



Caracterización de leucemia diagnosticada en pacientes pediátricos de 5 a 10 años en una e.s.e. de Colombia

Characterization of diagnosed leukemia in pediatric patients aged 5 to 10 years in a E.S.E in Colombia

Andrea Julieth Vera Mantilla¹, Brayan Andrey Alsina Villegas², Diego Fernando Sanabria Guevara³, Eglis Isabel Sepúlveda Cáceres⁴, Oriana Jeannette Blanco Sarmiento⁵, Tatiana Carolina Conde Castro⁶.

Universidad de Pamplona^{1,2,3,4&5}; Hospital Universitario Erasmo Meoz⁶

Correspondencia: andrea.vera2@unipamplona.edu.co¹; brayan.alsina@unipamplona.edu.co²; diego.sanabria@unipamplona.edu.co³; egilis.sepulveda@unipamplona.edu.co⁴; oriana.blanco@unipamplona.edu.co⁵

¹ORCID: 0009-0001-3342-602X; ²ORCID: 0009-0006-6864-8155; ³ORCID: 0009-0008-9109-7106; ⁴ORCID: 0009-0006-9101-381X; ⁵ORCID: 0009-0007-6403-2596; ⁶ORCID: 009-0006-2899-6331

RESUMEN

La leucemia es una enfermedad maligna que afecta con frecuencia a la población infantil, caracterizada por alteraciones en la sangre, la médula ósea y el sistema linfático, y constituye una de las principales causas de muerte en la niñez. Con el propósito de aportar a la comprensión de esta problemática, se realizó una investigación orientada a caracterizar los tipos de leucemia diagnosticados en pacientes pediátricos de entre 5 y 10 años, atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta durante los años 2021 a 2023, teniendo en cuenta los factores de riesgo y la prevalencia en esta población. El estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, descriptivo, retrospectivo y transversal, con una muestra no probabilística determinada a partir de criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Se incluyeron variables clínicas y sociodemográficas como edad, peso, talla, procedencia, estrato socioeconómico y régimen de salud, además de establecer correlaciones entre edad, tipo de leucemia y desenlace clínico. Los hallazgos mostraron que el tipo más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda, seguida de la leucemia mieloide aguda, sin registros de leucemias crónicas. Los factores de riesgo más relevantes estuvieron asociados a antecedentes familiares, trastornos genéticos y exposición a agentes virales. La prevalencia en este grupo correspondió al 0,29%, destacándose que la mayoría de los pacientes eran extranjeros, principalmente provenientes de Venezuela, lo que evidencia la influencia de la dinámica fronteriza en el acceso y la atención hospitalaria. La investigación resalta la necesidad de fortalecer la caracterización epidemiológica para orientar acciones de prevención y atención oportuna.

PALABRAS CLAVE: Leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, prevalencia, leucocitosis,

Hiperleucocitosis.

ABSTRACT

Leukemia is a malignant disease that frequently affects the pediatric population, characterized by alterations in the blood, bone marrow, and lymphatic system, and it represents one of the leading causes of childhood mortality. With the purpose of contributing to the understanding of this problem, a study was conducted to characterize the types of leukemia diagnosed in pediatric patients between 5 and 10 years old, treated at the Erasmo Meoz University Hospital in the city of Cúcuta during the years 2021 to 2023, considering risk factors and prevalence in this population. The study followed a quantitative, descriptive, retrospective, and cross-sectional approach, with a non-probabilistic sample determined by previously established inclusion and exclusion criteria. Clinical and sociodemographic variables were included, such as age, weight, height, place of origin, socioeconomic status, and health insurance coverage, as well as correlations between age, type of leukemia, and clinical outcome. The findings showed that the most frequent type was acute lymphoblastic leukemia, followed by acute myeloid leukemia, with no records of chronic leukemias. The most relevant risk factors were associated with family history, genetic disorders, and exposure to viral agents. The prevalence in this group corresponded to 0.29%, with most patients being foreigners, mainly from Venezuela, which highlights the influence of the border dynamics on hospital access and care. This research underscores the need to strengthen epidemiological characterization in order to guide preventive measures and timely healthcare interventions.

