

# Incidencia de neoplasias hematológicas en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2004

Claudia Janeth Uribe Pérez, MD\*

Erika Eliana Meza Durán, Enf\*

Nathali Johanna Gómez \*\*

## Resumen

**Antecedentes:** Las lesiones hematooncológicas son un grupo de neoplasias generadas por alteraciones en las células progenitoras hematopoyéticas. Este tipo de lesiones afectan a la población en general, con un porcentaje importante de ocurrencia en la población infantil. En el Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB) estos trastornos se ubican dentro de las lesiones malignas más frecuentes (años 2000- 2004). **Metodología:** El Registro Poblacional del AMB realiza un proceso de búsqueda y verificación activa de los casos de cáncer en la población residente del AMB desde el 2000. Luego de los procesos de validación, los casos son codificados y digitados en el software CanReg-4 con el cual se estiman frecuencias y tasas de incidencia. Este informe tiene datos verificados y actualizados que incluyen los obtenidos en el proceso de validación de egreso hospitalario y registros de mortalidad. **Resultados:** Entre 2000 y 2004 se capturaron 620 casos de neoplasias hematolinfoides ubicándose en los primeros lugares tanto en hombres como en mujeres, con un mayor número de casos en los hombres especialmente por casos de leucemia linfóide. Se encuentra tasa cruda de 10.9 casos por 100,000 mujeres y 14.0 casos por 100,000 hombres **Conclusión:** Comparando con las cifras del proyecto GLOBOCAN 2002, el comportamiento de las neoplasias hematológicas en esta región es similar a lo estimado para el país, con mayor frecuencia en hombres. [Uribe CJ, Meza EE, Gómez NJ. *Incidencia de neoplasias hematológicas en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2004. MedUNAB 2008; 11:76-82*].

**Palabras clave:** Cáncer, Neoplasia hematolinfoide, Incidencia, Frecuencia.

## Summary

**Background:** Hematological malignancies are a group of neoplasm that arises through malignant transformation of bone marrow derived cells. These disorders affect all people but have an important percentage of occurrences in the infantile population. The Hematological malignancies group are one of the most frequent malignancy in this geographical region (2000 - 2004). **Methodology:** The RPC-AMB is supported by National Cancer Institute of Colombia and IACR, and makes an active process to search, collect and verify all the diagnosed cases of cancer in the resident population of the AMB since 2000 year. After all processes of validation, the cases are codified and enter into CanReg4 software. This software provides number of cancer cases (frequency) and the incidence rates. In this report we include the cases obtained on the death certificate and hospital records. **Results:** From 2000 to 2004, were collected 620 cases of Hematological Malignancies. These disorders are one of the most frequent, affecting especially the men by Lymphoid leukemia. The crude rate in the women is 10.9/100,000 hab and in the men is 14/100,000 hab. **Conclusions:** Compared with the Globocan 2002, the data of the Hematological malignant disorders are similar to that estimated to Colombia, There is a predominance of diagnosis that affects most frequently to the men. [Uribe CJ, Meza EE, Gomez NJ. *Incidence of hematological malignancies into Metropolitan Area of Bucaramanga, 2000-2004. MedUNAB 2008; 11:76-82*].

**Key words:** Cancer, Hematologic neoplasms, Incidence, Frequency.

\* Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

\*\* Estudiante, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dra. Uribe, Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga, Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Campus El Bosque, Calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: curibep@unab.edu.co

Investigación financiada por la Universidad Autónoma de Bucaramanga en convenio con el Instituto Nacional de Cancerología

Artículo recibido: 7 de junio de 2008; aceptado: 7 de julio de 2008.

## Introducción

Las neoplasias hematológicas son procesos malignos que interfieren en los mecanismos de crecimiento, diferenciación y muerte de las células progenitoras hematopoyéticas. Este grupo incluye los diagnósticos de linfomas, leucemias, histiocitosis y mielomas, así como los síndromes mielodisplásicos y mieloproliferativos crónicos. En general, los linfomas se clasifican por el tipo de célula de origen, mientras que las leucemias en mieloides o linfoides, las cuales son a su vez divididas en aguda o crónicas dependiendo de la proporción de precursores morfológicamente y fenotípicamente inmaduros (blastos) en la médula ósea.<sup>1,2</sup>

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) corresponden a un grupo de trastornos que se caracterizan por una o más citopenias en la sangre periférica, secundarias a disfunción de la médula ósea, con morfología anormal de las células. Estos trastornos incluyen policitemia vera, trombocitosis esencial, mielofibrosis primaria, leucemia mieloide crónica, leucemia mielomonocítica crónica, leucemia mielomonocítica juvenil, mastocitosis sistémica, síndrome hipereosinofílico, leucemia neutrofilica crónica, leucemia eosinofílica crónica, leucemia basofílica crónica y los trastornos mielodisplásicos no clasificados.<sup>3</sup>

