



Morbilidad y mortalidad del cáncer infantil en un departamento del sur de Colombia

Morbidity and mortality rates of childhood cancer in a southern department of Colombia

Morbidade e mortalidade por câncer infantil em um Estado do sul da Colômbia

María Sofía González-Casagua¹ orcid.org/0000-0002-4023-3517

Juan David Bermeo-Calderón¹ orcid.org/0000-0002-0066-5761

Carlos Montalvo-Arce² orcid.org/0000-0003-0309-7859

Luis Alfonso Laverde-Gaona¹ orcid.org/0000-0003-1162-4524

Yaliana Tafurt-Cardona^{1*} orcid.org/0000-0003-1289-2395

1. Fundación Universitaria Navarra–UNINAVARRA. Facultad de Ciencias de la Salud. Neiva, Colombia
2. Universidad Surcolombiana. Facultad de Ciencias de la Salud. Neiva, Colombia

Recibido: Mayo 14 - 2021

Revisado: Julio 19 - 2021

Aceptado: Marzo 31 - 2023

Publicado: Junio 26 - 2023

Citación: González-Casagua MS, Bermeo-Calderón JD, Montalvo-Arce C, Laverde-Gaona LA, Tafurt-Cardona Y. Morbilidad y mortalidad del cáncer infantil en un departamento del sur de Colombia. *Univ. Salud.* 2023;25(2):33-42. DOI: 10.22267/rus.232502.304

Resumen

Introducción: El cáncer infantil tiene repercusiones en la calidad de vida a corto y largo plazo de los niños afectados. En Colombia representa la tercera causa de muerte entre 1 y 14 años de edad. **Objetivo:** Describir la morbimortalidad por cáncer infantil en el departamento del Huila durante el periodo 2012 – 2016. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de tipo exploratorio en menores de 18 años con diagnóstico de cáncer durante el 2012 a 2016 en el Huila, a partir de la información obtenida del Sistema Integral de Información de la Protección Social y Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. **Resultados:** Se detectaron 568 casos de cáncer infantil durante el periodo de estudio. El 54,3% correspondía a pediátricos del sexo masculino, 39,8% con edades comprendidas entre 10 a 14 años de edad, 60,4% residentes de la zona norte del departamento. Se registraron 117 casos de mortalidad por cáncer, con mayor frecuencia entre 5-9 años de edad, del sexo masculino. **Conclusiones:** Se evidenció altas tasas de morbimortalidad por cáncer infantil en la zona norte del departamento, se resalta la necesidad de futuras investigaciones que puedan explicar el comportamiento de tumores infantiles y definir programas de intervención en salud.

Palabras clave: Cáncer; niño; morbilidad; Colombia. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: Childhood cancer affects the short-term and long-term quality of life of the sick children. In Colombia, this disease represents the third cause of death in children between 1 and 14 years of age. **Objective:** To describe morbidity and mortality rates caused by childhood cancer in the department of Huila during the 2012-2016 period. **Materials and methods:** A descriptive exploratory study was conducted in children under 18 years of age diagnosed with cancer from 2012 to 2016 in Huila. The information was obtained from the Integral Information System of the Social Protection Ministry and the National Administrative Department of Statistics of Colombia. **Results:** 568 cases of childhood cancer were identified during the study period. 54.3% corresponded to pediatric male patients, of which 39.8% were aged between 10 to 14 years and 60.4% lived in the northern area of the department. 117 deaths due to cancer were reported, the most frequent cases being male children with ages between 5 to 9 years. **Conclusions:** High morbidity and mortality rates because of childhood cancer were identified in the northern part of the department. This highlights the need for future research to understand the behavior of childhood tumors and define health intervention programs.

Key words: Cancer; child; morbidity; Colombia. (Source: DeCS, Bireme).

Resumo

Introdução: Introdução: O câncer infantil repercute na qualidade de vida a curto e longo prazo das crianças acometidas. Na Colômbia representa a terceira causa de morte entre 1 e 14 anos de idade. **Objetivo:** Descrever a morbimortalidade por câncer infantil no estado de Huila durante o período 2012 - 2016. **Materiais e métodos:** Estudo exploratório descritivo realizado em crianças menores de 18 anos diagnosticadas com câncer durante 2012 a 2016 em Huila, com base nas informações obtidas do Sistema de Informação Integral de Proteção Social e do Departamento Administrativo Nacional de Estatística da Colômbia. **Resultados:** Foram detectados 568 casos de câncer infantil no período do estudo. 54,3% correspondiam a médicos pediatras do sexo masculino, 39,8% com idade entre 10 e 14 anos, 60,4% residentes na zona norte do departamento. Foram registrados 117 casos de mortalidade por câncer, com maior frequência entre 5-9 anos de idade, do sexo masculino. **Conclusões:** Altas taxas de morbidade e mortalidade por câncer infantil foram evidenciadas no norte do estado, destacando a necessidade de pesquisas futuras que possam explicar o comportamento dos tumores infantis e definir programas de intervenção em saúde.

Palavras chave: Câncer; criança; morbidade; Colômbia. (Fonte: DeCS, Bireme).

*Autor de correspondencia

Yaliana Tafurt-Cardona
e-mail: yalianat@gmail.com

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la morbilidad asociada al cáncer infantil representa entre 0,5% y 4,6% de la carga global de la enfermedad, con una incidencia a nivel mundial entre 50 y 200 casos por cada millón de niños⁽¹⁾. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) estima que al año se diagnostican 300.000 casos de cáncer infantil y cerca de 80.000 muertes por año en el mundo⁽²⁻³⁾. En América Latina y el Caribe 17.500 nuevos casos de cáncer infantil son diagnosticados anualmente y más de 8.000 muertes se registran por esta causa⁽⁴⁾. En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto Nacional de Cancerología (INC) reportaron entre los años 2007 al 2011, 764 casos en niños y 558 casos en niñas de cáncer infantil, con 500 defunciones al año entre ambos sexos⁽⁵⁾. Un estudio epidemiológico realizado en Cali reportó 2.311 casos de cáncer infantil entre 1977 y 2011, siendo la leucemia la principal causa de enfermedad y muerte⁽⁶⁾.

