

**FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO
PEDIÁTRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLÍN
DURANTE LOS AÑOS 2008 - 2011**

INVESTIGADORA

DULEZA MENA CORDOBA

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

OBSERVATORIO DE LA SALUD PÚBLICA

UNIVERSIDAD CES

MEDELLÍN

2012

***FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO
PEDIÁTRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLÍN
DURANTE LOS AÑOS 2008 - 2011***

INVESTIGADORA

DULEZA MENA CORDOBA

ASESOR: FRANCISCO OCHOA

MÉDICO, MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA.

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO DE

MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

MEDELLÍN

NOVIEMBRE 2012

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Medellín, Noviembre 2012

DEDICATORIA

**A Dios, a mis padres, a mis hermanos,
estudiantes y todos los que hicieron parte de la realización de este trabajo**

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
PORTADA I	
PORTADA II	
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	11
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Justificación de la propuesta	17
1.3 Pregunta de investigación	18
2. MARCO TEÓRICO	19
2.1 Síndromes genéticos	21
2.2 Alteraciones cromosómicas	22
2.3 Radiaciones ionizantes	22
2.4 Campos electromagnéticos y magnéticos	23
2.5 Infecciones	24
2.6 Consumo de productos derivados del tabaco	25
2.7 Características prenatales, perinatales, y antecedente de lactancia materna en el menor	26
2.8 Pérdidas fetales	27
2.9 Contaminación del aire	27
Contaminación del aire relacionada con el tráfico (fuentes	
2.9.1 móviles)	27
2.9.2 Contaminación industrial del aire	29
2.9.3 Humo de tabaco ambiental	29
2.10 Exposición a sustancias	30
3. OBJETIVOS	33
3.1 General	33
3.2 Específicos	33
4. METODOLOGÍA	34
4.1 Enfoque metodológico de la investigación	34
4.2 Tipo de estudio	34
4.3 Población	34
4.3.1 Unidad de análisis	34
4.3.2 Unidad de observación	35
4.3.3 Criterios de inclusión	35
4.3.4 Criterios de exclusión	35
4.4 Descripción de las variables	36
4.4.1 Diagrama de variables	36
4.4.2 Tabla de variables	38

4.5	Técnicas de recolección de la información	38
4.5.1	Fuentes de información	38
4.5.2	Instrumentos de recolección de la información	38
4.5.3	Proceso de obtención de la información	39
4.6	Prueba piloto	40
4.7	Control de errores y sesgos	40
4.8	Análisis de los datos	41
4.9	Consideraciones éticas	43
5.	RESULTADOS	47
5.1	Características sociodemográficas, factores genéticos, exposiciones pre y perinatales y factores medioambientales de la población estudiada	47
5.1.1.	Características sociodemográficas de la población estudiada	47
5.1.2	Distribución de los factores genéticos y exposiciones pre y perinatales de la población estudiada.	51
5.1.3	Distribución de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según factores medioambientales.	56
5.2	Factores sociodemográficos, genéticos, exposiciones pre y perinatales y medioambientales relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica	60
5.2.1	Factores sociodemográficos relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica	60
5.2.2	Factores genéticos, exposiciones pre y perinatales relacionadas con leucemia linfocítica aguda pediátrica	62
5.2.3	Factores medioambientales relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica	67
5.3	Factores asociados ajustados al riesgo de leucemia linfocítica aguda pediátrica	72
6.	DISCUSIÓN	76
7.	CONCLUSIONES	84
8.	RECOMENDACIONES	89
9.	AGRADECIMIENTOS	93
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
	ANEXOS	106

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según características sociodemográfica. Medellín, 2012	49
Tabla 2. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según presencia de cáncer en los familiares. Medellín 2012	53
Tabla 3. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según exposición al cigarrillo y alcohol en los padres. Medellín 2012	57
Tabla 4. Distribución según exposiciones del paciente en la etapa prenatal y primera infancia. Medellín 2012	59
Tabla 5. Factores sociodemográficos relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín 2012	60
Tabla 6. Factores genéticos relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín 2012	63
Tabla 7. Factores genéticos, exposiciones pre y perinatales relacionadas con leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín 2012	66
Tabla 8. Factores medioambientales relacionados con leucemia aguda pediátrica. Medellín 2012	68
Tabla 9. Factores asociados ajustados al riesgo de Leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín, 2012	75

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Distribución según nivel de estudios de la madre. Medellín 2012	47
Gráfico 2. Distribución según nivel de estudios del padre. Medellín 2012	47
Gráfico 3. Distribución según afiliación al SGSSS. Medellín 2012	48
Gráfico 4. Distribución según el municipio en el que vive el paciente. Medellín 2012	51
Gráfico 5. Distribución según ocupación de la madre antes del nacimiento del paciente. Medellín 2012	51
Gráfico 6. Distribución según ocupación del padre antes del nacimiento del paciente. Medellín 2012	51
Gráfico 7. Distribución según año de diagnóstico del paciente. Medellín 2012	52
Gráfico 8. Distribución según control prenatal de la madre. Medellín 2012	52 55
Gráfico 9. Distribución del paciente según antecedentes. Medellín 2012	55
Gráfico 10. Distribución de las exposiciones pre y gestacionales de la madre. Medellín 2012.	56
Gráfico 11. Distribución de las exposiciones gestacionales de la madre. Medellín 2012	58
Gráfico 12. Distribución según tiempo de lactancia en el paciente. Medellín 2012	59
Gráfico 13. Distribución según exposición de la madre a gases vehiculares. Medellín 2012	

FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO PEDIÁTRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLÍN DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2011

RESUMEN

La leucemia es el cáncer hematológico más frecuente, su incidencia se ha incrementado en el mundo. En los niños ocupa el primer lugar dentro de las neoplasias malignas. Las causas son desconocidas, sin embargo se ha relacionado con factores genéticos, exposiciones medioambientales, pre y perinatales.

Se realizó un estudio descriptivo transversal para analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales en menores de 15 años con leucemia linfóide en un grupo con leucemia aguda durante los años 2008 – 2011 en el municipio de Medellín, se recolectó información de las historias clínicas y familiares de los pacientes. Se llegó al análisis bivariado y multivariado en busca de posibles relaciones entre las variables.

Se incluyeron 80 pacientes con una edad mediana de 8,5 años, mayor proporción de mujeres 53,8%, el diagnóstico de LLA: 77,5%, Abortos espontáneos madre, RP_A : 9,13; IC [0,15 – 548, 2] antecedentes de enfermedades virales como varicela en un 22,5% de los pacientes RP_A : 3,33; IC [0,11 – 94,05]; los antecedentes de cáncer en primos RP_C : 1,35; IC [1,17 – 1,55], tíos, RP_C : 2,38; IC [0,61 – 9,17]; dentro de la exposición a sustancias en la madre gestante, hormona tiroideas y medicamentos para retener el embarazo RP_C : 1,30; IC [1,15 – 1,47], respectivamente, anticonceptivos orales RP_A : 7,82; IC [0,42 -144,6], y el más significativo consumo de alcohol en el padre. RP_A : 30,95; IC [1,26 -7,55]; como factor protector lactancia materna; RP_A : 0,036; IC: [0,002 – 0,83]; fueron los resultados posiblemente asociados con la enfermedad, lo cual nos lleva a estudiar con mayor profundidad, las asociaciones entre estos factores y orientar acciones al respecto.

Palabras Clave: leucemia, aguda, pediátrica, factores, medioambiental, genéticos, perinatal. Fuente DeCS; Bireme

ABSTRACT

Leukemia is the most common hematologic cancer; its incidence has increased in the world. It ranks first within malignant neoplasie in children. The causes are unknown, however they have related genetic factors, environmental exposures, pre and perinatal

A cross-sectional descriptive study was performed to analyze the demographic, genetic and environmental factors, pre and perinatal at age 15 in a group with leukemia lymphoid leukemia acute during the years 2008-2011, the municipality of Medellín, is collected information from the clinical and family stories of the patients. It reached the bivariate and multivariate analysis in search of possible relationships between variables.

80 Patients with one median age of 8.5 years, greater proportion of 53.8% women, the diagnosis of ALL: 77.5%, miscarriages mother, RPA: 9,13; IC [0.15 - 548, 2] history of viral diseases such as chickenpox in 22.5% of patients RPA: 3.33; IC [0.11 - 94.05]; history of cancer in cousins RPC: 1.35; IC [1.17 - 1.55], uncles, RPC: 2.38; IC [0.61 - 9.17]; within the exposure to substances in the pregnant mother, thyroid hormone and drugs to retain pregnancy RPC: 1,30; IC [1.15 - 1.47], respectively, oral contraceptives RPA: 7.82; IC [0.42 - 144.6], and the most significant consumption of alcohol in the father. RPA: 30,95; IC [1.26 - 7,55,6]; as a protective factor breastfeeding; RPA: 0.036; IC: [0.002 - 0.83]; they were the results possibly associated with the disease, which leads us to study in greater depth, the associations among these factors and orient actions in this regard.

key words: *acute leukemia, Pediatric, factors, environmental, genetic, perinatal.*

Source DeCS; BIREME

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas han generado gran interés en el mundo por encontrarse dentro de los diez tipos de cánceres más frecuentes, ocupando en los niños el primer lugar dentro de las neoplasias malignas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2000 declaró que de 56 millones de muertes en el mundo, 6,2 millones (12 %) se debieron a neoplasias malignas. Se estima que hasta el año 2020 estas cifras aumenten a 75 %, sobre todo en países en vías de desarrollo como los de América del Sur, África, Caribe y Asia Sudoriental (1).

Las causas de la mayor parte de leucemias pediátricas son desconocidas, sin embargo se han relacionado tres posibles asociaciones al aumento en la incidencia ocurrida en algunos países: es un hallazgo artificial debido a que existen mejores herramientas diagnósticas y procedimientos de registro; es un hallazgo real secundario a una gama más amplia de exposiciones ambientales como productos químicos y campos electromagnéticos de muy baja frecuencia y es real y secundario a cambios en factores endógenos como el mayor peso al nacer y el desarrollo más tardío de la inmunidad adquirida (2,3). La importancia de este estudio radica en caracterizar y analizar los factores asociados con leucemia linfocítica aguda pediátrica y tener una base para posteriores estudios, lo cual es algo necesario en la búsqueda para crear políticas públicas basadas en la enfermedad.

Este es un estudio descriptivo transversal que pretende analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda durante los años 2008 – 2011 en el municipio de Medellín y el área metropolitana.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leucemia es el cáncer hematológico más frecuente, su incidencia se ha incrementado en diferentes regiones del mundo. Los países en vía de desarrollo están experimentando el fenómeno de la “transición epidemiológica”, donde el cáncer ocupa una de las primeras causas de muerte después de las enfermedades infectocontagiosas y cardiovasculares. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2000 declaró que de 56 millones de muertes en el mundo 6,2 millones (12%) se debieron a neoplasias malignas. Se estima que, hasta el año 2020 estas cifras aumenten a 75%, sobre todo en países en vías de desarrollo como América del Sur, África, Caribe y Asia Sudoriental. La OMS y la Unión Internacional Contra

el Cáncer (UICC) exhortaron a los gobiernos, instituciones y organismos internacionales a diseñar estrategias para revertir las tendencias epidemiológicas del cáncer y a trabajar para ofrecer una mejor calidad de vida a los enfermos con cáncer. Actualmente está documentado que las leucemias agudas se incrementaron en todas las regiones del mundo y la tasa de mortalidad por cáncer se duplica en los países en vía de desarrollo (1).

El cáncer es poco común en los niños y adolescentes, con una incidencia anual de 15.4 casos por 100.000 personas menores de 20 años de edad en los Estados Unidos, siendo la leucemia linfocítica aguda (LLA) el cáncer más frecuente en la población menor de 15 años, representando el 23% de los cánceres diagnosticados en este grupo de edad. Se calcula que más de 160.000 niños en todo el mundo son diagnosticados de cáncer cada año y esta cifra podría ser considerablemente superior. Los datos sobre la incidencia del cáncer infantil en los países desarrollados son, en su mayoría, imprecisos. Son necesarios más registros de cáncer por población para determinar el número real de niños que padecen cáncer (4).

El 80% de los pacientes infantiles con cáncer viven en los países en desarrollo, y esta proporción crecerá a medida que se eliminen las enfermedades infecciosas. En los países desarrollados, tres de cada cuatro niños con cáncer sobreviven al menos cinco años después de ser diagnosticados. En los países en desarrollo, más de la mitad de los niños diagnosticados con cáncer mueren. La detección tardía y el acceso limitado a terapias eficaces contra el cáncer tienen como consecuencia que sólo un pequeño porcentaje de pacientes reciba el tratamiento médico necesario para salvar su vida (4).

Las tasas anuales de incidencia en niñas y niños colombianos son de 5,6 y 6 casos nuevos por 100.000, respectivamente (3,5), por lo cual este país es parte del grupo de mayor incidencia junto a los países desarrollados, aunque, contrario a éstos, también es parte del grupo de mayor mortalidad. En el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia se encontró que la LLA fue el diagnóstico institucional más frecuente entre pacientes pediátricos durante el 2002 (84,5 % de las leucemias y 27,7 % del total de enfermedades malignas). Los casos en menores de un año constituyeron el 7,6%; los retinoblastomas y las leucemias fueron los tumores más frecuentes. Los tumores sólidos representaron el 53,2% (191 casos) y las neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) el 46% (165 casos). Los diagnósticos más frecuentes de las neoplasias hematológicas fueron las leucemias (30,4%), y en los tumores sólidos las neoplasias del sistema nervioso central (11,1%) (6) y la causa

de muerte (58,8 % de las leucemias y 27,0 % del total de causas básicas de defunción). Las tres causas básicas de muerte más frecuentes fueron tumores sólidos.

El linfoma no Hodgkin, cuando se agrupó según códigos CIE-10, fue la cuarta causa básica de muerte, antecediendo a los tumores malignos colon-rectales. Si las leucemias linfóide y mieloide se agrupan, pasan a ocupar el tercer lugar superando al cáncer de mama y representando el 9,6% de los casos (7). En Estados Unidos, la LLA tuvo un incremento anual del 0,9% entre 1977 y 1995 y fue responsable del 75% de todos los casos incidentes de leucemia (8). La tendencia al incremento de esta enfermedad también fue observada en otros países por JD Dockerty, B Cox and MG Cockburn en Nueva Zelanda(9) y Paola Dalmasso, Guido Pastore, Luisa Zuccolo, Milena María del Maule, Neil Pearce, Franco Merletti, Corrado Magnani en su estudio; las tendencias temporales en la incidencia de leucemia, linfomas y tumores sólidos de la infancia, en el Nordeste Italiano 1967-2001. Un informe del Cáncer en la niñez (10), no es consistente con lo informado en Inglaterra (11) y en los países nórdicos (12), en donde existen registros con gran experiencia.

Las causas de la mayor parte de las leucemias pediátricas son desconocidas (13,14), sin embargo, se han postulado tres posibles explicaciones al aumento en la incidencia ocurrida en algunos países: *a.* es un hallazgo artificial debido a que existen mejores herramientas diagnósticas y procedimientos de registro; *b.* es un hallazgo real secundario a una gama más amplia de exposiciones ambientales como productos químicos y campos electromagnéticos de muy baja frecuencia y; *c.* es real y secundario a cambios en factores endógenos como el mayor peso al nacer y el desarrollo más tardío de la inmunidad adquirida (2).

En Antioquia, con datos suministrados por la Dirección Seccional de Salud de Antioquia basada en el Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) y el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) sobre leucemias agudas en personas menores de 15 años en los últimos dos años, se pudo hacer una aproximación sobre la situación de esta enfermedad en el Departamento.

Según el RIPS 2009, fueron reportados 198 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda: 88,4% con leucemia linfóide aguda (LLA) y 11,6% con leucemia mieloide aguda (LMA), con predominio en mujeres (59,1%) y en el grupo de edad entre los 10 y 15 años (51,5%). De acuerdo al lugar de procedencia de los casos se encontró predominio del Valle de Aburrá (70%) seguido de la regional de Suroeste con el 9% y de Oriente con el 6%. La prevalencia de leucemia aguda para menores de 15 años en todo el departamento fue de 12,41 casos por 100.000 niños y para

Medellín fue del 22,32 una prevalencia intermedia comparada con respecto al resto de Antioquia donde se encontró prevalencias hasta del 100,4 en el municipio de Carolina del Príncipe.

No se conocen registros o estudios anteriores en el municipio de Medellín que hablen sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de la leucemia aguda, debido a que el sistema de vigilancia para Leucemias es muy reciente, considerándose la enfermedad poco frecuente e incluso rara. En febrero de 2008 con la Circular 008 se reglamenta la vigilancia centinela de casos probables y confirmados de leucemias agudas pediátricas en Colombia, ya que se convirtió en un problema de salud pública por el incremento en los casos y en la mortalidad, la cual es evitable en la mayoría de los casos.

Los principales factores de riesgo que se han asociado con el desarrollo de las leucemias en niños, son las radiaciones ionizantes, la exposición a pesticidas e hidrocarburos en distintos momentos de la concepción, el uso de alcohol y el uso de sustancias psicoactivas en la madre gestante. A partir de las observaciones de mayores riesgos de desarrollar leucemias en gemelos las interacciones entre factores genéticos y ambientales se han hecho aún más evidentes como factores de riesgo.

De otro lado, un estudio reciente desarrollado en Brasil, encontró una asociación muy importante, con razones de disparidad más altas a las encontradas hasta ahora con los demás factores, (OR=8,0) entre el uso de sustancias hormonales durante el embarazo, particularmente anticonceptivos orales, utilizados para inducir abortos con el desarrollo de leucemia aguda en la infancia (15). En ese mismo estudio el uso de pesticidas en el hogar y el consumo de dipirona también mostraron un riesgo incrementado (OR=2, 5 y 1,5) respectivamente (15,16).

Por lo anterior se considera importante analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda durante los años 2008 – 2011 en el municipio de Medellín.

1.2 JUSTIFICACION DE LA PROPUESTA

En Colombia desde el 8 de febrero de 2008 el Ministerio de Protección Social formuló la Circular No. 0008. Debido a que las leucemias agudas pediátricas constituyen un problema de interés en salud pública ya que presentan una

mortalidad muy elevada pero evitable en la mayoría de los casos y se ha venido observando un incremento en la incidencia de los casos en todo el país. Con base en esta situación y a partir de los compromisos adquiridos por el país a favor de la niñez, el Ministerio de Protección Social decidió implementar una vigilancia centinela de casos probables y confirmados en todo el territorio nacional, mediante la notificación obligatoria de los casos a todas las instituciones de salud.

El Instituto Nacional de Cancerología en el año 2002, a través de un estudio transversal descriptivo, analiza todos los casos nuevos reportados por el registro institucional en ese mismo año. Los resultados arrojaron 4.990 casos nuevos de cáncer, 13% más que el año anterior, y de los cuáles 359 (7.2%) afectaban a menores de 17 años. La distribución de los casos fue similar al estudio realizado en 1999. El 30.1% del total de los casos, se ubicó en el grupo de 0 a 4 años, seguido del 28.1% en el 10 a 14 años, el 24% en el de 5 a 9 años y el 17.8% en el de 15 a 17 años (6).

Teniendo en cuenta este compromiso para las instituciones y tomando como base las estadísticas de los RIPS del año 2009 y el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) sobre leucemias agudas en personas menores de 15 años en los últimos dos años, pudo hacer una aproximación sobre la enfermedad en el municipio de Medellín. En el cual fueron reportados 198 pacientes, con un predominio del 70% en el Valle de Aburrá con una prevalencia de la enfermedad en los menores de 15 años de 22,32 casos por 100.000 niños. Por lo que se considera importante conocer los factores asociados con el número de casos en el municipio de Medellín; con el interés de obtener un aporte teórico que nos permita determinar la frecuencia de los factores sociodemográficos, genéticos, familiares y medioambientales asociados al desarrollo de la LLA pediátrica y así comprender mejor esta problemática.

En nuestro país la situación de las leucemias en niños constituye un problema que debe ser abordado desde varias dimensiones de forma prioritaria, en concordancia con los compromisos adquiridos a favor de la niñez en la ley de Infancia (17); por tanto, las leucemias en niños, ameritan ser consideradas como una enfermedad de interés en salud pública objeto de intervenciones decididas por parte de los distintos actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud, incluyendo su vigilancia intensificada con el propósito de contribuir a disminuir la mortalidad y a mejorar la oportunidad en el diagnóstico y en la atención de los niños con leucemias (18).

Este proyecto es factible ya que los resultados marcan trascendentalmente aspectos técnicos, ambientales y socioeconómicamente viables que sirven como

base para orientar acciones de los niveles directivos y decisorios del sector salud en este contexto y por ende contribuyen a desarrollar una prevención eficaz.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda en Medellín durante los años 2008 – 2011?

2. MARCO TEORICO

La leucemia es un cáncer de la médula ósea y de la sangre. Los médicos europeos del siglo XIX fueron los primeros observadores de pacientes que presentaban un marcado aumento en los conteos de glóbulos blancos. La expresión “Weisses Blut” o “sangre blanca” surgió como una designación para el trastorno. Luego se utilizó el término “leucemia”, que deriva de las palabras griegas “leukos” (que significa “blanco”) y “haima” (que significa “sangre”) para denominar la enfermedad (19).

Las principales formas de leucemia se dividen en cuatro categorías. Los términos “mielógena” o “linfocítica” denotan el tipo de célula implicada. Tanto la leucemia mielógena como la linfocítica tienen una forma aguda y una forma crónica. Por lo tanto, las cuatro formas principales de leucemia son: leucemia mielógena aguda o crónica y leucemia linfocítica aguda o crónica. El término “leucemia linfocítica aguda” es sinónimo de “leucemia linfoblástica aguda”. Este último término se utiliza con más frecuencia para denominar esta enfermedad en niños (19).

La leucemia aguda es una enfermedad que evoluciona rápidamente y que afecta mayormente a las células que no están totalmente desarrolladas o diferenciadas. Estas células inmaduras no pueden desempeñar sus funciones normales. La leucemia crónica evoluciona lentamente y permite la proliferación de mayores cantidades de células desarrolladas. En general, estas células maduras pueden desempeñar algunas de sus funciones normales (19).

La capacidad de medir las características específicas de las células (incluidas la apariencia, las anomalías cromosómicas y genéticas y las características inmunitarias) ha llevado a una posterior subclasificación de las principales categorías de la leucemia. Las categorías y subgrupos permiten a los médicos decidir qué tratamiento funciona mejor para un tipo específico de célula y con qué rapidez puede progresar la enfermedad (19).

Hay dos tipos principales de leucemia aguda:

- Leucemia linfocítica aguda (linfoblástica): este tipo de leucemia representa aproximadamente tres de cada cuatro casos de leucemia infantil. Este tipo de leucemia se inicia en las células linfoides de la médula ósea.
- Leucemia mielógena aguda: este tipo de leucemia, también llamada leucemia mieloide aguda, leucemia mielocítica aguda o leucemia no linfocítica aguda (acute non-lymphocytic leukemia, ANLL) representa la mayoría de los casos remanentes. Este tipo de leucemia se inicia a partir de las células mieloides que forman los glóbulos blancos (que no son linfocitos), los glóbulos rojos o las plaquetas.
- Leucemias de linaje híbrido o mixto: en estas leucemias poco comunes, las células tienen características de la ALL y de la AML. Generalmente reciben el tratamiento de la ALL y responden a este tratamiento como la ALL (19).

La mayoría de las Leucemias (75-80%) corresponden a LLA y el resto a LMA pues las crónicas son muy raras (menos del 2%).(20) La mayor incidencia ocurre entre los 2-5 años de edad con un pico máximo a los 4, principalmente por la influencia de la LLA. Respecto al sexo hay un ligero predominio de los varones, con relación 1.4 a 1, con dos excepciones notables: a) en LLA tipo T hay una frecuencia 4 veces mayor en varones, y b) la incidencia en el primer año de vida es mayor en mujeres (1.5 a 1) (20).

El inicio de algunas leucemias a muy temprana edad condujo a formular la hipótesis de su origen *in útero* debido a mutaciones que ocurren luego del contacto materno o paterno a determinadas exposiciones que afectan al feto en gestación e, incluso, se ha evaluado el efecto de estos factores sobre las células germinales progenitoras desde antes de la concepción de los individuos (21,22). Algunas de las hipótesis causales evaluadas para explicar la LLA pediátrica, aunque pueden ser inconsistentes e inespecíficas, es decir, generan resultados contradictorios y pueden ser compartidas con otras enfermedades malignas son:

2.1 SÍNDROMES GENÉTICOS

Las enfermedades genéticas asociadas con inestabilidad cromosómica como el síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi y la ataxia-telangiectasia se asocian con un mayor riesgo de leucemia (23). Los individuos con síndrome de Down tienen al menos 10 veces mayor riesgo de padecer esta enfermedad y este exceso se atribuye a la presencia del cromosoma 21 adicional (2).

