

Factores de riesgo medioambientales asociados a leucemia linfoblástica aguda en niños. Casos y controles

Rubén Agramón-Velázquez,* María Elena Haro-Acosta,**
Ricardo De León-Figueroa,*** Alberto Barreras-Serrano⁺

RESUMEN. **Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más común diagnosticada en pacientes menores de 15 años, aunque algunos factores como el tabaco y el alcohol están relacionados, la información sobre factores medioambientales aún es escasa. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo medioambientales asociados a LLA en niños. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles, analítico y transversal en el periodo de enero de 2016 a mayo de 2017. El tamaño de muestra fue no probabilística. Los factores de riesgo asociados a evaluar fueron: exposición a plaguicidas, campos electromagnéticos, consumo de tabaco o de alcohol durante el embarazo, antecedente de cáncer y enfermedad hematológica familiar. Se pareó con dos controles de misma edad, género y área geográfica, los datos fueron analizados con los métodos estadísticos de ODDS ratio e intervalo de confianza con el programa estadístico SAS 9.4. **Resultados:** Fueron 17 casos y 34 controles, predominó el sexo masculino, la media de edad fue de 7.29, el factor de riesgo medioambiental con significancia estadística fue la exposición a campos electromagnéticos con un OR 4.06 (IC: 95%:1.05-15.3) $p \leq 0.05$. **Conclusión:** El factor medioambiental de riesgo de LLA fue la exposición a campos electromagnéticos.

Palabras clave: Leucemia, tabaco, radiación, niños, factores.

ABSTRACT. *Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most commonly diagnosed neoplasm in patients younger than 15 years, although some factors such as tobacco and alcohol are related; there is still little information about the environment. Objective: To determine the environmental risk factors associated with ALL in children. Material and methods: Case-control study, analytical and cross-sectional in the period January 2016 to May 2017. The sample size was non-probabilistic. Within the risk factors associated*

* Médico Residente en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar Núm. 28 (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Mexicali, Baja California.

** Coordinadora Auxiliar en Salud en la Delegación Baja California del IMSS, Mexicali.

*** Hematólogo, Jefe de Banco de Sangre en el Hospital General de Zona (HGZ) Núm. 30 del IMSS.

⁺ Investigador en la Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Baja California.

Hospital General de Zona Núm. 30, del IMSS, Mexicali, Baja California.

Correspondencia:

D.C. María Elena Haro-Acosta

Calzada Cuahtémoc No. 300, Col. Aviación, C.P. 21230, Mexicali, Baja California, México.

Tel: (686) 564 77 64, ext. 1209.

E-mail: maria.haroa@imss.gob.mx, lenaharo@live.com.mx

Conflictos de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 11 de septiembre de 2017. Aceptado con modificaciones: 28 de septiembre de 2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medicgraphic.com/elresidente

for assessment, were: exposure to pesticides, electromagnetic fields, smoking, and alcohol during pregnancy, history of cancer and familial haematological disease. It was paired with two controls; data were analyzed with statistical methods odds ratio and confidence interval with SAS 9.4 statistical program. **Results:** There were 17 cases and 34 controls, male predominated, mean age was 7.29; The environmental risk factor with statistical significance was exposure to electromagnetic fields with an OR 4.06 (CI:1.05-15.3) $p \leq 0.05$. **Conclusion:** The environmental risk factor for ALL was exposure to electromagnetic fields.

Key words: Leukemia, tobacco, radiation, children, factors.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad que se distingue por infiltración en la médula ósea, sangre y otros tejidos, de células neoplásicas del sistema hematopoyético; a escala mundial su incidencia se estima entre 20 y 30 casos por cada millón de habitantes al año.¹

En México se informaron 1,926 casos en el año 2000 y en ese mismo año hubo 3,301 defunciones. El origen de esta enfermedad se ha determinado como multifactorial: genético, hereditario y factores ambientales. El síntoma más común es la fatiga o la debilidad, seguida de dolor óseo o articular, fiebre, pérdida de peso y masas anormales.^{2,4}

El diagnóstico de LLA requiere la demostración de linfoblastos en sangre periférica, así como la realización de inmunofenotipo para determinar su origen como T o B y su grado de maduración.^{5,6}

La Organización Mundial de la Salud clasifica los agentes cancerígenos en tres grupos: físicos (radiaciones, rayos UV), químicos (alcohol, tabaco, asbesto, arsénico, etc.) y biológicos.⁷