KEY WORDS: Acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, prevalence, leukocytosis, hyperleukocytosis

INTRODUCCIÓN

La leucemia, el tipo de cáncer infantil más común en todo el mundo, es una enfermedad neoplásica que afecta el tejido hematopoyético, caracterizada por la proliferación y división excesiva de las células sanguíneas¹. En esta, la médula ósea produce glóbulos blancos (leucocitos) en exceso o con morfología anormal, afectando el sistema inmunológico. Se clasifica de acuerdo con su evolución (aguda o crónica) y su estirpe celular (linfoblástica, mieloblástica)².

En los últimos años, han surgido numerosas investigaciones acerca de cómo se comporta esta patología en la población pediátrica³. Para el caso de Colombia, la leucemia constituye un importante problema de salud pública debido a su influencia en la mortalidad infantil, pues, según datos del Instituto Nacional de Salud, la leucemia linfoblástica aguda es la afección más frecuente, seguida de los tumores del sistema nervioso central y los linfomas⁴.

Principalmente, tiene un origen genético, debido a mutaciones que presentan las células sanguíneas, lo que provoca que estas crezcan rápidamente y reemplacen a las células sanguíneas sanas. Sin embargo, también se puede presentar leucemia por la presencia de factores de riesgo, tales como la anemia y la desnutrición³. La presentación de la enfermedad es muy variada; los principales síntomas incluyen fiebre, palidez, astenia, adinamia, dolor abdominal, adenopatías, epistaxis, hematomas y dolor óseo. Su duración puede variar desde días hasta meses, y en la mayoría de los casos, el inicio es agudo⁵.

Debido a lo anterior, se tomó al Hospital Universitario Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta como fuente de información, con el fin de caracterizar los diferentes tipos de

leucemia en pacientes pediátricos de 5 a 10 años diagnosticados entre 2021 y 2023 en esta institución, considerando su relevancia como el centro hospitalario de alta complejidad más importante de Norte de Santander. Se espera proporcionar una base sólida para investigaciones futuras en este campo, considerando la escasez o casi inexistencia de estudios sobre este tipo de patologías en la región.

El cáncer es una alteración biológica y genética de las células que componen los tejidos de un órgano. Se caracteriza por la proliferación excesiva de células malignas, que superan a las células sanas y provocan fallas en la función del órgano afectado³.

La leucemia es un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la infiltración de células neoplásicas del sistema hematopoyético en la médula ósea, sangre y otros tejidos, siendo clasificados según su evolución (aguda o crónica) y su línea celular (linfoblástica, mieloblástica y bifenotípica), siendo las neoplasias más frecuentes en niños menores de 15 años y la segunda causa de muerte en infantes².

La leucemia, según su línea celular, se clasifica en:

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA): inicia en los linfocitos en la médula ósea, es aguda y puede avanzar rápidamente si no se trata. Representa el 80% de todas las leucemias agudas pediátricas, siendo la más común en menores de 15 años. Los síntomas incluyen anemia, trombocitopenia y neutropenia. El tratamiento incluye quimioterapia en varias fases adaptadas al riesgo del paciente^{6, 7}.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA): es un grupo de trastornos hematológicos malignos de progresión rápida. Se caracteriza por la proliferación clonal desregulada de células inmaduras que han

perdido la capacidad de diferenciarse normalmente. Surge debido a la transformación de precursores hematopoyéticos mediante rearrreglos cromosómicos y mutaciones genéticas. Los pacientes pueden presentar síntomas similares a los de la LLA, como fiebre, dolor de huesos y articulaciones, ganglios linfáticos inflamados y hemorragias. El tratamiento incluye quimioterapia y trasplante de células madre según el riesgo del paciente^{8, 9}.