El cáncer infantil tiene repercusiones importantes en la calidad de vida a corto y largo plazo de los niños afectados, e impacta en el estado socioeconómico de las familias involucradas, relacionado con los elevados costos del tratamiento que pueden exceder el ingreso familiar⁽⁷⁾. Durante el año 2018, la OMS colocó en marcha, la *Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil* con el fin de ofrecer apoyo a los gobiernos para la creación y el mantenimiento de programas de calidad dedicados al cáncer infantil, puesto que muchos tumores pediátricos, no están asociados con factores de riesgo modificables, ni son identificados por programas de detección y prevención del cáncer en la población infantil, es imprescindible conocer aspectos epidemiológicos y clínicos que permitan el diagnóstico y tratamiento precoz⁽⁸⁾. Por tal motivo, el objetivo de la OMS es lograr para el año 2030 una tasa de supervivencia de mínimo un 60%, cifra que representa aproximadamente el doble de la tasa de supervivencia actual con pronósticos positivos para los próximos diez años⁽⁹⁾.

Estudios epidemiológicos realizados en países desarrollados indican tasas de supervivencia de aproximadamente 80% con respecto a los países de ingresos medianos o bajos, con una tasa de supervivencia aproximadamente de 20%^(10,11).

De acuerdo con la Secretaría de Salud Departamental del Huila, en el último boletín epidemiológico del año 2017, fueron notificados 57 casos de cáncer infantil con una incidencia 0,01 por cada 100 habitantes menores de 18 años en el departamento⁽¹²⁾. Sin embargo, no existe información disponible sobre la epidemiología del cáncer infantil de este departamento, por lo cual el objetivo de este estudio fue describir la morbilidad y mortalidad del cáncer infantil durante el periodo 2012 - 2016 en el departamento del Huila, contribuyendo en el seguimiento epidemiológico de la enfermedad, para el control y detección temprana, fortaleciendo las fuentes de información sobre neoplasias y su distribución geográfica⁽¹³⁾.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de tipo exploratorio, ecológico y de series temporales para determinar la morbilidad y mortalidad por cáncer en menores de 18 años de edad durante el periodo 2012 a 2016 en el departamento del Huila, ubicado al suroccidente de Colombia en la región andina.

Para el cálculo de las tasas de morbilidad y de mortalidad se utilizó como denominador la población de las proyecciones del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) 1985-2020.

Morbilidad

Los datos de morbilidad se obtuvieron mediante el acceso al cubo Circular 029- RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios) del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). La consulta fue realizada siguiendo las orientaciones de la metodología descrita por el Ministerio de Salud y Protección Social, para la determinación de la *morbilidad atendida* que puede ser una buena aproximación para la determinación de la prevalencia de la enfermedad⁽¹⁴⁾. Este Sistema de Información es la apuesta del gobierno nacional a través del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, para la integración de la información en salud y como herramienta que permita la toma de decisiones políticas, gestión de servicios, monitoreo regulatorio y suministro de información epidemiológica y estadística a todos los actores del sistema de salud, protección social y al público en general; basada en una Bodega de Datos que provienen de fuentes de información internas y externas al Ministerio, permitiendo la consolidación, el mejoramiento, el seguimiento y la disposición de información mediante herramientas de módulos geográficos, observatorios y cubos de consulta, principalmente de los Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS), notificación de casos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), Nacimientos y defunciones del Registro Único de Afiliados módulo nacimientos y defunciones (RUAF-ND), Protección Específica y Detección Temprana, Discapacidad y Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Los datos sobre el registro de cáncer obtenidos de SISPRO, utilizan los lineamientos de la Clasificación Internacional de Enfermedades décima edición (CIE-10), la información fue agrupada según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología tercera edición (CIE-O-3), siguiendo las normas consensuadas internacionalmente de la IARC y *European Network of Cancer Registries (ENRC)*. Posteriormente, se realizó la distribución y categorización de los diagnósticos identificados en 12 grandes grupos, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3) de la OMS⁽¹⁷⁾.

Esta clasificación incluye 12 grupos tumorales principales y 47 subgrupos. Los 12 grupos principales son: I) leucemias, II) linfomas y neoplasias reticulares, III) tumores del sistema nervioso central,

IV) neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas, V) retinoblastoma, VI) tumores renales, VII) tumores hepáticos, VIII) tumores malignos óseos, IX) sarcomas de tejidos blandos, X) tumores germinales, tumores trofoblásticos y otros tumores gonadales, XI) otras neoplasias epiteliales y melanomas, y XII) otras neoplasias específicas y neoplasias malignas no especificadas. Las variables de análisis fueron: tipo de cáncer, edad, sexo, año de registro de la neoplasia, zona y municipio de residencia, tanto para mortalidad como para morbilidad. La distribución administrativa del departamento del Huila fue utilizada para realizar la agrupación de los municipios pertenecientes al departamento por zona. Se excluyeron los casos con datos incompletos.

Para la morbilidad, se calculó la frecuencia acumulada por sexo y grupos de edad para cada uno de los años (0-4 años, 5-9 años, 10-14 años y 15-18 años). Los denominadores utilizados como población a riesgo en el cálculo de las tasas ajustadas para el departamento del Huila se obtuvieron a partir de los datos de la población infantil de la base pública de datos: "Estimaciones y proyecciones de la población nacional, departamental y municipal total por área 1985-2020" del DANE⁽¹⁸⁾.

El ajuste de tasas se realizó mediante el método directo, utilizando como referencia la población colombiana del Censo DANE 2015, de acuerdo a las recomendaciones del Observatorio Nacional de Salud (ONS) del INS⁽¹⁹⁾. Se calculó la tasa de prevalencia y su intervalo de confianza al 95%. El programa estadístico utilizado en el análisis de los datos fue R

Comander. Para el ajuste de tasas y el cálculo de incidencias se utilizó el programa *Epidat 4.2*.