Los desórdenes mieloproliferativos (SMPC) generalmente se caracterizan por una mayor cantidad de células mieloides maduras en sangre periférica e incluyen síndromes que comparten características de SMD/SMPC y leucemia mieloide crónica atípica. Son enfermedades primarias de adultos con un pico frecuente en la quinta y la sexta década de la vida; su incidencia mundial es aproximadamente 6-9 por 100,000 hb.<sup>4,5</sup> A nivel mundial las leucemias y los linfomas son las neoplasias hematológicas más frecuentes, representando el 2.8% de los casos nuevos de cáncer diagnosticados en 2002.<sup>6</sup>

En Bucaramanga, según datos del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga (RPC-AMB), entre 2000 y 2004 las neoplasias de origen hematolinfoide se ubican dentro de los primeros lugares en orden de frecuencia. En este informe se describen las características de distribución de las neoplasias hematológicas que se presentan entre los residentes del Área Metropolitana de Bucaramanga.

## Metodología

El RPC-AMB funciona como un proyecto de investigación localizado en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga; cuenta con la asesoría y apoyo del Instituto Nacional de Cancerología (INC) y sigue los lineamientos propuestos por la *International Association of Cancer Registres* (IARC). Su objetivo es establecer el comportamiento epidemiológico

de las neoplasias malignas de cualquier localización y las benignas del sistema nervioso central diagnosticadas desde el primero de enero del año 2000 en la población residente en el Área Metropolitana de Bucaramanga. No se incluyen los casos en los que el diagnóstico corresponde a recaída, recidiva o extensión de una lesión diagnosticada antes del 2000.

La recolección de datos es un proceso de búsqueda activa que se hace en diversas fuentes de información como hospitales, clínicas, laboratorios de patología y hematología, centros de radiología, unidades de oncología, servicios de radioterapia, consultorios de médicos especialistas y voluntarios, quienes trabajan con pacientes oncológicos. En 2007 se vinculó como fuente de información a la Secretaría de Salud Departamental, quienes suministran información de los certificados de defunción. Este nuevo proceso ha permitido conseguir datos de casos nuevos por certificado de defunción, lo que ha llevado a completar y aumentar la base de información. En este informe se incluyen los casos captados únicamente por certificado de defunción, ya que se cumple con los indicadores de validez para registros de cáncer, pues este método diagnóstico se encuentra en solo el 8% de los casos captados, debiendo estar por debajo de 15% para asegurar la calidad del análisis.<sup>7</sup>

Las variables registradas incluyen datos sociodemográficos del paciente así como información de la neoplasia (fecha de la primera sospecha diagnóstica y el método diagnóstico más específico alcanzado, localización, morfología, comportamiento, grado de diferenciación y estado de extensión de la neoplasia). Cada formato requiere la codificación de algunas variables para lo cual se utilizan los manuales Divipola y la tercera edición de la *International Classification of Diseases for Oncology* (ICD-O).<sup>7</sup> Posteriormente y previo a un exhaustivo proceso de revisión y verificación de la calidad de cada caso, estos se digitan en el software CanReg-4.<sup>8</sup>

El análisis se ha realizado por localizaciones topográficas, morfología, grupos de edad y distribución por sexo, estimándose las tasas de incidencia tanto crudas (TC) como ajustadas a la población mundial (TEE).

## Resultados

Durante 2000 a 2004, el RPC-AMB captó 6,935 casos nuevos de tumores malignos infiltrantes entre los residentes del área, equivalentes al diagnóstico de cuatro casos nuevos diariamente. De estos, 620 casos corresponden a lesiones de origen hematolinfoide (8.9%). Al agrupar todas las neoplasias hematológicas se encuentra que en las mujeres estas lesiones ocupan un lugar importante en orden de frecuencia después de mama y cuello uterino, con una tasa de incidencia cruda de 10.9/100,000 hb, mientras que entre los hombres es de 14.0/100,000 hb, ubicándose después de próstata y estómago.

En la distribución general por tipo de lesión se encuentra un mayor número de casos de leucemia (310 pacientes, 49.2%), seguido de los linfomas (247 pacientes, 39.8%), mielomas (40 pacientes, 6.5%), síndrome mieloproliferativo (12 casos, 1.9%) y síndrome mielodisplásico (11 casos, 1.8%).

Las neoplasias hematolinfoides afectan a todos los grupos etáreos, mostrando dos picos, uno entre los 5-9 años, con 47 casos, y el otro entre los 60-75 años, con 50 casos del total de lesiones hematológicas (figura 1). Al observar la distribución por grupos de edad y el impacto que tienen el número de casos en la población específica se observa una curva ascendente constante (figura 2). Por tipo de lesión, las leucemias y los linfomas predominan en los hombres, aunque en el mieloma y los síndromes mielodisplásico y mieloproliferativo no hay gran diferencia entre los dos sexos (figura 3).