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC): es una enfermedad mieloproliferativa que se distingue por la existencia del cromosoma Filadelfia (t(9;22)). Se caracteriza por la sobreproducción de células mielocíticas en sangre periférica. Representa el 15% de los casos de leucemia en adultos. La mayoría de los pacientes son asintomáticos al diagnóstico. El tratamiento incluye terapia dirigida, quimioterapia, trasplante de células madre y cirugía^{10, 11}.

La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC): es un trastorno proliferativo maligno de linfocitos maduros e incompetentes. Se acumulan masivamente en sangre periférica, médula ósea y tejido linfocítico; afecta principalmente a los linfocitos B. Es la leucemia más frecuente en Europa y Estados Unidos, con una incidencia de 2 a 6 casos por 100,000 habitantes por año. La incidencia aumenta con la edad; más del 70% de los pacientes tienen más de 65 años al diagnóstico, y menos del 2% son menores de 45 años. Los pacientes pueden presentar ganglios linfáticos agrandados, fatiga, fiebre, dolor abdominal y sudoraciones nocturnas. El tratamiento inicial incluye el esquema FRC (fludarabina, rituximab y ciclofosfamida), con una tasa de respuesta de hasta el 75%^{12, 13}.

Entre los factores de riesgo y estratificación del riesgo^{12, 13} se encuentran:

Edad: Los pacientes menores de un año y mayores de 10 años se consideran de alto riesgo. Los pacientes pediátricos en el grupo de edad entre 1 y 9 años tienen un mejor pronóstico.

Sexo: Las pacientes femeninas tienen un mejor pronóstico que los pacientes masculinos.

Factores Genéticos: El síndrome de Down aumenta la posibilidad de padecer leucemia.

Exposición Neonatal a Radiaciones: Puede influir en el desarrollo de la enfermedad.

Hábitos y Estilo de Vida: Los nutrientes ingeridos durante el embarazo y el consumo de alcohol pueden afectar el riesgo de desarrollar leucemia.

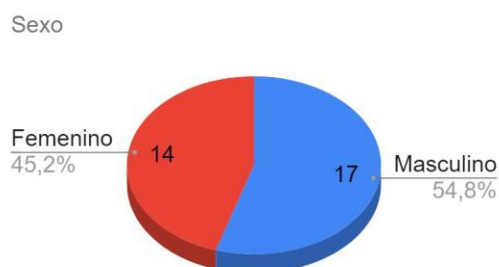
METODOLOGÍA

La presente investigación es cuantitativa, descriptiva, retrospectiva y de tipo transversal. La población seleccionada está conformada por los pacientes pediátricos de 5 a 10 años atendidos en la unidad de oncología pediátrica del Hospital Universitario Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, Colombia, durante los años 2021-2023, dentro de los cuales se encontraron 64 historias clínicas a evaluar. La muestra se obtiene de manera no probabilística, teniendo en cuenta ciertos criterios de inclusión y criterios de exclusión. Se excluyeron historias clínicas de niños menores de 5 años y mayores de 10 años, pacientes sin diagnóstico de leucemia o diagnosticados con leucemia, pero con historias clínicas incompletas. Luego de aplicados dichos criterios, se obtuvo una muestra a evaluar de 31 pacientes, a partir de los cuales se recolectaron los datos para tener en cuenta dentro del presente trabajo investigativo.

RESULTADOS

En el periodo 2021-2023 se registraron 31 casos de leucemia pediátrica en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta. De estos pacientes, 17 (54,8%) son de sexo masculino y 14 (45,2%) son de sexo femenino (Gráfica 1).

Gráfica 1. Sexo



Las edades se muestran en la Gráfica 2; el rango de edad va de 5 a 10 años. Se detectó una cantidad similar de pacientes en cada una de las edades, siendo la más predominante 10 años, con 6 (19,4%) niños, seguido por igual valor en las edades de 5 a 9 años, donde hubo 5 (16,1%) niños en cada una.

