

TRABAJO DE FIN DE GRADO DE PSICOLOGÍA

**Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas
en Población Pediátrica con Cáncer**

Carmen Clara Abrante Escobar y Silvia Rodríguez Déniz

Facultad de Psicología y Logopedia,
Universidad de La Laguna

Tutorizado por:

Dra. Lissett González Burgos y Dr. Sergio Hernández Expósito

Curso 2022-2023

Índice

1. Resumen/Abstract.....	3
2. Introducción.....	4
3. Método.....	6
a. Participantes.....	6
b. Instrumentos y materiales.....	8
c. Diseño y procedimiento.....	11
d. Análisis de datos.....	11
4. Resultados.....	12
a. Variables transversales.....	12
b. Funciones ejecutivas.....	13
i. Memoria de trabajo verbal y visual.....	13
ii. Fluidez verbal y de diseño.....	15
iii. Inhibición.....	16
iv. Flexibilidad cognitiva.....	17
v. Planificación.....	18
5. Discusión y conclusiones.....	18
6. Referencias bibliográficas.....	21

1. Resumen

El aumento de la supervivencia al cáncer en la población infantil ha evidenciado numerosas secuelas neurocognitivas en estos pacientes. El principal objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la existencia de alteraciones en las funciones ejecutivas en supervivientes de cáncer pediátrico. Para su análisis se ha trabajado con una muestra de 15 niños con Leucemia Linfoblástica Aguda ($\bar{X}_{edad} = 10,53, Sd_{edad} = 3,76$) y 12 niños con Tumores en el Sistema Nervioso Central ($\bar{X}_{edad} = 11,58, Sd_{edad} = 2,39$), a los que se administró un protocolo de evaluación neuropsicológica que medía: variables transversales (inteligencia, velocidad de procesamiento y atención) y funciones ejecutivas (planificación, inhibición, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y fluidez verbal y de diseño). Los resultados obtenidos por ambos grupos patológicos se contrastaron con los obtenidos por 19 niños y niñas con desarrollo típico

($\bar{X}_{edad} = 11,37, Sd_{edad} = 3,27$). Los resultados evidencian un peor rendimiento para ambos grupos patológicos en comparación con el grupo control, tanto en las variables transversales como en funciones ejecutivas, sin que exista diferencias entre los grupos patológicos. Estos resultados avalan la necesidad de abordar, desde la Neuropsicología Infantil, las secuelas cognitivas en pacientes pediátricos oncológicos.

Palabras clave: Leucemia Linfoblástica aguda, Tumores Sistema nervioso Central, Funciones Ejecutivas, Secuelas Neurocognitivas, Neuropsicología infantil, Evaluación Neuropsicológica.

Abstract

The increase in cancer survival in children has shown numerous neurocognitive sequelae in these patients. The main objective of this study was to study the existence of alterations in executive functions in pediatric cancer survivors. For its analysis, a sample of 15 children with Acute Lymphoblastic Leukemia ($\bar{X}_{age} = 10,53, Sd_{age} = 3,76$) and 12 children with Central Nervous System Tumors ($\bar{X}_{age} = 11,58, Sd_{age} = 2,39$) were administered a neuropsychological evaluation protocol that measured: cross-sectional variables (intelligence, processing speed and attention) and executive functions (planning, inhibition, cognitive flexibility, working memory and fluidity). The results obtained by both pathological groups were contrasted with those obtained by 19 boys and girls with typical development ($\bar{X}_{age} = 11,37, Sd_{age} = 3,27$). The results show a worse performance for both pathological groups compared to the control group, both in cross-sectional variables and in executive functions, with no differences between the pathological groups. These results support the need to address, from Child Neuropsychology, cognitive sequelae in pediatric oncology patients.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia, Tumors Central Nervous System, Executive Functions, Neurocognitive Sequelae, Child Neuropsychology, Neuropsychological Assessment.

2. Introducción

El cáncer supone una de las principales causas de mortalidad por enfermedad en la infancia y adolescencia (OMS, 2021; Lam; et al., 2019). Surge a partir de una proliferación anormal e incontrolada de células, que puede ocurrir en cualquier tejido u órgano. Consiste en un aumento de células enfermas que ocupan el lugar de las sanas, destruyéndolas (Cantallos, 2015). Un tumor puede ser canceroso o benigno. Cuando es maligno puede crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo. En cambio, un tumor benigno puede crecer, pero no se diseminará (American Society of Clinical Oncology, 2019). Diversos estudios afirman que, a nivel mundial, cada año 400.000 niños y adolescentes entre 0 y 19 años son diagnosticados con cáncer (Steliarova-Foucher et al., 2017; OMS, 2021). La tasa de supervivencia varía según el país. Así, en los países más desarrollados, se acerca al 80%, mientras que, en países menos desarrollados la supervivencia es inferior al 30% (OMS, 2021; Lam et al., 2019). Esta preocupante tasa se explica por diversas causas: diagnóstico tardío, incapacidad para efectuar un diagnóstico preciso, dificultoso acceso al tratamiento, abandono terapéutico, fallecimiento por la toxicidad de los tratamientos y recidivas inevitables (OMS, 2020).

En población infantil, la patología oncológica más frecuente es la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), que comprende el 75-80% del total de leucemias. A ello le sigue, como segunda patología oncológica pediátrica más frecuente los Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) (Madero et al., 2015).

Leucemia linfoblástica aguda. La LLA es una enfermedad que sucede cuando el cuerpo crea linfoblastos excesivamente, pudiendo perjudicar a dos tipos de linfocitos (las células B y las células T) (Madero et al., 2020). Su incidencia se sitúa alrededor del 30% (Reyes-Baque et al., 2021), cuyo pico se sitúa entre los dos y cinco años de edad, siendo más frecuente en varones (Lassaletta, 2016). Existen tres opciones de tratamiento para la LLA infantil: quimioterapia, radioterapia y trasplante de células madre o de médula ósea. Todos los niños y niñas con LLA reciben quimioterapia. Algunos necesitarán además radioterapia o trasplante de médula ósea. El trasplante de células madre se utiliza frecuentemente como tratamiento de la LLA recurrente o refractaria. Consiste en un procedimiento médico en el que se reemplaza la médula ósea que contiene cáncer por células altamente especializadas, denominadas células madre hematopoyéticas, que se desarrollan en la médula ósea sana (American Society of Clinical Oncology, 2017).

Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC). Los TSNC comienzan cuando las células sanas del cerebro o de la médula espinal cambian y crecen de manera descontrolada, formando una masa. Un tumor puede ser canceroso o benigno (American Society of Clinical Oncology, 2019). Su incidencia se sitúa en el 21,7%. El grupo más frecuente son los astrocitomas (36,4%), seguidos de los tumores embrionarios de SNC (23%). Los endimomas y el grupo de gliomas

suponen aproximadamente el 12 – 13% de casos cada uno. (Madero et al., 2015). Las opciones de tratamiento son, fundamentalmente, la cirugía, apoyada en quimioterapia y/o radioterapia. La cirugía consiste en la extirpación del tumor y tejido sano circundante. La quimioterapia supone el uso de fármacos para destruir las células tumorales, generalmente evitando su crecimiento, división y producción. Existe la quimioterapia sistémica (administración del fármaco en el torrente sanguíneo) y quimioterapia intratecal (administración directa en el canal medular para destruir células tumorales ubicadas en la superficie del cerebro y columna vertebral). La radioterapia supone el uso de rayos X u otras partículas con alta potencia para destruir las células tumorales (American Society of Clinical Oncology, 2019).

Efectos de los tratamientos. Los objetivos prioritarios que persiguen los tratamientos empleados en oncología son la eliminación del tumor, el aumento de la supervivencia y la disminución de los posibles efectos secundarios derivados (Cantallops, 2015). No obstante, con el aumento de la tasa de supervivencia, se han documentado efectos no deseados tanto de la quimioterapia como de la radioterapia. Se ha observado que provocan una serie de alteraciones, siendo las más frecuentes endocrinas, neurocognitivas, sociales y médicas (Ellenberg et al., 2009). Con respecto a las alteraciones neurocognitivas, se ha hallado que tanto en pacientes que han recibido quimioterapia como en aquellos que han recibido radioterapia, muestran afectación de las funciones ejecutivas, atención, velocidad de procesamiento e inteligencia (Kline y Mueller, 2020), entre otras funciones cognitivas como memoria de trabajo y resolución de problemas (Robinson et al., 2014). Asimismo, numerosas investigaciones reconocen los daños irreparables que la radioterapia puede provocar sobre el Sistema Nervioso Central en el desarrollo de los niños, lo que explica la tendencia a retrasar, siempre que sea posible, su aplicación hasta los 5 e incluso los 8 años de edad (Bernabeu et al., 2003).

Funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas (FE) son un elemento esencial de la cognición humana. Se refieren a la capacidad de los seres humanos para planificar, organizar, inhibir, monitorizar la conducta y ser flexibles ante situaciones novedosas (Echevarría, 2017). Suponen un sistema de control y supervisión, capaz de regular la conducta de un modo eficiente, permitiendo transformar los pensamientos en decisiones, planes y acciones (Alba y Pérez, 2014). Se consideran la función mental o cognitiva por excelencia, pues se encargan de coordinar y orientar al resto de funciones o habilidades. Así, de nada serviría poseer excelentes habilidades lingüísticas, memorísticas, motoras, perceptivas o visoconstructivas, sin una adecuada función ejecutiva que controle y coordine la acción conjunta de todas estas habilidades (Lopera, 2008). Son de gran relevancia para la ejecución de las actividades de la vida diaria. Tal y como hemos comentado, las FE están clásicamente alteradas en la población pediátrica con neoplasias.

A partir de la revisión bibliográfica realizada hemos planteado una investigación que pretende la profundización en el estudio de las secuelas cognitivas en la población infantil con

cáncer. Específicamente, estamos interesados por estudiar la existencia de déficits en funciones ejecutivas en estos niños. Por tanto, esta investigación persigue el siguiente objetivo general.

Objetivo general:

Estudiar la existencia de alteraciones en las funciones ejecutivas en niños y niñas diagnosticados con LLA y TSNC, así como, analizar los posibles déficits en funciones cognitivas transversales. Estas últimas se definen como funciones de dominio general que tienen capacidad potencial de afectar el rendimiento en otras habilidades cognitivas. Específicamente son de interés en este trabajo: Inteligencia, Velocidad de procesamiento y Atención.

A partir del objetivo general se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Estudiar la existencia de diferencias en el rendimiento de las diferentes funciones ejecutivas (fluidez verbal, fluidez de diseño, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, inhibición y planificación) en niños y niñas con LLA y niños y niñas con TSNC en comparación con un grupo control de niños y niñas con desarrollo típico.
- Estudiar la existencia de diferencias en el rendimiento en variables transversales tales como velocidad de procesamiento, atención y cociente intelectual en niños y niñas con LLA y niños y niñas con TSNC en comparación con un grupo control de niños y niñas con desarrollo típico.

Hipótesis:

Los objetivos, tanto general como específicos, dan lugar al establecimiento de las siguientes hipótesis:

- Los niños y niñas con desarrollo típico presentarán un mejor rendimiento en funciones ejecutivas que los pacientes pediátricos con LLA o TSNC.
- Los niños y niñas diagnosticados de LLA tendrán un mejor rendimiento en funciones ejecutivas que aquellos niños y niñas con TSNC.
- Los niños y niñas con desarrollo típico presentarán un rendimiento superior en velocidad de procesamiento, atención y cociente intelectual que los pacientes pediátricos con LLA o TSNC.
- Los niños y niñas con LLA tendrán una mejor ejecución en velocidad de procesamiento, atención y cociente intelectual que los pacientes pediátricos con diagnóstico de TSNC.