Cnattingius (24) encontró un mayor riesgo de LLA en los menores con síndrome de Down (Odds ratio (OR)= 23,4;(IC 95%): [4,9-113,3]) luego de ajustar por asfixia posparto, peso al nacer y uso de oxígeno suplementario. Este estudio no recolectó, aparte de algunas características sociodemográficas y clínicas, información de variables que son importantes en el riesgo de LLA y que tienen una posible mayor frecuencia de exposición (por ejemplo, las exposiciones laborales paternas y maternas). *Hasle* (25), estudió una cohorte de individuos con síndrome de Down basada en información de los registros daneses de población, citogenética y cáncer. Los casos nuevos de leucemia y de otros cánceres de personas con trisomía 21 (CO; casos observados) fueron comparados con los calculados para la población general (CE; casos esperados); se obtuvieron razones de incidencia estandarizadas (RIE) por edad y sexo que mostraron mayor incidencia de LLA en los pacientes con síndrome de Down (CO=20, CE=0,82, RIE= 24,3; IC 95%: [14,9-37,6]); siendo el riesgo más evidente entre los cero y cuatro años (CO=15, CE=0,34, RIE= 40,7; IC 95%: [22,7-67,0]) que entre los 5 y 29 años (CO=5, CE=0,41, RIE= 12,4; IC 95%: [3,99-28,9]) y, aunque sólo se informó para leucemias agrupadas, un riesgo elevado en individuos con la trisomía también fue observado al evaluar por sexo (3).

2.2 ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

La anormalidad cromosómica más frecuente en los pacientes con cáncer pediátrico es la translocación $t(12;21)$ que se encuentra en el 25% de los menores con LLA común; esta alteración prenatal es el resultado de una fusión del gen TEL (del cromosoma 12) con el AML1 (del cromosoma 21) y se asocia con un pronóstico favorable según Greaves (26) Por otro lado, en más del 70% de las leucemias diagnosticadas antes del primer año de vida se observan translocaciones que afectan al gen *MLL* (del inglés, *mixed lineage leukemia*). (27) El hallazgo de rearrreglos *MLL* idénticos en gemelos monocigóticos sugirió: *a.* que estas translocaciones son eventos adquiridos *in útero* (no hereditarios) y *b.* que hay presencia de metástasis transplacentaria de células afectadas con la translocación.

Los estudios realizados en murinos que desarrollan leucemia relacionada con *MLL* muestran que existe un periodo de latencia variable para manifestar la enfermedad lo que sugiere que se necesitan cambios genéticos adicionales para su desarrollo (28). No obstante, la concordancia de leucemia cercana al 100% entre gemelos menores de un año también indica que estas translocaciones pueden ser suficientes para el desarrollo de la LLA (29). Los rearrreglos *MLL* también son frecuentes en los pacientes de mayor edad que desarrollan leucemia secundaria a la quimioterapia

que inhibe la acción de la topo-isomerasa II; este hallazgo sugirió que la leucemia asociada a *MLL* en menores de un año podría ser secundaria a la exposición a compuestos con este efecto durante la etapa prenatal. *Alexander* (30) estudió esta hipótesis pero las bajas prevalencias de exposición materna a estos compuestos no permitieron confirmarla.

2.3 RADIACIONES IONIZANTES

En 1990, *Gardner* (31) informó que en los hijos de los empleados de la planta nuclear *Sellafield* (Reino Unido) existía un mayor riesgo de leucemia y linfoma asociado a la irradiación preconcepcional de las células germinales paternas por la alta radiación que recibieron estas células antes de la concepción, los riesgos relativos en comparación con los controles de la zona fueron de 0,17 por haber nacido más allá de 5 Km de *Sellafield*. Este fue un estudio de casos y controles pareado realizado en personas menores de 25 años que utilizó dos tipos de controles no excluyentes, el de *área* seleccionado según el orden de ingreso al registro de nacimiento y el *local*, según la residencia de la madre caso durante el nacimiento de su hijo enfermo (32). Después de comparar los casos con sus controles de área se encontraron riesgos elevados en los menores cuyos padres: a. habían trabajado en la planta nuclear durante la concepción (OR= 2,79; IC 95%= [1,04-7,52]); b. habían acumulado una dosis total de 100 o más *mSv* antes de la concepción (OR= 6,24; IC 95%= [1,51-25,76]) y c. habían tenido una dosis de 100 o más *mSv* durante los seis meses anteriores a la concepción (OR= 7,17; IC 95%= [1,69-30,44]). Estos riesgos elevados de los casos también se encontraron cuando se realizó comparación con los controles locales. Este trabajo dio origen a la *hipótesis de Gardner* que asocia a la irradiación de las células germinales paternas con un mayor riesgo de leucemia y linfoma en la descendencia. No obstante, otros estudios controvierten estos hallazgos (33,36) y sugieren explicaciones alternas a la aparición de estos casos, incluyendo la posible etiología infecciosa de la enfermedad y la presencia de agentes laborales diferentes a las radiaciones. *Meinert* (37) informó un mayor riesgo de linfoma (OR= 3,8; IC95%: [1,5-9,7]), aunque no de leucemia (OR= 1,5; IC 95%: [0,8-2,7]), en hijos de mujeres expuestas laboralmente a rayos X durante el embarazo.

2.4 CAMPOS ELÉCTRICOS Y MAGNÉTICOS

Aunque existe algún acuerdo en cuanto a la poca evidencia que existe para vincular tanto a los campos eléctricos de baja frecuencia como a los campos magnéticos con tumores cerebrales en niños y adultos y con las leucemias en adultos, es menos

claro el papel que juegan estas exposiciones en la aparición de las leucemias durante la edad pediátrica (2). En 1999, *Angelillo* (38) publicó los resultados de un metanálisis que exploró la asociación entre campos electromagnéticos y leucemia pediátrica. Esta exposición fue agrupada en las siguientes categorías debido a las diferencias en su medición: *a.* códigos de configuración del cableado (configuración de corriente baja vs. alta; OR= 1,4; IC 95%: [1,0-2,0]); *b.* distancia al equipo de distribución de energía (menor vs. igual o mayor a 50 metros; OR= 1,2; IC 95%: [0,7-2,1]); *c.* mediciones puntuales de campos magnéticos (menor vs. igual o mayor a 0,2 microteslas (*mcT*); OR= 1,1; IC 95%: [0,6 -1,7]); *d.* medición durante 24 horas de campos magnéticos (menor vs. igual o mayor a 0,2 *mcT*; OR= 1,5; IC 95%: [1,1-2,2]) y; *e.* campos magnéticos (menor vs. igual o mayor a 0,2 *mcT*; OR= 1,5; IC 95%: [0,7-3,3]); siendo los hallazgos de los literales *a* y *d* evidencia de esta asociación.

Linnet (39) no encontró asociación entre esta enfermedad y el nivel de los campos magnéticos residenciales (menor a 0,065 vs. igual o mayor a 0,2 *mcT*; OR= 1,5; IC 95%: [0,9-2,5]), pero *Infante-Rivard* (40) informó de un mayor riesgo de LLA en descendientes de mujeres que estuvieron laboralmente expuestas a valores elevados de flujo magnético durante el embarazo (igual o mayor a 0,4 *mcT*; OR= 2,5; IC 95%: [1,3-5,0]). Finalmente, *Greenland* (41) concluyó que la fracción de leucemia pediátrica atribuible a los campos magnéticos es del 3% y por ser baja, los investigadores sugieren aclarar la relación de los campos magnéticos con las leucemias pediátricas en las poblaciones altamente expuestas.

2.5 INFECCIONES

Dos hipótesis apoyan el papel etiológico de las infecciones en las leucemias pediátricas, incluyendo la LLA: *a.* La mezcla de poblaciones de *Kinlen* (42,43) que establece que la leucemia es la respuesta anormal a una infección común, aunque desconocida, que se expande a manera de epidemia localizada cuando hay migración de personas de las zonas urbanas hacia las rurales, esta hipótesis es apoyada por el estudio de *Koushik* (44) y; *b.* La infección retardada de *Greaves* (45) que sugiere que la LLA pediátrica es causada por la falta de exposición a las infecciones comunes durante la infancia, lo que conduce a una falla en el sistema inmune y a una posterior respuesta anormal a las infecciones bacterianas o virales comunes pero adquiridas tardíamente; esta hipótesis es consistente con lo encontrado por *Chan* (46). Por otro lado, *Petridou* (47) encontró un menor riesgo de leucemia en menores con seropositividad a los virus *Epstein Barr* (OR= 0,4; IC 95%: [0,2-0,8]), herpes virus (OR= 0,5; IC 95%: [0,3-0,9]) y *Mycoplasma* (OR= 0,4; IC

95%: [0,1-1,2]), mientras que el riesgo era mayor en los seropositivos a los virus *parainfluenza* (OR= 1,9; IC 95%: [1,1-3,2]).

2.6 CONSUMO DE PRODUCTOS DERIVADOS DEL TABACO

El tabaquismo durante el embarazo produce estrés fetal crónico e hipóxico como respuesta a la reducción en la difusión de oxígeno a través de la placenta; esta exposición prenatal también se asocia con reducción de movimientos respiratorios, bajo peso al nacer y, aunque con resultados inconsistentes, cáncer en la niñez (48). *Zenzes* (49) detectó aductos de DNA- benzo(a) pireno diol epoxi en embriones de parejas fumadoras y sugirió que la transmisión del DNA alterado se realiza, principalmente, a través de las células germinales paternas. Por su parte, *Ji* (50) encontró que, al comparar con hijos de padres no fumadores, los de aquellos que fumaban más de cinco paquetes año tenían un mayor riesgo de LLA (OR= 3,8; IC 95%: [1,3-12,3]), linfoma (OR= 4,5; IC 95%: [1,2-16,8]), tumores cerebrales (OR= 2,7; IC 95%: [0,8-9,9]) y de todos los cánceres combinados (OR= 1,7; IC 95%: [1,2-2,5]).

En un metanálisis se encontró un riesgo de cáncer escasamente elevado en hijos de las mujeres que fumaron durante el embarazo (OR=1,1; IC 95%: [1,0-1,2]), pero este riesgo no se observó cuando se analizaron enfermedades específicas, mientras que el tabaquismo paterno aumentó el riesgo de tumores de sistema nervioso central (OR= 1,2; IC 95%: [1,1-1,4]) y de linfoma (OR= 2,0; IC 95%: [1,0-3,9]) pero no de leucemia (OR= 1,1; IC 95%: [0,9-1,4]). Los investigadores sugieren seguir revisando estudios recientes ya que resultados de estudios recientes son compatibles con un débil efecto cancerígeno en la exposición al humo de tabaco paterno.

2.7 CARACTERÍSTICAS PRENATALES, PERINATALES Y EL ANTECEDENTE DE LACTANCIA MATERNA EN EL MENOR

Mogren (51) encontró un mayor riesgo de LLA en los menores con las siguientes características: a. sus madres tenían 35 o más años durante el parto (RIE: 2,0; IC 95%: [1,1-3,2]); b. tuvieron un peso al nacer de 4500 o más gramos (RIE: 4,2; IC95%: 1,5-9,3) y; c. tenían síndrome de Down (RIE: 50,0; IC 95%: [13,4-99,9]). En otro estudio, *Murray* (52) encontró un mayor riesgo de LLA si: a. los padres tenían 35 o más años (RR: 1,4; IC 95%: [0,9-2,3]) y b. el peso al nacer había sido 3500 gramos o más (RR: 1,6; IC 95%: [1,1-2,3]), sin embargo, no existió asociación con la edad materna (RR: 1,0; IC 95%: [0,6-1,7]). El metanálisis de *Hjalgrim* (53) indica

que el peso mayor de 4000 gramos al nacer aumenta el riesgo de LLA en la niñez (OR= 1,2; IC 95%: [1,1-1,3]) y que existe un posible gradiente dosis-respuesta (OR= 1,2; IC 95%: [0,8-2,6] por cada 1000 gramos de peso al nacer).

Thompson (54) observó un menor riesgo de LLA en los hijos de mujeres que consumieron ácido fólico durante el embarazo (OR= 0,4; IC 95%: [0,2-0,7]) y, lo cual se presenta como un factor protector; un efecto protector también fue aparente cuando analizó el consumo de hierro (OR= 0,7; IC 95%: [0,3-1,5]). Esta disminución en el riesgo de LLA debida al consumo prenatal de vitaminas y de hierro es consistente con lo informado por *Wen* (55).

La asociación entre lactancia materna y LLA ha sido evaluada como hipótesis de estudio en varias investigaciones. *Shu* (56) informó que el antecedente de lactancia estaba asociado con un menor riesgo de LLA (OR= 0,8; IC 95%: [0,6-0,9]). *Infante-Rivard* (57) también encontró un menor riesgo de LLA en quienes recibieron lactancia materna (OR= 0,6; IC 95%: [0,4-0,9]). En otro estudio (58) se observó que el efecto protector debido a la lactancia era más evidente entre los 6 y 11 meses (OR= 0,5; IC 95%: [0,2-1,1]). Un metanálisis (59) que evaluaba el efecto de la lactancia concluyó que existía un menor riesgo de LLA en los menores que habían sido lactados (1-6 meses: OR= 0,88; IC 95%: [0,80-0,97] y más de 6 meses: OR= 0,76; IC 95%: [0,68-0,8]) que en los que no, aunque, en un estudio más reciente, la misma autora informa no haber encontrado evidencia de este efecto (60).

2.8 PERDIDAS FETALES.

Al menos cinco trabajos han investigado la relación entre neoplasias hematológicas pediátricas y la historia materna de abortos espontáneos (61–65). En cuatro de ellos se encuentra un riesgo incrementado de LLA y LMA que llega a ser de 25 veces el esperado cuando existen más de dos abortos previos (62–65). El antecedente materno de pérdida fetal sugiere una misma exposición preconcepcional y/o transplacentaria o un defecto genético hereditario que pueda producir efectos variables en el feto, desde la no viabilidad hasta la LA. Esta atractiva hipótesis precisa ser validada en estudios posteriores (65,66).

2.9 CONTAMINACIÓN DEL AIRE

2.9.1 Contaminación del aire relacionada con el tráfico (fuentes móviles)

Los gases del tubo de escape de los vehículos diésel han sido clasificados por la Internacional Agency for Research on Cancer (IARC) como un «probable carcinógeno humano» (67,68). Varios constituyentes orgánicos de las partículas de la combustión del gasóleo, como el benceno y los hidrocarburos aromáticos policíclicos, han demostrado efectos mutagénicos y/o de aberración cromosómica en las bacterias, las células animales y las humanas (69–71). La exposición prenatal a hidrocarburos aromáticos policíclicos en el aire se ha asociado a aberraciones cromosómicas en los linfocitos de sangre de cordón (72). Los estudios *in vitro* también han demostrado la capacidad carcinogénica de las partículas de la combustión de la gasolina (68–71). Los estudios epidemiológicos han utilizado varias mediciones de la exposición a gases de escape de los vehículos durante el período prenatal o la primera infancia para investigar el papel desempeñado por los gases de escape de los vehículos en el desarrollo de neoplasias pediátricas. Incluyen las medidas de la densidad del tráfico residencial (73–75), la densidad del tráfico en relación con la distancia (76), la proximidad residencial a las carreteras principales (77,78) y los valores residenciales estimados de indicadores de la contaminación del aire relacionada con el tráfico (p. ej., benceno y óxido nítrico [NO₂]) (78–81). Se han publicado 3 artículos de asociaciones negativas entre la leucemia infantil y la densidad del tráfico residencial (73,75,81), aunque Savitz y Feingold (74) hallaron una asociación significativa entre la leucemia infantil y la densidad del tráfico residencial. Otro estudio en Italia, que utilizó información sobre la densidad del tráfico, las emisiones de los vehículos y las condiciones atmosféricas para estimar la concentración media anual ambiental de benceno comunicó un aumento del riesgo de leucemia infantil en los niños expuestos a mayores concentraciones de benceno (media anual estimada > 10µg–3 comparado con <0,1 µg–3) por las emisiones del tráfico (RR, 3,91; IC del 95%, [1,36-11,27]) (77). Raaschou-Nielsen et al (81) demostraron un alto riesgo de enfermedad de Hodgkin EH, pero no de leucemia infantil, en los niños expuestos antes de nacer a mayores concentraciones residenciales de NO₂ y benceno, estimadas a partir de las emisiones de tráfico (25%, *p* de la tendencia = 0,06, y 51%, *p* de la tendencia = 0,05 para doblar las concentraciones de NO₂ y benceno, respectivamente). Los valores ambientales de NO₂ en Suecia también se han asociado con tumores del sistema nervioso central (SNC) en los niños, pero no con la leucemia infantil (80). La evidencia de los estudios en Gran Bretaña indica que los niños expuestos a 1,3-butadieno y monóxido de carbono, derivado principalmente del tubo de escape de motores, durante el período prenatal o la primera infancia, tienen más probabilidades de desarrollar cánceres infantiles, incluida la leucemia infantil (82,83). Además, se ha publicado un exceso relativo del riesgo global de cáncer infantil en los niños que viven a menos de 1,0 km de una estación de autobuses

(RR, 3,14; IC del 95% [2,69-3,68]), centros de transporte industrial (RR, 1,88; IC del 95% [1,62-2,16]) y de vías férreas (RR, 1,62; IC del 95% [1,48-1,77]) (82). Carecemos de evidencia epidemiológica de apoyo a una relación entre leucemia infantil y proximidad residencial a carreteras importantes (78–80). Dado el limitado número de estudios, las variaciones del diseño de los estudios y las incoherencias de los resultados del estudio, no se puede extraer conclusiones en firme respecto a la relación entre los gases de escape de vehículo y el cáncer infantil.

2.9.2 Contaminación industrial del aire. Además de la contaminación del aire relacionada con el tráfico, se ha asociado con el cáncer infantil la debida a fuentes fijas. Los estudios en Reino Unido han demostrado un exceso del riesgo relativo de cáncer infantil en los niños que viven a 0,3 km de lugares de peligro por monóxido de carbono, partículas en suspensión PM10, óxidos de nitrógeno, benceno, benzo(a)pireno, 1,3-butadieno, dioxinas y compuestos orgánicos volátiles (82,83). Además, la proximidad residencial a posibles fuentes de benceno, como las instalaciones petrolíferas (82), las gasolineras y los talleres de reparación de automóviles, durante la primera infancia se ha relacionado con los cánceres infantiles, incluida la leucemia infantil. Por ejemplo, Steffen et al.(78) observaron una significativa asociación entre leucemia aguda no linfocítica infantil y proximidad residencial a gasolineras y garajes de reparación de automóviles durante la primera infancia (OR, 7,7; IC del 95%, 1,7-34,3).

Un gran estudio poblacional de California halló un significativo aumento del riesgo de leucemia en los niños expuestos al máximo grado de 25 contaminantes del aire de fuentes combinadas (móviles, fijas menores y mayores) (RR, 1,21; IC del 95%, 1,03-1,42) así como fuentes fijas mayores (grandes instalaciones industriales) (RR, 1,32; IC del 95%, 1,11-1,57) (84).

2.9.3 Humo de tabaco ambiental. Aunque tanto el tabaquismo activo como el pasivo se han relacionado inequívocamente con el cáncer de pulmón en los adultos (85,86), los estudios en los niños, que se han centrado sobre todo en la relación entre tabaquismo activo de los progenitores o el humo de tabaco ambiental y los tumores cerebrales infantiles (87–90), leucemia (91,92) y linfoma (90), han sido menos constantes. Algunos estudios han relacionado significativamente el consumo de cigarrillos de los progenitores antes de la concepción con los cánceres infantiles, incluidos el neuroblastoma y el linfoma (90,93). Sin embargo, otros estudios no hallaron una asociación significativa entre los tumores cerebrales infantiles (incluido el neuroblastoma) y el tabaquismo materno, paterno o materno, antes del embarazo (87–89). Filippini et al.(94) encontraron un aumento del riesgo de tumores del SNC

en los niños como consecuencia del tabaquismo materno, activo o pasivo, durante las 5 primeras semanas del embarazo (OR, 1,5; IC del 95%, 1,0-2,3), pero no antes de la concepción. No existe una clara evidencia epidemiológica que indique que el tabaquismo paterno antes de la concepción o la exposición prenatal a humo de tabaco ambiental aumentará el riesgo de leucemia infantil (93,95) o los tumores de la célula germinal (96,97). Los resultados de los estudios que han examinado la relación entre tabaquismo de los padres y riesgo de hepatoblastoma en los niños han sido contradictorios (98,99). Pese a las contradicciones de los resultados de los estudios, la mutagenicidad y la genotoxicidad causadas por la exposición transplacentaria al humo de tabaco ambiental han sido bien documentadas (100,101).

2.10 Exposición a sustancias. En un estudio realizado en Brasil por María Pombo de Olivera, Sergio Koifman y el grupo Brasileño de estudio colaborativo de leucemia aguda infantil se concluyó en el análisis multivariable, la exposición a riesgos ambientales que mostró una asociación estadísticamente significativa con LA fueron las siguientes: hormonas (OR, 8.76; IC del 95%, 2,85-26.93), pesticidas en casa (OR, 2.18; IC del 95%, 1,53-2.13) y dipirona (OR, 1,4; IC del 95%, 1.02-2,06). La exposición hormonal antes y durante el embarazo se asoció a LA en comparación con los controles, con y sin reordenamientos de gen MLL. Las madres de 18 casos informaron el consumo de hormonas durante el embarazo: 12 (66,7%) de ellos como anticonceptivos orales, 4 (3,2%) como las hormonas tiroideas y 2 (1%) como medicamentos terapéuticos para retención de embarazo. También se exploró si el calendario de la exposición (trimestre de embarazo) estaría asociado con la magnitud del riesgo LA y para la mayoría de los medicamentos, la dirección del OR sigue siendo similar a la OR general, aunque una pequeña disminución del riesgo estima que se observó en el segundo y tercer trimestre en MLL más casos. Se observa alta asociación para el consumo de hormonas durante el primer trimestre del embarazo [OR, 11,35 (IC del 95%, 3,20-40.20) para todos los casos LA; OR, 10.57 (IC del 95%, 2,33-47.91) para MLL; y OR, 7,55 (IC del 95%, 1,50-37.94) para los casos de MLL]. Se observó también una asociación entre MLL y la exposición hormonal durante el primer trimestre de embarazo (OR, 7,55; IC del 95%, 1,50-37.94). En el caso de las asociaciones de dipirona, metronidazol, quinolonas y hormonas con reordenamientos MLL mostraban OR superiores de la unidad, sin significación estadística (15). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) no ha clasificado a la permetrina como cancerígena (102).

Sin embargo, la agencia de protección ambiental de Estados Unidos (EPA) la clasifica en el grupo C, como “posible cancerígeno para humanos”, tomando como

evidencia estudios en ratones que experimentaron la formación de tumores en los pulmones y el hígado (103,104). Otro estudio en ratas efectuado por el Ejército de Estados Unidos en 1994 concluyó que la permetrina es un “posible carcinógeno humano”.

El siguiente ejemplo ilustra un caso particular de efecto potencial cancerígeno vinculado a la exposición crónica infantil (prenatal) a plaguicidas. El insecticida permetrina para uso humano (en parasitosis dérmica) fue aplicado durante meses en su hogar por una mujer embarazada de 27 años. Su hijo nació prematuramente presentando hepatomegalia e infiltrados violáceos en la piel. Pese al tratamiento intensivo a que fue sometido, falleció a las 48 horas. El diagnóstico fue leucemia mieloide aguda. El análisis citogenético de médula ósea demostró un clivaje (primeras divisiones celulares del cigoto) del gen MLL y translocación en las metafases (t11:19, q23, p13). Estas observaciones se replicaron al exponer células a la permetrina. Se postula que este plaguicida atraviesa la placenta y afecta las células precursoras hematopoyéticas en el feto en desarrollo, provocando la leucemia (105). Otros estudios ratifican la ocurrencia de Leucemia connatal en intensa exposición a permetrina durante el embarazo (106,107).

En lo referente a la asociación de LAP y el consumo de alcohol, un estudio de casos y controles realizado en el 2008 en México por Hernández-Morales, Zonana-Nacach y Zaragoza-Sandoval, con el objetivo de analizar los factores asociados a leucemia aguda en niños encontró que el consumo de alcohol o cualquier tipo de bebida alcohólica ingerida tres meses antes o durante el embarazo y del nacimiento del paciente en el padre es un factor de riesgo, pero no mostró significancia estadística en ese estudio. RP: 1,9; IC [0,76 – 5,1] (108).

Para la mayoría de estos factores se encuentran datos contradictorios. Por todo ello es de primera necesidad que se realicen trabajos de investigación con poblaciones diversas y con un control exhaustivo de los factores ya conocidos.

Se Sabe que determinados compuestos químicos tienen un efecto directo en los lactantes o indirecto a través de la exposición materna o paterna a agentes genotóxicos. Por último, es evidente que hay factores ambientales cuyos efectos cancerígenos potenciales han de ser evaluados y es, por tanto, de la máxima urgencia, que se acometan proyectos de investigación integrados a nivel internacional para alcanzar tamaños de población significativos y donde se controle, lo máximo posible, los factores ambientales de forma global. Es la única forma de establecer conclusiones de impacto directo en nuestra salud y, sobre todo, en la de nuestros hijos.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda en Medellín durante los años 2008 – 2011.

3.2 ESPECIFICOS

- ✓ Describir algunas variables sociodemográficas de la población objeto del estudio.
- ✓ Describir los factores genéticos y exposiciones pre y perinatales en los menores estudiados.
- ✓ Describir los factores medioambientales reportados en la población de estudio.
- ✓ Determinar los posibles factores asociados con leucemia linfocítica aguda pediátrica en el Municipio de Medellín
- ✓ Establecer la relación entre las características sociodemográficas, factores genéticos, exposiciones pre y perinatales y factores medioambientales con leucemia linfocítica aguda pediátrica en el municipio de Medellín.

4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACION:

La perspectiva epistemológica de esta investigación fue el enfoque empírico–analítico, ya que pretende Analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda en Medellín durante los años 2008 – 2011?

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal que buscó además de describir la frecuencia de estos factores conocer las posibles asociaciones con leucemia linfocítica aguda en la población estudiada.

