453-62.
7. Martínez NMC, Ortiz OMTB, Castañeda CBE. **Asociación entre la desnutrición y la sobrevida libre de evento a 5 años en niños y adolescentes entre 0 y 14 años con Leucemia Linfática Aguda, diagnosticados entre el año 2005 y 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima-Perú**. Lima: Martínez NMC; 2017.
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. **Piura: Compendio Estadístico 2017**. Piura: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2017.
9. An Q, Fan CH, Xu SM. **Recent perspectives of pediatric leukemia—an update**. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(4 Suppl):31-6.
10. Acharya S, Hsieh S, Shinohara ET, DeWees T, Frangoul H, Perkins SM. **Effects of race/ethnicity and socioeconomic status on outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia**. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016; 38(5):350-4.
11. Hafez H, Soliaman R, Bilal D, Hashem M, Shalaby L. **Early Deaths in Pediatric Acute Leukemia: A Major Challenge in Developing Countries**. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019; 41(4):261-266.
12. Al-Asadi JN, Ibrahim SJ. **Childhood Cancer in Basrah, Iraq During 2012-2016: Incidence and Mortality**. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(8):23-37.
13. Minute M, Cozzi G, Plotti C, Montanari G, Pecile P, Zanazzo GA, et al. **Children with cancer: a survey on the experience of Italian primary care pediatricians**. *Ital J Pediatr* 2017; 43(1):48. DOI 10.1186/s13052-017-0365-9
14. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. **Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014**. *CA Cancer J Clin* 2014. 64(2):83-103.
15. Mitchell C, Hall G, Clarke RT. **Acute leukaemia in children: diagnosis and management**. *BMJ* 2009; 338:b2285.
16. León V. **Manifestaciones clínicas de Leucemia Aguda en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008 -2014**. Trujillo: León V; 2017.
17. Polo-Capuñay AM, León-Seminario CA, Pérez-Villena JF, Yovera-Merino JD, Barraza-Chavesta O, Torres-Anaya V, et al. **Características clínico epidemiológicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almazor Aguinaga Asenjo**. *Horiz Méd* 2014; 14(1):18-23.
18. Sánchez de Toledo CJ., Sábado AC. **Linfomas de Hodgkin y No Hodgkin**. *Pediatr Integral* 2016; XX(6):390-400.
19. Bencomo GB, Herrera RL. **Caracterización clínico epidemiológico de los linfomas en la edad pediátrica en Pinar del Río. 2010-2016**. *Rev Cienc Médicas Pinar Río* 2017; 21(4):488-94.
20. Catueño S, Gutiérrez F, Wittmund L, Soria M, Moran L, Ferraro C, et al. **Linfoma no Hodgkin en niños. Experiencia y actualización de una institución**. *Hematol* 2018. 22(2):206-10.
21. Cabrera MC, Pacheco MM, Valdés SC. **Características clínicas y epidemiológicas en pacientes afectados de leucemia**. *Rev Univ Médica Pinar de la Habana* 2014; 10(1):2-13.
22. Padilla VJ, Ulloa PV, Venegas OD. **Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008**. *Acta Med Peruana* 2011; 28(1):12-8.