3. Método

Participantes. La muestra de esta investigación estuvo constituida por 46 niños y niñas. 15 cumplían criterios diagnósticos de LLA (9 niños y 7 niñas), 12 cumplían criterios diagnósticos de TSNC (4 niños y 8 niñas) y 19 tenía un desarrollo típico (8 niños y 11 niñas). El ANOVA de una vía para la variable edad no ofreció diferencias significativas entre los grupos ($F(2) = .052$ $p < .949$). Los datos demográficos se recogen en la tabla 1. Las características clínicas aparecen en

las tablas 2 y 3. Los pacientes oncológicos pediátricos fueron derivados de los Servicios de Pediatría del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC); del Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (CHUNSC), en Santa Cruz de Tenerife; y del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI) de Las Palmas de Gran Canaria. El grupo control se constituyó por niños y niñas sin patologías, procedentes del Colegio de Enseñanza Infantil y Primaria Samoga del Sauzal, Tenerife. Todos los participantes tenían el español como lengua materna. Su participación fue voluntaria.

Tabla 1.

Características demográficas de la muestra

GRUPO	CONTROL	LLA	TSNC
Diestro	18	14	10
Zurdo	0	1	2
Ambidiestro	1	0	0
Varón	8	9	4
Mujer	11	7	8

Tabla 2.

Datos clínicos para la muestra de niños y niñas con LLA

Caso	Género	Edad	Leucemia	Tratamiento
AHG	Masculino	9	LLA	Quimioterapia
JHR	Masculino	7	LLA	Quimioterapia
KRB	Femenino	13	LLA	Quimioterapia
ACT	Masculino	16	LLA	Quimioterapia
AAL	Femenino	14	LLA	Quimioterapia
APB	Femenino	13	LLA	Quimioterapia
ASL	Masculino	11	LLA	Quimioterapia
KSG	Femenino	17	LLA	Quimioterapia
MGO	Masculino	6	LLA	Quimioterapia
MMF	Femenino	6	LLA	Quimioterapia
NPL	Femenino	9	LLA	Quimioterapia
PGH	Masculino	5	LLA	Quimioterapia
SSG	Masculino	11	LLA	Quimioterapia
YSV	Masculino	13	LLA	Quimioterapia
RTR	Femenino	13	LLA	Quimioterapia
EGM	Masculino	8	LLA	Quimioterapia

Tabla 3.
Datos clínicos para la muestra de niños y niñas con TSNC

Caso	Género	Edad	Tipo de tumor del SNC
APM	Femenino	9	Astrocitoma Pilomixoide
VSM	Femenino	14	Meduloblastoma
DCR	Masculino	9	Estesioneuroblastoma
DGL	Femenino	12	Astrocitoma Fosa Posterior
LSF	Femenino	14	Ependimoma
NGL	Masculino	13	Meduloblastoma Anaplásico
NLC	Femenino	13	Gioma Talámico
ZFG	Femenino	6	Gliomas bilaterales nervios ópticos
CMC	Femenino	13	Meduloblastoma
ABG	Masculino	12	Linfoma de Hodgkin
EMA	Masculino	12	Linfoma de Burkitt
RPM	Femenino	12	TSNC

Instrumentos y materiales. El conjunto de pruebas que constituyeron el protocolo de evaluación neuropsicológica implementado aparece recogido en la tabla 4.

Tabla 4.
Protocolo de evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en cáncer infantil

Dominio	Prueba	Autor (Año)
Preferencia manual	Test de Dominancia Lateral de Harris	Harris (1998)
CI - Inteligencia	Test de Inteligencia Breve K - BIT	Kaufman y Kaufman (2009)
Atención	Atención Sostenida (NEPSY-II)	Korkman, Kirk y Kempt (2014)
Velocidad de procesamiento	Trail Making Test (TMT A y B)	Reitan y Wolfson (1979)
	Children's Color Trails Test (CCTT)	Llorente, Williams, Satz y D'Elia (1994)
Funciones ejecutivas		
Planificación	Figura Compleja de Rey	Rey (2003)
Inhibición	Inhibición (NEPSY-II)	Korkman, Kirk y Kempt (2014)
Flexibilidad cognitiva	Flexibilidad cognitiva (NEPSY-II)	Korkman, Kirk y Kempt (2014)
	TMT - B	Reitan y Wolfson (1979)
Memoria de trabajo verbal	Digitos (WISC-V)	Weshler (2006)
Memoria de trabajo espacial	Cubos (corsi)	Weshler (2004)
Fluidez verbal	Fluidez verbal (NEPSY-II)	Korkman, Kirk y Kempt (2014)
Fluidez de diseño	Fluidez de diseño (NEPSY-II)	Korkman, Kirk y Kempt (2014)

Preferencia manual: Test de Dominancia Lateral de Harris (Harris, 1998). Esta prueba evalúa la preferencia lateral del individuo (mano, ojo y pie). En el presente estudio se considera únicamente la preferencia manual, evaluada con las siguientes tareas: lanzar una pelota, escribir con lápiz, borrar con goma, cortar con tijeras y cuchillo, girar el pomo de la puerta, peinarse, cepillarse los dientes y clavar un clavo con un martillo. La preferencia manual se establece bajo el criterio de siete o más tareas realizadas con la mano derecha para la categoría de diestro; y con la mano izquierda para la categoría de zurdo. Una puntuación inferior a siete incluye al participante en el grupo de ambidiestro. Asimismo, se evalúa el metaconocimiento de la derecha y de la izquierda del participante.

Inteligencia. Test de Inteligencia Breve de Kaufman (K - BIT; Kaufman y Kaufman, 2009) es un instrumento tipo screening que mide la inteligencia general de individuos de un amplio rango de edad (desde los 4 a los 90 años). Se compone de dos subtest, uno de carácter verbal (vocabulario) y otro de tipo no verbal (matrices), que permiten apreciar la inteligencia cristalizada y fluida, así como obtener un CI compuesto. Su fiabilidad es de 0,93.