4.3 POBLACIÓN

La población estuvo conformada por un total de 80 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda y leucemia linfocítica aguda según RIPS del

año 2008 - 2011 registrados en las bases de datos las unidades Oncológicas en el municipio de Medellín, que pudieron contactarse después de la búsqueda activa cruzando la información de las diferentes bases de datos. En los RIPS 2008 – 2011 se encontraron 283 pacientes, sus números de contacto e IPS muchos no coincidían por tal motivo allí no se pudo contactar al total de los casos, en las unidades oncológicas se valoraron un total de 252 historias clínicas. También se solicitó información y acceso a los pacientes en los hogares de paso, Pequeños Discípulos de Jesús, Casa del Buen Dios, Funicancer y Posada de Belén. (Anexo D).

4.3.1 Unidad de Análisis. La unidad de análisis fueron todos los registros de pacientes con leucemia aguda que se encuentren en las bases de datos y sus padres o cuidadores a quien se les realizó la encuesta.

4.3.2 Unidad de Observación. Como unidad de observación se tomaron las “unidades familiares” dentro de los hogares de los pacientes seleccionados. También se recolectaron datos de las historias clínicas en las instituciones (IPS – Unidades Oncológicas)

4.3.3 Criterios de Inclusión. Pacientes de 0 a 15 con diagnóstico confirmado por aspirado de medula ósea y/o reporte histopatológico de LLA y LMA registrados en las bases de datos del SIVIGILA e IPS (Unidades Oncológicas) que estén recibiendo tratamiento en Medellín y el área Metropolitana al momento de la recolección de los datos.

4.3.4 Criterios de Exclusión. De los que están en tratamiento o control se excluyen los que no residían en el área Metropolitana al momento de realizar la recolección de los datos.

4.4 DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

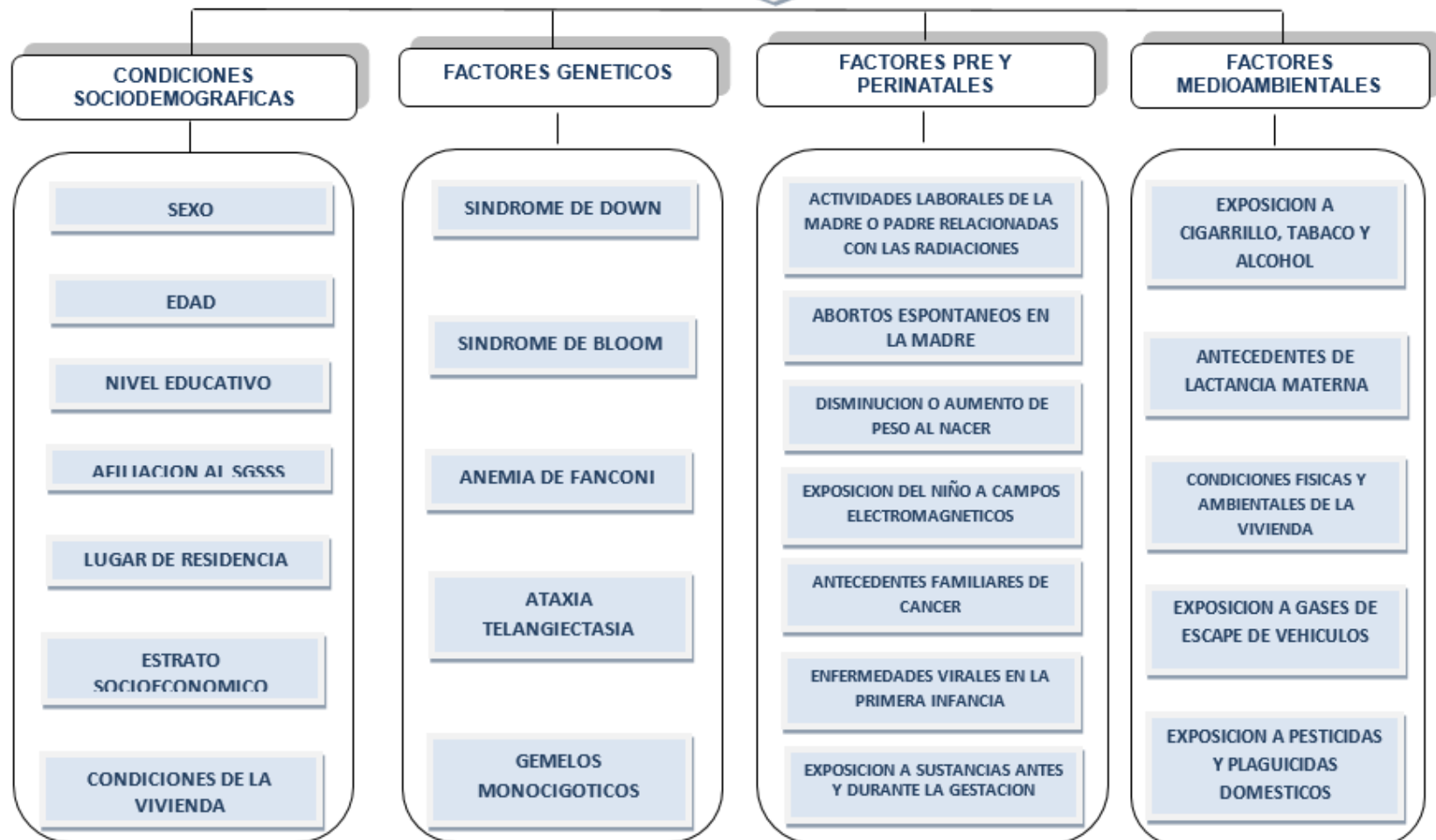
4.4.1 Diagrama de Variables. La variable dependiente del estudio es la presencia de Leucemia Aguda Pediátrica en el Municipio de Medellín. Para efectos metodológicos se escogió la variable de riesgo (1) leucemia linfoblástica aguda (LLA) y como categoría de referencia (2) leucemia mieloblástica aguda (LMA)

Las variables independientes de este estudio están referidas a los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales pre y perinatales en los cuales se valorará la relación de estos en la población estudiada.

A continuación se presenta una representación esquemática de las variables objeto del estudio.

DIAGRAMA DE VARIABLES

FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO PEDIATRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLIN DURANTE LOS AÑOS 2008 - 2011



4.4.2 Operacionalización de las Variables. (Anexo A)

4.5 TECNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

4.5.1 Fuentes de Información. Fuentes primarias: Las familias y los pacientes identificados en el SIVIGILA con diagnóstico de LLA o LMA.

Fuentes secundarias: Las historias clínicas de los pacientes objetos del estudio en las diferentes IPS o Centros Oncológicos donde los pacientes reciben tratamiento. (Hospital General de Medellín, Centro Oncológico de Antioquia en la Clínica Medellín, Instituto de Cancerología Clínica las Américas, IPS Universitaria Clínica León XIII, Clínica Astorga y Clínica SOMA) es importante resaltar que la mayoría de las historias clínicas tienen una pobre información al respecto. **(Anexo D)**

Base de datos vigente del SIVIGILA con respecto a las leucemias pediátricas en el municipio de Medellín, proporcionadas por la SSSA y por el proyecto de enfermedades Crónicas en el Municipio de Medellín.

Base de datos de las IPS donde se les brinda tratamiento o seguimiento a los pacientes diagnosticados con LLA y LMA.

4.5.2 Instrumentos de recolección de la información. Para la recolección de información que permita analizar los factores sociodemográficas, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda en Medellín durante los años 2008 – 2011, se utilizó como herramienta primaria una encuesta a las familias de los pacientes objetos del estudio. **(Anexo C)**

En complemento a esto se utilizaron formularios para obtención de datos de las historias clínicas de los pacientes objetos del estudio que permitieron obtener información de las fuentes secundarias. **(Anexo E)**

4.5.3 Proceso de obtención de la información. Se estudiaron en total 80 pacientes identificados en las bases de datos de las unidades Oncológicas (las cuales solicitaron el protocolo del proyecto, varias copias físicas y virtuales; se presentó a los diferentes comités de ética o de investigación de las instituciones donde los niños reciben tratamiento, donde en el 90% de las instituciones se tuvo acceso a las historias clínicas y a la información solicitada) **(Anexo D)** y del SIVIGILA (se envió carta a la DSSA y la SSSA donde se obtuvo la base de datos de estos pacientes. **(Anexo F y Anexo G)** del municipio de Medellín. Mediante encuestas (en un trabajo de campo) se visitaron las familias de los pacientes

diagnosticados con leucemia mieloide o linfóide dentro de Medellín y el Área Metropolitana con previo contacto telefónico y autorización, por la investigadora principal y una auxiliar de enfermería la cual fue entrenada, capacitada y autorizada **(Anexo D)**. Se obtuvieron los respectivos consentimientos de los cuidadores de los pacientes identificados, para llevar a cabo la recolección de la información **(Anexo B)**.

Se valoraron las historias clínicas de todos los pacientes identificados en las IPS mediante formularios donde se recolectó información pertinente sobre las variables involucradas en la investigación por la investigadora principal y la Psicóloga capacitada y autorizada para la recolección eficiente de la información; en las IPS donde se obtuvo acceso a los registros de las historias clínicas de los pacientes atendidos en la institución y que fueron objeto de la investigación. **(Anexo B) (Anexo D)**.

4.6 PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto con una muestra de 20 madres con niños menores de 15 años en diferentes barrios del municipio por la investigadora principal y una Psicóloga Social entrenada previamente durante el mes de Noviembre del año 2011, la aplicación del instrumento a las madres de los niños duró entre 20 y 40 minutos aproximadamente dependiendo en gran medida este factor, del nivel de estudios de la madre. Se presentaron pocas dificultades, alguna de ellas fueron: que una madre no recordaba muy bien el peso del niño al nacer, algunas eran muy poco honestas al responder el consumo de alcohol en ellas o los padres del niño; a medida que se avanzaba en el proceso de diálogo se incluían otras preguntas facilitando esta respuesta. Al indagar sobre la exposición a campos electromagnéticos de baja o alta tensión, radiaciones y exposición a gases vehiculares, hubo que hacer una amplia explicación a las madres para obtener respuestas veraces o confiables. Teniendo en cuenta este proceso se realizaron ajustes al instrumento en las variables del estudio y posteriormente se dio inicio al trabajo de campo para la recolección de la información.

4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

En efecto para controlar el sesgo de selección, se trabajó con toda la población identificada.

Para controlar el error sistemático al formular, medir o interrelacionar las variables del estudio se realizó una prueba piloto.

Con el manejo de los criterios de inclusión en la población objeto de estudio en relación a los factores que puedan distorsionar las relaciones entre los factores, con el inconveniente de que disminuye la validez externa al restringir la población se controló el sesgo de confusión.

Al prever que las familias de los pacientes pueden tener sesgos de información (memoria) con respecto a la información, se realizó una encuesta personalizada donde se aclararon las dudas y dificultades de comprensión, además con otra fuente de información como el análisis de la frecuencia de los factores mediante la información contenida en las historias clínicas se controló este sesgo. Otro aspecto que disminuye el sesgo de memoria es que normalmente los casos recuerdan mejor las posibles exposiciones y los eventos negativos.

En el estudio se presentaron errores de selección los cuales son poco controlables ya que algunos casos fallecieron, migraron a otras ciudades, sus contactos telefónicos ya no son los mismos proporcionados en las bases de datos o en las historias clínicas, por consiguiente solo fueron incluidos en el estudio una menor proporción de casos, lo que daría lugar a una subestimación del efecto.

4.8 ANALISIS DE DATOS

La tabulación de los datos se realizó en el software SPSS 20.0 para las variables del estudio.

Univariado: se inició con un análisis descriptivo para las variables sociodemográficas del estudio y todas las relacionadas a los factores asociados, para las cuantitativas que provienen de una población con distribución normal referida al peso del paciente al nacer y años cumplidos de la madre a la gestación; este análisis permitió establecer medias y desviaciones estándar respectivamente. Para las variables cuantitativas que provienen de una población que no distribuye normal referidas a los años cumplidos del paciente, años cumplidos por el padre al momento de la concepción, edad en la que comenzó a fumar la madre y el padre, número de cigarrillos o tabaco consumidos por el padre y la madre diariamente, número de abortos de la madre anteriores a la gestación del paciente, se estableció rango intercuartil y medianas respectivamente. De igual forma, se utilizaron distribuciones de frecuencia y proporciones para las variables de índole cualitativa en el estudio referidas a los objetivos específicos del estudio.

Bivariado: posterior al análisis descriptivo se procedió a establecer la relación entre las diferentes variables propuestas en los objetivos del estudio se dicotomizaron las variables politómicas y se cualificaron las variable cuantitativa para una mayor comprensión de lo datos mediante la prueba Chi Cuadrado para variable cualitativas; con sus correspondientes valores de p, considerándose la diferencia como estadísticamente significativa si $p < 0,05$. En la variable dependiente (diagnostico confirmado del paciente) se tomó como categoría de riesgo 1 los niños con diagnostico confirmado de LLA (leucemia linfoide aguda) y como categoría de referencia 2, los casos de niños con LMA (leucemia mieloide aguda), a las variables independientes se les dio igual manejo, se dicotomizaron las categorías de mayor riesgo como 1 y las categorías de referencia como 2. En este análisis se calcularon las razones de prevalencia crudas con sus respectivos IC.

Multivariado: Por ultimo teniendo en cuenta las variables estadísticamente significativas resultantes del análisis bivariado referidas a las variables cualitativas independientes se realizó el modelo de regresión logística explicativa. Donde se incluyeron las variables independientes que cumplieron el criterio de Hosmer Lemeshow ($p < 0.25$) en el análisis bivariado y que tenían relación con los resultados de otros estudios dentro de la revisión bibliográfica. Con la categoría de riesgo en este caso LLA (1) y la categoría de referencia LMA la cual paso de (2) a (0) se dio igual manejo a las independientes, se buscó ajustar los factores asociados con LLA pediátrica, se calcularon las razones de prevalencia de las variables y sus respectivos intervalos de confianza.

5. CONSIDERACIONES ETICAS

Teniendo en cuenta la resolución 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; y debido a que la investigación se realizará con niños el Capítulo III reglamenta los siguientes artículos.

ARTICULO 23. Además de las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos, aquella que se realice en menores de edad o en discapacitados físicos y mentales, deberá satisfacer plenamente todas las exigencias que se establecen en este capítulo.

ARTICULO 24. Cuando se pretenda realizar investigaciones en menores de edad, se deberá asegurar que previamente se hayan hecho estudios semejantes

en personas mayores de edad y en animales inmaduros; excepto cuando se trate de estudios de condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.

Existe evidencia de estudios realizados en personas mayores de edad sobre la patología en mención.

ARTICULO 25. Para la realización de investigaciones en menores o en discapacitados físicos y mentales deberá, en todo caso, obtenerse, además del Consentimiento Informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o del discapacitado de que se trate, certificación de un neurólogo, siquiatra o psicólogo, sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto.

Dentro del procedimiento de recolección de la información se tiene como primera medida el diligenciamiento del consentimiento informado por parte de los cuidadores del menor o representante legal del menor (Anexo B).

ARTICULO 26. Cuando la capacidad mental y el estado psicológico del menor o del discapacitado lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación después de explicarle lo que se pretende hacer. El Comité de Ética en Investigación de la respectiva entidad de salud deberá velar por el cumplimiento de estos requisitos.

Al momento de iniciar la entrevista con el cuidador responsable del menor para el diligenciamiento de la encuesta, se realizó la explicación del objetivo de la encuesta al menor teniendo en cuenta su capacidad mental y estado psicológico del menor, para tal efecto se contó con una enfermera debidamente capacitada, las cuales realizaron el trabajo de campo con la investigadora principal.

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

a. Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La investigación no representa riesgos para el paciente y sus familiares ya que se emplearan métodos documentales como encuestas y entrevistas y revisión de historias clínicas para la obtención de la información.

También se tienen en cuenta el Código Núremberg el cual se incluye el consentimiento informado y la ausencia de coerción, la experimentación científica fundamentada y la beneficencia del experimento para los sujetos humanos involucrados.

Los diez puntos son:

- Es absolutamente esencial el **consentimiento voluntario** del sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa, debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden posiblemente originarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.
- El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el **beneficio de la sociedad**, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.
- El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los **resultados previos justificarán la realización del experimento**.
- El experimento debe ser realizado de tal forma que **se evite todo sufrimiento físico y mental innecesario** y todo daño.
- No debe realizarse ningún experimento cuando exista una razón a priori que lleve a creer el que pueda sobrevenir muerte o daño que lleve a una incapacitación, excepto, quizás, en aquellos experimentos en que los médicos experimentales sirven también como sujetos.

- El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.
- Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para **proteger al sujeto** de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.
- El experimento debe ser realizado **únicamente por personas científicamente cualificadas**. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.
- Durante el curso del experimento el **sujeto humano debe estar en libertad** de interrumpirlo si ha alcanzado un estado físico o mental en que la continuación del experimento le parezca imposible.
- Durante el curso del experimento el científico responsable tiene que **estar preparado para terminarlo en cualquier fase**, si tiene una razón para creer con toda probabilidad, en el ejercicio de la buena fe, que se requiere de él una destreza mayor y un juicio cuidadoso de modo que una continuación del experimento traerá probablemente como resultado daño, discapacidad o muerte del sujeto de experimentación.

En el consentimiento informado esta explicitado que es voluntario e incluye el beneficio que traen los resultados para la sociedad. El estudio no implica sufrimiento físico o mental para el menor y sus familiares y está claro que tienen la libertad de interrumpirlo cuando lo consideren.

Se tendrán en cuenta para la investigación los principios básicos de la Comisión Nacional (USA) 1974.

- Identifica los principios básicos que subrayan el comportamiento de la investigación con seres humanos
- Desarrolla guías para asegurarse que la investigación con seres humanos es conducida de acuerdo a estos principios (The Belmont Report (1979)).

Teniendo en cuenta estas recomendaciones se elaboró el consentimiento para la obtención de información. Un consentimiento para los familiares o cuidadores del paciente al momento de realizar las encuestas con revisión previa del comité de ética e incluye autorización para acceder a la historia clínica del niño con fines investigativos (Anexo B) (Anexo C).

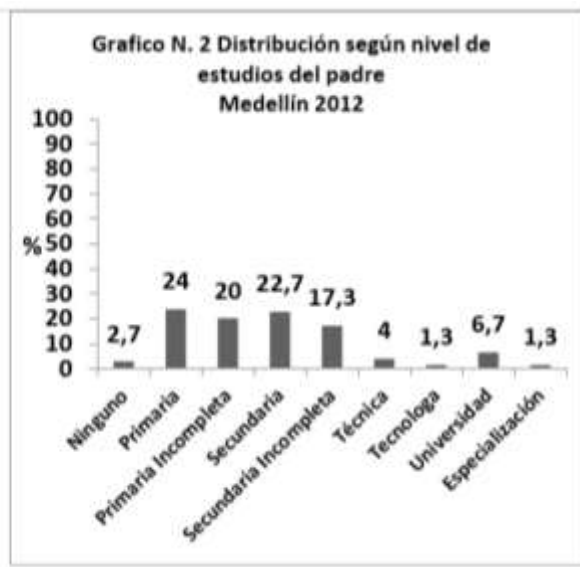
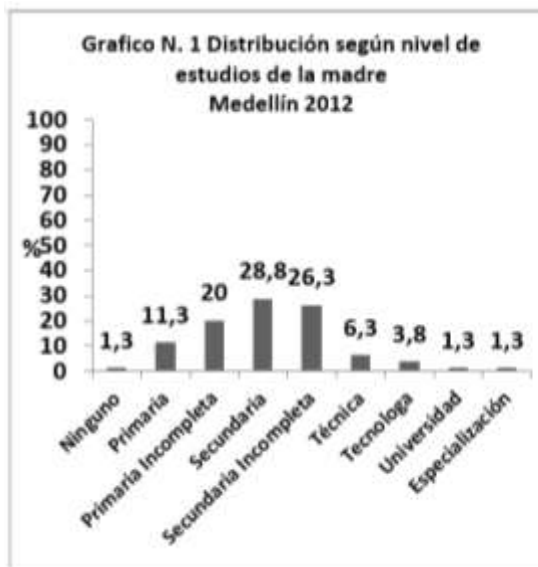
En las Unidades Oncológica de las respectivas IPS donde recibe tratamiento el paciente se les entregará una solicitud formal y se presentará el proyecto al respectivo comité de ética para acceder a la historia clínicas y a la base de datos de los pacientes objeto del estudio (Anexo D), se anexó el consentimiento informado firmado por los padres o cuidadores del menor (Anexo D). Se Diligenció un formato donde se recolectó la información de las Historias Clínicas, solo con fines investigativos con las variables necesarias para el estudio (Anexo E).

Se obtuvo de manera formal la base de datos de los pacientes identificados en el SIVIGILA con diagnósticos de leucemias agudas pediátricas durante los años 2008 - 2011 en la SSSA y con el grupo de Crónicas en el HGM, donde se encuentran todos los pacientes identificados en este lapso de tiempo con información sociodemográfica básica para su contacto y con datos de las diferentes IPS del municipio donde se realiza la búsqueda activa de los casos (Anexo F).

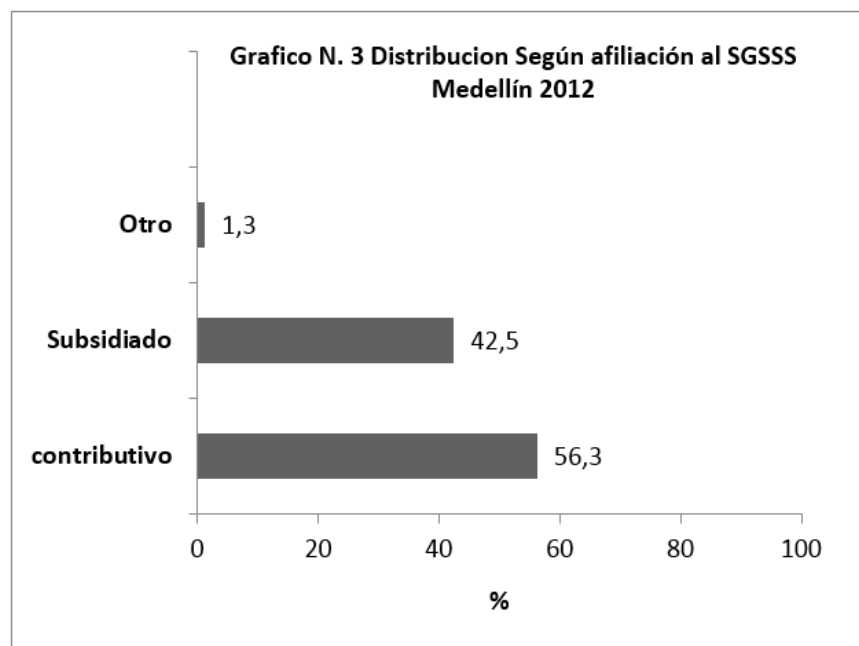
6. RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICA, FACTORES GENÉTICOS, EXPOSICIONES PRE Y PERINATALES, Y FACTORES MEDIOAMBIENTALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

6.1.1 Características sociodemográficas de la población estudiada. La recolección de la información se inició teniendo en cuenta las consideraciones éticas para el acceso a la bases de datos de la SSSA y de las IPS donde los niños reciben tratamiento oncológico, se encuestaron 80 familiares de pacientes con diagnóstico confirmado de leucemia aguda pediátrica, 62 (77,5%) pacientes con leucemia linfoblástica aguda y 18 (22,5%) pacientes con leucemia mieloblástica aguda, con una proporción mayor de mujeres (53,8%) que de hombres (46,3%). Con una edad mediana de 8,5 años y un peso promedio al nacer de 3.155 gramos (Ver tabla N°1). Con respecto al nivel de estudios de la madre encontramos que el 28,8% de las madres tienen estudios de secundaria, seguidos en un 26,3% por secundaria incompleta y 20,0% primaria completa, se observan alguna diferencias con respecto al nivel de estudios del padre, donde el 24% presentó estudios de primaria completa, seguidos de secundaria completa y primaria incompleta con un 22,7% y 20,0% respectivamente (Ver gráfico 1 y 2).



En lo referente a la afiliación del paciente al SGSSS se observa que más del 50% están afiliados al régimen contributivo. (Ver gráfico 3). La edad mediana entre la madre y el padre al momento de la concepción del paciente fue de 25 y 28 respectivamente (Ver tabla N° 1).