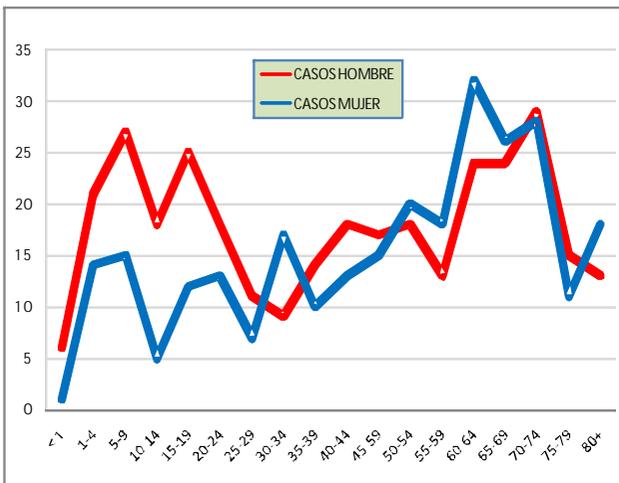


Figura 1. Casos de neoplasia hematolinfoides por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

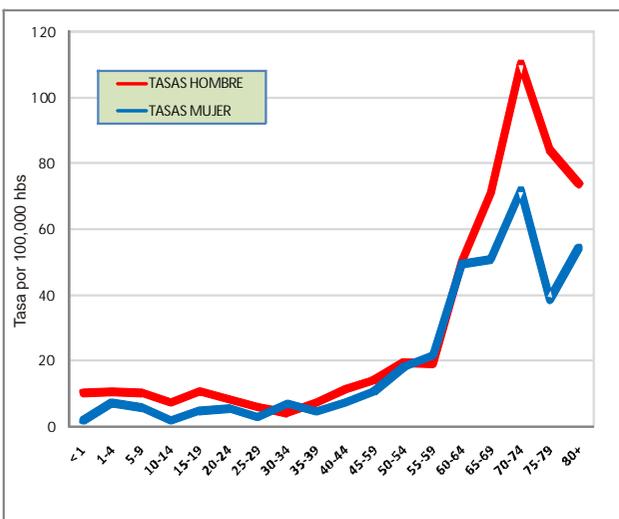


Figura 2. Tasa de incidencia de las neoplasias hematolinfoides por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

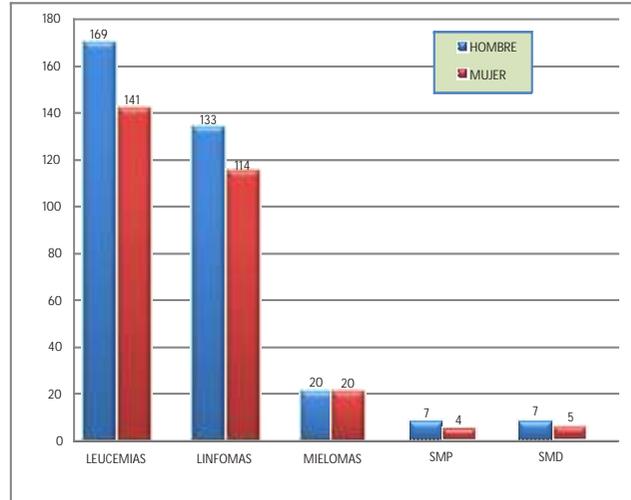


Figura 3. Casos de neoplasias hematolinfoides específicas por sexo. RPC-AMB 2000-2004

**Leucemias.** El diagnóstico de leucemia fue hecho en 310 personas, ocupando el 7° lugar de todas las neoplasias, con el 4,6% de todos los casos malignos. Los hombres tienen un número ligeramente mayor de casos (169, 54.5%) que las mujeres (141, 45.5%). La TC anual entre los hombres es de 7.1/100,000 hb (TEE anual de 8.2/100,000 hb), mientras que entre las mujeres es de 5,4/100.000 hb (TEE anual de 6.6/100,000 hb).

Este tipo de neoplasia es una de las pocas que se presenta en cualquier edad, pero se observa un predominio de casos en personas menores de 20 años, especialmente en los varones. Por encima de los 55 años hay un ligero predominio de casos en mujeres (figura 4). En el análisis de las tasas, estas son mayores en los hombres, especialmente por encima de los 60 años de edad (figura 5).