En la Habana, Cuba, un estudio de casos y controles 1:1 sobre factores de riesgo de LLA arrojó en general que el OR más significativo en el modelo prenatal fueron los campos electromagnéticos de la vivienda, en el modelo postnatal fueron por antecedente de afección de vías respiratorias, redes eléctricas y electrodomésticos.⁸

En un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo asociados a LLA en el IMSS, el mayor riesgo fue el uso de plaguicidas en casa tres meses antes del embarazo.⁹

En la ciudad de los Ángeles California en Estados Unidos se llevó a cabo un estudio de

casos y controles sobre la exposición de corriente eléctrica residencial y el desarrollo de LLA (por siete años), no se observó correlación, como limitación del estudio se mencionó el intervalo corto (dos años para los casos y 2.7 años para los controles) y se sugiere que la exposición debería evaluarse en años precedentes al diagnóstico.¹⁰

Existe escasa evidencia sobre los factores de riesgo medioambientales que se relacionen con la presencia de LLA. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo medioambientales relacionados con el desarrollo de LLA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, analítico y observacional. Fue realizado durante el periodo comprendido de enero de 2016 a mayo de 2017. El ámbito de estudio fueron los factores de riesgo medioambientales asociados a LLA en niños de cero a 16 años que acudieron al Hospital General de Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) Núm. 31 del IMSS en Mexicali, Baja California. La población de estudio (casos) fueron pacientes con afiliación al IMSS que se presentaron a consulta en el área de hematología con el diagnóstico de LLA. Los controles fueron dos personas que tuvieran las mismas características sociodemográficas del caso y que no padecieran la enfermedad, de la misma área geográfica y que se encontraran sanas al interrogatorio. El muestreo fue a conveniencia, se tomó a 100% de los pacientes con diagnóstico de LLA que acudieron en ese periodo, con un total de 17 pacientes, los cuales fueron pareados con dos controles cada uno. En cuanto a los casos los criterios de inclusión fueron todo paciente con diagnóstico

de LLA por biometría hemática con conteo de blastos, edad de cero a 16 años y cuyos padres autorizaran su participación mediante la firma de consentimiento informado. Los controles fueron pacientes en concordancia con el sexo del control, misma edad (\pm dos años), sanos al momento de la entrevista y que residieran en la misma área geográfica (\pm 400 metros del control), se excluyeron los controles que no aceptaron participar en el estudio y cuyos padres no firmaron el consentimiento informado.

A todos ellos se les hizo una entrevista vía personal, la cual constaba de 43 preguntas, agrupadas en cinco categorías, datos generales sociodemográficos: lugar de nacimiento, residencia (dirección), cercanía de plantas eléctricas, cables de alta tensión, uso de plaguicidas en el embarazo, cercanía de campos agrícolas (\pm 400 metros), antecedentes prenatales como edad al momento del embarazo, tipo de trabajo, medicamentos ingeridos durante el embarazo, si consumió tabaco o alcohol durante el mismo, si usó plaguicidas o si se expuso a radiaciones (rayos X, rayos UV), antecedentes hematológicos de la madre, antecedentes de hábito tabáquico del padre, consumo de drogas y alcohol y antecedentes familiares de enfermedades hematológicas.

Ánálisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión. La independencia entre criterios se evaluó por chi cuadrada (χ^2), la significancia estadística fue valor de $p < 0.05$. La magnitud de la asociación del factor de riesgo a casos positivos de LLA se evaluó con el OR e intervalo de confianza a 95%. El análisis se efectuó empleando el procedimiento FREQ del programa estadístico SAS 9.4 para Windows.

Aspectos éticos: este estudio se realizó siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, de la Ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como de las Normas del Comité Científico y de Ética del IMSS, el registro de autorización fue R2017-201-17. Se solicitó autorización por escrito de familiares o pacientes. Se guardó la confidencialidad del paciente.

RESULTADOS

Se reportaron 17 casos de niños con diagnóstico de LLA que acudieron a consulta de hematología en el HGP/MF Núm. 31 del IMSS en Mexicali, B.C. de enero de 2016 a mayo de 2017.

Predominó el sexo masculino con 76.5% versus el sexo femenino con 23.5%, la media de edad fue de 7.49 ± 4.66 . En el *cuadro I* se muestran las características generales de la población.