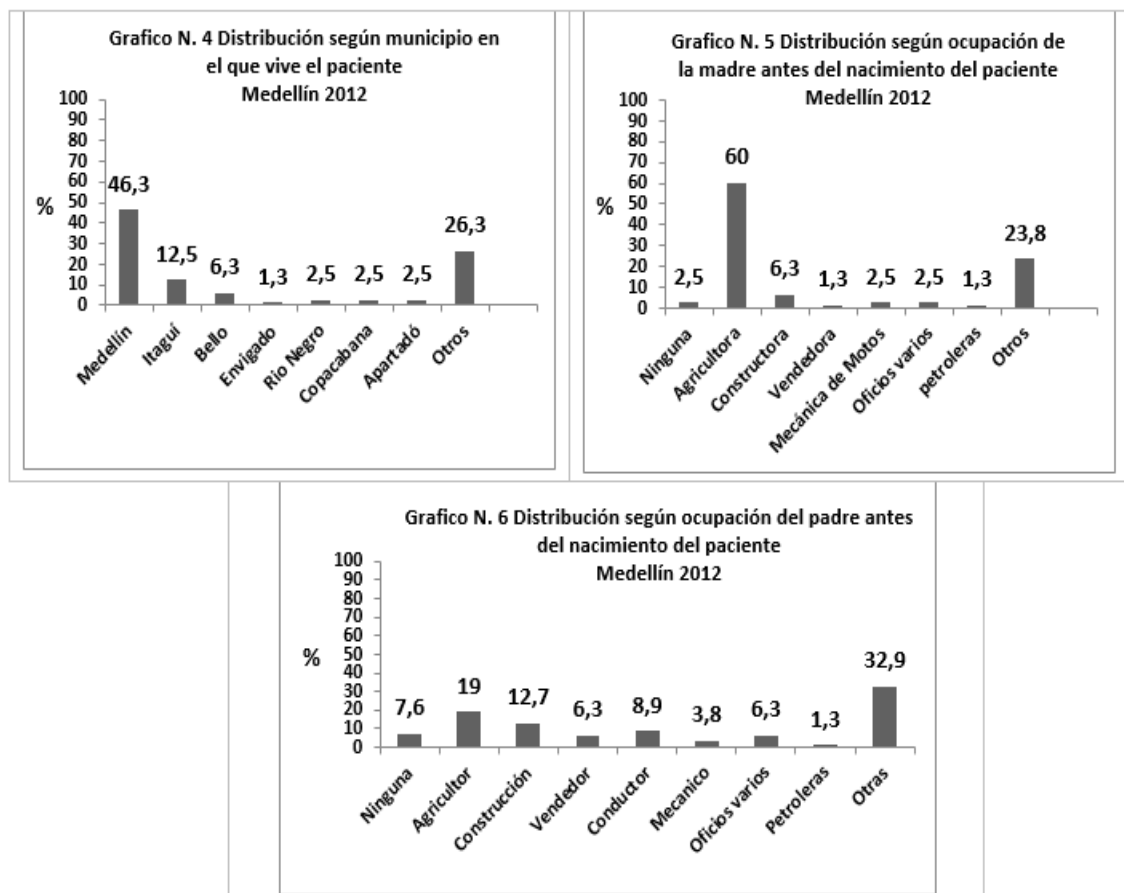
Al indagar acerca del nivel socioeconómico al que pertenecen las familias de los pacientes encontramos que un 76,3 % viven en niveles 1 y 2; para cocinar en el hogar un 45% utiliza gas propano (cilindro-pipeta) y un 38,8% utiliza gas natural. El 83,8% de los pacientes proceden del área urbana (Ver tabla N°1).

Tabla N° 1. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según características sociodemográfica. Medellín, 2012.

Variables	N°	%
Años cumplidos del paciente		
Med (Rq)	8,5	-7
Años cumplidos de la madre a la gestación		
Prom (DE)	25,18	-7,508
Años cumplidos del padre a la concepción		
Med (Rq)	28	-13
Peso del paciente al nacer		
Prom (DE)	3155,56	-594,989
Estrato socioeconómico al que pertenece la familia		
Estrato 1	25	31,3
Estrato 2	36	45
Estrato 3	19	23,8
Energía combustible que utilizan en el hogar para cocinar		
Leña, madera y carbón de leña		
Si	13	16,3
No	67	83,8
Gas propano (Cilindro – Pipeta)		
Si	36	45
No	44	55
Gas natural conectado a la red pública		
Si	31	38,8
No	49	61,3
Electricidad		
Si	29	36,3
No	51	63,8
Procedencia del paciente		
Urbana	67	83,8
Rural	13	16,3

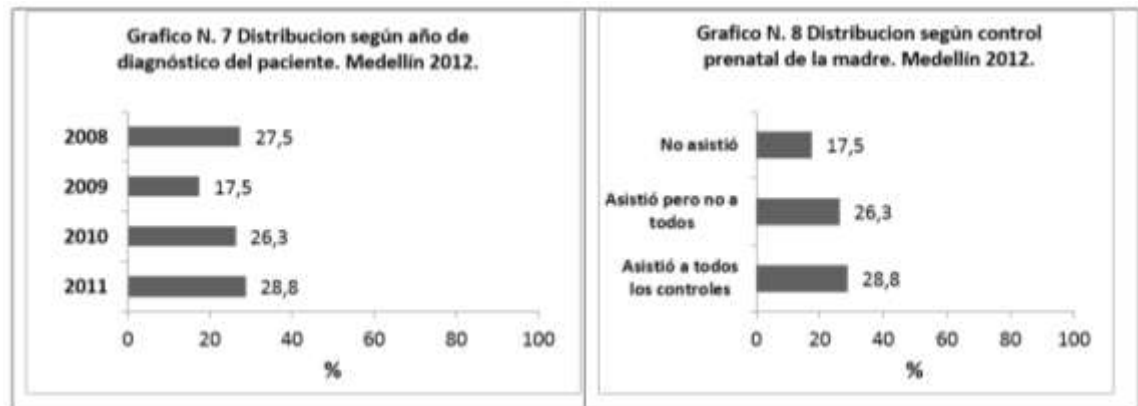
Al indagar acerca del municipio en el que vive el paciente se encontró en mayor proporción Medellín con un 46,3%, seguido de otros con un 26,3% los cuales corresponden a varios municipios como Santa Rosa, Pueblo Rico, Marinilla, Chigorodó, Puerto Valdivia, Quibdó, Carmen de Viboral, Santa fe de Antioquia, Girardota, Anorí, Urrao, Puerto Berrío, Sonsón, Caldas, Cauca, el Bago, Puerto Boyacá; estos municipios son la procedencia del paciente o la residencia actual. (Ver gráfico N. 4)

En cuanto a la ocupación de la madre antes del nacimiento del paciente o durante su primera infancia, se encontró: oficios en el hogar, con una proporción de 60,0%, seguida de 23,8% de otras ocupaciones como la calle, casino, enfermera, cajera, mecánica de motos, fábrica de calzado, peluquera, jardinera, diseñadora gráfica y llama la atención aunque es un porcentaje muy bajo del 2,5% las agricultoras por la relación que muestra la evidencia con la enfermedad, en lo referente a la exposición a plaguicidas para el desarrollo de la enfermedad (Ver gráfico N° 5). En lo referente a la ocupación del padre antes del nacimiento del paciente o durante su primera infancia, se observa la categoría de otras ocupaciones que equivalen a varias con un porcentaje de 32,9% como la calle, fábrica de juegos, mensajería, zootecnista, vigilante, contador, asesor comercial, tendero, cocinero de fincas, servicio militar, zapatería, cerrajero, jefe de logística, policía, alcalde y chef; llama la atención la ocupación de agricultor con un 19,0%, construcción con un 12,9% y conductor con un 8,9% por la exposición a contaminantes medioambientales como plaguicidas, sustancias tóxicas y gases vehiculares (Ver gráfico N° 6).



6.1.2 Distribución de los factores genéticos y exposiciones pre y perinatales de la población estudiada. Medellín 2012. Al indagar acerca del año en que se le hizo el diagnóstico al paciente se encontró proporciones similares entre el 2008 al 2011 (Ver gráfico N° 7).

Una proporción mayor al 50% de las madres de los niños asistió al control prenatal (Ver gráfico N° 8). Al valorar los factores genéticos se encontró en un caso la presencia de Síndrome de Down (1,3%) y en dos casos la presencia de gemelos monocigóticos (2,5%).



Al indagar sobre la exposición del niño a campos electromagnéticos de alta tensión se encontró que un 65% de los niños la presencia de este factor, en la exposición del niño a electrodomésticos una proporción mayor 71,3% y en menor proporción con un 16,3% la exposición del niño a antenas electromagnéticas. En cuanto a la presencia de abortos espontáneos en la madre se observó que un 22,8%, de las madres había presentado la situación, con una mediana de 1,0 aborto por mujer.

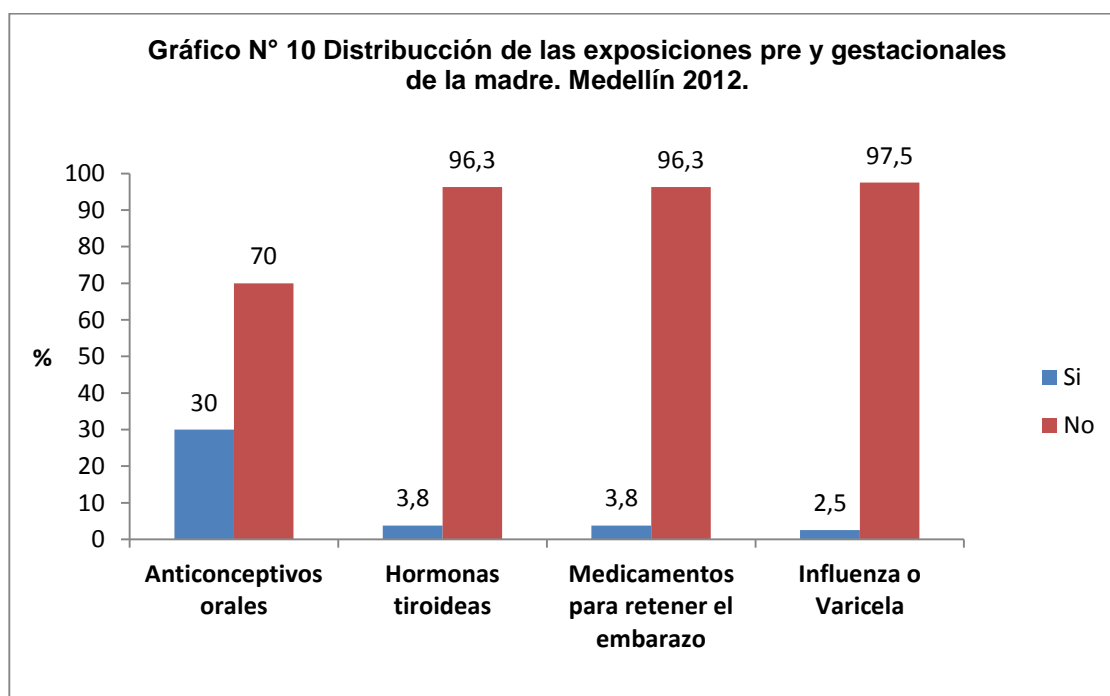
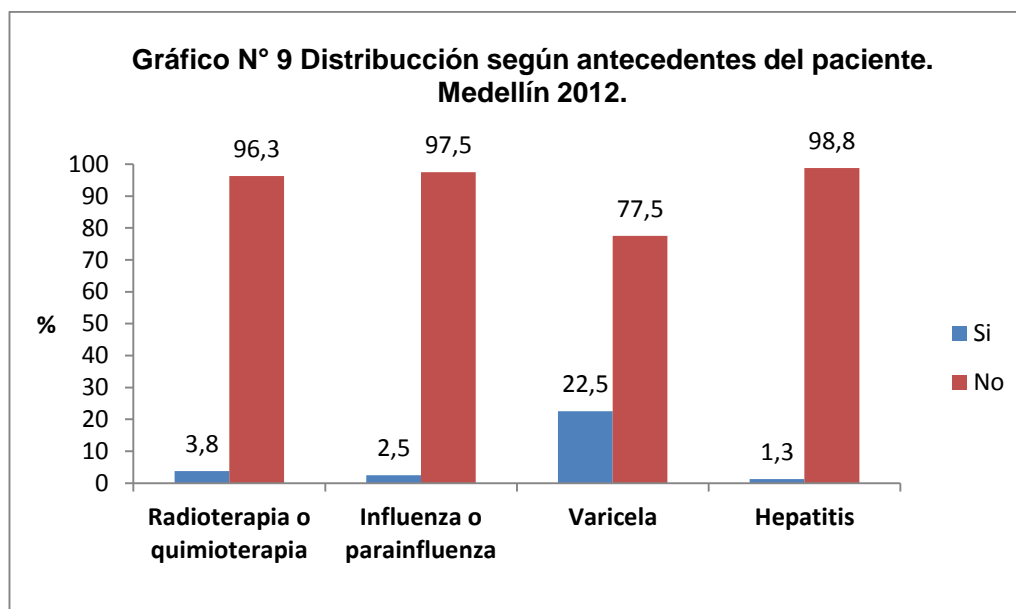
En los antecedentes de cáncer en la familia del paciente se encontró en un 75% la presencia de este factor, con un porcentaje mayor en los abuelos, seguido de los tíos y los primos en la población estudiada; los antecedentes familiares de Leucemia el cáncer que más prevalece con un 17,5% del total de los casos (Ver Tabla N° 2).

En los antecedentes del paciente se encontró la presencia de quimioterapia o radioterapia en 3 pacientes, en una proporción de 3,8%, la presencia de antecedentes de influenza, para influenza, varicela y hepatitis se encontró en una proporción de 2,5%, 22,5% y 1,3% respectivamente (Ver gráfico N° 9). En lo referente a las exposiciones de la madre antes y durante la gestación a sustancias

se encontró una mayor proporción a los anticonceptivos orales seguidos de las hormonas tiroideas como Levotiroxina y medicamentos para retener el embarazo con un 30,0%; 3,8% y 3,8% respectivamente. (Ver gráfico N° 10)

Tabla N° 2. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según presencia de cáncer en los familiares. Medellín 2012.

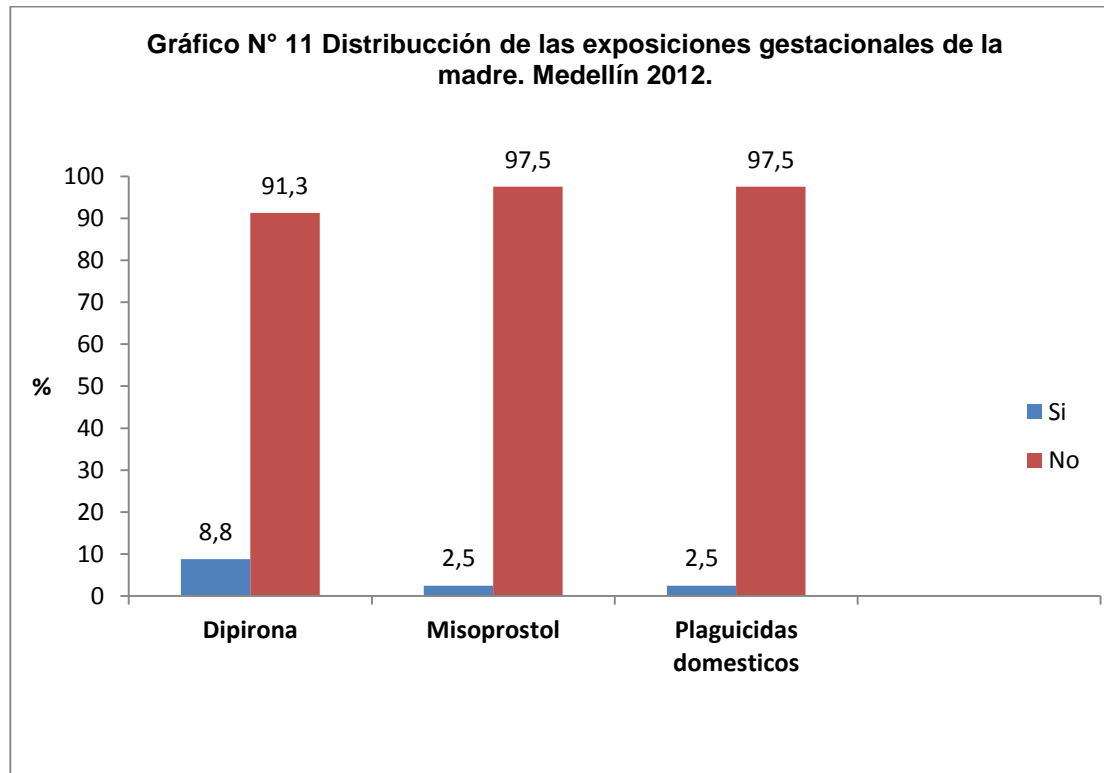
VARIABLES	N°	%
Antecedentes de cáncer en la familia		
Si	60	75
No	20	25
Padres con cáncer		
Si	4	5
No	76	95
Hermanos con cáncer		
Si	1	1,3
No	79	98,8
Tíos con cáncer		
Si	23	28,8
No	57	71,3
Primos con cáncer		
Si	11	13,8
No	69	86,3
Abuelos con cáncer		
Si	37	46,3
No	43	53,8
Mayores al tercer grado de consanguinidad con cáncer		
Si	11	13,8
No	69	86,3
Cáncer de pulmón		
Si	8	10
No	72	90
Cáncer de riñón		
Si	1	1,3
No	79	98,8
Cáncer óseo		
Si	8	10
No	72	90
Cáncer de estómago		
Si	12	15,5
No	68	85
Cáncer hepático		
Si	7	8,8
No	73	91,3
Cáncer de mama		
Si	8	10
No	72	90
Cáncer de colon		
Si	6	7,5
No	74	92,5
Cáncer de páncreas		
Si	3	3,8
No	77	96,3
Cáncer de útero		
Si	11	13,8
No	69	86,3
Cáncer de próstata		
Si	9	11,3
No	71	88,8
Antecedentes de leucemia		
Si	14	17,5
No	66	82,5



6.1.3 Distribución de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según factores medioambientales. Medellín 2012. Con respecto al consumo de cigarrillo en los padres se observó una mayor proporción en el padre que en la madre, con una edad mediana en la que comenzó a fumar el padre de 16,00 años y 15,00 en la madre; En cuanto al consumo de alcohol de la madre durante el embarazo se encontró que un 6,3% consumió la sustancia durante la gestación y

que la frecuencia con la que el padre consume alcohol fue semanal y esporádicamente hasta embriagarse con una proporción de 30,8% respectivamente y un consumo de 63.8% del total de los padres (Ver Tabla N° 3).

En la exposición a sustancias de la madre durante la gestación se observó que dipirona con un 8,8% es la de mayor proporción seguida de misoprostol o citotec y plaguicida domésticos en igual proporción con un 2,5% (Ver gráfico N° 11).



En lo referente a la exposición al radón o tierra se encontró en una proporción alta la presencia de grietas en los cimientos o paredes de la vivienda 35,5%, en una proporción menor consumen agua de pozo 2,5%, una proporción de 31,3% de las viviendas tienen pisos de tierra y un 28,8% de las viviendas presentan sitios fríos cercanos a la tierra.

Al indagar sobre las exposiciones de sustancias en el niño durante la primera infancia se observó que en un 88,8% de los niños fueron amamantados y una gran proporción de estos fueron amamantados entre cero y seis meses (Ver gráfico N° 12), lo cual concuerda con lo encontrado en varios estudios donde se ha observado como un factor protector para las leucemias agudas pediátricas LAP, aunque estos estudios muestran que el tiempo debe ser mínimo dos años.

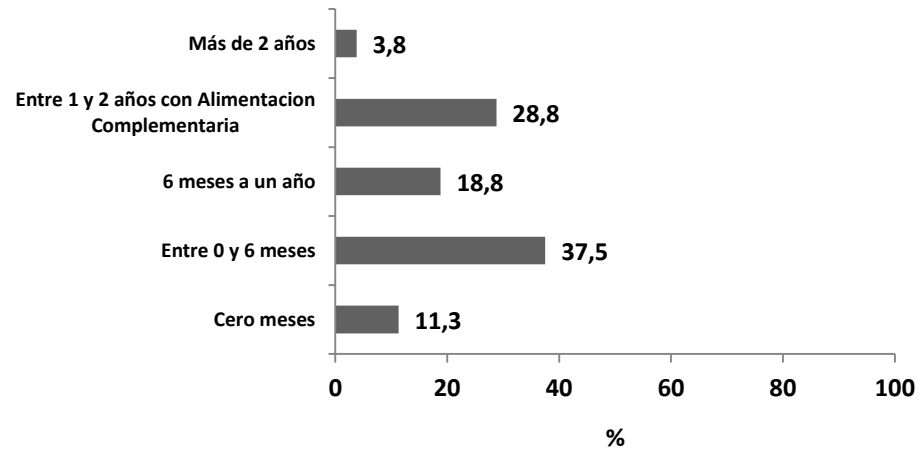
Una proporción superior al 50% los niños están expuestos a la proximidad de las carreteras principales, seguido de la cercanía a la densidad del tráfico residencial, fumigaciones con plaguicidas, cercanía estación de autobuses o carros y otras en menor proporción. (Ver tabla N° 4).

Tabla N° 3. Distribución porcentual de los pacientes con leucemia aguda pediátrica según exposición al cigarrillo y alcohol en los padres. Medellín 2012

Variables	N°	%
La madre ha fumado		
Si	14	17,5
No	66	82,5
Edad en la que comenzó a fumar la madre		
Med (Rq)	15	-3
El padre ha fumado		
Si	28	35
No	52	65
Edad en la que comenzó a fumar el padre		
Med (Rq)	16	-6
La madre consumió alcohol durante el embarazo		
Si	5	6,3
No	75	93,8
El padre ha consumido alcohol frecuentemente		
Si	51	63,8
No	29	36,3
Frecuencia con la que consume alcohol el padre		
Diariamente hasta embriagarse	1	1,9
Semanalmente sin embriagarse	9	17,3
Semanalmente hasta embriagarse	16	30,8
Mensualmente sin embriagarse	6	11,5
Mensualmente hasta embriagarse	2	3,8
Esporádicamente sin embriagarse	16	30,8
Esporádicamente hasta embriagarse	1	1,9

Las madres encuestadas recibieron ácido fólico y hierro en un 81,3%, con respecto a la exposición gestacional a los gases vehiculares se observó en mayor proporción la proximidad a las carreteras principales con un 57,5% y en menor proporción la cercanía a los garajes de carros y a las gasolineras con 8,8% respectivamente (Ver gráfico N° 13).

**Grafico N. 12 Distribucion según tiempo de lactancia del paciente
Medellín 2012**



**Gráfico N° 13 Distribución según exposición de la madre a gases
vehiculares
Medellín 2012.**

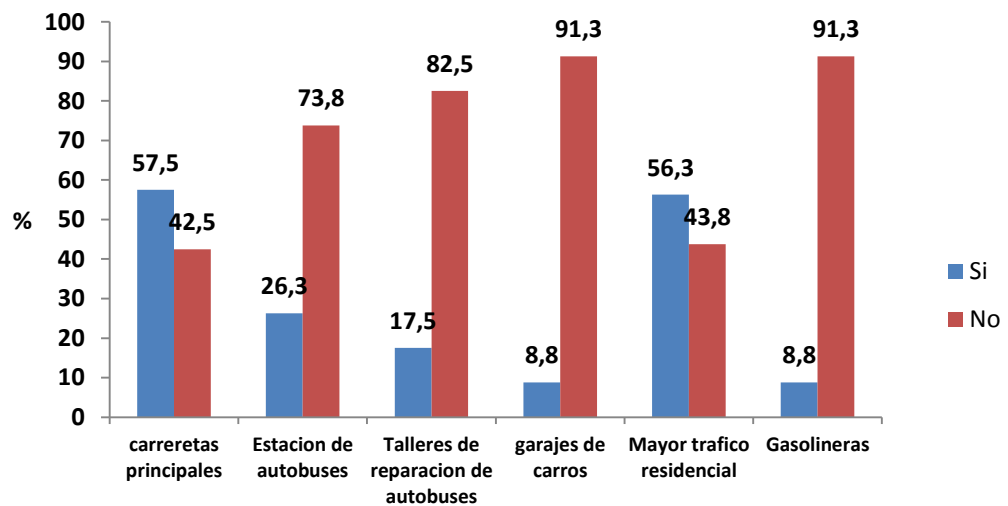


Tabla N° 4. Distribución según exposiciones del paciente en la etapa prenatal y primera infancia. Medellín 2012.

VARIABLES	N°	%
El niño estuvo expuesto durante la primera a plaguicidas usados en plantas durante la etapa prenatal o primer infancia		
Si	22	27,5
No	58	72,5
El niño estuvo expuesto a fumigaciones con plaguicidas durante la etapa prenatal o primera infancia		
Si	33	41,3
No	47	58,5
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados para enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica durante la etapa prenatal o primera infancia		
Si	8	10
No	72	90
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados en el control de larvas acuáticas		
Si	9	11,3
No	71	88,8
El niño estuvo expuesto a la proximidad de las carreteras principales durante la primera infancia		
Si	46	42,5
No	34	57,5
El niño estuvo cerca a estación de autobuses o carro durante la primera infancia		
Si	20	25
No	60	75
El niño estuvo cerca a talleres de reparación de automóviles		
Si	14	17,5
No	66	82,5
El niño estuvo cerca de garajes de carros durante la primera infancia		
Si	8	10
No	72	90
El niño estuvo cerca a la densidad del tráfico residencial durante la primera infancia		
Si	44	55,9
No	36	45
El niño estuvo cerca a las gasolineras durante la primera infancia		
Si	7	8,8
No	73	91,3

6.2 FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, GENÉTICOS, EXPOSICIONES PRE Y PERINATALES Y MEDIOAMBIENTALES RELACIONADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA.

6.2.1 Factores sociodemográficos relacionados con leucemia linfóide aguda pediátrica. Luego de realizar el análisis descriptivo se procedió a explorar la probable asociación entre las diferentes variables propuestas en los objetivos del estudio, se comparó la variable dependiente cualitativa dicotómica referida al diagnóstico confirmado de leucemia aguda pediátrica donde se tomó como categoría de riesgo leucemia linfóide aguda (LLA) y como categoría de referencia leucemia mieloide aguda (LMA) y las variables independientes cualitativas dicotómicas. Se puede observar en la tabla N° 5 la distribución porcentual, las razones de prevalencia y los intervalos de confianza de la variables sociodemográficas en relación a LLA, se observó que en los niños con LLA pediátrica hay 1,36 veces la presencia de tener procedencia urbana comparado con el grupo de niños diagnosticados con LMA y esta asociación es estadísticamente significativa RP: 1,36; IC [1,18 – 1,58].