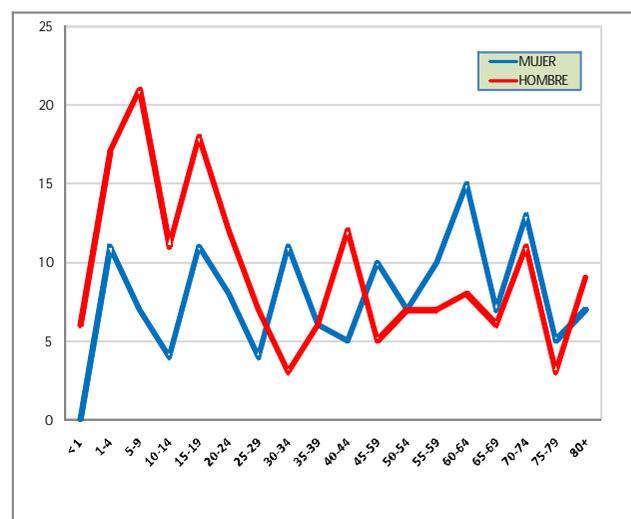
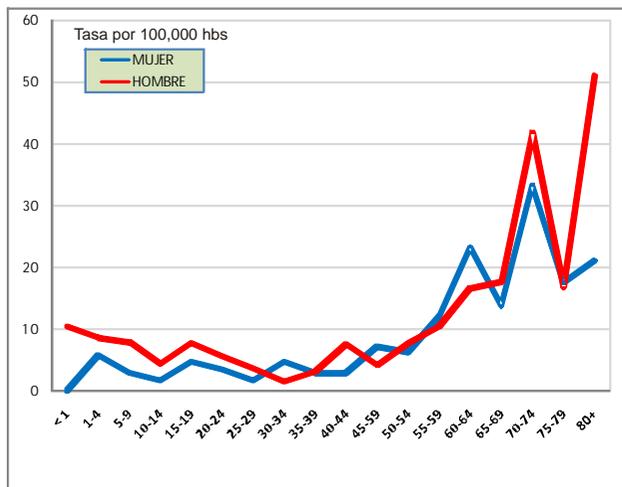
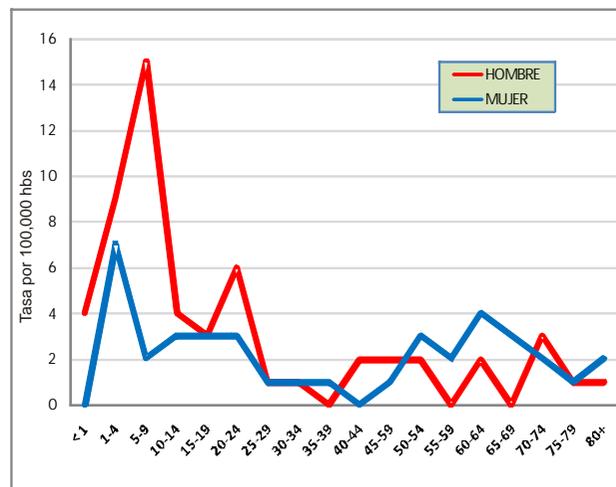


Figura 4. Casos de leucemia por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