Mortalidad

Los datos de mortalidad se obtuvieron de la base de microdatos anonimizados de defunciones del DANE. Se utilizó la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3) de la OMS para la distribución de la información según las variables de análisis. Se identificaron en la base de datos tumores de sitio no especificado que fueron agrupados dentro del estudio en un grupo denominado grupo XIII. Se presentan las frecuencias absolutas y relativas según la Clasificación ICC-33, por grupo de edad, sexo, año de defunción y región de residencia.

Para la descripción de la mortalidad se calcularon las tasas brutas específicas de mortalidad por cáncer por 100000 menores, por año, sexo y grupo de edad con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente, se presentan las tasas ajustadas mediante el método directo, por año y por sexo. Se utilizó el *software Excel 2013*.

Análisis geoespacial de la morbilidad

Con las tasas de prevalencia de morbilidad y las tasas específicas de mortalidad en cada uno de los municipios del departamento por cada 100.000 niños menores de 18 años y según los datos obtenidos en SISPRO y DANE; se usó como referencia la población infantil total de cada municipio del Huila entre los años 2012-2016. Posteriormente, se graficó un mapa del departamento utilizando el programa *Epidat 4.2* (Figura 1).

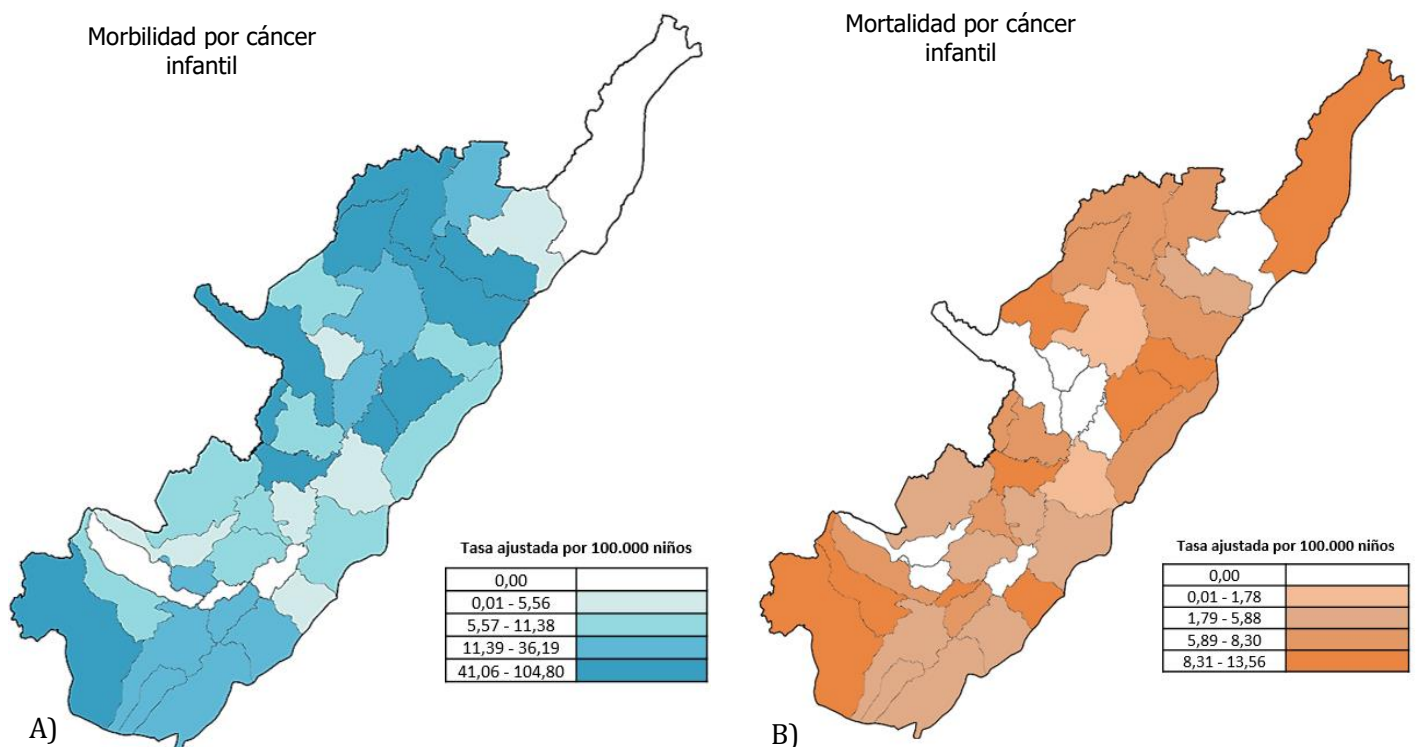


Figura 1. A) Distribución espacial de las tasas de prevalencia por municipio de los casos de morbilidad por cáncer infantil en el departamento del Huila, 2012 a 2016. **B)** Distribución espacial de las tasas específicas de mortalidad por cáncer en los municipios en el departamento del Huila, 2012 a 2016.

Consideraciones éticas

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Fundación Universitaria Navarra -

UNINAVARRA, considerada sin riesgo de acuerdo a la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas

para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y la Resolución 8430 de 1993 y 2378 del 2007 del Ministerio de Salud y Protección social de Colombia.

Resultados

El departamento del Huila cuenta con 37 municipios, distribuidos según la división administrativa en 4 zonas: norte, centro, sur y occidente. El municipio con mayor tasa de prevalencia de morbilidad fue Hobo con 104 casos por cada 100.000 niños, seguido de los municipios de Paicol y Nátaga con 83 y 72 casos por cada 100.000 niños, respectivamente (Figura 1A). La mayor tasa de mortalidad fue registrada en el

municipio de Colombia con 13 casos por cada 100.000 niños, seguido de los municipios de Rivera y Elías con 12 casos por cada 100.000 niños, respectivamente (Figura 1B).