En cuanto al nivel de estudios del padre se observó que en los niños con LLA hay 2,50 veces la presencia de estudios menores a secundaria incompleta comparado con el grupo de niños diagnosticados con LMA, esta asociación no es estadísticamente significativa. RP: 2,50; IC [0,83 – 7,53]. Con respecto a las otras variables estudiadas como son; el sexo y años del paciente, años y nivel de estudio de la madre, energía combustible que utilizan en el hogar para cocinar, estrato socioeconómico y ocupación de la madre antes del nacimiento del paciente muestran alguna presencia en la población estudiada pero no muestran asociación estadísticamente significativa (Ver tabla N° 5).

Tabla N° 5. Factores sociodemográficos relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín 2012

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	Nº	%	Nº	%		
Sexo						
Hombres	30	48,4	7	38,9	1,47[0,50 – 4,29]	0,47
Mujeres	32	51,6	11	61,1	1	
Años del paciente						
Mayor de 11 años	20	32,3	5	27,8	1,23 [0,38 – 3,9]	0,718
Menor de 10 años	42	67,7	13	72,2	1	
Años de la Madre						
Menores de 25 años	36	58,1	10	55,6	1,10[0,38 – 3,19]	0,85
Mayores de 26 años	26	41,9	8	44,4	1	
Años del padre						
Menores de 25 años	25	40,3	9	50	0,67 [0,23 – 1,93]	0,465
Mayores de 26 años	37	59,7	9	50	1	
Nivel de estudios de la madre						
Menor de secundaria incompleta	37	59,7	10	55,6	1,18 [0,41 – 3,41]	0,75
Otros estudios	25	40,3	8	44,4	1	
Nivel de estudios del padre						
Menor de secundaria incompleta	40	69	8	47,1	2,50 [0,83 – 7,53]	0,098
Otros estudios	18	31	9	52,9	1	
Afiliación al SGSSS						
Subsidiado y vinculado	27	43,5	8	44,4	0,96 [0,33 – 2,77]	0,94
Contributivo	35	56,5	10	55,6	1	
Energía combustible que utilizan en el Hogar para cocinar						
Cilindro – pipeta						
Si	29	46,8	7	38,9	1,31 [0,47 – 4,03]	0,55
No	33	53,2	11	61,1	1	
Leña, madera y carbón de leña						
Si	11	17,7	2	11,1	1,72 [0,34 – 8,61]	0,5
No	51	82,3	16	88,9	1	
Gas natural conectado a la red publica						
Si	24	38,7	7	38,9	0,99 [0,33 – 2,91]	0,98
No	38	61,3	11	61,1	1	
Electricidad						
Si	22	35,5	7	38,9	0,86 [0,29 – 2,54]	0,79
No	40	64,5	11	61,1	1	
Procedencia del paciente						
Rural	13	21	0	0	1	0,034
Urbana	49	79	18	100	1,36 [1,18 – 1,58]	
Estrato socioeconómico						
Uno y dos	49	79	12	66,7	1,88 [0,59 – 5,98]	0,27
Tres	13	21	6	33,3	1	
Municipio en el que vive el paciente						
Medellin, Itagui, Bello y Envigado	37	59,7	16	88,9	0,18 [0,03 – 0,87]	0,021
Otros	25	40,3	2	11,1	1	
Ocupación de la madre antes del nacimiento del paciente						
Constructora, agricultora, cocina y ventas	5	8,1	1	5,6	1,49 [0,16 – 13,6]	0,72
Oficios en el hogar, ninguna, confecciones, otras	57	91,9	17	94,4	1	
Ocupación del padre antes del nacimiento del paciente						
Agricultor, constructor, conductor, mecánico de talleres, petroleras, vendedor	29	46,8	12	70,6	0,36 [0,11- 1,1]	0,08
Ninguna, otras	33	53,2	5	29,4	1	

6.2.2 Factores genéticos, exposiciones pre y perinatales relacionadas con leucemia linfóide aguda pediátrica. Al relacionar la LLA pediátrica con los antecedentes de cáncer en los pacientes estudiados se observó que el RP con su intervalo de confianza que muestra una posible asociación estadísticamente significativa, son los primos con cáncer RP: 1,35; IC [1,17 – 1,55], donde se observa que los niños con LLA hay 1,35 veces la presencia de primos con cáncer comparado con el grupo de niños con LMA.

También se encontró que en los niños con LLA hay 2,38 veces la presencia de tíos con cáncer comparado con el grupo de niños con LMA, RP: 2,38; IC [0,61 – 9,17], otro factor probablemente relacionado con los antecedentes familiares de cáncer es en los familiares mayores al tercer grado de consanguinidad en los cuales tiene 1,35 veces la presencia comparado con el grupo con LMA pediátrica, RP: 1,35; IC [0,26 – 6,94], estas asociaciones no son estadísticamente significativas (Ver Tabla N° 6).

El número de abortos espontáneos que tuvo la madre antes del nacimiento del paciente, los antecedentes de cáncer en la familia, en los niños estudiados muestran alguna presencia comparados con los niños diagnosticados con LMA pero no muestran asociación estadísticamente significativa.

Tabla N° 6. Factores genéticos relacionados con leucemia linfóide aguda pediátrica. Medellín 2012

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	N°	%	N°	%		
Asistencia de la madre al control prenatal						
No asistió o asistió pero no a todos los controles	15	24,2	6	33,3	0,63 [0,20 – 1,99]	0,43
Asistió a todos los controles	47	75,8	12	66,7	1	
Peso del paciente al nacer						
Mayor de 4000 gr	5	8,1	1	5,6	1,49 [0,16 –13,65]	0,72
Menor de 3900 gr	57	91,9	17	94,4	1	
Presencia de patologías genéticas						
Otras o ninguna	62	100,0	17	94,4	1	0,22*
Síndrome de Down	0	0,0	1	5,6	0,21 [0,14 – 0,32]	
El paciente es gemelo						
No	60	96,8	18	100,0	0,76 [0,68 –0,86]	0,44
Si	2	3,2	0	0,0	1	
Abortos espontáneos en la madre						
Si	16	25,8	2	11,8	2,60 [0,53 –12,68]	0,22
No	46	74,2	15	88,2	1	

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	Nº	%	Nº	%		
Número de abortos espontáneos que tuvo la madre						
Entre 1 y 3 abortos	16	25,8	2	11,1	2,7 [0,57 – 13,4]	0,189
Ningún aborto	46	74,2	16	88,9	1	
Exposición del niño a campos electromagnéticos de alta tensión						
Si	39	62,9	13	72,2	0,65[0,20 -2,06]	0,46
No	23	37,1	5	27,8	1	
Exposición del niño a electrodomésticos						
Si	43	69,4	14	77,8	0,64[0,18 -2,22]	0,48
No	19	30,6	4	22,2	1	
Exposición del niño a antenas electromagnéticas						
Si	10	16,1	3	16,7	0,96[0,23-3,94]	0,95
No	52	83,9	15	83,3	1	
Antecedentes de cáncer en la familia						
Si	49	79,0	11	61,1	2,39 [0,77- 7,40]	0,12
No	13	21,0	7	38,9	1	
Padres con Cáncer						
Si	2	3,2	2	11,1	0,26[0,03- 2,04]	0,17
No	60	96,8	9	88,9	1	
Hermanos con cáncer						
No	62	100,0	17	94,4	0,21[0,14 -0,32]	0,22*
Si	0	0,0	1	5,6	1	
Tíos con Cáncer						
Si	20	32,3	3	16,7	2,38 [0,61-9,17]	0,19
No	42	67,7	15	83,3	1	
Primos con Cáncer						
Si	11	17,7	0	0,0	1,35 [1,17- 1,55]	0,05
No	51	82,3	18	100,0	1	
Abuelos con Cáncer						
Si	29	46,8	8	44,4	1,09[0,38- 3,15]	0,86
No	33	53,2	10	55,6	1	
Mayores al tercer grado de consanguinidad con Cáncer						
Si	9	14,5	2	11,1	1,35 [0,26- 6,94]	0,71
No	53	85,5	16	88,9	1	
Cáncer de pulmón						
Si	6	9,7	2	11,1	0,85[0,15- 4,66]	0,85
No	56	90,3	9	88,9	1	
Cáncer de riñón						
No	61	98,4	18	100,0	1	0,58
Si	1	1,6	0	0,0	0,77 [0,68- 0,87]	

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	N°	%	N°	%		
Cáncer de óseo						
Si	7	11,3	1	5,6	2,16[0,24- 1,88]	0,47
No	55	88,7	17	94,4	1	
Cáncer de estomago						
Si	9	14,5	3	16,7	0,84 [0,20- 3,53]	0,82
No	53	85,5	15	83,3	1	
Cáncer de hepático						
Si	6	9,7	1	5,6	1,82[0,20- 16,20]	0,58
No	56	90,3	17	94,4	1	
Cáncer de mama						
No	54	87,1	8	100,0	1	0,10
Si	18	12,9	0	0,0	0,75 [0,65- 0,85]	
Cáncer de colon						
No	56	90,3	18	100,0	0,75 [0,66 – 0,86]	0,70
Si	6	9,7	0	0,0	1	
Cáncer de páncreas						
Si	2	3,2	1	5,6	0,56[0,04 – 6,63]	0,64
No	60	96,8	10	94,4	1	
Cáncer de útero						
Si	9	14,5	2	11,1	1,35 [0,26-6,94]	0,71
No	53	85,5	16	88,9	1	
Cáncer de próstata						
Si	6	9,7	3	16,7	0,53[0,12 – 2,39]	0,40
No	56	90,3	15	83,3	1	
Antecedentes familiares de leucemia						
Si	11	17,7	3	16,7	1,07 [0,26- 4,37]	0,91
No	51	82,3	15	83,3	1	
*Prueba de Fisher's						

*Prueba de Fisher's

Teniendo en cuenta los antecedentes de enfermedades virales en el paciente se observó que en el grupo de niños con LLA en los antecedentes a varicela se observa que hay 6,42 veces la presencia del antecedente al compararlo con el grupo de niños con LMA, esta asociación no es estadísticamente significativa .RP: es de 6,42;IC [0,79 – 52,05].

En cuanto a las exposiciones de la madre se encontraron datos iguales que muestran que en los niños con LLA hay 1,30 veces la presencia de exposición a

hormonas tiroideas en las madres (Levotiroxina) y a medicamentos para retener el embarazo (nifedipino, terbutalina), comparado con el grupo de niños con LMA pediátrica. RP: 1,30; IC [1,15 – 1,47], respectivamente y esta asociación es estadísticamente significativa (Ver tabla N° 7)

Tabla N° 7. Factores genéticos, exposiciones pre y perinatales relacionadas con leucemia linfocítica aguda pediátrica. Medellín 2012.

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	N°	%	N°	%		
El paciente ha recibido quimioterapia o radioterapia anterior a esta?						
Si	2	3,2	1	5,6	0,56[0,048-6,63]	0,64
No	60	96,8	17	94,4	1	
El paciente fue diagnosticado con influenza o parainfluenza anterior a leucemia						
No	62	100,0	16	88,9	1	0,008
Si	0	0,0	2	11,1	0,20[0,13 – 0,31]	
Antecedentes de Hepatitis en el paciente						
No	61	98,4	18	100,0	1	0,58
Si	1	1,6	0	0,0	0,77 [0,68 – 0,87]	
Antecedentes de varicela en el menor						
Si	17	27,4	1	5,6	6,42 [0,79- 52,05]	0,05
No	45	72,6	17	94,4	1	
La madre estuvo expuesta a anticonceptivos orales						
Si	19	30,6	5	27,8	1,14 [0,35- 3,68]	0,81
No	43	69,4	13	72,2	1	
La madre estuvo expuesta a hormonas tiroideas (levotiroxina)						
No	59	95,2	18	100,0	0,76[0,67- 0,86]	0,34
Si	3	4,8	0	0,0	1	
La madre estuvo expuesta a medicamentos para retener el embarazo						
No	59	95,2	18	100,0	0,76 [0,67- 0,86]	0,34
Si	3	4,8	0	0,0	1	
La madre durante la gestación tuvo diagnóstico de influenza o varicela						
Si	1	1,6	1	5,6	0,27 [0,01 – 4,69]	0,34
No	61	98,4	17	94,4	1	

6.2.3 Factores medioambientales relacionados con leucemia linfocítica aguda pediátrica. En cuanto a la descripción de las exposiciones medioambientales se resaltan los siguientes resultados: al relacionar el número de cigarrillos consumidos por la madre con la presencia de LLA pediátrica, se observó en 2,59 veces la presencia de consumo de más de un cigarrillo, comparado con el grupo de niños con LMA pediátrica. RP: 2,59; IC [0,72 – 9,25] y el consumo de más de

un cigarrillo por el padre se presenta con un RP: 1,55; IC [0,52 – 4,64], no mostrando asociación estadísticamente significativo (Ver tabla N° 8).

Con respecto a la edad en la que comenzó a fumar el padre se observa que en el grupo de niños objeto de estudio hay 3,75 veces la presencia de padres que iniciaron a fumar alrededor de los 14 años, comparado con el grupo de niños con LMA. RP: 1,55; IC [0,52 – 4,64], esta relación no es estadísticamente significativa (Ver tabla N° 8).

En lo referente al consumo de alcohol, se observó que en los niños con LLA hay 2,66 veces la presencia de padres que consumen alcohol diaria, semanal y esporádicamente sin y hasta embriagarse, comparado con el grupo de niños con LMA; no existe relación estadísticamente significativa. RP: 2,66; IC [0,63 – 11,1] (Ver tabla N° 8).

Con respecto a la exposición al radón al consumir agua de pozo, la exposición del niño a fumigaciones con plaguicidas y a plaguicidas usados en plantas durante la etapa prenatal y primera infancia se observó la presencia en el grupo de niños diagnosticados con LLA pediátrica los siguientes RP e IC. RP: 1,88; IC [0,48 – 7,35], RP: 1,54; IC [0,51 – 4,64] y RP: 2,2; IC [0,57 – 8,54] respectivamente, no observándose asociación estadísticamente significativa entre las variables (Ver tabla N. 8).

Tabla N° 8. Factores medioambientales relacionados con leucemia linfóide aguda pediátrica. Medellín 2012

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	N°	%	N°	%		
La madre ha fumado?						
Si	9	14,5	5	27,8	0,44 [0,12- 1,54]	0,19
No	53	85,5	13	72,2		
El padre ha fumado?						
Si	21	33,9	7	38,9	0,80 [0,27- 2,37]	0,69
No	41	66,1	11	61,1		
Numero de cigarrillos consumidos por la madre						
Más de 1 cigarrillos	54	87,1	13	72,2	2,59[0,72 - 9,25]	0,13
Menos de 1 cigarrillos	8	12,9	5	27,8		
Numero de cigarrillos consumidos por el padre						
Más de 1 cigarrillos	44	71,0	11	61,1	1,55 [0,52 -4,64]	0,42
Menos de 1 cigarrillos	18	29,0	7	38,9		
Edad en la que comenzó a fumar la madre						
Menor de 22 años	3	30,0	4	80,0	0,10 [0,08 -1,40]	0,067

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	Nº	%	Nº	%		
Mayor de 22 años	7	70,0	1	20,0	1	
Edad en la que comenzó a fumar el padre						
Menores y mayores de 14 años	12	60,0	2	28,6	3,75 [0,57 – 24,2]	0,15
14 años	8	40,0	5	71,4	1	
Consumo de alcohol de la madre durante la gestación						
Si	3	4,8	2	11,1	0,40[0,063 – 2,6]	0,33
No	59	95,2	16	88,9	1	
Consumo de alcohol en el padre						
Si	37	59,7	14	77,8	0,42 [0,12-1,43]	0,16
No	25	40,3	4	22,2	1	
Frecuencia con la que consume OH el padre						
Diariamente hasta y sin embriagare, Semanalmente y esporádicamente hasta embriagarse	16	42,1	3	21,4	2,66[0,63 -11,1]	0,17
Semanal y mensual y esporádicamente sin embriagarse, mensualmente hasta embriagarse	22	57,9	11	78,6	1	
Frecuencia con la que consume alcohol la madre						
Semanalmente hasta embriagarse	2	3,2	2	11,1	0,26 [0,03 -2,04]	0,17
Ninguna	60	96,8	16	88,9	1	
Recibió lactancia materna el niño						
No recibió	5	8,1	4	22,2	0.30 [0,07 -1,29]	0,09
Si recibió	57	91,19	14	77,8	1	
Recibió lactancia materna el niño						
Cuanto tiempo fue amamantado el niño						
Ninguno	5	8,1	4	22,2	0,30[0,07 -1,29]	0,09
Más de un mes	57	91,9	14	77,8	1	
Dipirona durante el embarazo						
Si	4	6,5	3	16,7	0,34 [0,070 -1,71]	0,17
No	58	93,5	15	83,3	1	
La madre recibió misoprostol o citotec durante el embarazo						
Si	1	1,6	1	5,6	0,27 [0,017 -4,69]	0,34
No	61	98,4	17	94,4	1	
La madre estuvo expuesta durante el embarazo a plaguicidas domésticos						
Si	18	29,0	5	27,8	1,06 [0,33- 3,4]	0,91
No	44	71,0	13	72,2	1	
Las paredes de los cimientos del hogar presentan grietas						
Si	19	30,6	9	50,0	0,44 [0,15-1,28]	0,13
No	43	69,4	9	50,0	1	
Consumen agua de pozo						
Si	17	27,4	3	16,7	1,88 [0,48 -7,35]	0,35
No	45	72,6	15	83,3	1	
La vivienda tiene pisos de tierra						
Si	17	27,4	8	44,4	0,47 [0,16 -1,39]	0,17
No	45	72,6	10	55,6	1	
La vivienda tiene sitios fríos cercano a la tierra						

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	Nº	%	Nº	%		
Si	17	27,4	6	33,3	0,75 [0,24 -2,33]	0,62
No	45	72,6	12	66,7	1	
La madre recibió ácido fólico durante el embarazo						
No recibió	12	19,4	3	16,7	1,20[0,29 -4,82]	0,79
Si recibió	50	80,6	15	83,3	1	
La madre durante la gestación estuvo próxima a las carreteras principales						
Si	36	58,1	10	55,6	1,10 [0,38 -3,19]	0,85
No	26	41,9	8	44,4	1	
La madre durante la gestación estuvo cerca a estaciones de autobuses o carros						
Si	16	25,8	5	27,8	0,90 [0,27-2,93]	0,86
No	46	74,2	13	72,2	1	
La madre durante la gestación estuvo expuesta a talleres de reparación de automóviles						
Si	9	14,5	5	27,8	0,44 [0,12 -1,54]	0,19
No	53	85,5	13	72,2	1	
La madre durante la gestación estuvo cerca a garajes de carros						
Si	3	4,8	4	22,2	0,17 [0,036 -0,88]	0,022
No	59	95,2	14	77,8	1	
La madre durante la gestación estuvo expuesta a la densidad del tráfico residencial						
Si	34	54,8	11	61,1	0,77 [0,26 -2,25]	0,63
No	28	45,2	7	38,9	1	
La madre durante la gestación estuvo cerca a gasolineras						
Si	4	6,5	3	16,7	0,34 [0,07 -1,71]	0,17
No	58	93,5	15	83,3	1	
El niño estuvo expuesto a fumigaciones con plaguicidas durante la etapa prenatal o primera infancia						
Si	27	43,5	6	33,3	1,54 [0,51 -4,64]	0,43
No	35	56,5	12	66,7	1	
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados en plantas durante la etapa prenatal o primera infancia						
Si	19	30,6	3	16,7	2,2 [0,57 – 8,54]	0,24
No	43	69,4	15	83,3	1	
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados para enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica durante la etapa prenatal o primera infancia						
Si	6	9,7	2	11,1	0,85 [0,15 – 4,66]	0,85
No	56	90,3	16	88,9	1	
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados en el control de larvas acuáticas durante la etapa prenatal o primera infancia						
Si	7	11,3	2	11,1	1,01 [0,19 -5,39]	0,98

Variable	LLA		LMA		RP [IC]	X2 (Valor de P)
	Nº	%	Nº	%		
No	55	88,7	16	88,9	1	
El niño estuvo expuesto a la proximidad de las carretera principales durante la primera infancia						
Si	34	54,8	12	66,7	0,60 [0,20 -1,82]	0,37
No	28	45,2	6	33,3	1	
El niño estuvo cerca a estación de autobuses o carros durante la primera infancia						
Si	13	21,0	7	38,9	0,41 [0,13 -1,28]	0,12
No	49	79,0	11	61,1	1	
El niño estuvo cerca a talleres de reparación de automóviles durante la primera infancia						
Si	8	12,9	6	33,3	0,29 [0,087 -1,01]	0,045
No	54	87,1	12	66,7	1	
El niño estuvo cerca a garajes de carros durante la primera infancia						
Si	3	4,8	5	27,8	0,13 [0,02 -0,62]	0,07*
No	59	95,2	13	72,2	1	
El niño estuvo cerca a la densidad del tráfico residencial durante la primera infancia						
Si	32	51,6	12	66,7	0,53 [0,17 -1,60]	0,25
No	30	48,4	6	33,3	1	
El niño estuvo cerca a las gasolineras durante la primera infancia						
Si	3	4,8	4	22,2	0,17 [0,03 -0,88]	0,02
No	59	95,2	14	77,8	1	

*Prueba de fisher's

6.3. FACTORES ASOCIADOS AJUSTADOS AL RIESGO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

El modelo que se utilizó fue la regresión logística binaria con fines explicativos y consistió en verificar cuales son las variables que explican la leucemia linfocítica aguda pediátrica comparada con LMA y las variables independiente son todos los factores posiblemente asociados con el inicio de la enfermedad como algunos genéticos, exposiciones pre y perinatales de los padres y medioambientales que la evidencia muestra relación con LLA pediátrica.

A continuación, se describen las variables de interés en el modelo. Se analizan las razones de prevalencia ajustadas RP_A y el intervalo de confianza, de cada variable ajustada por las demás variables (ocupación del padre, abortos espontáneos de la madre, antecedentes de cáncer, antecedentes de varicela en el paciente, presencia de cigarrillo y sus contaminantes en la madre, lactancia materna en el niño, exposición a plaguicidas usados en plantas por el niño, exposición a dipirona en la madre gestante, exposición a anticonceptivos orales

en la madre, frecuencia de consumo de alcohol en la madre y el padre) para controlar la confusión que pudiera existir con ellas.

En el análisis de los datos se observó que en los niños con LLA hay 9,13 veces la presencia de abortos espontáneos en la madre al compararlos con el grupo de niños con LMA, y al ajustarlo con todas las variables de interés en el modelo, se observa, que no es estadísticamente significativo. RP_A : 9,13; IC [0,15 – 548, 2]. Se puede observar que se aumenta la presencia lo que indica que la medida cruda estaba subestimando el resultado (Ver tabla N° 9).

Con respecto a la presencia de cáncer en la familia de los menores estudiados se observó en el RP_c que la presencia en los menores estudiados es 2,73 veces al compararlos con los niños diagnosticados con LMA RP_c : 2,73; IC [0,77 – 7,40], pero al ajustar esta variable con las otras de interés en el modelo de regresión se aumenta la presencia lo que indica que el resultado se estaba subestimando, aunque no mostró ninguna relación significativa. RP_A : 4,37; IC [0,42– 45,5] (Ver tabla N° 9).

Los resultados muestran que en los niños con LLA pediátrica hay 3,33 veces la presencia de antecedentes de varicela comparado con los niños diagnosticados con LMA pediátrica y al ajustarlo con las variables: ocupación del padre, abortos espontáneos de la madre, antecedentes de cáncer, presencia de cigarrillo y sus contaminantes en la madre, lactancia materna en el niño, exposición a plaguicidas usados en plantas por el niño, exposición a dipirona en la madre gestante, exposición a anticonceptivos orales en la madre, frecuencia de consumo de alcohol en la madre y el padre; la asociación disminuye, indicando que en el RP_c se estaba potenciando la posible asociación. RP_A : 3,3; IC [0,11 – 94,5] (Ver tabla N° 9), pero que no tiene ninguna significancia estadística.

En cuanto a la exposición al cigarrillo en la madre, podemos observar como en la medida ajustada potencia la explicación de la variable al ajustarla con las variables mencionadas anteriormente y que fueron incluidas en el modelo, donde en el grupo de niños estudiados hay 3,26 veces la presencia de la exposición de la madre al cigarrillo, comparado con el grupo de niños con LMA, pero no hay significancia estadística. RP_A : 3,26; IC [0,12 – 83,7] (Ver tabla N° 9).

Al analizar la presencia de lactancia materna en la población estudiada se observa en la medida ajustada como un factor protector comparado con el grupo de niños con leucemia mieloide aguda pediátrica y la asociación es estadísticamente significativo. RP_A : 0,036; IC [0,002 – 0,83] (Ver tabla N° 9).

En el modelo se observa que en los niños con LLA pediátrica hay 2,99 veces la exposición a plaguicidas usados en plantas durante la etapa prenatal o primera infancia al compararlo con el grupo de niños con LMA ajustada con las variables ocupación del padre, abortos espontáneos de la madre, antecedentes de cáncer, antecedentes de varicela en el paciente, presencia de cigarrillo y sus contaminantes en la madre, lactancia materna en el niño, exposición a dipirona en la madre gestante, exposición a anticonceptivos orales en la madre, frecuencia de consumo de alcohol en la madre y el padre, incluidas al modelo pero no muestra una relación estadísticamente significativa. RP_A : 2,99; IC [0,34 – 26,25] (Ver tabla N° 9).