En cuanto al área geográfica 88.2% vivía en zona urbana y 11.8% en zona rural.

A continuación se describen los antecedentes familiares: la escolaridad de la madre que predominó fue secundaria con 58.82%, seguida de primaria con 23.52%, preparatoria con 11.76% y profesional con 5.88%.

Cuadro I. Características generales de los casos, media de edad, peso y estatura en hombres y mujeres.

Variable	Casos	
	Hombre n = 13	Mujer n = 4
Edad (años)	7.49 ± 4.66	6.00 ± 4.39
Peso (kg)	22.5 (15.5,70)	22.0 (11.6,36)
Estatura (m)	1.28 ± 0.25	1.12 ± 0.25

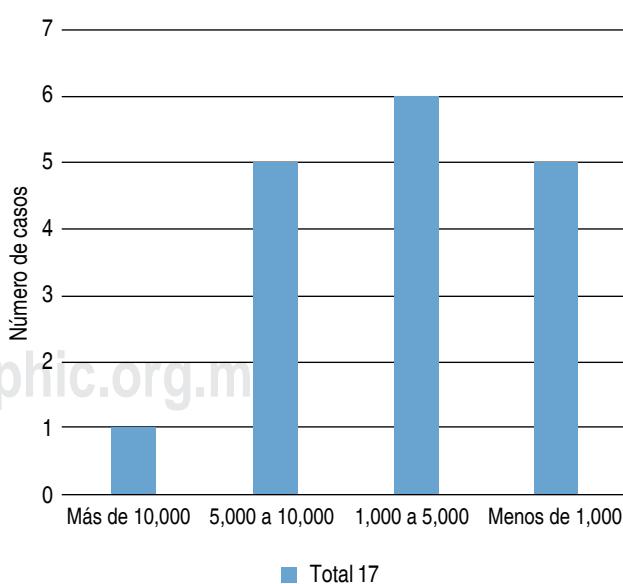


Figura 1. Ingreso económico mensual de los casos y acumulado.

El ingreso económico familiar fue de 1,000-5,000 pesos mensuales en 35.3% y el de menor frecuencia fue de más de 10,000 pesos (*Figura 1*).

Los factores maternos asociados a exposición durante la gestación fueron:

- 94.11% negó consumo de tabaco.
- 100% negó consumo de alcohol.
- 52.95% mencionó antecedente de cáncer familiar, el resto lo negó.
- Ninguna presentó antecedentes de malformaciones.
- 41.17% estuvo expuesta a fuentes de energía como cercanía de transformadores o plantas de energía eléctrica.
- 47.05% estuvo expuesta a fumigaciones que se realizaron en parcelas.
- 47.05% estuvo expuesta a pesticidas en el hogar.

Al asociar los factores presentados en los casos con diagnóstico de LLA versus controles, el único factor con significancia estadística fue la exposición a campos electromagnéticos con un OR 4.06 (IC 95%: 1.05-15.3) $p \leq 0.05$ (*Cuadro II*).

DISCUSIÓN

Dentro de los campos electromagnéticos se observó que la cercanía desempeña un papel importante, así como el tiempo de exposición. El primer trimestre del embarazo es la etapa más vulnerable al desarrollo de malformaciones y alteraciones genéticas, esto a su vez se traduce en mayor riesgo de desarrollo de neoplasias malignas. En este estudio se observó como principal factor de riesgo de desarrollo de LLA la exposición a los campos electromagnéticos, similar a lo mencionado en el estudio llevado a cabo en los Ángeles California durante el año 2011.^{9,10}

Cuadro II. Factores de riesgo asociados a presencia de LLA.

Factor	Medición	OR	IC 95%	p
Originario de Mexicali	Sí	1.86	0.38-7.24	NS
	No			
Sexo	Masculino	1.00	0.25-3.95	NS
	Femenino			
Edad	Menores de cinco años	1.60	0.49-5.19	NS
	Resto			
Zona	Rural	1.00	0.16-6.09	NS
	Urbana			
Campos electromagnéticos	Sí	4.06	1.05-15.3	≤ 0.05
	No			
Pesticidas	Sí	1.42	0.44-4.58	NS
	No			
Ingreso	Menor de 1,000	3.12	0.71-13.67	NS
	Resto			
Antecedente de cáncer	Sí	37.12	4.09-336.9	NS
	No			
Escolaridad	Primaria/Secundaria	2.27	0.61-8.45	NS
	Preparatoria/Universidad			
Fumigantes	Sí	2.89	0.84-9.97	NS
	No			
Edad en el momento del embarazo	≤ 18 y ≥ 35	1.46	0.35-5.98	NS
	19 y 34			

NS = no significativo, $p \geq 0.05$. $p \leq 0.05$ = significativo.