Atención: La medida de atención se extrae del subtest de atención auditiva que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempf, 2014). La prueba consiste en presentar al niño una lámina con cuatro círculos de colores (rojo, verde, azul y negro). Se presentará un audio en el que se nombran 180 palabras, entre las cuales se repite “rojo” en varias ocasiones. Se da la orden de tocar el círculo rojo cuando escuche la palabra rojo, sin realizar ninguna acción ante ninguna de las otras palabras. La prueba ofrece resultados en número de aciertos, errores de omisión, errores de comisión y errores de inhibición. Su fiabilidad es de 0.87.

Velocidad de procesamiento: El Trail Making Test (TMT A y B); (Reitan y Wolfson, 1979) es una prueba de trazado que, entre otras funciones cognitivas, mide la velocidad de procesamiento. Se divide en dos partes: TMT - A y TMT - B. El TMT - A consta de 25 números aleatorizados que el sujeto debe unir en orden ascendente. Por su parte, el TMT - B está formado por 13 números y 13 letras que el sujeto debe unir en orden ascendente, de manera alternativa (1-A; 2-B; 3-C, etc.). Se cronometran ambas partes para obtener la correspondiente puntuación en velocidad de procesamiento. En esta investigación, se aplicó TMT A y B en participantes con una edad de 8 años o superior. Su fiabilidad es de 0,89 El Children's Colors Trail Test (CCTT; Llorente, Williams, Satz y D'Elia, 1994) es la prueba de elección en este estudio para la obtención de la medida en velocidad de procesamiento de los participantes con una edad inferior a 8 años. Supone, al igual que el TMT A y B, una prueba de trazado que se divide en dos partes: CCTT - 1 y CCTT - 2. El CCTT - 1 consta de 15 números aleatorizados que el niño debe unir en orden creciente. En el CCTT - 2 debe unir los números de forma ascendente nuevamente, pero alternando el color (rosa - amarillo). Se cronometran ambas partes para obtener la correspondiente puntuación en velocidad de procesamiento. Su fiabilidad es de 0,93.

Planificación: La Figura Compleja de Rey (CFT- REY; Rey, 2003) permite medir la planificación mediante la copia y reproducción de una figura compleja. En una primera fase se le pide al sujeto que copie la figura. Más tarde, ya retirada la figura, se le pide que la reproduzca nuevamente, sin observar el modelo. Su fiabilidad es de 0.72. La capacidad de planificación viene determinada por *el tipo* de reproducción que de la figura realiza el participante.

Inhibición: La medida de inhibición se extrae del subtest de inhibición que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). La prueba está compuesta por dos partes: Figuras (parte 1) y Flechas (parte 2). Cada parte cuenta con 3 modalidades: Denominación, Inhibición y Cambio. En todas las modalidades se le presenta una lámina con círculos y cuadrados, blancos o negros (parte 1) y flechas hacia arriba y hacia abajo, blancas o negras (parte 2). En denominación, el niño debe nombrar la figura (en la parte 1) o indicar la dirección de la flecha (en la parte 2). En inhibición, debe nombrar la figura contraria a la que observa (por ejemplo, decir cuadrado al ver un círculo) (parte 1) o la dirección contraria hacia la que apunta la flecha (parte 2). En la modalidad de cambio, tanto en la parte 1 como en la 2, si la figura es de color blanco debe nombrar la figura (o dirección) contraria, pero si es de color negro debe nombrar la correspondiente. La prueba ofrece resultados en número de errores y tiempo de ejecución. Su fiabilidad es de 0.92.

Flexibilidad cognitiva: La medida en flexibilidad cognitiva se extrae del subtest de flexibilidad cognitiva que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). La prueba consiste en presentar al niño una lámina con cuatro círculos de colores (rojo, verde, azul y negro). Se presentará un audio en el que se nombran 180 palabras, entre las cuales se repite, entre otras palabras, “rojo”, “verde” y “azul” en varias ocasiones. Se da la orden de tocar el círculo rojo cuando escuche la palabra verde, tocar el círculo verde cuando escuche la palabra rojo y tocar el círculo azul cuando escuche la palabra azul, sin realizar ninguna acción ante ninguna de las otras palabras. La prueba ofrece resultados en número de aciertos, errores de omisión, errores de comisión y errores de inhibición. Su fiabilidad es de 0.94.

Memoria de Trabajo Verbal: El subtest de *Dígitos (WISC-V; Wechsler, 2006)* evalúa la memoria de trabajo verbal. Se compone de secuencias de número en orden creciente que se administran en modalidad directa y modalidad inversa. Siguiendo un span de números ascendente, se nombran los números y el sujeto debe repetirlos, en el mismo orden para la modalidad directa, y al revés para la modalidad inversa. Su fiabilidad es de 0.87.

Memoria de Trabajo Visual: Cubos (Corsi; Wechsler, 2004). Esta prueba evalúa la memoria de trabajo visual. Al participante se le presenta un tablero que tiene insertados 10 cubos. La tarea del niño consiste en tocar en el mismo orden en que lo hace el evaluador una serie creciente de estos cubos (orden directo) o bien tocarlos al contrario a como lo hizo el evaluador (orden inverso). Su fiabilidad es de 0,79.

Fluidez verbal: La medida en fluidez verbal se extrae del subtest de fluidez verbal que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). Se compone de dos modalidades: fluidez verbal semántica y fluidez verbal fonética. Para la modalidad semántica, se proporciona un minuto (por categoría) para que el sujeto emita, de manera espontánea, todas las palabras posibles para la categoría de animales y para la categoría de comidas y bebidas. En la modalidad fonética, se le pide la emisión espontánea de todas las palabras posibles que empiecen por la letra “P” y por la letra “M”, otorgándole un minuto por fonema. Su fiabilidad es de 0.86.

Fluidez de diseño: La medida en fluidez de diseño se extrae del subtest de fluidez de diseño que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). Se compone de dos modalidades: estructurado y aleatorio. En la modalidad estructurada se le proporciona una lámina conteniendo cuadrados con cinco puntos colocados en posiciones fijas, mientras en la versión aleatoria, los puntos se distribuyen al azar dentro del cuadro. La tarea del niño consiste en realizar dibujos diferentes en cada cuadro. Para ello será necesario que una al menos dos puntos. En ambas versiones el participante dispone de un minuto para su realización. Las puntuaciones del test se recogen en términos de aciertos y errores. Su fiabilidad es de 0.60.