Gráfica 2. Edad del paciente

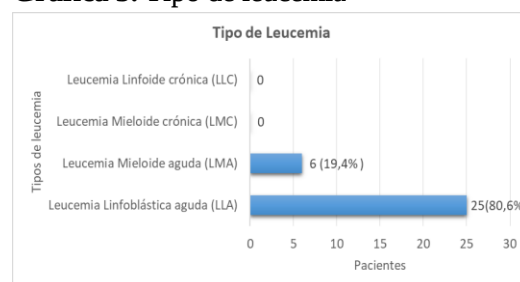


El tipo de leucemia más predominante fue Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), con 25 (80,6%) pacientes, seguido de 6 (19,4%) pacientes con Leucemia Mieloide Aguda

(LMA), de los cuales un caso fue Leucemia promielocítica aguda y 5 casos de

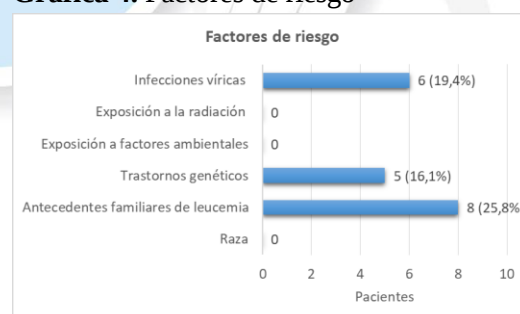
Leucemia linfoblástica aguda. No se hallaron pacientes con leucemias crónicas.

Gráfica 3. Tipo de leucemia



En los factores de riesgo no se observó una asociación significativa entre la raza y la incidencia de leucemia pediátrica en la muestra. En cuanto a antecedentes, un 25,8% de pacientes tienen antecedentes familiares de leucemia y 16,1% presentan trastornos genéticos. No se observaron casos en los que la exposición a factores ambientales o radiación estuviera asociada a un mayor riesgo de leucemia pediátrica y un 19,4% mostraron haber estado expuestos de forma recurrente a infecciones víricas. (Gráfica 4)

Gráfica 4. Factores de riesgo



Dentro de la población pediátrica de 5 a 10 años atendida en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, se encontró que la prevalencia de leucemia fue de 0,29 por cada 100 personas en el periodo de 2021 a 2023.

$$Prevalencia: \frac{31}{10.474} \times 100 = 0,29$$

En la Tabla 1 se encuentra la descripción de las características y desenlaces clínico-epidemiológicos; en la Tabla 2, los signos y síntomas presentados en todos los pacientes con leucemia; y en la Tabla 3, los valores en hemograma.

Tabla 1. Descripción de las características y desenlaces clínico epidemiológico

Variables y sus categorías		n	%
Alteraciones clínicas	Esplenomegalia	0	0
	Hepatomegalia	9	29
	Hepatoesplenomegalia	11	35,5
	Afectación del SNC	2	6,5
	Masa mediastínica	1	3,2
	Ninguna	11	35,5
Tipos de riesgo	Estándar	2	6,5
	Intermedio	1	3,2
	Alto	14	45,2
	No determinado	14	45,2
Desenlace	Muerte	3	9,7%
	Recaída	4	12,9%
	Abandono de tratamiento	2	6,5%
	Neoplasias secundarias	0	0%
	En tratamiento	6	19,4%
	En remisión	2	6,5%
	Desconocido	14	45,2%

Tabla 2. Signos y síntomas

Variables y sus categorías		n	%
Signos y síntomas	Fiebre	23	74,2%
	Palidez	23	74,2%
	Dolor óseo	2	6,5%
	Astenia	20	64,5%
	Adinamia	18	58,1%
	Artralgia	2	6,5%
	Debilidad - Malestar general	18	58,1%
	Dolor abdominal	16	51,6%
	Equimosis - petequias	9	29%
	Cefalea	7	22,6%