Predominó en menores de cinco años y del género masculino, lo cual apoya la mayoría de estudios efectuados durante los últimos años.^{11,12}

En cuanto al ingreso económico mensual predominó el de 1,000 a 5,000 pesos mexicanos; sin embargo, no existen en México estudios que interroguen en este rubro.

De los factores de riesgo asociados durante la gestación, se interrogó sobre antecedentes de consumo de alcohol, consumo de drogas así como hábito tabáquico, los cuales fueron negados; no obstante, en estudios sobre exposición

prenatal al consumo tabáquico se obtuvieron resultados significativos.^{13,14}

El presente estudio mostró que el factor de riesgo medioambiental que se asoció a LLA fue la exposición a campos electromagnéticos. Sin embargo, se requieren estudios interinstitucionales para saber si este factor predomina en la ciudad.

Agradecimientos

Agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme realizar estas actividades dentro de sus instalaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rendón-Macías ME, Reyes-Zepeda NC, Villasís-Keeve MA, Serrano-Meneses J, Escamilla-Núñez A. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69 (3): 153-163.
2. Ortega-Sánchez MA, Osnaya-Ortega ML, Rosas-Barrientos JV. Leucemia linfoblástica aguda. *Med Int Mex.* 2007; 23 (1): 26.
3. Estrada-Padilla SA, Corona-Rivera JR, Sánchez-Zubieta F, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A. Variantes fenotípicas en pacientes con leucemia linfoblástica del occidente de México. *An Pediatr (Barc).* 2015; 82 (2): 75-82.
4. Jaime-Pérez JC Gómez-Almaguer D. Hematología La sangre y sus enfermedades. 2da ed. Mc Graw Hill editorial: 2009. Capítulo 16, Leucemia Linfoblástica Aguda; 71-76.
5. Seiter K, Besa CE. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Guidelines. Medscape. 2015. 1.
6. Labardini-Méndez JF, Cervera-Cevallos E, López-Navarro OG, Corrales-Alfaro C, Balbuena-Martínez M, Barbosa-Ibarra AA y cols. Leucemia linfoblástica aguda. *Oncoguía. Cancerología.* 2011; 6: 111-115.
7. Organización Mundial de Salud. Cáncer. Nota descriptiva Febrero de 2017.
8. Guzmán-Piñeiro R, Barceló-Pérez C, Taureaux-Díaz N, Reyes-Secades G, Moncada-Rodríguez I. Estudio caso-control sobre factores de riesgo de la leucemia infantil en Ciudad de La Habana. *Rev Cub Hig Epidemiol.* 2007; 45 (1): 1.
9. Hernández-Morales AL, Zonana-Nacach A, Zaragoza-Sandoval VM. Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009; 47 (5): 497-503.
10. Does M, Scélo G, Metayer C, Selvin S, Kavet R, Buffler P. Exposure to electrical contact currents and the risk of childhood leukemia. *Radiant Res.* 2011; 1-15.
11. Flores-López G, Méndez-Hernández P, Cuacanetl-Jiménez JJ, Rojas-Lim E, Nava-Cruz CB, Mauricio-García JF y cols. Riesgos ambientales y alimentarios en niños y adolescentes con diagnóstico de leucemia en Tlaxcala. *Rev Sal Quintana Roo.* 2015; 8 (31):12-16.
12. Lara-Rodríguez D, Fing-Soto EA. Evaluación del estado nutricional de niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital General de Celaya. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2012; 29 (1): 19-23.
13. Estrada-Padilla SA, Corona-Rivera JR, Sánchez-Zubieta F, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A. Variantes fenotípicas en pacientes con leucemia linfoblástica del occidente de México. *An Pediat.* 2015; 82 (2): 76-77.
14. De La Chica RA, Solé F. Posible relación entre la exposición prenatal al Tabaco y cáncer hematológico en niños. *Hospital Del Mar. Diagn Prenat.* 2011; 22 (1): 14-19.