Morbilidad del cáncer

De los 568 casos identificados, la edad promedio fue de $10 \pm 3,91$, el 39,8% de los niños se encontraron en edades entre los 10-14 años de edad, residentes en la zona norte (60,4%), reportando un mayor número de casos durante el año 2015 (25,2%). El 54,3% de la población fueron hombres, con una razón hombre/mujer de 1:1,18 (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población estudio

Características	Morbilidad	Mortalidad
	Población (%)	Población (%)
Total	568	117
Edad (años)		
Media (DE)	10,57 (3,91)	9,35 (5,34)
0-4 años	31 (5,5)	28 (23,9)
5-9 años	192 (33,8)	35 (29,9)
10-14 años	226 (39,8)	26 (22,2)
15-17 años	119 (21)	28 (23,9)
Sexo		
Masculino	308 (54,2)	65 (55,6)
Femenino	260 (45,8)	52 (44,4)
Razón Hombre/Mujer	1,18	1,25
Zona de residencia		
Norte	343 (60,4)	58 (49,6)
Centro	55 (9,7)	20 (17,1)
Occidente	40 (7)	5 (4,3)
Sur	130 (22,9)	34 (29,1)
Año		
2012	101 (17,8)	25 (21,4)
2013	72 (12,7)	30 (25,6)
2014	117 (20,6)	24 (20,5)
2015	143 (25,2)	17 (14,5)
2016	135 (23,8)	21 (17,9)

DE: Desviación estándar

La Tabla 2 indica los casos de morbilidad de acuerdo con el ICC3-3 y su distribución por grupos de edad, sexo, año y residencia. Los tipos más frecuentes de cáncer infantil fueron otras neoplasias malignas epiteliales y melanomas malignos (26,6%), seguida de tumores de tejidos blandos y otros sarcomas extraóseos (24,1%) y las leucemias (23,8%). Se evidenció una mayor frecuencia de estas neoplasias en el sexo masculino (14,3%) excepto en las leucemias; las cuales fueron más frecuentes en el sexo femenino (13,4%), junto con los tumores de células germinales (2,1%). Los tumores de tejidos blandos y otros sarcomas extraóseos fueron la categoría de cáncer infantil más frecuente en la zona norte del Huila (16,4%); especialmente durante el año 2014 (6,3%).

La Tabla 3 muestra la frecuencia de casos de cáncer infantil relacionada con las tasas ajustadas por grupos de edad y sexo. En el año 2015 se evidenció el mayor número de casos de cáncer infantil con 143 (33,37 casos por 100.000 niños). Se observó que los casos de cáncer infantil aumentaban con la edad, debido a que la tasa bruta de la media anual en el grupo 0-4 años fue de 5,45 casos y en el grupo de 10-14 años fue de 39,94 casos anuales. Con respecto al restante de años estudiados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas ajustadas por el sexo, sin embargo, se observó predominio en el sexo masculino durante todo el periodo de estudio.

Tabla 2. Frecuencias de los tipos de cáncer de acuerdo a la clasificación ICC-3 según grupos de edad, sexo, año y residencia

Grupo/subgrupo		Tipos de cáncer n (%)											Total
		I. Leucemia	II. Linfoma	III. Tumores Del SNC	V. Retinoblastoma	VI. Tumores renales	VII. Tumor hepático	VIII. Tumores óseos malignos	IX. Tumores de tejidos Blandos	X. Tumores de células germinales	XI. Otras neoplasias malignas epiteliales	XII. Otros y neoplasias malignas inespecíficas	
Grupo edad (años)	0 a 4	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	11 (1,9)	0 (0)	15 (2,6)	0 (0)	31 (5,5)
	5 a 9	44 (7,7)	10 (1,8)	0 (0)	7 (1,2)	1 (0,2)	3 (0,5)	2 (0,4)	59 (10,4)	5 (0,9)	61 (10,7)	0 (0)	192 (33,8)
	10 a 14	63 (11,1)	17 (3)	28 (4,9)	3 (0,5)	5 (0,9)	1 (0,2)	7 (1,2)	48 (8,5)	9 (1,6)	43 (7,6)	2 (0,4)	226 (39,8)
	15 a 17	27 (4,8)	6 (1,1)	20 (3,5)	2 (0,4)	4 (0,7)	0 (0)	2 (0,4)	19 (3,3)	4 (0,7)	32 (5,6)	3 (0,5)	119 (21)
Sexo	Masculino	59 (10,4)	26 (4,6)	39 (6,9)	6 (1,1)	3 (0,5)	2 (0,4)	4 (0,7)	81 (14,3)	6 (1,1)	81 (14,3)	1 (0,2)	308 (54,2)
	Femenino	76 (13,4)	8 (1,4)	10 (1,8)	7 (1,2)	8 (1,4)	2 (0,4)	7 (1,2)	56 (9,9)	12 (2,1)	70 (12,3)	4 (0,7)	260 (45,8)
Año	2012	26 (4,6)	7 (1,2)	19 (3,3)	1 (0,2)	3 (0,5)	0 (0)	2 (0,4)	16 (2,8)	2 (0,4)	23 (4)	2 (0,4)	101 (17,8)
	2013	10 (1,8)	4 (0,7)	7 (1,2)	1 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)	2 (0,4)	27 (4,8)	3 (0,5)	17 (3)	0 (0)	72 (12,7)
	2014	25 (4,4)	6 (1,1)	7 (1,2)	1 (0,2)	2 (0,4)	1 (0,2)	2 (0,4)	36 (6,3)	3 (0,5)	34 (6)	0 (0)	117 (20,6)
	2015	37 (6,5)	7 (1,2)	10 (1,8)	5 (0,9)	2 (0,4)	2 (0,4)	1 (0,2)	32 (5,6)	5 (0,9)	40 (7)	2 (0,4)	143 (25,2)
	2016	37 (6,5)	10 (1,8)	6 (1,1)	5 (0,9)	3 (0,5)	1 (0,2)	4 (0,7)	26 (4,6)	5 (0,9)	37 (6,5)	1 (0,2)	135 (23,8)
Zona residencia	Norte	78 (13,7)	15 (2,6)	29 (5,1)	8 (1,4)	9 (1,6)	4 (0,7)	5 (0,9)	93 (16,4)	14 (2,5)	86 (15,1)	2 (0,4)	343 (60,4)
	Centro	20 (3,5)	3 (0,5)	2 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,4)	10 (1,8)	1 (0,2)	16 (2,8)	1 (0,2)	55 (9,7)
	Occidente	9 (1,6)	1 (0,2)	6 (1,1)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	7 (1,2)	0 (0)	15 (2,6)	0 (0)	40 (7)
	Sur	28 (4,9)	15 (2,6)	12 (2,1)	4 (0,7)	2 (0,4)	0 (0)	3 (0,5)	27 (4,8)	3 (0,5)	34 (6)	2 (0,4)	130 (22,9)
Total		135 (23,8)	34 (6)	49 (8,6)	13(2,3)	11(1,9)	4 (0,7)	11(1,9)	137(24,1)	18 (3,2)	151 (26,6)	5 (0,9)	568 (100)