	Anemia	17	54,8%
	Tos	6	19,4%
	Náuseas - Inapetencia	12	38,7

Tabla 3. Hemograma

Variables y sus categorías		n	%
Leucopenia	< 4.000/mm3	10	32,3%
Leucocitos normales	4.000 - 10.000/mm3	8	25,8%
Leucocitosis	10.000/mm3 - 50.000/mm3	6	19,4%
Reacción leucemoide	50.000 - 100.000/mm3	3	9,7%
Hiperleucocitosis	> 100.000/mm3	4	12,9%
Hemoglobina en niños de 5 a 11 años	< 13.5 g/dl	29	93,5%
	> 13.5 g/dl	2	6,5%
VN Plaquetas	Trombocitopenia < 150.000 /mm3	23	74,2%
	Normal 150.000 - 500.000/mm3	8	25,8%
	Trombocitosis > 500.000 /mm3	0	0

DISCUSIÓN

Tal como se ha mencionado, la leucemia es una enfermedad de gran influencia en la población pediátrica², por lo que, al analizar los resultados obtenidos en esta investigación con relación a las edades de presentación de la patología, se encontró que el grupo mayormente afectado fue el de los pacientes de diez años, información que difiere con el estudio llevado a cabo por Machin¹⁴, en donde se afirma que el grupo mayormente afectado fue el de los pacientes con siete años. Otras investigaciones también demuestran una mayor frecuencia de presentación en edades diferentes, reportando incluso una incidencia más marcada en el grupo comprendido entre los uno y cuatro años de edad¹⁵.

En cuanto al sexo mayormente afectado, los datos encontrados en esta investigación mostraron mayor incidencia en la población masculina, lo cual concuerda con las investigaciones realizadas por diversos estudios^{14, 15, 16}; sin embargo, es importante destacar que las diferencias no son muy marcadas, por lo que la predilección de la enfermedad por los varones no logra ser estadísticamente significativa, tal como se puede evidenciar en los resultados.

Con relación a los tipos de leucemia que fueron objeto de estudio en el presente trabajo, se encontró que hubo un predominio de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), concentrando la mayor parte de los pacientes estudiados, seguida de la leucemia mieloide aguda (LMA); hallazgos que son similares a los registrados en la literatura^{14, 15}, lo que se confirma incluso al correlacionar variables que fueron tenidas en cuenta en estudios previos¹⁵, en los que se cruzó el tipo de leucemia más frecuente y la edad, coincidiendo en que entre los 5 y los 10 años el tipo más común de leucemia fue la linfoblástica aguda, lo cual es igual a lo concluido en los resultados de esta investigación. Uno de los principales tópicos tenidos en cuenta en este trabajo fue la presentación de factores de riesgo que predispusieron al desarrollo de la enfermedad, obteniéndose que el principal fue el tener antecedentes de familiares con leucemia, seguido de haber padecido infecciones virales a repetición, y por último, trastornos genéticos asociados. Este panorama local es bastante diferente al que plantea la literatura, en la cual se apoya que el haber tenido infecciones a repetición es el factor de riesgo más relevante¹⁷, aunque también relacionan variables adicionales como la exposición a radiación o a factores ambientales, como la contaminación con pesticidas o la polución. En el estudio de Paredes¹⁸ se observó que la leucocitosis,

Por lo general de más de 10.000 leucocitos/ μ l, se presenta en el 50% de los niños con leucemia linfoblástica aguda. Por otro lado, en la leucemia mieloblástica aguda estas cifras son aún mayores, puesto que una cuarta parte de los pacientes, sobre todo en las formas mielomonocítica y monocítica, muestran más de 100.000 leucocitos/ μ l.