En lo que concierne a la exposición de la madre gestante a sustancias dentro de ellas los anticonceptivos orales se observa que el resultado se potencia al ajustarlo con las variables mencionadas RP_c : 1,14; IC [0,35 – 2,04]; RP_A : 7.82; IC [0,42– 144,6]. Lo cual no indica que en los niños con LLA hay 7, 82 veces la presencia de exposición a anticonceptivos orales comparado con el grupo de niños con LMA pediátrica no mostrando asociación estadísticamente significativa entre las variables (Ver tabla N° 9).

Por último observamos que en la frecuencia de consumo de alcohol de la madre semanalmente hasta embriagarse al ajustarla con las otras variables se muestra como un factor protector, lo cual no concuerda con la revisión bibliográfica. RP_A : 0,001; IC [0,00 – 0,44]. Caso contrario se observa en la frecuencia de consumo de alcohol del padre que la medida se potencia al ajustarlo con las otras variables lo cual indica que la medida inicial estaba subestimada. Se podría decir que en el grupo de niños diagnosticados con LLA pediátrica hay 30,95 veces la presencia de consumo de alcohol diariamente hasta y sin embriagarse, semanal y esporádicamente hasta embriagarse comparado con el grupo de niño con LMA pediátrica, esta relación es estadísticamente significativa. RP_A : 30,95; IC [1,26 – 755,6] (Ver tabla N° 9).

Tabla N° 9. Factores asociados ajustados al riesgo de Leucemia linfoide aguda pediátrica. Medellín, 2012.

Variable	RPc [IC]	RP _A [IC]
Ocupación del padre antes del nacimiento del paciente		
Agricultor, constructor, conductor, mecánico de talleres, petroleras, vendedor	0,36 [0,11- 1,1]	0,12 [0,012 – 1,26]
Ninguna, otras	1	1
Abortos espontáneos en la madre		
Si	2,60 [0,53 –12,68]	9,13 [0,15 – 548,2]
No	1	1
Antecedentes de cáncer en la familia		
Si	2,739 [0,77 – 7,40]	4,37 [0,42 – 45,5]
No	1	1
Antecedentes de varicela en el menor		
Si	6,42 [0,79 - 52,05]	3,33 [0,11– 94,05]
No	1	1
La madre ha fumado?		
Si	0,44 [0,12 - 1,54]	3,26 [0,12 -83,7]
No	1	1
Recibió lactancia materna el niño?		
Si	0,30 [0,07 - 1,29]	0,036 [0,002 -0,83]
No	1	1
El niño estuvo expuesto a plaguicidas usados en plantas Durante la etapa prenatal o primera infancia?		
Si	2,2 [0,57 - 8,54]	2,99 [0,34 - 26,25]
No	1	1
Exposición de la madre a dipirona durante el embarazo		
Si	0,34 [0,07 -1,71]	0,33 [0,013 – 8,53]
No	1	1
La madre estuvo expuesta a anticonceptivos orales?		
Si	1,14 [0,35 -3,68]	7,82 [0,42 – 144,6]
No	1	1
Frecuencia con la que consume alcohol la madre?		
Semanalmente hasta embriagarse	0,26 [0,03 -2,04]	0,001 [0,00 -0,44]
Ninguna	1	1
Frecuencia con la que consume alcohol el padre?		
Diariamente hasta y sin embriagarse	2,66 [0,63 – 11,1]	30,95 [1,26 -7,55,6]
Semanalmente y esporádicamente hasta embriagarse		
Semanal, mensual y esporádicamente sin embriagarse,	1	1
Mensualmente hasta embriagarse		

7. DISCUSION

Estudios anteriores muestran la presencia de varios factores relacionados con leucemia aguda pediátrica y más específicamente con leucemia linfoide aguda pediátrica, dentro de ellos los antecedentes de enfermedades virales, antecedentes de patologías genéticas como síndrome de Down (109,110),

exposiciones a sustancias y situaciones particulares en la etapa pre – perinatal y primera infancia de los pacientes; debido a que la incidencia de la enfermedad ha ido aumentando paulatinamente en los países desarrollados y en un mayor porcentaje en los países en vía de desarrollo como Colombia, se llevó a cabo este estudio con el objetivo de analizar la asociación entre estos factores con LLA en el municipio de Medellín y el área metropolitana, por ser la segunda región con aglomeración urbana del país, según cifras del DANE para el año 2010 (111).

En los resultados del estudio se observó en las características sociodemográficas, que la población femenina es mayor que la masculina, lo cual no concuerda con las tasas de incidencia de niños y niñas en Colombia (3,5). Los padres del menor tienen bajos niveles de estudio, esto se conoce como un factor determinante para la salud en este caso de los niños en lo referente a la aplicación de las medidas de prevención y los estilo de vida. Se observa que la mayor parte de los niños casi un 50% pertenecen al régimen contributivo, con algunos problemas de afiliación al SGSSS, como la permanencia inconstantemente en un régimen por situaciones laborales de los padres; los que se encontraban sin afiliación o carecen de recursos económicos que son el otro 50%, por ser la patología de alto costo los pacientes son subsidiados por el sistema, pero con tutelas y una tramitología inmensa generando deterioro de su salud gracias a las demoras.

La mediana de la edad, es decir el 50% de los pacientes se encuentran en la etapa escolar y la mediana de los años cumplidos por los padres muestra una edad adulta joven lo cual es un factor positivo, por la responsabilidad que trae consigo la paternidad situación que no concuerda con lo que Mogren encontró en su estudio donde hay un mayor riesgo de LLA en los menores con madres que tenían 35 años o más RIE: 2,0; IC 95%: [1,1-3,2] (51). Más del 50% de la población se encuentra en estrato socioeconómico 1 y 2, lo cual aumenta la posibilidad de que los cuidados y el estilo de vida de la familia de los pacientes estudiados no sea el más adecuado, la energía que en mayor porcentaje utilizan en el hogar para cocinar es el gas propano de cilindro o pipeta, seguido del gas natural conectado a la red pública y la electricidad; más del 50% de los pacientes son de procedencia urbana, esta variable mostró asociación significativa con la LLA pediátrica, una tercera parte de los pacientes vive en Medellín y el área metropolitana.

La ocupación de los padres antes, durante la gestación o en la primera infancia del menor, es un factor que se ha relacionado con la presencia de la enfermedad,

en este aspecto llama la atención aunque se presentó en un porcentaje menor que muchos de los padres son agricultores, conductores, mecánicos de talleres de carros y trabajo en petroleras y en las madres la ocupación en construcción y a la agricultura antes de la gestación del paciente llaman la atención, estos hallazgos concuerdan con lo expuesto por Perera, Buka y otros con respecto a la capacidad cancerígena de las partículas de la combustión de la gasolina (67-70) y también la exposición prenatal a plaguicidas y sustancias, con lo expuesto por la Dra. Pombo en un estudio brasileño (15).

La revisión bibliográfica muestra que en más del 70% de las leucemias diagnosticadas antes del primer año de vida se observan translocaciones que afectan al gen MLL (*mixed lineage leukemia*) el hallazgo de rearrreglos MLL idénticos en gemelos monocigóticos sugirió que son eventos adquiridos in útero y que hay presencia de metástasis transplacentaria de células afectadas con la translocación (3,27,29,112), esto no concuerda con los resultados del estudio donde ser gemelo se observa como un posible factor protector para LLA pediátrica, en el análisis bivariado con una relación estadísticamente significativa.

Otra de las variables de interés que se comporta como posible factor de riesgo en el análisis bivariado del estudio, son los antecedentes de patologías virales en el paciente dentro de ellas varicela que aunque su RP se comportó como un posible factor de riesgo el intervalo de confianza no es estadísticamente significativo, con una proporción de 22,5 casos presentes en el estudio y al ajustarlo con otras variables la asociación se disminuye, esta relación concuerda con lo expuesto por J. Alonso López en su estudio factores de riesgo para las leucemia agudas infantiles y otros investigadores que apoyan el papel etiológico de las infecciones en las leucemias pediátricas incluyendo a LLA, ya que sugieren que los agentes infecciosos desempeñan un papel importante en la leucemogénesis humana (42–46,112). Esta asociación no fue resuelta en este estudio y valdría la pena aclarar este interrogante en futuras investigaciones, aumentando el tamaño de la población ya que la evidencia científica muestra una asociación con LLA y la proporción de casos con varicela en la población estudiada dentro de los resultados de este estudio llama la atención (112,113).

Con respecto a los factores familiares algunos investigadores han descrito numerosos casos de familias con dos o más miembros con parentesco de primer y segundo grado con leucemia u otros tipos de cáncer (109), este hallazgo concuerda con los del estudio donde se observó en el análisis de asociación que tener primos, tíos y familiares mayores al tercer grado de consanguinidad con

cáncer está asociado con LLA pediátrica, comparados con el grupo de niños diagnosticados con LMA; los tipos de cánceres en la familia que arrojaron significancia estadística fueron, cáncer de mama y cáncer de colon en el análisis bivariado de este estudio; y en menor grado los antecedentes de leucemia aunque en el estudio no mostró significancia estadística.

Dentro de la exposición a sustancias de los padres un estudio realizado en Brasil por la Dra. María Pombo de Olivera, Sergio Koifman y el grupo Brasileño de estudio colaborativo de leucemia aguda infantil se concluyó en el análisis multivariable, la exposición a riesgos ambientales que mostró una asociación estadísticamente significativa con LA fueron las siguientes: hormonas (OR, 8.76; IC del 95%, 2.85-26.93), pesticidas en casa (OR, 2.18; IC del 95%, 1.53-2.13) y dipirona (OR, 1.4; IC del 95%, 1.02-2.06). La exposición hormonal antes y durante el embarazo se asoció a LA en comparación con los controles, con y sin reordenamientos de gen MLL. Las madres de 18 casos informaron el consumo de hormonas durante el embarazo: 12 (66,7%) de ellos como anticonceptivos orales, 4 (3,2%) como las hormonas tiroideas y 2 (1%) como medicamentos terapéuticos para retención de embarazo. También se exploró si el calendario de la exposición (trimestre de embarazo) estaría asociado con la magnitud del riesgo LA y para la mayoría de los medicamentos, la dirección del OR sigue siendo similar a la OR general, aunque una pequeña disminución del riesgo estima que se observó en el segundo y tercer trimestre en MLL más casos. Se observa alta asociación para el consumo de hormonas durante el primer trimestre del embarazo [OR, 11,35 (IC del 95%, 3,20-40.20) para todos los casos LA; OR, 10.57 (IC del 95%, 2,33-47.91) para MLL; y OR, 7,55 (IC del 95%, 1,50-37.94) para los casos de MLL]. Se observó también una asociación entre MLL y la exposición hormonal durante el primer trimestre de embarazo (OR, 7,55; IC del 95%, 1,50-37.94). En el caso de las asociaciones de dipirona, metronidazol, quinolonas y hormonas con reordenamientos MLL mostraban ORs superiores de la unidad, sin significación estadística (15). Al comparar estos hallazgos con los resultados de este estudio se encontró asociación en el análisis bivariable con la exposiciones a levotiroxina y a medicamentos para retener el embarazo y en el análisis multivariado la exposición a anticonceptivos orales y los plaguicidas usados en plantas muestran presencias que concuerdan con estos hallazgos. Otras sustancias se mostraron como posibles factores protectores y no concuerda con la revisión bibliográfica.

Muchos estudios desarrollados en niños, que se han centrado sobre todo en la relación entre tabaquismo activo de los progenitores o el humo de tabaco

ambiental y los tumores cerebrales infantiles (87–90), leucemia (91,92) y linfoma (90), han sido menos constantes. Algunos estudios han relacionado significativamente el consumo de cigarrillos de los progenitores antes de la concepción con los cánceres infantiles, incluidos el neuroblastoma y el linfoma (90,93); aunque existe evidencia de que el tabaquismo materno activo sobre todo en las primeras semanas del embarazo, no existe una clara evidencia epidemiológica que el tabaquismo paterno antes de la concepción o la exposición prenatal al humo de tabaco aumentará el riesgo de leucemia infantil, en este estudio un porcentaje de 17% en las madres y 28% en los padres han fumado o fuman antes de la concepción, en el análisis bivalente para mirar posible asociación con LLA pediátrica y al ajustarlo con otras variables en el multivariante concuerda con lo que muestra la evidencia científica ya que se observa un aumento en el RP_A con IC no significativos.

Teniendo en cuenta los factores medioambientales y sobretodo la exposición a los gases vehiculares en el análisis bivalente se encontraron RP que mostraban alguna asociación como la proximidad de la madre gestante a las carreteras principales con una proporción que alcanza casi el 50% de la población expuesta a gases vehiculares. Los estudios epidemiológicos han utilizado varias mediciones de la exposición a gases de escape de los vehículos durante el período prenatal o la primera infancia para investigar el papel desempeñado por los gases de escape de los vehículos en el desarrollo de neoplasias pediátricas. Incluyen las medidas de la densidad del tráfico residencial (73–75), la densidad del tráfico en relación con la distancia (76), la proximidad residencial a las carreteras principales (77,78) y los valores residenciales estimados de indicadores de la contaminación del aire relacionada con el tráfico (p. ej., benceno y óxido nítrico [NO₂]) (78–81). Se han publicado 3 artículos de asociaciones negativas entre la leucemia infantil y la densidad del tráfico residencial (73,75,81), aunque Savitz y Feingold (74) hallaron una asociación significativa entre la leucemia infantil y la densidad del tráfico residencial. cabe resaltar que algunos estudios han encontrado asociación y otros no la han encontrado, por consiguiente como hay un limitado número de estudios, las variaciones del diseño de los estudios y las incoherencias de los resultados del estudio, no se puede extraer conclusiones en firme respecto a la relación entre los gases de escape de vehículo y el cáncer infantil.

Varios investigadores como Shu Xa y Yeazel han demostrado la relación entre neoplasias hematológicas pediátricas y la historia materna de abortos espontáneos (61–65). En cuatro estudios se encuentra un riesgo incrementado

de LLA y LMA que llega a ser de 25 veces el esperado cuando existen más de dos abortos previos (62–65), estos hallazgos concuerdan con el estudio ya que al ajustar la variable con otras en el análisis multivariado la presencia de este factor se aumenta.

Dentro de la exposición a sustancias es importante anotar que la frecuencia con la que consume alcohol el padre diaria, semanal y esporádicamente hasta embriagarse al ajustarla con las otras variables en el modelo de regresión logística es la variable que Mayor RP_A se observó con un IC estadísticamente significativo, esto concuerda con lo expuesto por Hernández-Morales, Zonana-Nacach y Zaragoza-Sandoval en un estudio de casos y controles realizado en el 2008 en México con el objetivo de analizar los factores asociados a leucemia aguda en niños, donde se encontró que el consumo de alcohol o cualquier tipo de bebida alcohólica ingerida tres meses antes o durante el embarazo y del nacimiento del paciente es un factor de riesgo para la enfermedad, pero no fue estadísticamente significativo en su estudio. RP : 1,9; IC [0,76 – 5,1] (108).

La asociación entre lactancia materna y LLA ha sido evaluada como hipótesis de estudio en varias investigaciones. *Shu* (56) informó que el antecedente de lactancia estaba asociado con un menor riesgo de LLA ($OR= 0,8$; IC 95%: [0,6-0,9]). *Infante-Rivard* (57) también encontró un menor riesgo de LLA en quienes recibieron lactancia materna ($OR= 0,6$; IC 95%: [0,4-0,9]). En otro estudio (58) se observó que el efecto protector debido a la lactancia era más evidente entre los 6 y 11 meses ($OR= 0,5$; IC 95%: [0,2-1,1]). Un metanálisis (59) que evaluaba el efecto de la lactancia concluyó que existía un menor riesgo de LLA en los menores que habían sido lactados (1-6 meses: $OR= 0,88$; IC 95%: [0,80-0,97] y más de 6 meses: $OR= 0,76$; IC 95%: [0,68-0,8]) que en los que no. Estos resultados concuerdan con los del estudio donde el RP_A del análisis multivariado muestra dentro de las sustancias a lactancia materna como un factor protector.

Por último es importante anotar dentro de las limitaciones que se tuvo en este estudio la población estudiada, ya que en la base de datos de la SSSA (datos de los RIPS durante los años 2008 – 2011) y el componente de crónicas se identificaron 283 casos, de los cuales a pesar de que se cruzó esta base de datos con las bases de datos de las diferentes unidades oncológicas que autorizaron acceder a la información de las historia clínicas; los datos de contacto de los niños como números telefónicos o direcciones ya no existen, debido a que muchos se encuentran en control de la enfermedad y no se actualizan los datos en las instituciones, otros han fallecido y sus familiares han cambiado de domicilio desplazándose a otros barrios e incluso a otra ciudades o a sus ciudades de

origen; algunos familiares en su duelo no aceptaron responder las preguntas (2 familiares).

En las diferentes IPS se valoraron 172 historia clínicas para posteriormente confrontar y ampliar la información en el trabajo de campo con la encuesta a los familiares, pero por lo que se mencionó anteriormente fue muy difícil encontrar los niños, a pesar de que se hicieron 304 intentos telefónicos y de búsqueda en las direcciones.

Otro sesgo en la selección de los casos fue que a pesar de que se realizó la respectiva gestión en el Hospital San Vicente fundación y en el Hospital Pablo Tobón Uribe por motivos metodológicos y de tiempo no se pudo trabajar con los casos de estas instituciones, cabe anotar que gracias a las dificultades en el Sistema de salud los niños atendidos en estas instituciones también recibieron tratamiento de quimioterapia, radioterapia o de diagnóstico en otras instituciones y fue posible valorar así muchos de estos casos que también fueron detectados en la base de datos del componente de crónicas y de la SSSA al cruzar esta información.

Sería de valiosa importancia para la práctica misma y en el campo investigativo poder ampliar la población y compararla con un grupo control para darle validez a los datos.

8. CONCLUSIONES

Factores sociodemográficos

En cuanto a las características de la población estudiada se puede concluir que son niños de con una edad mediana de 8,5 años ($Rq = 7$), las medianas de los años cumplidos de la madre y el padre al momento de la concepción del paciente es de 25 y 28 años respectivamente; 53,8 pertenecen al sexo femenino; más del 50% de los padres tienen un nivel de estudios por debajo de la secundaria incompleta entiendo que este es un determinante importante para la salud; están afiliados al SGSSS al régimen contributivo un 56,3% de los pacientes; cabe resaltar que el 76,3% pertenecen a estrato socioeconómico 1 y 2 la mayoría con necesidades básicas insatisfechas y con déficit en su calidad de vida, la energía combustible que más utilizan en el hogar para cocinar es el gas propano (cilindro-pipeta), seguido de gas conectado a la red pública y electricidad, más del 70% de

los pacientes encuestados viven en Medellín y el área Metropolitana, con un porcentaje menor de pacientes que proceden de otros municipios, pero reciben la terapia antineoplásica en Medellín e hicieron parte de la población estudiada; el 60% de las madres se dedicaban a los oficios en el hogar, pero vale la pena resaltar en la ocupación del padre antes del nacimiento del paciente que un 19% se dedicaban a la agricultura, 12,7% a la construcción, 8,9% eran conductores, un 3,8% eran mecánicos de carros y un 1,3% trabajaba en las petroleras se observa en estas ocupaciones la exposición preconcepcional, concepcional y durante la primera infancia del niño a los gases vehiculares, plaguicidas y a los contaminantes en la construcción y en las minas de explotación que varios investigadores muestran asociación con leucemia aguda pediátrica.

Factores genéticos y exposiciones pre y perinatales

El 77,5% de los pacientes tienen diagnóstico de LLA pediátrica y el año en que se les hizo el diagnóstico a los niños estudiados estuvo entre 2008, 2010 y 2011 en un porcentaje alrededor del 27% respectivamente, con un porcentaje un poco menor en el 2009. El 73,8% de las madres asistieron al control prenatal.

Al aplicar la prueba de asociación Chi cuadrado en el análisis bivariado cabe resaltar que una de las variables que mostraron mayor asociación estadística fueron las relacionadas con los antecedentes familiares de cáncer, las enfermedades virales y exposición a algunas sustancias en la madre.

Los abortos espontáneos en la madre se presentaron en un 22,8% de ellas, en el análisis de regresión la presencia se potencia, aunque no mostró significancia estadística al ajustarla con otras variables. $RP_A: 9,13$; IC [0,15 – 548, 2].

Al analizar los antecedentes de cáncer en los familiares del paciente se encontraron RP con IC significativos en los primos con cáncer $RP: 1,35$; IC: [1,17 – 1,55], seguidamente de los tíos con cáncer $RP: 2,38$; IC: [0,61 – 9,17] y en los familiares mayores al tercer grado de consanguinidad. $RP: 1,35$; IC [0,26 – 6,94]. En los tipos de cáncer el cáncer de mama. $RP: 1,33$; IC: [1,16 – 1,52], cáncer de colon $RP: 1,32$; IC: [1,16 – 1,50].

Con respecto a las enfermedades virales los antecedentes de varicela se presentaron en la población estudiada en una proporción del 22,5% de los casos y en el análisis de asociación $RP: 6,42$; IC [0,79 – 52,05], no mostró una relación estadísticamente significativa. Se encontraron datos iguales en cuanto a la exposición de la madre a hormonas tiroideas y a medicamentos para retener el embarazo. . $RP: 1,30$; IC [1,15 – 1,47], respectivamente.

Factores medioambientales

En la exposición del niño a campos electromagnéticos se presentaron algunas situaciones que valdría la pena continuar investigando como es la cercanía a la antenas electromagnéticas de las telefonías, cables de alta tensión de la energía que se presentaron en un 65% y 16,3% respectivamente; en uno de los casos se encontró una exposición anterior a un rayo eléctrico durante una tormenta que recibió muy cerca la paciente y la madre dice que la niña desde allí luego de recibir la descarga fue presentando síntomas compatibles con la enfermedad y al poco tiempo fue diagnosticada; hasta el momento en la revisión realizada no se han encontrado estudios que muestren esta asociación con los rayos en las tormentas eléctricas pero si sabemos que la exposición a radiaciones nucleares muchos investigadores la han demostrado.

Con respecto a la exposición pre y perinatal al humo de tabaco (madre 17,5% y padre 35,0%) y alcohol en los padres (madre 6,3% y el padre 63,8) al momento de realizar el análisis de asociación mediante la prueba específica mostraron presencias en los grupos estudiados. Numero de cigarrillos consumidos por la madre. RP_c : 2,59; IC [0,72 – 9,25], consumo de cigarrillo por el padre RP_c : 1,55; IC [0,52 – 4,64]. En lo referente a la frecuencia de consumo de alcohol en el padre muestra significancia estadística entre las variables RP_c : 30,95; IC [1,26 -7, 55,6] y vale la pena anotar que se deberían realizar estudios que amplíen la información sobre los factores medioambientales con la LLA pediátrica.

Con respecto a la exposición al radón en la tierra que hay evidencia científica que muestra alguna asociación, el estudio no mostro significancia estadística en los análisis de asociación; Paredes agrietadas 35,0%, consumen agua de pozo 2,5%, vivienda con pisos de tierra 31,3% y vivienda con sitios fríos cercanos a la tierra 28,8%.

Con respecto a la exposición a plaguicidas durante la primera infancia o etapa prenatal en el niño, llama la atención que un gran porcentaje estuvo expuesto, el análisis de asociación no mostró una relación estadísticamente significativa; la variable relacionada con la exposición del niño a plaguicidas usados en plantas se encontró una proporción del 27,5%, y un RP :2,99;[0,34-26,25], el niño estuvo expuesto a fumigaciones con plaguicidas 41,3%, y en menor proporción el niño estuvo expuesto a plaguicida usados para el control de larvas acuáticas y a plaguicidas usados para enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica con un 11,3% y 10,0% respectivamente.

La exposición prenatal al ácido fólico y el hierro en la madre gestante y recibir lactancia materna en el niño durante sus primeros dos años de vida varios investigadores lo muestran como un factor protector para las leucemias agudas pediátricas, en el estudio este aspecto no concuerda, pero si la exposición del niño a lactancia materna con un $RP_A: 0,036$; IC: $[0,002 - 0,83]$.

En lo referente a la exposición a gases vehiculares en la madre gestante y en el niño durante la primera infancia los porcentajes más altos se presentaron en las madres gestantes expuestas a la proximidad de las carreteras principales con un 57,5% y a la densidad del tráfico residencial 56,3%, seguido de expuestas a la cercanía de estación de autobuses o carros, de talleres de reparación de automóviles, garajes de carros y gasolineras con 26,3%, 17,5%, 8% y 8,8% respectivamente, porcentajes muy similares a las exposiciones del niño durante la primera infancia con un 57,5% estuvieron expuestos a la proximidad de la carreteras principales, 55% a la densidad del tráfico residencial, estación de autobuses o carros, talleres de reparación de automóviles, garajes de carros y gasolineras durante la primera infancia con 25,0%, 17,5%, 10,0% y 8,8% respectivamente, aunque se observa un porcentaje alto de exposición a los gases vehiculares al asociar las variables en la prueba los resultados no mostraron significancia estadística.

Es importante anotar que el municipio de Medellín ocupa el segundo lugar dentro de las ciudades más pobladas en Colombia comparte características sociodemográfica y ambientales relacionadas con LAP como se observa en otros países y que sería muy importante conocer y abordar desde nuestro propio contexto. En aras de que se tenían los datos y con fines académicos se asignó una categoría de mayor riesgo y una de referencia, pero todos eran leucemias linfoides o linfoblástica (1 categoría de riesgo) y leucemia mieloide o mieloblástica (2 categoría de referencia) en busca de posibles explicaciones que pudieran confirmar la relación con la variable dependiente en este caso los factores genéticos, medioambientales, exposiciones pre y perinatales como variables independientes dentro del estudio.

Los resultados de esta investigación aportan al conocimiento inicial de la patología en Medellín y municipios cercanos y representan una base para continuar ampliando el conocimiento de la patología a nivel social y epidemiológico y así orientar políticas públicas en los niveles directivos y decisorios del sector salud en este contexto y basadas realmente en la enfermedad.