Tabla 3. Morbilidad y mortalidad de cáncer en menores de 18 años, según grupos de edad, sexo y año de diagnóstico. Huila 2012 a 2016

	Año	Morbilidad					Media anual	Mortalidad					Media anual	
		2012	2013	2014	2015	2016		2012	2013	2014	2015	2016		
Sexo	Menores de 18 años	n	101	72	117	143	135	114	25	30	24	17	21	23
		Tasa bruta	23,32	16,69	27,23	33,37	31,54	26,5	6,09	7,34	5,9	4,19	5,18	5,74
		IC 95%	20,06-29,16	13,77-21,49	23,82-33,68	29,75-40,69	27,96-38,60	--	3,70-8,48	4,72-9,97	3,54-8,26	2,20-6,18	2,96-7,39	--
		Tasa ajustada	27,24	19,53	32	38,99	36,74		6,15	7,5	5,94	4,23	5,23	--
Masculino	n	58	46	62	74	68	62	11	18	16	9	11	13	
	Tasa bruta	27,68	22,05	29,82	35,68	32,81	29,61	5,2	8,6	7,7	4,3	5,3	6,25	
Femenino	n	43	26	55	69	67	52	14	12	8	8	10	10,4	
	Tasa bruta	21,42	13,01	27,63	34,75	33,77	26,12	6,97	6	4,02	4,03	5,04	5,22	
Grupo de edad	0 - 4 años	n	0	0	1	11	19	6	7	7	5	5	4	6
		Tasa*	0	0	0,88	9,64	16,58	5,45	6,19	6,17	4,4	4,38	3,49	4,92
	5 - 9 años	n	21	26	39	59	47	38	6	9	6	5	9	7
		Tasa*	18,67	23,18	34,81	52,64	41,91	34,23	5,33	8,02	5,36	4,46	8,02	6,24
	10 - 14 años	n	60	30	42	45	49	45	6	5	8	3	4	5
		Tasa*	52,18	26,36	37,2	40,09	43,78	39,94	5,22	4,39	7,09	2,67	3,57	4,59
	15 - 17 años	n	20	16	35	28	20	24	6	9	5	4	4	6
		Tasa*	21,59	17,39	38,47	31,11	22,39	26,16	8,6	13,01	7,32	5,93	5,98	8,2

* Tasa específica por grupo de edad.

T. bruta: Tasa bruta

Nota: Las tasas se presentan en casos por 100.000 menores.

Mortalidad del cáncer

Se identificaron 117 casos de mortalidad por cáncer infantil, la edad promedio de decesos fue $9\pm 5,34$, el 29,9% se encontraban entre 5 y 9 años de edad, de los cuales 65 casos fue en niños (55,6%) y 52 casos en niñas (44,4%) con una razón hombre/mujer de 1:1,25. La mayor mortalidad registrada fue en el año 2013 (25,6%) con una disminución progresiva en el número de fallecimientos en los años posteriores y una marcada frecuencia en las notificaciones por mortalidad en la zona norte del departamento del Huila (49,6%) (Tabla 1).

La frecuencia de los casos de mortalidad de acuerdo con el ICC-3 distribuidos por grupos de edad, sexo, año y residencia, se indica en la Tabla 4. Las principales causas de mortalidad por cáncer infantil fueron las leucemias que representan un 41% del total de casos, seguida de los linfomas (12%) y los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) (12%), con predominio en el sexo masculino para estas categorías y mayor número de defunciones durante el año 2013 (25,6%).

Tabla 4. Mortalidad por tipos de cáncer de acuerdo a la clasificación ICC-3 según grupos de edad, sexo, año y residencia. Huila 2012 a 2016

Grupo/ subgrupo	Tipos de cáncer n (%)											Total	
	I. Leucemia	II. Linfoma	III. Tumores del SNC	V. Retinoblastoma	VI. Tumores renales	VII. Tumor hepático	VIII. Tumores óseos malignos	IX. Tumores de tejidos Blandos	X. Tumores de células germinales	XI. Otras neoplasias malignas	XII. Otros y neoplasias malignas		
Grupo de edad	0-4	11 (9,4)	2 (1,7)	3 (2,6)	3 (2,6)	1 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)	3 (2,6)	0 (0)	3 (2,6)	0 (0)	28 (23,9)
	5-9	17 (14,5)	7 (6)	3 (2,6)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,7)	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	1 (0,9)	35 (29,9)
	10-14	12 (10,3)	3 (2,6)	6 (5,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2,6)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,9)	26 (22,2)
	15-17	8 (6,8)	2 (1,7)	2 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	6 (5,1)	2 (1,7)	0 (0)	3 (2,6)	4 (3,4)	28 (23,9)
Sexo	Masculino	26 (22,2)	9 (7,7)	11 (9,4)	1 (0,9)	0 (0)	3 (2,6)	6 (5,1)	2 (1,7)	0 (0)	4 (3,4)	3 (2,6)	65 (55,6)
	Femenino	22 (18,8)	5 (4,3)	3 (2,6)	2 (1,7)	2 (1,7)	0 (0)	6 (5,1)	5 (4,3)	1 (0,9)	3 (2,6)	3 (2,6)	52 (44,4)
Año	2012	11 (9,4)	3 (2,6)	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	1 (0,9)	4 (3,4)	1 (0,9)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,9)	25 (21,4)
	2013	11 (9,4)	5 (4,3)	5 (4,3)	1 (0,9)	2 (1,7)	0 (0)	1 (0,9)	2 (1,7)	0 (0)	1 (0,9)	2 (1,7)	30 (25,6)
	2014	11 (9,4)	3 (2,6)	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	3 (2,6)	2 (1,7)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,9)	24 (20,5)
	2015	8 (6,8)	1 (0,9)	3 (2,6)	0 (0)	0 (0)	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,9)	17 (14,5)
	2016	7 (6)	2 (1,7)	2 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2,6)	2 (1,7)	1 (0,9)	3 (2,6)	1 (0,9)	21 (17,9)
Zona de residencia	Norte	23 (19,7)	8 (6,8)	9 (7,7)	1 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)	4 (3,4)	3 (2,6)	0 (0)	4 (3,4)	4 (3,4)	58 (49,6)
	Centro	10 (8,5)	3 (2,6)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	2 (1,7)	1 (0,9)	20 (17,1)
	Occidente	3 (2,6)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (4,3)
	Sur	12 (10,3)	3 (2,6)	4 (3,4)	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,7)	5 (4,3)	3 (2,6)	1 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)	34 (29,1)
Total	48 (41)	14 (12)	14 (12)	3 (2,6)	2 (1,7)	3 (2,6)	12 (10,3)	7 (6)	1 (0,9)	7 (6)	6 (5,1)	117 (100)	