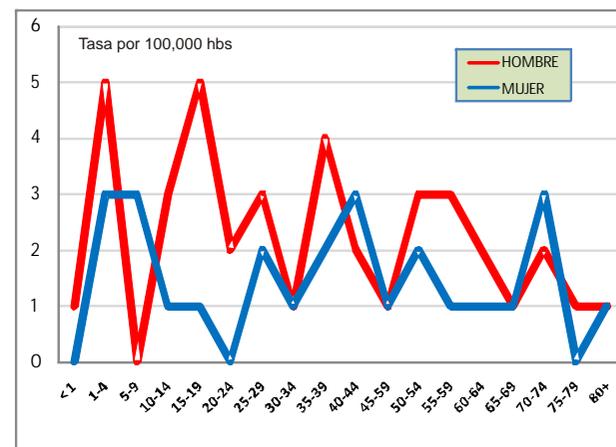


**Figura 5.** Tasa de incidencia de leucemias por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

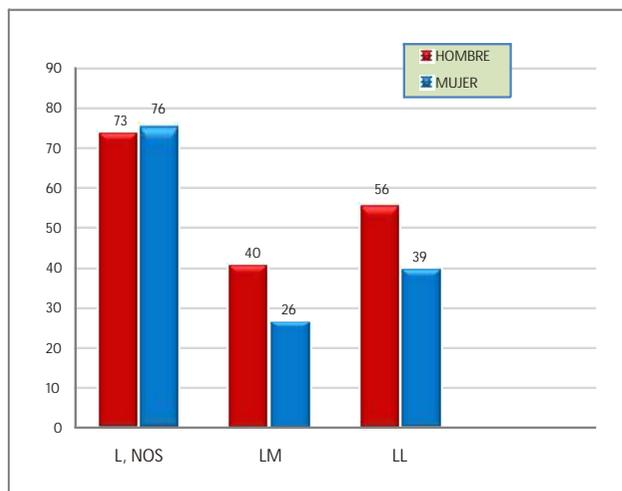


**Figura 7.** Tasa de incidencia de leucemia linfóide por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

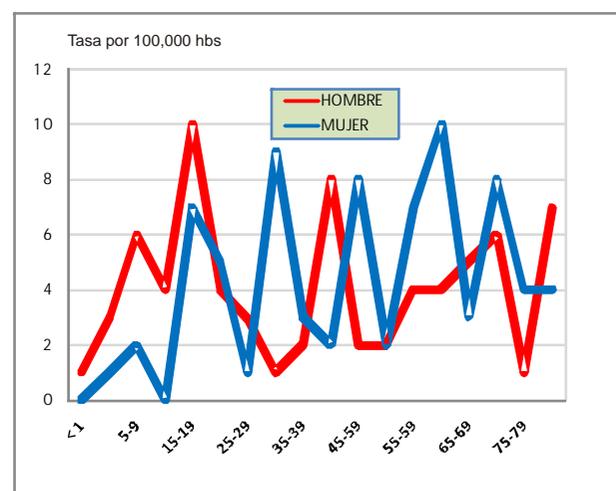
Teniendo en cuenta el origen, se encontró que las leucemias linfoides son las más frecuentes con un 48.0% de los casos, seguidas de la leucemia mieloide (27.6%) y aquellas no especificadas (24.4%). Aunque no fue posible realizar análisis por subtipo de leucemia dada la alta proporción de leucemias sin clasificación específica, la tendencia de las leucemias clasificadas es a favor de un número mayor de leucemias agudas. En los casos clasificados, son las leucemias linfoides las más frecuentes en ambos sexos, con una frecuencia un poco mayor en los hombres (58.4%), predominando la mayor parte de los casos antes de los 25 años de edad (60.0%). Con relación a la distribución por sexo, en la leucemia linfóide y en la mieloide hay un predominio de casos en los hombres (figura 6), mientras que sólo en las leucemias sin especificación hay un predominio de los casos en las mujeres a partir de los 25 años de edad (figuras 7 a 9). Según la edad, se observó una distribución a lo largo de la vida destacándose un importante número de casos antes de los 25 años de edad en las leucemias agudas.



**Figura 8.** Tasa de incidencia de leucemia mieloide por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004



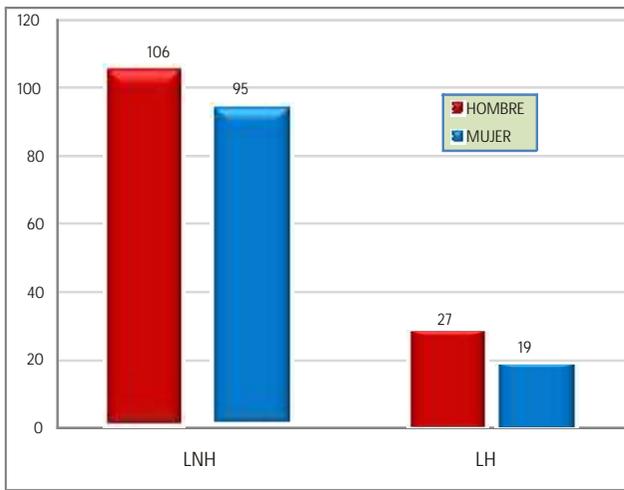
**Figura 6.** Casos de leucemia especificados por sexo, RPC-AMB 2000-2004



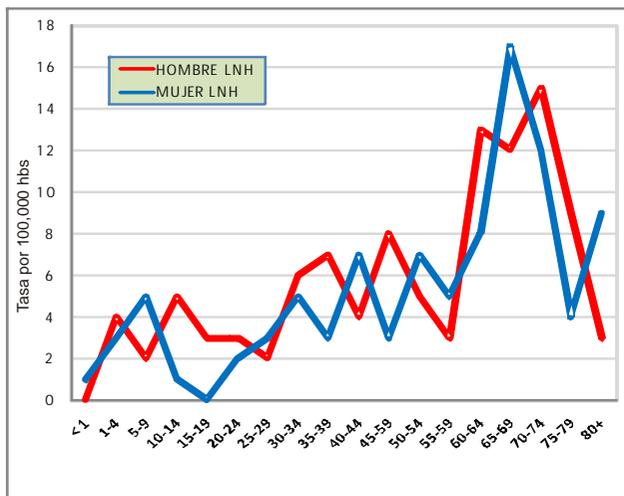
**Figura 9.** Tasa de incidencia de leucemia no especificada por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

**Linfomas.** Los linfomas se suelen agrupar en dos grandes categorías, los linfomas no Hodgkin (LNH) y la enfermedad de Hodgkin (EH). En el Área Metropolitana de Bucaramanga se detectaron 247 casos de linfoma en cinco años, el 4.0% de todas las neoplasias malignas.

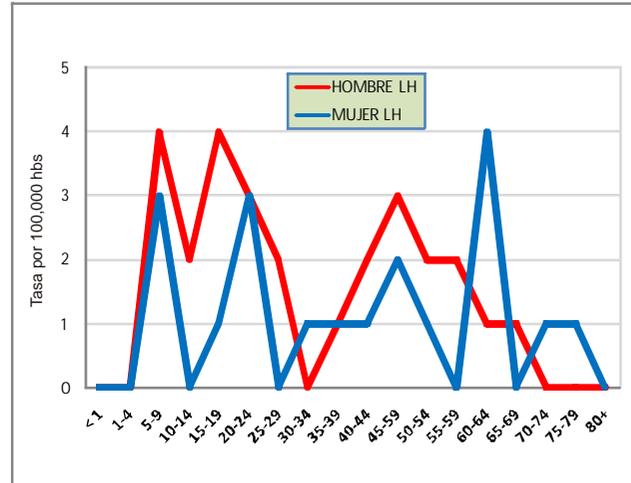
El mayor número de casos corresponden al LNH (201 casos, 81.0%). Hay predominio de casos en los hombres sobre las mujeres, tanto en LNH como en LH (figura 10). Los LNH se ubican en el 7° lugar en orden de frecuencia en hombres y el 12° en mujeres, con tasas crudas de 4.4 por 100,000 hombres (TEE anual de 6.1/100,000 hb) y de 3.6 por 100,000 mujeres (TEE anual de 4.0/100,000 hb). Este tipo de lesión es una de las pocas que se presenta en cualquier edad, observándose mayor incidencia a partir de los 55 años, alcanzando para los hombres su máximo pico entre los 70 y 74 años y para las mujeres entre los 65 y 69 años de edad (figura 11).