En contraste, los hallazgos del presente estudio muestran que cuatro pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda presentaron hiperleucocitosis (> 100.000 leucocitos), distinto a lo que se encontró en el estudio en comparación, donde los niveles más elevados de leucocitos se hallaron en la LMA. Además, en nuestro estudio, el 58% tenían recuento de leucocitos menor a 10.000; de estos, el 45,1% padecían LLA y el 12,9% LMA. Solo el 19,35% de los pacientes presentaron recuento de leucocitos entre 10.000 y 50.000, y un total de 9,6% de los pacientes tuvieron reacción leucemoide.

En el presente estudio, el 60,7% de los pacientes con LLA y el 100% de los pacientes con LMA tenían valores de hemoglobina menores a 13,5 g/dL y plaquetas menores a 150.000/mm³. Por otra parte, un 21,4% de los pacientes con LLA tenían valores de hemoglobina $< 13,5$ g/dL, pero con plaquetas en el rango de 150.000/mm³ a 500.000/mm³. Estos hallazgos fueron similares a los de otros estudios¹⁸, en donde los valores de hemoglobina que estuvieron por debajo de este nivel corresponden al 82,7% de pacientes con LLA y al 72,3% de pacientes con LMA. A su vez, el valor más predominante de plaquetas en ambos tipos de leucemia fue menores a 100.000/mm³.

Con respecto a los signos y síntomas predominantes observados en los pacientes estudiados en el presente trabajo, fueron la fiebre, la palidez, astenia, adinamia y dolor abdominal, lo cual tiene cierta relación con el estudio realizado por Otero¹⁵, donde los síntomas prevalentes fueron fiebre, palidez, astenia y adinamia. De igual manera, se mostró relación con el estudio realizado por Paredes¹⁸, donde uno de los síntomas clínicos de debut más frecuentes que presentaron los pacientes fueron la astenia, anorexia y anemia.

Aunque estos dos últimos síntomas se encontraron en menor proporción en el presente estudio, es importante destacar que marcan una discreta diferencia con relación a lo registrado en la literatura.

Por otra parte, respecto al desenlace de los pacientes de esta investigación, se encontró que durante el periodo estudiado, un 9,7% de los pacientes fallecieron. Esta cifra es inferior a lo reportado por Otero¹⁵, que registra una cifra de 21,8% de pacientes fallecidos. Además, en este estudio se encontró que un 12,9% de los pacientes presentaron una recaída, cifra inferior a la reportada por el estudio citado¹⁵, en el cual el 21,8% de recaídas se producían durante el tratamiento y posteriormente fallecieron. Así mismo, el porcentaje de recaída de este estudio es inferior comparado a lo informado por Toro¹⁹, en donde se reporta un 18,8% de pacientes que presentaron una recaída.