La Tabla 3 muestra la frecuencia de mortalidad por casos de cáncer infantil en relación con las tasas ajustadas por grupos de edad y sexo. Durante, el año 2013 se evidenció el mayor número de casos de cáncer infantil con 30 (7,34 y 7,50 por 100.000 niños, tasas bruta y ajustada respectivamente). La media anual de mortalidad fue de 23 casos por cada 100.000 niños. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas ajustadas de mortalidad entre los grupos de edad y el sexo para el periodo de observación, sin embargo, se observó

un ligero predominio en los casos de defunciones en la población masculina.

Discusión

Este estudio analiza la morbimortalidad del cáncer infantil en el Huila y utiliza el análisis espacial para examinar la distribución de los casos en el departamento. La población se caracterizó por presentar mayores tasas de morbilidad entre los 10-14 años de edad en el sexo masculino, lo cual coincide

con estudios epidemiológicos realizados en Gran Bretaña, Países Bajos y Brasil⁽²⁰⁻²²⁾. En el presente estudio la mortalidad fue mayor entre 5-9 años de edad, predominando en el sexo masculino, diversos autores han descrito datos similares en países como España, Irak, Austria y reportes de la Sociedad Americana de Cáncer⁽²³⁻²⁴⁾.

Según la distribución por tipo de cáncer, las leucemias son el tipo de cáncer infantil más frecuente a nivel mundial, seguido de los linfomas y tumores del SNC⁽²⁵⁾, sin embargo, en este estudio se evidenció mayor morbilidad por *otras neoplasias malignas epiteliales y melanomas malignos*, seguida de tumores de tejidos blandos y las leucemias. Estudios epidemiológicos realizados en el este de Asia, Irlanda del Norte, América Central, Suiza, Corea y el Caribe, registran durante la última década un aumento en la incidencia de neoplasias y melanomas epiteliales, este grupo comprende todos los tipos de carcinomas con excepción de los tumores renal, hepático y gónadas; la tendencia observada puede relacionarse con cambios en la cobertura regional de los registros y el aumento en la exposición a radiación UV⁽²⁶⁻²⁸⁾. A nivel mundial se ha incrementado la incidencia de cáncer de piel especialmente en poblaciones blancas, estudios epidemiológicos han establecido factores genéticos y ambientales como las alteraciones del gen de la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT) y la exposición a radiación UV durante la infancia como potenciales factores carcinogénicos que incrementan el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer, particularmente en exposiciones que produzcan quemaduras solares, las cuales duplican el riesgo de melanomas infantiles, especialmente de melanomas mutantes BRAF⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Se observó mayor tasa de mortalidad por leucemias, seguidos de los linfomas y los tumores del SNC, datos similares fueron reportados por *Pardo et al.*⁽⁵⁾, en el Huila durante los años 2006-2008 y a nivel nacional *Bravo et al.*⁽⁶⁾, y el INS describen el mismo comportamiento. Estas cifras pueden estar asociadas a diferentes factores ambientales y socioeconómicos, tales como pobreza, aumento en las tasas de natalidad, condiciones sanitarias deficientes, exposición a plaguicidas y limitaciones en el acceso a servicios de salud y educación, que constituyen potenciales condiciones que aumentan la incidencia de cáncer infantil en países de bajos y moderados ingresos⁽³¹⁻³²⁾. Tal es el caso de los municipios de Hobo, Paicol y Nátaga, que presentaron las mayores tasas de morbilidad en el departamento del Huila, los cuales se caracterizan según el Plan de Desarrollo Municipal, por presentar pobreza extrema, analfabetismo, tasa elevadas de desempleo y limitaciones en el acceso a servicios de salud⁽³³⁾. Por otra parte, los municipios con las mayores tasas de mortalidad del departamento fueron Colombia, Rivera y Elías, que presentan serias problemáticas en salud, relacionadas con la ausencia de personal especializado y precarias condiciones en el servicio de atención primaria, facilitando la progresión de enfermedades y el aumento de la mortalidad⁽³⁴⁾. Estas características reflejan variables generalmente no estudiadas que merecen mayor investigación y evidencian el carácter inherente de factores como el nivel de desarrollo económico, progreso regional, y

las condiciones municipales de salud que pueden predisponer a cáncer infantil en el Huila⁽³⁵⁻³⁶⁾.