Diseño y procedimiento. El presente estudio se ajusta a un diseño factorial ex post facto 3x2, donde “grupo” con 3 niveles (TSNC, LLA y controles) y “género” con 2 niveles (varón y mujer) constituyen las variables independientes. El desempeño de los participantes en las pruebas administradas constituye las variables dependientes. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante un protocolo de 2 horas y 30 minutos de duración aproximadamente, dividido en dos sesiones para evitar sesgos producto de la fatigabilidad por exceso de información y demanda excesiva de concentración. Dado que se trata de población infantil, se comienza el protocolo con la obtención del consentimiento informado de los padres, madres y/o tutores legales. Los instrumentos se aplicaron siguiendo, de manera rigurosa, las normas y recomendaciones de los autores, en una sala libre de ruido y bien iluminada, para reducir todo lo posible variables extrañas de origen ambiental. Esta investigación contó con la aprobación del Comité ético para la Investigación de la Universidad de La Laguna.

Análisis de datos. El procedimiento y análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS-PC V.21. El proceso inició con la obtención de los datos descriptivos (medias, desviación típica, etc.) de los diferentes grupos, seguido por la realización de un Análisis Múltiple de la Varianza (MANOVA) para analizar las diferencias significativas entre los grupos experimentales en bloques de variables. Luego, se llevó a cabo un Análisis de la Varianza (ANOVA) para examinar si existían diferencias significativas entre los grupos de cada variable

dependiente considerada individualmente. Para determinar entre qué dos grupos se daban las diferencias observadas en el ANOVA, se realizaron análisis por pares utilizando el estadígrafo de contraste Tukey (HSD). Se consideró que las diferencias eran significativas si la probabilidad asociada era menor o igual a 0.05 en cualquier nivel de análisis.

4. Resultados

Variables transversales. En los estudios neuropsicológicos se asume la existencia de variables transversales, que suponen funciones que pueden modular el rendimiento en otras funciones cognitivas complejas. En el presente trabajo, las variables transversales tomadas en consideración son la inteligencia, la atención y la velocidad de procesamiento. Para examinar si los tres grupos difieren en estas funciones, se llevó a cabo un análisis múltiple de la varianza (MANOVA) que resultó significativo ($\lambda = .112$, $F(26) = 4,28$; $P < .0001$). Se pueden observar las medias y desviaciones típicas de cada grupo en estas variables en la tabla 5.

Tabla 5.

Medias y desviaciones típicas en las variables transversales por grupo

VARIABLES	CONTROL		LLA		TSNC	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Vocabulario	39.68	4.47	35.37	8.22	38.33	3.39
Definiciones	10.42	6.64	10.44	5.44	12.00	11.12
Matrices	30.95	6.79	25.94	7.00	28.42	6.13
CI	66.58	26.89	30.50	21.14	39.67	31.81
TMT-AT - Velocidad de Procesamiento	35.89	10.64	51.94	23.97	56.50	18.74
TMT-AE - Velocidad de Procesamiento	.00	.00	0.19	0.75	0.17	0.58
TMT-BT - Velocidad de Procesamiento	96.00	57.62	117.06	51.31	134.08	53.76
TMT-BE - Velocidad de Procesamiento	2.11	4.57	2.38	3.65	1.00	1.41
Aciertos Atención Auditiva	28.47	1.95	21.38	3.14	23.92	3.58
Errores Comisión Atención Auditiva	1.00	1.53	1.94	1.91	0.50	0.91
Errores Omisión Atención Auditiva	2.05	2.61	3.13	4.53	1.75	3.52
Errores Inhibición Atención Auditiva	0.21	0.42	0.19	0.54	0.00	0.00

Para el estudio de la existencia de diferencias entre los tres grupos para cada una de las variables dependientes consideradas de forma individual se llevaron a cabo ANOVAS. Los ANOVAS de un factor han resultado significativos en la Atención auditiva ($F(2)=26,87$ $P<.0001$), CI ($F(2)=8,15$ $P<.001$) y, dentro de la velocidad de procesamiento, únicamente la Modalidad A del TMT ($F(2)=4,31$ $P<.020$), no siendo de este modo para la modalidad B: $F(2)=2,56$ $P<.089$.

Observando los resultados de las comparaciones por pares (*véase tabla 6*) vemos que, dentro de la Atención sostenida, el grupo control tiene un mejor rendimiento que los niños y niñas con TSNC y con LLA. De igual manera, se observa que el grupo con TSNC tiene mejor atención que el grupo con LLA. Del mismo modo, el grupo control tiene un mejor CI que el grupo de TSNC y el grupo de LLA, sin existir diferencias entre los dos grupos patológicos. Por último, teniendo en cuenta la velocidad de procesamiento, el grupo control puntúa mejor que el grupo con TSNC, lo que no ocurre con LLA donde no se aprecian diferencias. Asimismo, no se aprecian diferencias significativas entre el grupo con TSNC y el grupo con LLA.

Tabla 6.

Resultados de las comparaciones por pares para las variables transversales por grupos

ATENCIÓN SOSTENIDA		DIFERENCIAS DE \bar{X}	P<
1	2	7.24	.000
	3	4.38	.001
3	2	2.86	.044
CI			
1	2	35.35	.002
	3	30.49	.013
3	2	4.86	.898
VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO			
1	2	-14.41	.077
	3	-17.74	.032
3	2	3.33	.893

Funciones ejecutivas

Memoria de trabajo verbal y visual. Los datos encontrados para la variable dependiente memoria de trabajo, pueden consultarse en la tabla 7. El resultado del MANOVA en este dominio, pone de manifiesto la existencia de diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos ($\lambda = .617$, $F(8)=2,79$; $P<.009$). Dentro de los resultados de los ANOVAS de un factor

encontramos resultados significativos en la modalidad de Dígitos inversos ($F(2) = 7,47$; $P < .002$), Memoria visual directa ($F(2) = 6,07$; $P < .005$) y Memoria visual inversa ($F(2) = 5,87$; $P < .005$).