Finalmente, en nuestro estudio se encontró que el 19,4% de los pacientes siguieron en tratamiento. Con respecto a la cifra exacta de pacientes sobrevivientes de este estudio, no fue posible evaluarla debido a que el 45,2% de los pacientes presentó un desenlace desconocido, lo cual no permite que se pueda comparar con exactitud la cifra de pacientes vivos con el 78,2% de sobrevivientes reportados en el estudio anteriormente descrito¹⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steliarova-Foucher, E., Colombet, M., Ries, L. A., Moreno, F., Dolya, A., Bray, F., ... & Tretarre, B. (2017). International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The lancet oncology*, 18(6), 719-731.
2. Villalba Toquica, C. del P., Martínez Silva, P. A., & Acero, H. (2016). Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. *Pediatría*, 49(1), 17–22. Recuperado a partir de <https://revistapediatria.org/rp/article/view/28>.
3. OMS.El cáncer infantil [Internet]. Who.int. 2020 [citado el 22 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
4. Instituto Nacional de Salud Colombia I. [Internet]. Ins.gov.co. 2022 [citado 27 julio 2022]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2022_Boletin_epidemiologico_semana_5.pdf
5. Angarita Ribero, C. T., Duitama Vergara, L. L., Hurtado Sánchez, M. J., Córdoba Núñez, M. A., & Guzmán Cruz, P. C. (2013). Caracterización clínica y paraclínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfóide aguda atendidos en el Centro Javeriano de Oncología (2004-2012). *Universitas Medica*, 54(3), 316–321. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed54-3.ccpp>.
6. Ribera JM, Tormo M, Ortega JJ. Leucemia linfoblástica aguda en adolescentes y adultos jóvenes. *Med Clin Monogr (Barc)* [citado 10 agosto 2022]. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2018.v35n2/272-278/pt/>
7. Villasís KMÁ, Arias GJ, Escamilla NA, et al. Metaanálisis sobre los factores pronóstico-relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69(3):175-189. [Internet]. medigraphic.com. 2012 [citado 10 agosto 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35776>.
8. Lagunas R. Francisco A. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. *Gaceta médica de oncología* [Internet]. Elsevier [citado 10 agosto 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166592011630030X>.
9. Vanegas, J. K. L., Peña, N. L. P., Cevallos, V. D. I., & Ramos, M. A. L. (2019). Supervivencia de pacientes infantiles diagnosticados con leucemia mieloide aguda en el Ecuador. *RECIMUNDO*, 3(2), 998-1020.
10. Ron-Guerrero, C. S., & Ron-Magaña, A. L. (2018). Leucemia mieloide crónica en remisión molecular mayor después de 44 meses sin tratamiento. *Revista de Hematología*, 19(4), 231-236.
11. MORALES, CATALINA, TORRES CÁRDENAS, VÍCTOR, VALENCIA Z, JUAN ESTEBAN, RIBÓN, GABRIEL, & MANRIQUE H, RUBÉN DARÍO.

- (2010). Leucemia mieloide crónica: diagnóstico y tratamiento. CES Medicina , 24 (1), 97-108. Recuperado el 08 de mayo de 2024, de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052010000100010&lng=en&tlng=es.
12. Marrero, Y. T., Suárez, V. M., Ballester, A. S., & Domínguez, G. D. (2019). Leucemia linfóide crónica de células B: revisión de sus aspectos etiopatogénicos, moleculares y pronósticos. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 35(1), 1-14.
 13. Labardini Méndez J, et al. Leucemia Linfocítica Crónica [Internet]. 2011 [citado el 12 agosto de 2022]. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327325816.pdf>
 14. Machín García, S. A., Leblanch Fernández, C. C., García Caraballoso, M. B., Escalona Vives, Y., Álvarez Molina, I., Plá Del Toro, M. J., & Valdés Sojo, C. (2020). Caracterización de las leucemias en niños en Cuba (2006-2015). Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 36(1).
 15. Otero Tapia, J. L. (2021). Perfil de pacientes pediátricos con leucemia atendidos en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT)-Oncomédica, 2017-2019.
 16. Villalón, M. F., Medina, Y. P., Díaz, D. U., & Villalón, M. F. (2019). Supervivencia de niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. Medisan, 23(03), 412-423.
 17. Schmidt, J. A., Hornhardt, S., Erdmann, F., Sánchez-García, I., Fischer, U., Schüz, J., & Ziegelberger, G. (2021). Risk Factors for Childhood Leukemia: Radiation and Beyond. Frontiers in public health, 9, 805757. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.805757>
 18. Cecilia-Paredes, E. E., Echevarría-Cruz, A., Cecilia-Paredes, E., García-Peña, E. A., Ramos-Cordero, A. E., & Santaya-Labrador, J. M. (2021). Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes diagnosticados con leucemia en un hospital pediátrico. Revista 16 de abril, 60(281), 1374.
 19. Toro Moncada, Ana María, & Pérez-Villa, Marjorie. (2021). Calidad de vida en el paciente pediátrico con cáncer. Index de Enfermería, 30(1-2), 44-49. Epub 25 de abril de 2022. Recuperado en 09 de mayo de 2024, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962021000100011&lng=en&tlng=es.