Según el Sistema de Información Regional (SIR) del Huila, la agricultura es la mayor actividad económica del departamento, además es considerado junto a Tolima y Valle como una de las cuatro zonas con mayor producción de arroz en el país⁽³⁵⁾. Este tipo de cultivos requieren medidas bioquímicas fitosanitarias como el uso de pesticidas, especialmente organofosforados, para el mantenimiento, prevención y control de plagas; sin embargo, en el sector agrícola existe una problemática relacionada con las condiciones laborales y socioeconómicas que predisponen a la exposición de niveles tóxicos de plaguicidas con mayor impacto en la población dependiente de las actividades del campo⁽³⁶⁾.

La infancia constituye un grupo vulnerable dentro del sector agrícola por factores fisiológicos como rápida división celular, función enzimática desintoxicante incompleta y frecuentes actividades al aire libre⁽³⁶⁻³⁷⁾, aumentado el riesgo de exposición temprana a pesticidas dentro de zonas de cultivo, facilitando la constitución de la triada huésped, ambiente y predisposición genética de la enfermedad⁽³⁵⁾. Diferentes estudios que evalúan agentes carcinogénicos y mutagénicos, indican que la exposición prenatal y en la primera infancia a pesticidas y agroquímicos se asocian al incremento del riesgo de leucemia infantil, cáncer cerebral, tumor de *Wilms*, sarcoma de *Ewing* y tumores de células germinales, relacionado con su alto potencial genotóxico, disruptor endocrino y carcinógeno en humano, capaces de generar estrés oxidativo, mutaciones de señalización celular, ruptura y aberraciones cromosómicas, predisponiendo a una proliferación celular descontrolada durante etapas posteriores⁽³⁸⁻³⁹⁾.

Otros factores que pueden contribuir con la alta mortalidad por cáncer infantil en Colombia son la toxicidad y el abandono de tratamiento debido a barreras socioeconómicas⁽³⁷⁾. Sin embargo, existen marcadas limitaciones en el establecimiento de la causalidad del cáncer infantil, relacionado con las dificultades en la identificación de la exposición a factores carcinogénicos en el ambiente durante etapas tempranas del desarrollo⁽⁴⁰⁾; además se establece debilidades en la notificación y calidad de los registros obtenidos, que impiden la adecuada caracterización del comportamiento clínico, tratamiento, seguimiento y supervivencia individual de cada caso.

Conclusiones

Durante todo el periodo de estudio, se evidenció un comportamiento atípico en los casos de morbilidad por cáncer, sin embargo, la distribución por mortalidad fue característica de países en desarrollo con un alto número de defunciones por leucemia. Estos resultados brindan información valiosa a las instituciones de salud pública, que permitan la implementación de políticas en salud, con el fin de disminuir la carga departamental de cáncer infantil y su impacto en la región.