Tabla 7.

Medias y desviaciones típicas para la variable memoria de trabajo verbal y visual por grupo

VARIABLES	CONTROL		LLA		TSNC	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Memoria Visual Directa	8.16	2.45	5.63	2.31	5.83	2.29
Memoria Visual Inversa	6.89	2.58	4.25	1.57	5.58	2.54
Dígitos Directos	7.16	1.34	6.06	1.44	6.08	1.16
Dígitos Inversos	7.68	1.83	5.75	1.69	5.50	1.83

Atendiendo a los resultados de las comparaciones por pares (*véase tabla 8*), el grupo control tiene mejor rendimiento en memoria de trabajo verbal en la modalidad de dígitos inversos que el grupo con TSNC y que el grupo con LLA, sin existir diferencias significativas entre ambos grupos patológicos. De igual modo ocurre en la memoria de trabajo visual, donde el grupo control muestra un mejor rendimiento en la modalidad directa que el grupo con TSNC y que el grupo con LLA, sin existir diferencias entre ambos grupos patológicos. En la modalidad inversa puntúa mejor el grupo control que los niños y niñas con LLA, lo que no ocurre en contraste con el grupo con TSNC, ni entre ambos grupos patológicos.

Tabla 8.

Resultados de las comparaciones por pares para la variable memoria de trabajo por grupos

MEMORIA DE TRABAJO			DIFERENCIAS DE \bar{X}	P<
	1	2		
Dígitos Directos		3	1.07	.085
	3	2	.02	.999
		2	1.10	.051
Dígitos Inversos		3	2.18	.005
	3	2	-.25	.929
		2	1.93	.007
Memoria Visual Directa		3	2.32	.028
	3	2	.21	.971
		2	2.53	.008
Memoria Visual Inversa		3	1.31	.272
	3	2	1.33	.285
		2	2.64	.004

Fluidez verbal y de diseño Tras examinar las medias y desviaciones típicas en las variables de fluidez verbal y de diseño (*Véase tabla 9*), los resultados del MANOVA resultan significativos ($\lambda = .408$, $F(16) = 2,61$; $P < .003$). Dentro de los resultados de los ANOVAS vemos que en la modalidad de aciertos en la letra P existen diferencias significativas entre los grupos ($F(2) = 9,82$; $P < .0001$), en la modalidad de aciertos con la M los resultados también son significativos ($F(2) = 17,37$; $P < .0001$), mientras que las modalidades de aciertos en animales ($F(2) = 1,25$; $P < .295$) y Aciertos en comida ($F(2) = 3,008$; $P < .060$) no se muestran significativos. La modalidad fluidez de diseño estructurada ($F(2) = 5,02$; $P < .011$) y la Fluidez de diseño aleatoria ($F(2) = 6,476$; $P < .003$) sí denotan resultados significativos.

Tabla 9.

Medias y desviaciones típicas para la variable fluidez verbal y de diseño por grupo

VARIABLES	CONTROL		LLA		TSNC	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Aciertos letra P	11.68	3.16	7.50	3.25	7.83	2.66
Aciertos letra M	10.95	1.72	6.25	3.17	6.75	2.80
Aciertos animales	18.68	5.41	15.25	7.62	17.08	6.03
Aciertos Comida	19.05	6.27	14.31	5.67	18.00	5.38
Fluidez Diseño Estructurado	15.47	5.83	10.38	4.66	10.75	5.01
Fluidez Diseño Aleatorio	15.79	4.58	10.50	4.51	11.67	4.58

Analizando los resultados de comparación por pares (*véase tabla 10*), el grupo control obtiene más aciertos en fluidez verbal (tanto para la letra P como la letra M) que los niños y niñas con LLA y con TSNC. Entre los grupos patológicos no existe diferencia significativa en el rendimiento. En fluidez de diseño, el grupo control tiene un mejor rendimiento (tanto en la modalidad estructurada como aleatoria) que el grupo con LLA y con TSNC, sin existir diferencias significativas entre ambos grupos patológicos.

Tabla 10.

Resultados de las comparaciones por pares para la variable fluidez verbal y de diseño por grupos

FLUIDEZ VERBAL Y DE DISEÑO			DIFERENCIAS DE \bar{x}	P<
Aciertos letra P	1	2	4.18	.001
		3	3.85	.004
	3	2	.33	.957
Aciertos letra M	1	2	4.70	.000
		3	4.20	.000
	3	2	.50	.867
Fluidez Diseño Estructurado	1	2	5.10	.017
		3	4.72	.048
	3	2	.38	.981
Fluidez Diseño Aleatoria	1	2	5.29	.004
		3	4.12	.047
	3	2	1.17	.782

Inhibición. Las medias y desviaciones típicas en el dominio de Inhibición (*Véase tabla 11*) dieron lugar a resultados de MANOVA significativos ($\lambda = .711$, $F(6)=2,60$; $P < .023$). Considerando los resultados de los ANOVAS encontramos resultados significativos en las modalidades de Errores en inhibición ($F(2)=4,004$; $P < .025$) y Errores en cambio ($F(2)=3,481$; $P < .039$), sin encontrarse diferencias significativas en la modalidad de Errores en denominación ($F(2)=1,931$; $P < .157$).

Tabla 11.

Medias y desviaciones típicas para la variable inhibición por grupo

VARIABLES	CONTROL		LLA		TSNC	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Errores Denominación	0.58	1.07	1.69	2.75	2.08	2.84
Errores Inhibición	1.84	1.86	2.13	2.18	4.83	4.97
Errores Cambio	2.32	2.08	7.63	9.63	7.08	5.92

Atendiendo a los resultados en comparación por pares (*véase tabla 12*), el grupo control tiene menos errores de inhibición que el grupo con TSNC, sin que existan diferencias entre el resto de grupos. Con respecto a los errores de cambio, no se observan diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 12.