**Figura 10.** Casos de linfoma por tipo y sexo. RPC-AMB 2000-2004



**Figura 11.** Tasa de incidencia de linfomas no Hodgkin por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004



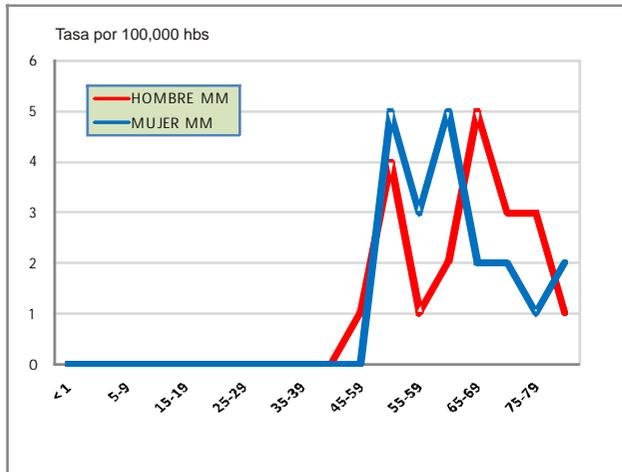
**Figura 12.** Tasa de incidencia de enfermedad de Hodgkin por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

En el análisis de las variantes por histopatología se encontró que en la mayoría no hay clasificación por tipo de célula maligna como T o B, por lo que sólo se describe un patrón morfológico. Los linfomas tipo LH se ubican en el puesto 27° de las neoplasias malignas en esta región geográfica (46 casos), donde los hombres tienen un número ligeramente mayor de casos (27, 58.6%) que las mujeres (19, 41.3%).

La TC anual entre varones es de 1.1/100,000 hb (TEE anual de 1.2/100,000 hb, mientras que entre mujeres es de 0.7/100,000 hb (TEE de 0.8/100,000 hb). Este tipo de tumor se presenta a lo largo de toda la vida con ligero predominio en los hombres antes de los 30 años y en las mujeres con un pico mayor de casos entre los 60 y 64 años de edad (figura 12). El 42.0% de los casos corresponde a la variante celularidad mixta y el 34.0% al tipo esclerosis nodular.

Relacionado con el sitio primario de ocurrencia, los linfomas nodales son los más frecuentes, con el 66.8% de los casos; de éstos, los ganglios linfáticos de cabeza y cuello son los sitios en donde se hace el diagnóstico con mayor frecuencia (32.8% de casos). Los linfomas extranodales se han encontrado en diversos sitios, como tracto gastrointestinal (32.2%), tejidos blandos, incluyendo retroperitoneo (17.7%), piel (16.0%), y en otros lugares como cavidad oral, región ocular, mama, glándula tiroides y sistema nervioso central.

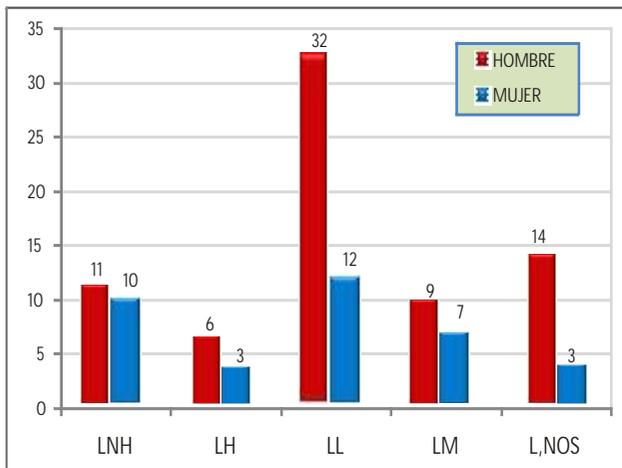
Dentro de los linfomas extranodales y nodales, la edad de presentación está entre 61 a 70 años; de igual manera, tanto en los nodales como en los extranodales el grado que predomina es desconocido. En la morfología de los extranodales, con mayor frecuencia está el linfoma maligno no especificado (29.0%), mientras que entre los nodales prevalece el linfoma maligno no especificado (21.3%), seguido del linfoma Hodgkin de celularidad mixta no especificada (12.2%) y el linfoma maligno de células B largas no especificadas (12.2%).