Por lo tanto, es necesario realizar investigaciones que identifiquen factores de riesgo asociados a la enfermedad, integren indicadores de incidencia y supervivencia del cáncer infantil, facilitando el análisis de datos en posteriores períodos de estudio y generando hipótesis respecto a factores ambientales potencialmente carcinogénicos que podrían explicar el comportamiento de tumores infantiles en la región.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Secretaría Departamental de Salud de Neiva.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas frecuentes sobre el cáncer infantil [Internet]. Ginebra (CHE): WHO; [citado 2021 Mar 1]. Disponible en: https://web.archive.org/web/20210209223044/http://www.who.int/cancer/media/news/Childhood_cancer_day/es
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Global Initiative for Childhood Cancer [Internet]. Ginebra (CHE): WHO; 2020 [citado 2021 Mar 12]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/global-initiative-for-childhood-cancer>
- International Agency for Research on Cancer (IARC). International Childhood Cancer Day 2019: Providing better cancer data will help reduce the burden of childhood cancer [Internet]. Lyon (FRA): WHO; 2019 [citado 2021 Mar 23]. Press Release N° 265. Disponible en: https://iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/02/pr265_E.pdf
- Moreno F, Loria D, Abriata G, Terracini B, ROHA network. Childhood cancer: Incidence and early deaths in Argentina, 2000-2008. *Eur J Cancer* [Internet]. 2013;49(2):465-473. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.08.001
- Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011 [Internet]. Bogotá D.C (COL): Instituto Nacional de Cancerología; 2015. Disponible en: https://www.cancer.gov.co/recursos_user/files/libros/archivos/incidencia1.pdf
- Bravo LE, García LS, Collazos P, Ramirez O. Descriptive epidemiology of childhood cancer in Cali, Colombia 1977-2011. *Colomb Med* [Internet]. 2013 Sep 30;44(3):155-164. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1243>
- Russell HV, Panchal J, Vonville H, Franzini L, Swint JM. Economic evaluation of pediatric cancer treatment: a systematic literature review. *Pediatrics* [Internet]. 2013;131(1):e273-e287. DOI: 10.1542/peds.2012-0912
- Gupta S, Rivera-Luna R, Ribeiro RC, Howard SC. Pediatric oncology as the next global child health priority: the need for national childhood cancer strategies in low- and middle-income countries. *PLoS Med* [Internet]. 2014 Jun 17;11(6):e1001656. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001656
- Organización Mundial de la Salud (OMS). El cáncer infantil [Internet]. Ginebra (CHE): OMS; 2021 [citado 2021 Ene 25]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
- Gupta S, Howard SC, Hunger SP, Antillon FG, Metzger ML, Israels T, et al. Treating Childhood Cancers in Low- and Middle-Income Countries. *Cancer: Disease Control Priorities*. 3rd. ed. En: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, Horton S, editores. Washington D.C (USA): World Bank. [Internet]; 2015 [citado 2021 Ene 25]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343626>
- Howard SC, Zaidi A, Cao X, Weil O, Bey P, Patte C, et al. The My Child Matters programme: effect of public-private partnerships on pediatric cancer care in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol* [Internet]. 2018;19(5):e252-e266. DOI: 10.1016/S1473-2045(18)30123-2
- Gobernación del Huila, Secretaría de Salud Departamental del Huila. Boletín Epidemiológico Mensual 13 (1 DIC de 2017 - 30 DIC de 2017) [Internet]. Huila (COL): Gobernación del Huila; 2017 [citado 2019 Jan 25]. Disponible en: <https://www.huila.gov.co/salud/publicaciones/7191/boletines-epidemiologicos-ano-2017>
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 247 [Internet]. 2014 Feb 3 [citado 2021 Ene 25]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20247%20de%202014.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía conceptual y metodológica para la construcción del ASIS de las Entidades Territoriales: Colombia 2014 [Internet]. Bogotá D.C (COL): MINSALUD; 2014 [citado 2021 Mar 20]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/Guia%20ASIS%2028112013.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Sistema Integral de Información SISPRO [Internet]. Bogotá D.C (COL): MINSALUD; 2021 [citado 2021 Mar 20]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Presentación del SISPRO [Internet]. Bogotá D.C (COL): MINSALUD; 2013 [citado 2021 Feb 20]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/SISPRO-informacion-salud.aspx>
- National Cancer Institute. Main Classification Table from the ICC3 based on ICD-O-3 [Internet]. Maryland (USA): NIH; [citado 2021 Mar 1]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/iccc/iccc3.html>
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. Proyecciones de población [Internet]. Bogotá D.C (COL): DANE; 2018 [citado 2021 Mar 17]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
- Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Boletín No. 3: ¿Por qué usar tasas ajustadas para comparar poblaciones? [Internet]. Bogotá D.C (COL): Instituto Nacional de Salud; 2014 [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Boletines/boletin3_tasas/boletinONS-3.pdf
- Stiller CA, Bayne AM, Chakrabarty A, Kenny T, Chumas P. Incidence of childhood CNS tumours in Britain and variation in rates by definition of malignant behaviour: population-based study. *BMC Cancer* [Internet]. 2019 Feb 11;19(1):139. DOI: 10.1186/s12885-019-5344-7
- Aristizabal Arboleda LP, Hoffmann IL, Cardinali IA, Santos-Silva AR, de Mendonça RMH. Demographic and clinicopathologic distribution of head and neck malignant tumors in pediatric patients from a Brazilian population: A retrospective study. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2018;47(7):696-705. DOI: 10.1111/jop.12724
- Eggen CAM, Durgaram VVL, van Doorn R, Mooi WJ, Pardo LM, Pasmans SGMA, et al. Incidence and relative survival of melanoma in children and adolescents in the Netherlands, 1989-2013. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2018 Jun;32(6):956-961. DOI: 10.1111/jdv.14665
- Al-Asadi JN, Ibrahim SJ. Childhood Cancer in Basrah, Iraq During 2012-2016: Incidence and Mortality. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2018;19(8):2337-2341. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.8.2337
- Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2014; 64(2):83-103. DOI: 10.3322/caac.21219
- Oliveira Friestino JK, Mendonça D, Oliveira P, Oliveira CM, de Carvalho Moreira Filho D. Cáncer infantil: incidencia y patrones espaciales en la ciudad de Campinas, Brasil, 1996-2005. *Salud Colect* [Internet]. 2018;14(1):51-63. DOI: 10.18294/sc.2018.1200
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Doyla A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2017;18(6):719-731. DOI: 10.1016/S1473-2045(17)30186-9
- Sommer G, Schindler M, Redmond S, Pfeiffer V, Konstantinou G, Ammann RA, et al. Temporal trends in incidence of childhood cancer in Switzerland, 1985-2014. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2019;61:157-164. DOI: 10.1016/j.canep.2019.06.002
- Reedijk AMJ, van der Heiden-van der Loo M, Visser O, Karim-Kos HE, Lieverst JA, de Ridder-Sluiters JG, et al. Site of childhood cancer care in the Netherlands. *Eur J Cancer* [Internet]. 2017;87:38-46. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.09.030
- Sample A, He YY. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2018;34(1):13-24. DOI: 10.1111/phpp.12329

30. Bahrami A, Barnhill RL. Pathology and genomics of pediatric melanoma: A critical reexamination and new insights. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2018;65(2):e26792. DOI: 10.1002/pbc.26792
31. González-Casagua MS, Bermeo-Calderón JD, Laverde-Gaona LA, Tafurt-Cardona Y. Carcinógenos ambientales asociados a cáncer infantil. *Univ Salud* [Internet]. 2019;21(3):270-276. DOI: 10.22267/rus.192103.164
32. American Cancer Society. *Global Cancer Facts & Figures* [Internet]. 3rd ed. Atlanta (USA): American Cancer Society; 2015 [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf>
33. Alcaldía Municipal del Hobo-Huila. Acuerdo No. 12 de 2020: por medio del cual se adopta el Plan de Desarrollo Municipal para el período 2020-2023 denominado "Mejores Tiempos para Hobo" [Internet]. 2020 May 28 [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: https://www.sirhuila.gov.co/wp-content/uploads/2021/07/HOBO_acuerdo-12-plan-desarrollo.pdf
34. Alcaldía Municipal del Huila. Decreto número 026 de 2016: Por medio del cual se adopta en el municipio de Colombia el plan de desarrollo "juntos sí podemos" para la vigencia 2016 - 2019" [Internet]. 2016 Jun 8 [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: https://colombiahuila.micolombiadigital.gov.co/sites/colombiahuila/content/files/000168/8352_decreto-26-de-junio-8-de-2016--plan-de-desarrollo-20162019.pdf
35. Sistema de Información Regional del Huila. *Agropecuario 2016* [Internet]. Huila (COL): Gobernación del Huila; 2016 [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: <https://www.sirhuila.gov.co/socio-economica/economicas/agropecuario/agropecuario-2016/agropecuario-2016>
36. IARC Publications. *IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans* [Internet]. [citado 2021 Abr 11]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans>
37. Hernández AF, Menéndez P. Linking Pesticide Exposure with Pediatric Leukemia: Potential Underlying Mechanisms. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 Mar 29;17(4):461. DOI: 10.3390/ijms17040461
38. Schüz J, Erdmann F. Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview. *Arch Med Res* [Internet]. 2016;47(8):607-614. DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.11.017
39. Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C, Psycharakis C, Anifantaki A, Sifakis S, et al. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017 Oct 24;14(10):1282. DOI: 10.3390/ijerph14101282
40. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;30(1):15-21. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2011.v30n1/15-21>