Resultados de las comparaciones por pares para la variable inhibición por grupos

	INHIBICIÓN		DIFERENCIAS DE \bar{X}	P<
Errores Inhibición	1	2	-28	.959
		3	-2.99	.028
	3	2	2.71	.061
Errores Cambio	1	2	-5.31	.052
		3	-4.77	.127
	3	2	-.54	.974

Flexibilidad cognitiva. Con respecto a la flexibilidad cognitiva, teniendo en cuenta las medias y desviaciones típicas (véase tabla 13), vemos resultados significativos en el MANOVA ($\lambda = .236$, $F(8)=10,86$; $P < .0001$). Atendiendo a los resultados de los ANOVAS observamos que en la modalidad TMT-B no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($F(2)=2,567$; $P < .089$) tampoco encontramos diferencias significativas en la modalidad de Errores de omisión ($F(2)= .005$; $P < .995$), ni en la modalidad de Errores de inhibición ($F(2)=.176$; $P < .840$.), en contraste, si encontramos resultados significativos en la modalidad de Aciertos ($F(2)=25, 26$; $P < .0001$) y en la modalidad de Errores de comisión ($F(2)=6,352$; $P < .004$).

Tabla 13.

Medias y desviaciones típicas para la variable flexibilidad cognitiva por grupo

VARIABLES	CONTROL		LLA		TSNC	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
TMT-BT - Velocidad de Procesamiento	96.00	57.62	117.06	51.31	134.08	53.76
TMT-BE - Velocidad de Procesamiento	2.11	4.57	2.38	3.65	1.00	1.41
Aciertos Flexibilidad Cognitiva	32.37	3.8	23.81	4.12	22.33	5.46
Errores Comisión Flexibilidad Cognitiva	.00	.000	1.50	2.28	0.08	0.389
Errores Omisión Flexibilidad Cognitiva	3.53	3.9	3.69	3.34	3.58	7.79
Errores Inhibición Flexibilidad Cognitiva	0.53	0.964	0.50	0.894	0.33	0.888

Dentro de los resultados de comparación por pares (véase tabla 14), el grupo control presenta una tasa de aciertos mayor que el grupo con LLA y que el grupo con TSNC, sin que existan diferencias significativas entre ambos grupos patológicos. Con respecto a los errores de comisión, el grupo control tiene menos errores que los niños y niñas con LLA, lo que no ocurre en contraste con el grupo con TSNC. Asimismo, los niños y niñas con TSNC tienen menos errores que el grupo con LLA.

Tabla 14.

Resultados de las comparaciones por pares para la variable flexibilidad cognitiva por grupos

FLEXIBILIDAD COGNITIVA		DIFERENCIAS DE \bar{X}		P<
Aciertos Flexibilidad Cognitiva	1	2	8.56	.000
		3	10.04	.000
	3	2	-1.48	.653
Errores Comisión Flexibilidad Cognitiva	1	2	-1.50	.005
		3	-.08	.984
	3	2	-1.42	.022

Planificación. Respecto a la capacidad de planificación evaluada mediante el tipo de reproducción de la figura compleja de Rey, no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos.

5. Discusión y conclusiones.

El cáncer supone una serie de consecuencias en el paciente que repercuten tanto en las áreas sociales, personales, familiares, etc., como en las personas que guardan un vínculo afectivo con el/la afectado/a. Centrándonos en el individuo que lo sufre, teniendo en cuenta las diferentes consecuencias, se podrían denotar una serie de afectaciones a nivel psicológico y fisiológico. En el presente estudio se trata de analizar el perfil neuropsicológico de cierta población infantil que, como se ha expuesto anteriormente, sufren las dos patologías oncológicas más frecuentes (Madero et al., 2015).

Partiendo del objetivo general podemos observar que, si existen tales diferencias, cumpliéndose así las principales hipótesis expuestas en las que se relatan que los niños con desarrollo normativo presentarán mayor rendimiento en las funciones ejecutivas y variables transversales que los niños con LLA y TSNC. Esto se refleja en los resultados donde se exponen

diferencias significativas entre los tres grupos en las variables mencionadas. Se halla que, de forma general, los grupos con TSNC y LLA tienen menor rendimiento en éstas, a excepción de la función ejecutiva de planificación, donde se obtiene un rendimiento similar entre los tres grupos experimentales.

En primer lugar, se investigó sobre la existencia de diferencias entre los tres grupos experimentales en las variables transversales (CI, atención y velocidad de procesamiento). Se encontró que los niños y niñas con TSNC tienen un CI más bajo, así como un rendimiento inferior en atención y velocidad de procesamiento. Los niños y niñas con LLA, en cambio, mostraron un peor rendimiento en atención que los niños y niñas con neoplasias. Estos resultados coinciden con los obtenidos en la literatura (Kline y Mueller, 2020). La Neuropsicología entiende que tanto el tumor como el tratamiento dan lugar a afectaciones neurocognitivas. La afectación en CI es compatible con lesiones temporales y, al igual que en atención, con lesiones de carácter frontal. La velocidad de procesamiento se regula mediante la sustancia blanca, a través de la mielinización de la misma. Por tanto, teniendo en cuenta este sustrato anatomopatológico, así como el papel que cumplen las variables transversales se entiende que las demás áreas de funcionamiento se verán afectadas.

Con respecto a las funciones ejecutivas, se evidencian diferencias entre el grupo control y los dos grupos patológicos. Los niños y niñas con TSNC y LLA obtienen peores resultados en memoria de trabajo verbal (modalidad inversa) que los niños del grupo control. Este daño puede resultar en dificultades en la retención y manipulación de información verbal en la mente a corto plazo, lo que se manifiesta mediante dificultades para recordar instrucciones o seguir conversaciones complejas. En memoria de trabajo visual, los niños y niñas de ambos grupos patológicos obtienen peores resultados (modalidad directa) que los niños con desarrollo típico. Presentan dificultades para recordar y seguir secuencias visuales o reconocer patrones. Cabe destacar que, en la modalidad inversa, es el grupo de niños con LLA quien presenta los peores resultados. La literatura apoya esta afectación en la memoria de trabajo (Robinson et al., 2014). Los niños y niñas con TSNC y LLA tienen un peor rendimiento en fluidez verbal y de diseño que el grupo control. Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden afectar las áreas cerebrales involucradas en el lenguaje, alterando la fluidez verbal, que se manifiesta mediante pausas, dificultades para encontrar palabras adecuadas o pérdida de espontaneidad verbal. Estos tratamientos también pueden perjudicar la fluidez de diseño, provocando dificultades para organizar ideas visuales, así como una menor flexibilidad en la generación de diseños. El grupo control presenta un mejor rendimiento en flexibilidad cognitiva que ambos grupos patológicos. Esto significa que los pacientes con TSNC y LLA experimentan dificultades para cambiar de una tarea a otra o para adaptarse a nuevas situaciones, así como para generar soluciones alternativas