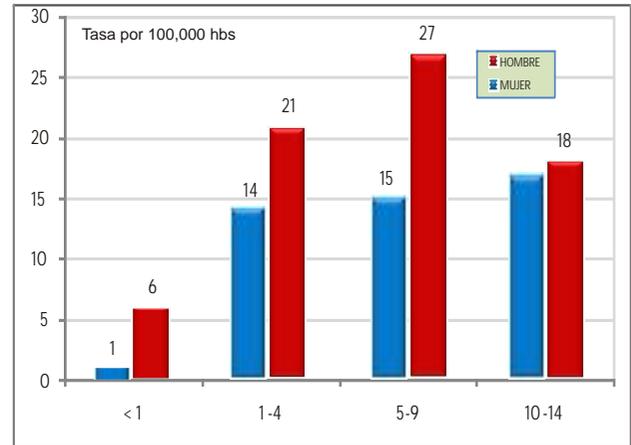
**Figura 13.** Tasa de incidencia de mieloma múltiple por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

**Mieloma múltiple.** Se detectaron en los 5 años del RPC-AMB un total de 40 casos de mieloma múltiple, con igual cantidad de casos entre hombres y mujeres, siendo el 6.5% de las neoplasias hematológicas. En general, esta lesión ocupa el puesto 29 de todas las lesiones tumorales. Los datos del RPC-AMB indican que entre hombres la TC anual es de 0,8/100,000 hb (TEE anual de 1.4/100,000 hb), mientras que entre las mujeres es de 0.8/100,000 hb (TEE de 1.0/100,000 hb). En los dos sexos la incidencia comienza a aumentar a partir de los 45 años, con una curva ascendente entre 45 y 70 años de edad, siendo ligeramente mayor en las mujeres. A partir de los 70 años hay predominio de los casos en los hombres situación que se refleja en las tasas de incidencia para este grupo de edad (figura 13).

**Población infantil.** En el Área Metropolitana de Bucaramanga se presentaron 114 casos de neoplasias hematolinfoides, un 21.0% de todas las lesiones malignas en menores de 15 años. Hay mayor número de casos entre los hombres



**Figura 14.** Casos de neoplasias hematolinfoides en población infantil por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004



**Figura 15.** Tasa de incidencia de neoplasias hematolinfoides en población infantil por sexo y grupos de edad. RPC-AMB 2000-2004

(66.0% del total), siendo la leucemia el diagnóstico más frecuente (65.0%), con predominio de la leucemia linfocítica (68.0%), aunque un 8.0% de los pacientes con leucemias no fueron clasificados como linfocítica o mielocítica (figura 14). Por grupos etáreos se encontró que la población entre los 5 a 9 años de edad es la más afectada; y de éstos, los varones presentaron un mayor número de casos (figura 15).

## Discusión

En este informe sobre la epidemiología de las neoplasias hematolinfoides en el Área Metropolitana de Bucaramanga generado por el RPC-AMB, se han tenido en cuenta todos los casos encontrados incluyendo los datos generados por certificado de defunción (8.0% de los casos) los cuales fueron verificados, cumpliendo con los indicadores de validez del RPC-AMB, asegurando la calidad de los análisis, situación que acerca mucho más las cifras a la realidad de la región.

Es importante anotar la gran dificultad que existe en el sistema de salud, para encontrar las historias clínicas, y en ellas registros adecuados, de diagnósticos específicos que permitan establecer con mayor exactitud, diagnósticos completos. Es así como se genera un gran número de diagnósticos generales como leucemias o linfomas NOS, sin llegar en muchos casos a conocer la estirpe celular que lo originó.

Al establecer los datos por tasas de incidencia, se ha encontrado, tanto en hombres como en mujeres, que tienden a ser ligeramente menores que la incidencia que para Colombia ha reportado GLOBOCAN 2002;<sup>9</sup> igualmente se encuentran en un nivel ligeramente más bajo respecto a otros registros de Latinoamérica, como en el caso de Ecuador, Uruguay o Argentina quienes reportan las mayores tasas de América Latina (tabla 1).