9. RECOMENDACIONES

Al finalizar el estudio se proponen las siguientes recomendaciones para orientar acciones en los niveles directivo y decisorios de todos los sectores involucrados.

Sector académico

Se debe continuar fomentando la investigación y más aún en los dos enfoques, cualitativo y cuantitativo ya que en estudios como estos el contacto con las familias potencia la información a obtener. No se debería pensar en el campo investigativo que todo está dicho o hecho y que no hay nada más por buscar o saber; se debe continuar, sin importar si el esfuerzo es mayor, que lo que se espera muchas veces encontrar como investigador.

Teniendo la base sobre la caracterización de los factores que podrían estar asociados con las leucemias linfoides agudas pediátricas se hace necesario continuar explorando estas variables en la población expuesta y que no ha presentado la enfermedad y así poder dar respuesta a muchos interrogantes en esta investigación por ejemplo. ¿Influyen los antecedentes de patologías virales como varicela en los niños con LLA?, ¿la exposición a los gases vehiculares antes, durante la gestación y la primera infancia como a las carreteras principales, el tráfico residencial y cercanía con talleres de reparación de automotores tienen asociación con el desenlace de la enfermedad?, y pensar en plantear desde allí políticas preventivas al respecto.

Para las instituciones de educación superior, estimular en el talento humano que está en contacto con los casos o los posibles casos el carácter investigativo al ir más allá, valorando realmente la situación confirmando con mayores herramientas y claridad el diagnóstico. Ya que en la presente investigación las historias clínicas de los pacientes no contaban con información valiosa e interesante para fines investigativos, el personal de salud muy poco valora y por consiguiente poco se escribe sobre los antecedentes o situación actual de los pacientes.

Entes territoriales en salud (directivos)

Es sabido que la morbilidad y la mortalidad infantil son indicadores de desarrollo para un país en consecuencia se deben diseñar o poner en marcha políticas claras con respecto a los determinantes de la salud de la población menor, por ejemplo el nivel educativo de los padres, sobre todo los padres jóvenes o madres cabeza de hogar influye en gran medida en la salud del menor. En el trabajo de campo del estudio se observó que muchos niños viven con la mayoría de las

necesidades básicas insatisfechas y expuestos a una cantidad de contaminantes como se observa en la descripción de las variables sociodemográficas del estudio.

Fomentar la búsqueda activa de casos de leucemia aguda pediátrica LAP en Medellín y todos los municipios del departamento en la búsqueda de tener un conocimiento real de la situación de los niños y sus familias.

La incidencia, la prevalencia y la mortalidad por leucemias agudas pediátricas han ido aumentando y por ende no es ya una enfermedad rara, se debe capacitar periódicamente al personal de salud en general para que notifiquen desde los casos sospechosos pensando desde una valoración completa y concienzuda que puede ser una LAP.

Teniendo la base sobre la caracterización y análisis de los factores que podrían estar asociados con las leucemias linfoides agudas pediátricas se hace necesario continuar explorando estas variables en la población expuesta y que no ha presentado la enfermedad y así poder dar respuesta a muchos interrogantes en esta investigación por ejemplo. ¿Influyen los antecedentes de patologías virales como varicela en los pacientes con LLA?, ¿la exposición a los gases vehiculares antes, durante la gestación y la primera infancia como a las carreteras principales, el tráfico residencial y cercanía con talleres de reparación de automotores una asociación significativa con el desenlace de la enfermedad?, y pensar en plantear desde allí políticas preventivas al respecto.

Fortalecer el sistema de vigilancia en salud de las leucemias agudas pediátricas LAP.

Unidades oncológicas, EPS e IPS

Se sugiere mejorar la calidad de los datos de las historias clínicas (algunas ya lo han venido implementando) desde mantener actualizados los datos de identificación o de contacto de los pacientes promoviendo una historia clínica completa que pudiera utilizarse con fines investigativos no solo para el caso de LAP, si no en cualquiera de las patologías de interés en salud pública.

Mejorar día a día la notificación de los casos en estas patologías de interés y así desde los niveles directivos con un conocimiento real de la situación crear políticas claras y destinar recursos para abordar la situación o problemática.

Apoyar los procesos investigativos como lo hacen muchas instituciones en aras de aportar a la academia y al conocimiento real de la situación en salud y poder hacer inferencias estadísticas a otras poblaciones con características similares.

Promover en el personal asistencial el espíritu investigativo, estimulando una cultura de investigar y conocer, dejando de lado ese espíritu conformista que en algunas ocasiones nos lleva a hacer las cosas por hacerlas careciendo de bases profundas y científicas.

Padres, cuidadores y familiares en general

Por ser directamente los responsables del cuidado de los menores se debe buscar constantemente el crecimiento personal y económico con el fin de proveer al menor un ambiente seguro que le permita contar con una mejor calidad de vida, como un derecho fundamental del menor y un compromiso con la niñez y la infancia.

10. AGRADECIMIENTOS

La Investigadora principal quiere expresar públicamente su agradecimiento a:

Dr. Francisco Ochoa por sus sugerencias, paciencia y asesorías muy precisas para el desarrollo de la investigación.

A las Dras. Doris Cardona y Ángela Segura por dedicarme su tiempo y asesorías cuando más las necesité.

A la dirección de investigación de la universidad por el apoyo financiero al proyecto.

A Maureen Gamboa por el apoyo en la realización de las encuestas en el trabajo de campo.

A los docentes, personal administrativo y directivos de la Universidad CES.

A los familiares y cuidadores de los niños del estudio por permitirme interactuar en sus vidas.

A las IPS y hogares de paso que permitieron el acceso a las historias clínicas para el suministro de información valiosa dentro de la investigación.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Amaru R, Torres G, Limachi M, Peñaloza R, Miguez H, Vargas ML, et al. EPIDEMIOLOGIA DE LAS LEUCEMIAS EN BOLIVIA: Evaluación de 933 casos. Cuad.-Hosp. Clín. 2008;53(2):9–15.
2. Petridou E, Trichopoulos D. leukemia. En: Adami H., Hunter D, Trichopoulos D, editores. Textbook of Cancer Epidemiology. USA: Oxford University Press; 2002. p. 556–8.
3. Castro Jiménez MÁ, Orozco Vargas LC, Rueda Arenas E, Suárez Mattos A. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. REVISTA SALUD UIS. 2010;39(2).
4. Geosalud. Cancer infantil [Internet]. Geosalud su sitio de salud en la web. [citado 2010 dic 15]. Available a partir de:
<http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/cancerinfantil/general.htm>
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2005 mar;55(2):74–108.
6. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro M. Casos nuevos de cancer en el instituto nacional de cancerología, Colombia, 2002. Revista colombiana de cancerología. 2003;7(3):4–19.
7. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro M. Mortalidad. Revista colombiana de cancerología. 2003;7(3):20–31.
8. Ries LA., Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. 1999;
9. Dockerty JD, Cox B, Cockburn MG. Childhood leukaemias in New Zealand: time trends and ethnic differences. Br. J. Cancer. 1996 may;73(9):1141–7.
10. Magnani C, Dalmaso P, Pastore G, Terracini B, Martuzzi M, Mosso ML, et al. Increasing incidence of childhood leukemia in Northwest Italy, 1975-98. Int. J. Cancer. 2003 jul;105(4):552–7.
11. McNally RJ, Roman E, Cartwright RA. Leukemias and lymphomas: time trends in the UK, 1984-93. Cancer Causes Control. 1999 feb;10(1):35–42.

12. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Schmiegelow K, Söderhäll S, Kolmannskog S, Vettenranta K, et al. Age- and sex-specific incidence of childhood leukemia by immunophenotype in the Nordic countries. *J. Natl. Cancer Inst.* 2003 oct 15;95(20):1539–44.
13. Greaves MF. Aetiology of acute leukaemia. *Lancet.* 1997 feb 1;349(9048):344–9.
14. Rubnitz, Pui. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Oncologist.* 1997;2(6):374–80.
15. Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S. Infant acute leukemia and maternal exposures during pregnancy. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006 dic;15(12):2336–41.
16. Piñeros M, Pardo C, Otero J, Suarez A, Vizcaíno M, García S, et al. Protocolo de vigilancia y control de leucemias [Internet]. Instituto nacional de salud; 2010. Available a partir de:
<http://www.dadiscartagena.gov.co/web/images/docs/saludpublica/Leucemias-f.pdf>
17. Congreso C. Ley 1098 de 2006, por la cual se expide el Código de la infancia y la Adolescencia. Legis; 2006.
18. Crónicas EFE, Duarte MAG, Transmisibles GEN, Antequera DV. PROCESO R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA. [citado 2012 nov 7]; Available a partir de: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO-R02.003.0000-020%20LEUCEMIAS.pdf>
19. The leukemia and lymphoma society. Leucemia linfocítica aguda [Internet]. The leukemia and lymphoma society; 2010. Available a partir de: infocenter@LLS.org
20. Ferrís i Tortajada J, García i Castell J, Alonso López-Andreu J, Berbel Tornero O. [Risk factors for the acute leukemias in children]. *An. Esp. Pediatr.* 1999 may;50(5):439–46.
21. MACMAHON B, LEVY MA. PRENATAL ORIGIN OF CHILDHOOD LEUKEMIA. EVIDENCE FROM TWINS. *N. Engl. J. Med.* 1964 may 21;270:1082–5.
22. Ross JA, Swensen AR. Prenatal epidemiology of pediatric tumors. *Curr Oncol Rep.* 2000 may;2(3):234–41.

23. Rubnitz JE, Crist WM. Molecular genetics of childhood cancer: implications for pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pediatrics*. 1997 jul;100(1):101–8.
24. Cnattingius S, Zack MM, Ekblom A, Gunnarskog J, Kreuger A, Linet M, et al. Prenatal and neonatal risk factors for childhood lymphatic leukemia. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995 jun 21;87(12):908–14.
25. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet*. 2000 ene 15;355(9199):165–9.
26. Greaves M. Childhood leukaemia. *BMJ*. 2002 feb 2;324(7332):283–7.
27. Gill Super HJ, Rothberg PG, Kobayashi H, Freeman AI, Diaz MO, Rowley JD. Clonal, nonconstitutional rearrangements of the MLL gene in infant twins with acute lymphoblastic leukemia: in utero chromosome rearrangement of 11q23. *Blood*. 1994 feb 1;83(3):641–4.
28. Gilliland DG, Jordan CT, Felix CA. The molecular basis of leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2004;80–97.
29. Greaves MF, Maia AT, Wiemels JL, Ford AM. Leukemia in twins: lessons in natural history. *Blood*. 2003 oct 1;102(7):2321–33.
30. Alexander FE, Patheal SL, Biondi A, Brandalise S, Cabrera ME, Chan LC, et al. Transplacental chemical exposure and risk of infant leukemia with MLL gene fusion. *Cancer Res*. 2001 mar 15;61(6):2542–6.
31. Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, Powell CA, Downes S, Terrell JD. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *BMJ*. 1990 feb 17;300(6722):423–9.
32. Gardner MJ, Hall AJ, Snee MP, Downes S, Powell CA, Terrell JD. Methods and basic data of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *BMJ*. 1990 feb 17;300(6722):429–34.
33. McKinney PA, Fear NT, Stockton D. Parental occupation at periconception: findings from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Occup Environ Med*. 2003 dic;60(12):901–9.

34. Roman E, Doyle P, Maconochie N, Davies G, Smith PG, Beral V. Cancer in children of nuclear industry employees: report on children aged under 25 years from nuclear industry family study. *BMJ*. 1999 may 29;318(7196):1443–50.
35. Draper GJ, Little MP, Sorahan T, Kinlen LJ, Bunch KJ, Conquest AJ, et al. Cancer in the offspring of radiation workers: a record linkage study. *BMJ*. 1997 nov 8;315(7117):1181–8.
36. McLaughlin JR, King WD, Anderson TW, Clarke EA, Ashmore JP. Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case-control study. *BMJ*. 1993 oct 16;307(6910):959–66.
37. Meinert R, Kaletsch U, Kaatsch P, Schüz J, Michaelis J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 1999 sep;8(9):793–9.
38. Angelillo IF, Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull. World Health Organ*. 1999;77(11):906–15.
39. Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Kaune WT, Friedman DR, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N. Engl. J. Med*. 1997 jul 3;337(1):1–7.
40. Infante-Rivard C, Deadman JE. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields during pregnancy and childhood leukemia. *Epidemiology*. 2003 jul;14(4):437–41.
41. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology*. 2000 nov;11(6):624–34.
42. Kinlen LJ. Epidemiological evidence for an infective basis in childhood leukaemia. *Br. J. Cancer*. 1995 ene;71(1):1–5.
43. Kinlen LJ. Childhood leukemia and population mixing. *Pediatrics*. 2004 jul;114(1):330–1.
44. Koushik A, King WD, McLaughlin JR. An ecologic study of childhood leukemia and population mixing in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control*. 2001 ago;12(6):483–90.

45. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 1988 feb;2(2):120–5.
46. Chan LC, Lam TH, Li CK, Lau YL, Li CK, Yuen HL, et al. Is the timing of exposure to infection a major determinant of acute lymphoblastic leukaemia in Hong Kong? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002 abr;16(2):154–65.
47. Petridou E, Dalamaga M, Mentis A, Skalkidou A, Moustaki M, Karpathios T, et al. Evidence on the infectious etiology of childhood leukemia: the role of low herd immunity (Greece). *Cancer Causes Control*. 2001 sep;12(7):645–52.
48. Hofhuis W, de Jongste JC, Merkus PJFM. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. *Arch. Dis. Child*. 2003 dic;88(12):1086–90.
49. Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R, Reed TE. Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. *Mol. Hum. Reprod*. 1999 feb;5(2):125–31.
50. Ji BT, Shu XO, Linet MS, Zheng W, Wacholder S, Gao YT, et al. Paternal cigarette smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. *J. Natl. Cancer Inst*. 1997 feb 5;89(3):238–44.
51. Mogren I, Damber L, Tavelin B, Högberg U. Characteristics of pregnancy and birth and malignancy in the offspring (Sweden). *Cancer Causes Control*. 1999 feb;10(1):85–94.
52. Murray L, McCarron P, Bailie K, Middleton R, Davey Smith G, Dempsey S, et al. Association of early life factors and acute lymphoblastic leukaemia in childhood: historical cohort study. *Br. J. Cancer*. 2002 feb 1;86(3):356–61.
53. Hjalgrim LL, Westergaard T, Rostgaard K, Schmiegelow K, Melbye M, Hjalgrim H, et al. Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta-analysis of 18 epidemiologic studies. *Am. J. Epidemiol*. 2003 oct 15;158(8):724–35.
54. Thompson JR, Gerald PF, Willoughby ML, Armstrong BK. Maternal folate supplementation in pregnancy and protection against acute lymphoblastic leukaemia in childhood: a case-control study. *Lancet*. 2001 dic 8;358(9297):1935–40.

55. Wen W, Shu XO, Potter JD, Severson RK, Buckley JD, Reaman GH, et al. Parental medication use and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2002 oct 15;95(8):1786–94.
56. Shu XO, Linet MS, Steinbuch M, Wen WQ, Buckley JD, Neglia JP, et al. Breast-feeding and risk of childhood acute leukemia. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999 oct 20;91(20):1765–72.
57. Infante-Rivard C, Fortier I, Olson E. Markers of infection, breast-feeding and childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br. J. Cancer*. 2000 dic;83(11):1559–64.
58. Perrillat F, Clavel J, Jaussent I, Baruchel A, Leverger G, Nelken B, et al. Breast-feeding, fetal loss and childhood acute leukaemia. *Eur. J. Pediatr.* 2002 abr;161(4):235–7.
59. Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Rep.* 2004 dic;119(6):521–35.
60. Kwan ML, Buffler PA, Wiemels JL, Metayer C, Selvin S, Ducore JM, et al. Breastfeeding patterns and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br. J. Cancer*. 2005 ago 8;93(3):379–84.
61. Shu XO, Gao YT, Brinton LA, Linet MS, Tu JT, Zheng W, et al. A population-based case-control study of childhood leukemia in Shanghai. *Cancer*. 1988 ago 1;62(3):635–44.
62. Kaye SA, Robison LL, Smithson WA, Gunderson P, King FL, Neglia JP. Maternal reproductive history and birth characteristics in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 1991 sep 15;68(6):1351–5.
63. Gibson RW, Bross ID, Graham S, Lilienfeld AM, Schuman LM, Levin ML, et al. Leukemia in children exposed to multiple risk factors. *N. Engl. J. Med.* 1968 oct 24;279(17):906–9.
64. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, Vandenbroucke JP, van Zanen GE. Are maternal fertility problems related to childhood leukaemia? *Int J Epidemiol.* 1985 dic;14(4):555–9.

65. Yeazel MW, Buckley JD, Woods WG, Ruccione K, Robison LL. History of maternal fetal loss and increased risk of childhood acute leukemia at an early age. A report from the Childrens Cancer Group. *Cancer*. 1995 abr 1;75(7):1718–27.
66. Ross JA, Davies SM, Potter JD, Robison LL. Epidemiology of childhood leukemia, with a focus on infants. *Epidemiol Rev*. 1994;16(2):243–72.
67. Buka I, Koranteng S, Osornio Vargas AR. Trends in childhood cancer incidence: review of environmental linkages. *Pediatr. Clin. North Am*. 2007 feb;54(1):177–203, x.
68. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1989;46:1–458.
69. Perera F, Hemminki K, Jedrychowski W, Whyatt R, Campbell U, Hsu Y, et al. In utero DNA damage from environmental pollution is associated with somatic gene mutation in newborns. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2002 oct;11(10 Pt 1):1134–7.
70. Pohjola SK, Lappi M, Honkanen M, Savela K. Comparison of mutagenicity and calf thymus DNA adducts formed by the particulate and semivolatile fractions of vehicle exhausts. *Environ. Mol. Mutagen*. 2003;42(1):26–36.
71. Liu Y-Q, Keane M, Ensell M, Miller W, Kashon M, Ong T, et al. In vitro genotoxicity of exhaust emissions of diesel and gasoline engine vehicles operated on a unified driving cycle. *J Environ Monit*. 2005 ene;7(1):60–6.
72. Bocskay KA, Tang D, Orjuela MA, Liu X, Warburton DP, Perera FP. Chromosomal aberrations in cord blood are associated with prenatal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2005 feb;14(2):506–11.
73. Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Hertz A, Smith D. Traffic patterns and childhood cancer incidence rates in California, United States. *Cancer Causes Control*. 2002 sep;13(7):665–73.
74. Savitz DA, Feingold L. Association of childhood cancer with residential traffic density. *Scand J Work Environ Health*. 1989 oct;15(5):360–3.

75. Reynolds P, Elkin E, Scalf R, Von Behren J, Neutra RR. A case-control pilot study of traffic exposures and early childhood leukemia using a geographic information system. *Bioelectromagnetics*. 2001;Suppl 5:S58–68.
76. Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL. Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. *J Air Waste Manag Assoc*. 2000 feb;50(2):175–80.
77. Harrison RM, Leung PL, Somervaille L, Smith R, Gilman E. Analysis of incidence of childhood cancer in the West Midlands of the United Kingdom in relation to proximity to main roads and petrol stations. *Occup Environ Med*. 1999 nov;56(11):774–80.
78. Steffen C, Auclerc MF, Auvrignon A, Baruchel A, Kebaili K, Lambilliotte A, et al. Acute childhood leukaemia and environmental exposure to potential sources of benzene and other hydrocarbons; a case-control study. *Occup Environ Med*. 2004 sep;61(9):773–8.
79. Crosignani P, Tittarelli A, Borgini A, Codazzi T, Rovelli A, Porro E, et al. Childhood leukemia and road traffic: A population-based case-control study. *Int. J. Cancer*. 2004 feb 10;108(4):596–9.
80. Feychting M, Svensson D, Ahlbom A. Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer. *Scand J Work Environ Health*. 1998 feb;24(1):8–11.
81. Raaschou-Nielsen O, Hertel O, Thomsen BL, Olsen JH. Air pollution from traffic at the residence of children with cancer. *Am. J. Epidemiol*. 2001 mar 1;153(5):433–43.
82. Knox EG. Oil combustion and childhood cancers. *J Epidemiol Community Health*. 2005 sep;59(9):755–60.
83. Knox EG. Childhood cancers and atmospheric carcinogens. *J Epidemiol Community Health*. 2005 feb;59(2):101–5.
84. Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Hertz A, Smith DF. Childhood cancer incidence rates and hazardous air pollutants in California: an exploratory analysis. *Environ. Health Perspect*. 2003 abr;111(4):663–8.
85. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer*. 2004 ago;45 Suppl 2:S3–9.

86. Brennan P, Buffler PA, Reynolds P, Wu AH, Wichmann HE, Agudo A, et al. Secondhand smoke exposure in adulthood and risk of lung cancer among never smokers: a pooled analysis of two large studies. *Int. J. Cancer*. 2004 mar;109(1):125–31.
87. Filippini G, Maisonneuve P, McCredie M, Peris-Bonet R, Modan B, Preston-Martin S, et al. Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH international case-control study. *Surveillance of Environmental Aspects Related to Cancer in Humans*. *Int. J. Cancer*. 2002 jul 10;100(2):206–13.
88. Hu J, Mao Y, Ugnat AM. Parental cigarette smoking, hard liquor consumption and the risk of childhood brain tumors--a case-control study in northeast China. *Acta Oncol*. 2000;39(8):979–84.
89. Brooks DR, Mucci LA, Hatch EE, Cnattingius S. Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births. *Cancer Causes Control*. 2004 dic;15(10):997–1005.
91. Infante-Rivard C, Krajcinovic M, Labuda D, Sinnett D. Parental smoking, CYP1A1 genetic polymorphisms and childhood leukemia (Québec, Canada). *Cancer Causes Control*. 2000 jul;11(6):547–53.
92. Brondum J, Shu XO, Steinbuch M, Severson RK, Potter JD, Robison LL. Parental cigarette smoking and the risk of acute leukemia in children. *Cancer*. 1999 mar 15;85(6):1380–8.
93. Sorahan T, Prior P, Lancashire RJ, Faux SP, Hultén MA, Peck IM, et al. Childhood cancer and parental use of tobacco: deaths from 1971 to 1976. *Br. J. Cancer*. 1997;76(11):1525–31.
94. Filippini G, Farinotti M, Ferrarini M. Active and passive smoking during pregnancy and risk of central nervous system tumours in children. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000 ene;14(1):78–84.
95. Severson RK, Buckley JD, Woods WG, Benjamin D, Robison LL. Cigarette smoking and alcohol consumption by parents of children with acute myeloid leukemia: an analysis within morphological subgroups--a report from the Childrens Cancer Group. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 1993 oct;2(5):433–9.

96. Chen Z, Robison L, Giller R, Krailo M, Davis M, Gardner K, et al. Risk of childhood germ cell tumors in association with parental smoking and drinking. *Cancer*. 2005 mar 1;103(5):1064–71.
97. Shu XO, Nesbit ME, Buckley JD, Krailo MD, Robinson LL. An exploratory analysis of risk factors for childhood malignant germ-cell tumors: report from the Childrens Cancer Group (Canada, United States). *Cancer Causes Control*. 1995 may;6(3):187–98.
98. Sorahan T, Lancashire RJ. Parental cigarette smoking and childhood risks of hepatoblastoma: OSCC data. *Br. J. Cancer*. 2004 mar 8;90(5):1016–8.
99. Buckley JD, Sather H, Ruccione K, Rogers PC, Haas JE, Henderson BE, et al. A case-control study of risk factors for hepatoblastoma. A report from the Childrens Cancer Study Group. *Cancer*. 1989 sep 1;64(5):1169–76.
100. Husgafvel-Pursiainen K. Genotoxicity of environmental tobacco smoke: a review. *Mutat. Res*. 2004 nov;567(2-3):427–45.
101. Grant SG. Qualitatively and quantitatively similar effects of active and passive maternal tobacco smoke exposure on in utero mutagenesis at the HPRT locus. *BMC Pediatr*. 2005;5:20.
102. Vainio H, Wilbourn JD, Sasco AJ, Partensky C, Gaudin N, Heseltine E, et al. Identification of human carcinogenic risks in IARC monographs. *Bull Cancer*. 1995;82(5):339–48.
103. Cox C. Insecticide FactSheet: Permethrin. *Journal of Pesticide Reform* [Internet]. 1998;18. Available a partir de:
www.panna.org/index.php?q=resources/caia/corpProfilesBASFEsp#_edn36
104. Marcos FV. Prevención y control del riesgo de los productos químicos. *Rev Esp Salud Pública*. 1996;70(4):409–20.
105. Pronczuk J, Moy G, Vallenas C. Guest Editorial: Breast Milk: An Optimal Food. *Environmental Health Perspectives*. 2004;112(13):A722.
106. Borkhardt A, Wilda M, Fuchs U, Gortner L, Reiss I. Congenital leukaemia after heavy abuse of permethrin during pregnancy. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2003 sep;88(5):F436–437.