a los problemas, lo que se define como rigidez cognitiva. Por último, los niños con neoplasias tienen una menor inhibición que los niños con desarrollo típico, lo que se manifiesta como una mayor impulsividad o dificultades para controlar sus acciones en situaciones sociales.

La radioterapia cerebral dirigida puede afectar directamente a la corteza cerebral. De igual modo, la quimioterapia intensiva, sirviéndose de su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, afecta a la función cognitiva. Por consiguiente, los tratamientos empleados en oncología pediátrica, así como la localización del tumor, explican las diferentes afectaciones observadas en la población pediátrica oncológica.

En conclusión, tanto las variables transversales como las funciones ejecutivas de los niños y niñas con patología oncológica se ven alteradas, bien por la propia enfermedad o por el tratamiento. Aunque existen ligeras diferencias entre grupos en algunas de las funciones, de manera general, se observa un peor rendimiento en funciones ejecutivas por parte de los niños y niñas con TSNC y LLA. Asimismo, presentan un CI más bajo, una peor atención y una menor velocidad de procesamiento.

Finalmente, es importante destacar una limitación fundamental de este estudio que requiere ser abordada en futuras investigaciones. Esta limitación se relaciona con la muestra reducida de niños con cáncer, especialmente aquellos que presentan TSNC. En cualquier caso, la mayor proporción de pacientes con LLA en comparación con TSNC refleja la incidencia habitual en el campo de la Oncología Pediátrica. En investigaciones futuras, se recomienda contar con un número más amplio de pacientes, lo que permitirá establecer grupos experimentales según el tipo de tratamiento, el año de debut, el género o la edad, entre otros factores.

Consideramos que el presente trabajo evidencia la necesidad de evaluación e intervención neuropsicológica en niños y niñas con cáncer. Esto permitirá tanto la detección temprana de alteraciones cognitivas como el manejo de estas dificultades, mediante intervenciones y estrategias específicas que persigan la rehabilitación cognitiva de estos niños y niñas afectados. Es importante mejorar su funcionamiento cognitivo y proporcionarles herramientas que les permitan responder eficientemente ante los retos académicos, sociales y emocionales que surgen con el proceso oncológico. Otro aspecto muy importante del abordaje neuropsicológico es la mejora de la calidad de vida que supondría tanto para el niño como para su familia.

6. Referencias bibliográficas

- Alba, J. G., y Pérez, J. A. P. (2014). *Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria*. Síntesis.
- American Society of Clinical Oncology. (Octubre de 2017). *Leucemia linfoblástica aguda - ALL - infantil: Opciones de tratamiento*. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/leucemia-linfoblástica-aguda-all-infantil/opciones-de-tratamiento>
- American Society of Clinical Oncology (Enero de 2019). *Tumores pediátricos del sistema nervioso central*. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/tumores-pediátricos-del-sistema-nervioso-central/introducci%C3%B3n>
- Bernabeu, J., Cañete, A., Fournier, C., López-Luengo, B., Barahona, A., Grau, C., et al. “Evaluación y rehabilitación neuropsicológica en oncología pediátrica”. *Psicooncología*. 2003; 0: 117-34.
- Cantallos, E.A.R. (2015). *Neuropsicología pediátrica* (1.ª ed.). Editorial Síntesis, S.A.
- Echevarría, L. M. (2017). *Modelos explicativos de las funciones ejecutivas*. <https://repositorio.utp.edu.pe/handle/20.500.12867/968>
- Kline, Cassie N.; Mueller, Sabine (2020). *Neurocognitive Outcomes in Children with Brain Tumors. Seminars in Neurology*, 40(03), 315–321. doi:10.1055/s-0040-1708867
- Lassaletta, A. (2016). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Pediatría integral*, 6, 380-389. https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf
- Lam, C. G., Howard, S. C., Bouffet, E., y Pritchard-Jones, K. (2019). Science and health for all children with cancer. *Science (New York, N.Y.)*, 363(6432), 1182–1186. <https://doi.org/10.1126/science.aaw4892>
- Lopera, F. (2008). Funciones ejecutivas: Aspectos clínicos. *Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 59-76.

Madero, L., Lassaletta, y Sevilla Navarro. (2015). *Hematología y oncología pediátricas* (3.^a ed.). Arturo Muñoz Villa.

Mancero Rodríguez, M. J., Arellano Salinas, K. D. L. P., Santo Cepeda, K. A., y Rodríguez Revelo, M. E. (2020). *Leucemia linfoblástica aguda diagnóstico*. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7591561>

Organización Mundial de la Salud. (17 de marzo de 2020). *Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240002319>

Organización Mundial de la salud. (13 de diciembre de 2021). *El cáncer infantil*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>

Reyes-Baque, J. M., Mendoza-Cedeño, M. C. y Pozo-Ramírez, C. (2021). Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: análisis citogenético y valor pronóstico. *Polo del conocimiento*, 6(7), 346-377. <https://doi.org/10.23857/pc.v6i7.2854>

Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch, J. F., Wymer, K., Smith, S. E., y Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791-800. <https://doi.org/10.1037/neu0000077>

Steliarova-Foucher, E., Colombet, M., Ries, L.A.G., Moreno, F., Dolya, A., Bray, F., Hesseling, P., Shin, H. Y., Stiller, C. A., y IICC-3 contributors (2017). International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *The Lancet. Oncology*, 18 (6), 719-731. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30186-9)