**Tabla 1.** Incidencia de neoplasias hematológicas en el mundo

Región	Linfoma				Leucemias				Mieloma múltiple				Enf. de Hodgkin			
	Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres	
	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE	TC	TEE
AM Bucaramanga	3.6	4.3	4.4	6.2	5.4	6.6	7.1	8.2	0.8	1.4	0.8	1.0	1.1	1.2	0.7	0.8
Argentina	5.4	4.3	7.6	7.2	5.1	4.3	7.2	6.9	1.7	1.6	1.2	1.0	1.7	1.6	1.2	1.0
Bolivia	2.5	3.3	5.3	7.7	2.5	2.6	4.4	5.3	1.3	2.0	0.7	0.9	1.3	1.7	0.7	0.9
Brasil	3.7	4.0	5.3	6.1	4.3	4.7	5.2	5.9	1.1	1.4	0.6	0.6	0.8	0.9	0.6	0.6
Centroamérica	3.0	3.8	4.2	5.4	4.3	4.5	5.7	5.9	1.0	1.6	1.0	1.1	1.8	2.0	1.0	1.1
Chile	5.2	4.8	6.1	6.5	3.7	3.7	4.7	4.9	2.2	2.4	0.8	0.7	1.2	1.2	0.8	0.7
Colombia	3.8	4.5	5.3	6.7	6.5	7.2	7.5	8.7	1.5	2.3	1.3	1.5	1.9	2.0	1.3	1.5
Ecuador	5.1	6.2	5.5	6.8	5.0	5.3	5.6	6.2	0.6	0.8	0.9	0.9	1.3	1.4	0.9	0.9
Paraguay	2.5	3.3	3.4	4.5	4.7	5.2	5.5	7.3	0.3	0.6	0.5	0.5	1.0	0.9	0.5	0.5
Perú	4.7	5.5	6.0	7.7	4.8	5.2	5.6	6.2	1.6	2.2	0.3	0.3	0.6	0.7	0.3	0.3
Uruguay	9.3	6.2	11.6	9.6	6.4	4.7	8.7	7.3	2.4	1.9	1.2	1.0	1.4	1.4	1.2	1.0
Suramérica	4.1	4.4	5.7	6.6	4.6	4.9	5.7	6.3	1.3	1.7	0.8	0.8	1.1	1.2	0.8	0.8
Menos desarrollado	2.3	2.6	3.6	4.3	3.0	3.2	4.0	4.4	0.7	0.9	0.5	0.5	0.9	1.0	0.5	0.5
España	12.2	6.9	15.8	11.1	9.4	6.0	12.6	8.8	5.6	3.2	2.0	1.7	2.6	2.3	2.0	1.7
Estados Unidos	17.2	11.1	22	17.1	10.4	7.4	13.9	11.2	6.5	4.8	2.6	2.4	3.5	3.2	2.6	2.4
Todo el mundo	4.1	4.0	5.6	6.1	4.2	4.1	5.5	5.8	1.5	1.7	0.8	0.8	1.2	1.2	0.8	0.8

Aunque en la infancia el diagnóstico de neoplasia es raro, la leucemia es el tipo más común representando el 30.0% de todos los cánceres diagnosticados en los menores de 15 años de edad,<sup>10</sup> con mayor compromiso del sexo masculino. En esta población, la leucemia linfocítica aguda ocurre aproximadamente cinco veces más frecuentemente que la leucemia mieloide aguda, correspondiendo al 75% de los diagnósticos de las leucemias en niños.<sup>11-14</sup>

En todo el proceso de recopilación de la información se hace evidente que a pesar de la importancia en la ocurrencia de estas lesiones, aún quedan muchos diagnósticos sin tener una clasificación específica, situación generada en parte por la gran dificultad de encontrar registros clínicos de los pacientes y por otra parte por que la región no cuenta con laboratorios de diagnóstico que ofrezcan exámenes especializados específicos para este tipo de enfermedades, haciéndose evidente por lo tanto la necesidad urgente de fortalecer estos servicios lo que llevará a una atención, oportuna y de alta calidad, contribuyendo a mejorar la sobrevida.

## Referencias

- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The WHO classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, VA, USA. November, 1997. *Ann Oncol* 1999; 10:1419-32.
- Vardiman JW. The WHO classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002; 100:2299-300.
- Steensma DP, Tefferi A. The myelodysplastic syndrome (s): a perspective and review highlighting current controversies. *Leuk Res* 2003; 27:95-112.
- Tefferi A, Silverstein MN. Myeloproliferative disease. In: Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, vol 1. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 21 ed, 2000:935-41.
- Kutti J, Ridell B. Epidemiology of the myeloproliferative disorders: essential thrombocythaemia, polycythaemia vera and idiopathic myelofibrosis. *Pathol Biol (Paris)* 2001; 49:164-6.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. *Cancer incidence in five continents*. Lyon, IARC Scientific Publications No. 155, vol. VIII, 2000.
- Fritz A, Percy C, Jack A, Sobin L, Parkin M, Whelan S (ed). *ICD-O-3*. Geneva (Switzerland), WHO, 2000.
- Cooke A, Parkin M, Ferlay J. Canreg4 software. IARC 2002-2005. En: [www.iacr.com/fr/software-frame.htm](http://www.iacr.com/fr/software-frame.htm)
- Bray F, Pisani P, Darkin DM. *GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC Cancer Base No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004.
- Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1051-8.
- Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States, sex, race, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995; 75:2186-95.
- Pui CH. Acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Clin North Am* 2000; 44:831-46.
- Zipf TF, Berg S, Roberts WM, Poplack DG, Steuber CP, Bleyer WA. Childhood leukemias. In: (Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE(eds). *Clinical Oncology*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2 ed, 2000: 2402-29.
- Sandler DP, Ross JA. Epidemiology of acute leukemia in children and adults. *Semin Oncol* 1997; 24:3-16.