107. Laborde A. Cáncer Infantil : efectos comprobados, riesgos sospechados [Internet]. Available a partir de: <http://www.bvsde.paho.org/bvsana/matedu/cancer.pdf>
108. Hernández-Morales AL, Zonana-Nacach A, Zaragoza-Sandoval VM. Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles. Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles. 2009;47(5):497–503.
109. i Tortajada JF, i Castell JG, Andreu JA., Berbel O, Patológica SA. Factores de riesgo para las leucemias agudas infantiles.
110. Cortés MB, Miralles AV, Casano CJ, Nieto AC, Fernández JM, Tortajada JF, et al. Síndrome de Down y leucemia. An Esp Pediatr. 1998;48:593–8.
111. Dane DAN de E. PROYECCIÓN TOTAL MEDELLÍN POR SEXO, EDAD SEGÚN COMUNAS Y CORREGIMIENTOS 2005 – 2015 METODOLOGIA. La Sociología en sus escenarios [Internet]. 2010 nov 30 [citado 2012 jun 1];0(22). Available a partir de: <http://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/ceo/article/view/7529>
112. i Tortajada JF, i Castell JG. J. Alonso López-Andreu2, O. Berbel Tornero3 An Esp Pediatr 1999; 50: 439-446. An Esp Pediatr. 1999;50:439–46.
113. SOLÍS DP, ESPUÑES SP, ORTEA AC. Hospitalizaciones por varicela en niños. Bol Pediatr. 2001;41:175–81.

Anexo A. Operacionalización de las variables

OBJETIVO ESPECÍFICOS	VARIABLES	DEFINICIÓN OPERATIVA	VALORES	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN
<u>1</u>	Sexo	Sexo de los niños del estudio según la base de datos	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal
	Edad	Edad en años cumplidos del paciente seleccionado	Años cumplidos del menor	Cuantitativa	Razón
	Edad de la madre	Edad en años cumplidos de la madre al momento de la gestación del paciente.	Años cumplidos de la madre	Cuantitativo	Razón
	Edad del padre	Edad en años cumplidos del padre al momento de la concepción del paciente	Años cumplidos del padre	Cuantitativo	Razón
	Nivel educativo de los padres	Ultimo año estudios aprobado por los padres	1.Ninguno 2. Preescolar 3. Primaria 4. Secundaria 5. Media 6. Técnica 7. Tecnóloga 8. Universidad 9.Especializacion 10. Maestría 11. Doctorado 12. No sabe/Nr	Cualitativa	Ordinal
	Afiliación al SGSSS	El tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud	1. contributivo 2. Subsidiado 3. Vinculado	Cualitativa	nominal
	Que energía o combustible utilizan	Especificar el tipo de combustible que utilizan en el Hogar	1.Ninguno 2. Material de desecho.	Cualitativa	nominal

	principalmente para cocinar		3. Leña, madera, o carbón de leña. 4. Carbon mineral 5. Gas propano (Cilindro-pipeta) 6. Petróleo, gasolina, kerosene, alcohol, cocinol 7. Gas natural conectado a red pública. 8. Electricidad		
	procedencia	Origen del paciente	1. Área Rural 2. Área urbana	Cualitativa	nominal
	Estrato socioeconómico	Describir el estrato socioeconómico de la familia	1. Estrato 1 2. Estrato 2 3. Estrato 3 4. Estrato 4 5. Estrato 5 6. Otro 7. No sabe/Nr	Cualitativa	Ordinal
	Fecha de Nacimiento	Describir la fecha de nacimiento del paciente	Fecha así: día/mes/año	Cuantitativa	Razón
<u>2</u>	Actividad laboral	En qué actividades laborales se ha desempeñado la madre	1. Ninguna 2. Oficios en el hogar. 3. Ha trabajado con Radiaciones. 4. Otras ocupaciones laborales. Cual?	Cualitativa	Nominal
		En qué actividades laborales se ha desempeñado el padre	1. Ninguna 2. Plantas eléctricas o nucleares 3. Ha trabajado en algunas minas de explotación. 4. Otras actividades laborales. Cual?	Cualitativa	Nominal
	Diagnóstico del paciente	Diagnostico confirmatorio por aspirado de medula ósea con o sin estudio citogenético	1. LLA 2. LMA	Cualitativa	Nominal
	Peso del paciente al nacimiento	Cuanto peso el paciente al nacer	Peso en Kilos del paciente.	Cuantitativa	Razón
	Asistencia al Control prenatal	Asistencia durante el embarazo del paciente al control prenatal	1. No asistió 2. Asistió pero no a todos los controles 3. Asistió a todos los controles	Cualitativa	Ordinal

	Síndromes genéticos	Condición genética del paciente al momento del diagnóstico	1. Síndrome de Down 2. Síndrome de Bloom 3. La anemia de Fanconi 4. La ataxia-telangiectasia. 5. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
		El paciente tiene hermanos gemelos monocigóticos	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
	Número de Abortos espontáneos	Cuántos abortos espontáneos tuvo la madre anteriores al nacimiento del paciente?	Número de abortos de la madre	cuantitativa	Razón
	Exposición del niño a Campos electromagnéticos de frecuencia baja	El niño ha estado expuesto en el hogar o la escuela a:	1. Cables eléctricos de alta tensión 2. Empleo de electrodomésticos 3. Antenas electromagnéticas. 4. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Antecedentes de cáncer a nivel familiar	En la familia existe algún antecedente de cáncer, relacionado con el paciente	1. Padres 2. Hermanos 3. Tíos 4. Primos 5. Abuelos 6. Mayores al tercer grado de consanguinidad. 7. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Tratamiento anterior con Quimioterapia o Radioterapia	El paciente recibió quimioterapia anteriormente	1. Quimioterapia. 2. Radioterapia 3. Ninguna 4. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Diagnóstico de Influenzae o Parainfluenzae anterior a Leucemia	Anterior al Diagnóstico de Leucemia el niño fue diagnosticado con Influenzae o Parainfluenzae.	1. Si 2. No. 3. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Sustancias hormonales antes y durante el primer trimestre del embarazo del paciente	Exposición de la madre a sustancias hormonales antes y durante el primer trimestre del embarazo del paciente	1. No Recibió 2. Anticonceptivos orales 3. Hormonas tiroideas. 4. Medicamentos para retención del embarazo. 5. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal

<u>3</u>	Exposición preconcepcional al cigarrillo o tabaco en los padres del paciente	El padre consumió tabaco antes de la concepción del paciente	1. Cero cigarrillo o tabaco 2. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por el padre diariamente 3. No sabe/Nr	Cuantitativa	Razón
		La madre consumió tabaco antes de la concepción del paciente	1. Cero cigarrillo o tabaco 2. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por el padre diariamente 3. No sabe/Nr	Cuantitativa	Razón
	Exposición al tabaco o cigarrillo de los padres durante el embarazo	El padre o la madre consumieron cigarrillo o tabaco durante el embarazo del paciente	1. Cero cigarrillo o tabaco 2. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por la madre diariamente 3. Numero de cigarrillos consumidos por el padre diariamente. 4. No sabe/Nr	Cuantitativa	Razón
	Inicio del hábito de fumar en los padres	A qué edad comenzó a fumar el padre o la madre	Edad en que inicio a fumar el padre o la madre	Cuantitativa	Razón
	Exposición materna durante el embarazo del paciente a sustancias	La madre estuvo expuesta durante el embarazo del paciente a las siguientes sustancias	1. Ninguna 2. Dipirona 3. Misoprostol 4. Plaguicidas domésticos 5. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Exposición prenatal y durante la primera infancia a pesticidas o plaguicidas domésticos	El niño estuvo expuesto en su etapa prenatal o en la primera infancia a plaguicidas domésticos	1. No estuvo 2. Plaguicidas usados en plantas 3. Fumigaciones con plaguicidas 4. Plaguicidas usados en enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica 5. Plaguicidas usados en control de larvas acuáticas 6. No sabe/Nr	Cualitativa	Nominal
	Lactancia Materna al paciente	Cuanto tiempo fue amamantado el niño?	1. No recibió Lactancia materna 2. Entre cero y seis meses 3. De seis meses a Un año 4. Entre uno y dos años 5. Más de dos años 6. No sabe/Nr	Cualitativa	Ordinal

	Situaciones en el Hogar.	En el hogar se han presentado las siguientes situaciones.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las paredes de los cimientos presentan grietas 2. Consume agua de Pozos 3. Tiene pisos de tierra la vivienda 4. Tiene sótanos o sitios fríos muy cercanos a la tierra en su hogar. 5. No sabe/Nr 	Cualitativa	Nominal
	Diagnóstico prenatal de Influenza o Varicela	La madre durante la gestación del paciente ha tuvo diagnóstico de Influenza o varicela	<ol style="list-style-type: none"> 1. No tuvo 2. Diagnóstico de Influenza en el primer trimestre del embarazo 3. Diagnóstico de varicela durante el primer trimestre del embarazo 4. No sabe/Nr 	Cualitativa	Nominal
	Exposición a gases de escape de vehículos	La madre estuvo expuesta a gases de vehículos durante el embarazo	<ol style="list-style-type: none"> 1. No estuvo expuesto 2. Proximidad a las carreteras principales 3. Cercanía a estación de autobuses o carros. 4. Cercanía a talleres de reparación de automóviles 5. Cercanía a garajes de carros. 6. Densidad del tráfico residencial. 7. Cercanía a gasolineras. 8. No sabe/Nr 	Cualitativa	Nominal
	Exposición a gases de escape de vehículos	El niño estuvo expuesto durante su primera infancia a los gases vehiculares	<ol style="list-style-type: none"> 1. No estuvo expuesto 2. Proximidad a las carreteras principales 3. Cercanía a estación de autobuses o carros. 4. Cercanía a talleres de reparación de automóviles 5. Cercanía a garajes de carros. 6. Densidad del tráfico residencial. 7. Cercanía a gasolineras. 8. No sabe/Nr 	Cualitativa	Nominal

Anexo B

CONSENTIMIENTO INFORMADO

FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO PEDIATRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLÍN DURANTE LOS AÑOS 2008 - 2011

INVESTIGADORA PRINCIPAL: DULEZA MENA CORDOBA. C.C: 50.921.266 de Montería

ENTIDAD QUE RESPALDA: UNIVERSIDAD CES FACULTAD DE MEDICINA.TELEFONO: 4440555 Ext. 1445

ENTIDAD DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACION:

INFORMACION PARA LOS FAMILIARES DEL PACIENTE Y FORMATO DE CONSENTIMIENTO

Descripción del problema o enfermedad que se va a estudiar

La enfermedad que la presente investigación va a estudiar es la Leucemia Aguda Pediátrica la cual se debe a una proliferación anormal de los glóbulos blancos de la sangre invadiéndola rápidamente en la mayoría de los casos. De ahí puede extenderse a otras partes del cuerpo, como a los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal), los testículos u otros órganos. Últimamente está causando en Colombia mucha mortalidad en los niños a pesar de que tiene cura si actuamos a tiempo en el diagnóstico y tratamiento, por esta razón representa un problema de salud pública en Colombia y en el mundo. El objetivo general del presente estudio es analizar los factores sociodemográficos, genéticos, medioambientales, pre y perinatales relacionados con leucemia linfocítica aguda en un grupo pediátrico con leucemia aguda en Medellín durante los años 2008 – 2011. En más detalle se espera.

- Describir algunas variables sociodemográficas de la población objeto del estudio.
- Describir los factores genéticos y exposiciones pre y perinatales en los menores estudiados.
- Describir los factores medioambientales reportados en la población de estudio.
- Determinar los posibles factores asociados con leucemia linfocítica aguda pediátrica en el Municipio de Medellín.
- Establecer la relación entre las características sociodemográficas, factores genéticos, exposiciones pre y perinatales y factores medioambientales con leucemia linfocítica aguda pediátrica en el Municipio de Medellín.

Por su hijo o hija haber sido diagnosticado con esta enfermedad es muy importante para este estudio, ya que el conocimiento que ustedes tienen tanto de la Leucemia como de la frecuencia de sus posibles factores de riesgo nos permitirá sacar conclusiones acerca de la relación que estos tienen con el desenlace de la enfermedad.

Para este estudio se espera que participen aproximadamente 200 familias con niños diagnosticados con Leucemia. Su participación es absolutamente voluntaria y no afectara su atención médica.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Tanto su participación como la posibilidad de retirarse es totalmente voluntaria. Dicho consentimiento será recogido antes de la entrevista o de la respectiva encuesta (Factores asociados con la prevalencia de Leucemias Agudas Pediátricas). Por ser menores de edad los pacientes se pedirá a sus padres o cuidadores autorizarlo.

Se trata de una investigación que integra varios métodos. Uno de ellos es obtener los registros de las historias clínicas de los niños diagnosticados con leucemia en su entidad aseguradora de salud, que vivan en el área metropolitana del Municipio de Medellín desde el año 2008 hasta el año 2011. Para este fin se requiere su consentimiento para acceder a información valiosa de la Historia Clínica del niño, que nos permita conocer mejor aún la situación.

Otro método es valorar con las familias de los niños diagnosticados los factores asociados con la enfermedad por esta razón se realizarán entrevistas y encuestas al total de los cuidadores niños diagnosticados y sus respectivos cuidadores.

BENEFICIOS

Al finalizar la investigación se espera saber la frecuencia de los factores genéticos, medioambientales, pre y perinatales con el desenlace de la enfermedad y de esta manera poder controlar, lo máximo posible, estos factores de forma global y establecer conclusiones de impacto directo en nuestra salud y, sobre todo, en la de nuestros hijos.

RIESGOS

El riesgo que acarrea la presente investigación se considera sin riesgos según la norma.

RESPONSABILIDADES DE LOS FAMILIARES DEL PACIENTE

Responder con honestidad y transparencia la información solicitada en la encuesta sobre factores asociados con la prevalencia de leucemias agudas pediátricas. Y también consentir la revisión de la Historia clínica del niño en la respectiva entidad oncológica.

RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR

Recoger fielmente la información aportada por los familiares de los pacientes, tratarlos con respeto, ser claro con la formulación de las preguntas y manejar adecuadamente la confidencialidad de la información suministrada por las personas (transcripción fiel de la entrevista y verificación de ello, manejar la información de las entrevistas y de las historias clínicas con códigos que reemplacen los nombres de los pacientes y que sean de conocimiento exclusivo del investigador).

Se estará presto a resolver cualquier inconveniente generado en la participación del paciente en la presente investigación.

Los resultados del presente estudio serán presentados ante las autoridades en salud pública locales, regionales y nacionales con el fin de que pueda ser tenido en cuenta en la formulación de las políticas públicas.

Se conservará copia de la constancia de la entrega del consentimiento al paciente.

COMPENSACION

No se dará ninguna compensación económica por participar en el estudio.

PERSONAS A CONTACTAR

CONTACTO 1

Si tiene cualquier pregunta acerca de este estudio o acerca de lo que debe hacer en caso de que sienta alguna molestia durante el estudio, puede comunicarse con **Duleza Mena Córdoba al teléfono 2343345**.

CONTACTO 2

Si tiene dudas con respecto a los derechos y deberes que tiene por su participación en este estudio, puede comunicarse con la Dra. **Doris Cardona Arango Coordinadora de investigación de la Maestría en Salud Pública Universidad CES al Teléfono: 4440555 ext. 1445**.

TERMINACION DEL ESTUDIO

Usted entiende que la participación del niño y suya como su cuidador es **VOLUNTARIA**. En cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio, sin que su calidad de vida se vea afectada.

ACEPTACION

La resolución 008430 del Ministerio de salud Nacional exige consignar el nombre de los padres o cuidadores responsables del cuidado del menor participante su firma o huella digital, su identificación personal. Exige también la firma de dos testigos con su nombre, dirección y fecha de la firma, y que indique su parentesco con el paciente. La persona responsable de obtener el consentimiento informado debe firmar y consignar sus datos de identificación personal, lugar y fecha de obtención del consentimiento. SU FIRMA (O HUELLA DIGITAL) INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE ESTUDIO HABIENDO LEIDO (O ESCUCHADO) LA INFORMACION ANTERIOR.

	Nombre (letra de imprenta)	Lugar y fecha dd/mm/aa	Firma o Huella del padre o madre	Parentesco con el paciente o menor.
Representante legal (para menores de edad o discapacitados mentales)C.C				
Testigo 1 C.C				
Testigo 2 C.C				
Investigador o delegado del investigador				

Este procedimiento de consentimiento informado está ajustado a las normas científicas, técnicas y administrativas de investigaciones en salud en Colombia. Resolución 008430 de 1993, al código de Núremberg y sus enmiendas, a las guías The Belmont Report 1979 y a la aprobación del comité de ética institucional para investigación en humanos

Anexo C

ENCUESTA

FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO PEDIATRICO CON LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLÍN DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2011

INSTRUCCIONES: las preguntas que siguen a continuación se refieren a los factores asociados con leucemia linfóide aguda pediátrica que pudieron estar presentes en el caso del paciente.

Conteste cada pregunta tal como se indica si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor pregúntele a el entrevistador, recuerde de la honestidad y transparencia de la información dependen en gran medida la calidad de los datos, si por alguna situación no recuerda la información solicitada, hágaselo saber al entrevistador/a.

NOMBRE DEL ENCUESTADOR: _____

☐ No sabe/Nr

1. Cuál es el sexo del paciente.

- ☐ Masculino
☐ Femenino

2. Cuantos años cumplidos tiene el paciente? _____

3. Cuantos años cumplidos tenía la madre al momento de la concepción del paciente?__

4. Cuantos años cumplidos tenía el padre al momento de la concepción del paciente?__

5. Cuál es el nivel de estudios de la madre?

- ☐ Ninguno
☐ Primaria
☐ Primaria incompleta
☐ Secundaria
☐ Secundaria incompleta
☐ Media
☐ Técnica
☐ Tecnóloga
☐ Universidad
☐ Especialización
☐ Maestría
☐ Doctorado

6. Cuál es el nivel de estudios aprobado por el padre?

- ☐ Ninguno
☐ Primaria
☐ Primaria incompleta
☐ Secundaria
☐ Secundaria incompleta
☐ Media
☐ Técnica
☐ Tecnóloga
☐ Universidad
☐ Especialización
☐ Maestría
☐ Doctorado
No sabe /Nr

7. Cuál es el tipo de afiliación del paciente al SGSSS?

- ☐ Contributivo
☐ Subsidiado
☐ Vinculado

8. Que energía combustible utilizan en el hogar para cocinar?

- ☐ Ninguno

- ☐ Material de desecho
☐ Leña, Madera, o carbón de Leña
☐ Carbón mineral
☐ Gas propano (Cilindro-pipeta)
☐ Petróleo, gasolina o kerosene
☐ Alcohol, cocinol
☐ Gas natural conectado a red pública
☐ Electricidad
9. Cuál es la procedencia del paciente?
- ☐ Urbana
☐ Rural
10. En qué barrio vive?
- _____
11. En qué municipio Vive?
- _____
12. A que estrato socioeconómico pertenece la familia del paciente?
- ☐ Estrato 1
☐ Estrato 2
☐ Estrato 3
☐ Estrato 4
☐ Estrato 5
☐ Otro
☐ No sabe/Nr
13. Cuál es la fecha de nacimiento del paciente?
- dd/mm/aa
- _____
14. Cuáles son sus números telefónicos de contacto, fijos, celulares o correo electrónico.
- Fijo: _____
- Celular: _____
- Correo electrónico: _____
15. En qué actividades laboró la madre antes del nacimiento del paciente?
- ☐ Ninguna
☐ Oficios en el hogar
☐
- ☐ Trabajado con Radiaciones (minas, rayos X, fábricas)
☐ Otras ocupaciones laborales.
 Cual? _____
☐ No sabe/Nr
16. En qué actividades laboró el padre antes del nacimiento del paciente
- Ninguna
- Plantas eléctricas o nucleares
- ☐ Minas de explotación
☐ Fabricas
☐ Rayos X
☐ Otras actividades laborales
 Cual? _____
☐ No sabe/Nr
17. Cual es diagnostico confirmado del paciente?
- ☐ Leucemia Linfoblástica Aguda
☐ Leucemia Mieloblástica Aguda
☐ No sabe/Nr
18. En qué fecha se le hizo el Diagnostico
- _____
19. Cuantos gramos pesó el paciente al nacer? _____
20. Asistencia al Control prenatal de la madre durante el embarazo del paciente.
- ☐ No asistió
☐ Asistió pero no a todos los controles
☐ Asistió a todos los controles
☐ No sabe/Nr
21. Se le han diagnosticado al paciente algunas de estas patologías genéticas.
- ☐ Ninguna
☐ Síndrome de Down
☐ Síndrome de Bloom
☐ La anemia de Fanconi
☐ La ataxia-telangiectasia
☐ No sabe/Nr

22. El paciente es gemelo?

- ☐ Si
☐ No
☐ No sabe/Nr

23. Tuvo abortos espontáneos la madre?

- ☐ Si
☐ No
☐ No sabe/Nr

24. Si la respuesta anterior es afirmativa
responda: Cuantos abortos espontáneos
tuvo la madre anteriores al nacimiento
del paciente? _____

25. El niño ha estado expuesto en el hogar o
la escuela a campos electromagnéticos
de frecuencia baja cómo?

- ☐ Cables eléctricos de alta tensión
☐ Empleo de electrodomésticos
☐ Antenas electromagnéticas
☐ No sabe/Nr

26. En la familia existe algún antecedente
de cáncer?

Si ____ No ____

Padres
Hermanos
Tíos
Primos
Abuelos
Mayores al tercer grado de
consanguinidad

27. Teniendo en cuenta la pregunta anterior
especifique el tipo de
cáncer. _____

28. El paciente recibió quimioterapia o
radioterapia a la que tiene actualmente?

- ☐ Si
☐ No
☐ No sabe/Nr

Cual: _____

29. Anterior al Diagnostico de Leucemia el
niño fue diagnosticado con Influenza o
Para influenza?

- ☐ Si
☐ No
☐ No sabe/ Nr

30. La madre recibió sustancias hormonales
antes y durante el primer trimestre del
embarazo del paciente?

- ☐ No Recibió
☐ Anticonceptivos orales
☐ Hormonas tiroideas
☐ Medicamentos para retener el
embarazo
☐ No sabe/Nr

31. Ha fumado la madre?

- ☐ Si
☐ No

32. Ha fumado el padre?

- ☐ Si
☐ No

Si las respuestas anteriores son afirmativas
responda las preguntas 33, 34 y 35 del
cuestionario.

33. Cuantos cigarrillos consumía el padre o
la madre antes de la concepción del
paciente?

1. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos
por la madre diariamente _____
2. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por
el padre diariamente _____
3. No sabe/Nr

34. A qué edad comenzó a fumar el
padre? _____

35. A qué edad comenzó a fumar la madre? _____

36. La madre consumió alcohol durante el embarazo?

- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ No sabe/Nr

37. El padre consume alcohol frecuentemente?

- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ No sabe/Nr

Si las respuestas anteriores son afirmativas responda la siguiente pregunta.

38. Con que frecuencia lo hace? (colocar M(madre) y P (padre)

- ☐ Diariamente sin embriagarse
- ☐ Diariamente hasta embriagarse
- ☐ Semanalmente sin embriagarse
- ☐ Semanalmente hasta embriagarse
- ☐ Mensualmente sin embriagarse
- ☐ Mensualmente hasta embriagarse
- ☐ Esporádicamente sin embriagarse
- ☐ Esporádicamente hasta embriagarse

39. La madre recibió durante el embarazo las siguientes sustancias?

- ☐ Dipirona
- ☐ Misoprostol o citotec
- ☐ Plaguicidas domésticos
- ☐ No sabe/Nr
- ☐ Ninguna

40. En el hogar se han presentado o se presentan las siguientes situaciones?

- ☐ Las paredes de los cimientos presentan grietas
- ☐ Consume agua de Pozos
- ☐ La vivienda tiene pisos de tierra
- ☐ Tiene sótanos o sitios fríos muy cercanos a la tierra en su hogar
- ☐ No sabe/Nr

41. El niño estuvo expuesto en su etapa prenatal o en la primera infancia a plaguicidas domésticos cómo?

- ☐ No estuvo
- ☐ Plaguicidas usados en plantas
- ☐ Fumigaciones con plaguicidas
- ☐ Plaguicidas usados en enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica
- Plaguicidas usados en control de larvas acuáticas
- No sabe/Nr

42. Recibió lactancia materna el niño?

- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ No sabe/Nr

43. Cuanto tiempo fue amamantado el niño

- ☐ No recibió Lactancia materna
- ☐ Entre cero y seis meses
- ☐ De seis meses a Un año (alimentación complementaria)
- ☐ Entre uno y dos años (alimentación complementaria)
- Más de dos años

44. La madre recibió ácido fólico o hierro durante el embarazo del paciente?

- ☐ No recibió
- ☐ Si recibió
- ☐ No sabe/Nr

45. La madre durante la gestación tuvo diagnóstico de Influenza o varicela

- ☐ No tuvo

- ☐ Diagnóstico de Influenza en el primer
- ☐ trimestre del embarazo
- ☐ Diagnóstico de varicela durante el
- ☐ primer trimestre del embarazo
- ☐ No sabe/Nr

46. La madre estuvo cerca de lugares donde hay presencia de gases vehiculares durante el embarazo cómo?

- ☐ No estuvo expuesta
- ☐ Proximidad a las carreteras principales
- ☐ Cercanía a estación de autobuses o carros
- ☐ Cercanía a talleres de reparación de
- ☐ automóviles
- ☐ Cercanía a garajes de carros
- ☐ Densidad del tráfico residencial
- ☐ Cercanía a gasolineras
- ☐ No sabe/Nr

47. El niño durante la primera infancia estuvo cerca de lugares donde hay presencia de gases vehiculares cómo?

- ☐ No estuvo expuesto
- ☐ Proximidad a las carreteras principales
- ☐ Cercanía a estación de autobús o carro
- ☐ Cercanía a talleres de reparación de
- ☐ Automóviles
- ☐ Cercanía a garajes de carros
- ☐ Densidad del tráfico residencial
- ☐ Cercanía a gasolineras
- ☐ No sabe/Nr

Anexo E

FACTORES ASOCIADOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UN GRUPO PEDIATRICO CON
LEUCEMIA AGUDA EN EL MUNICIPIO DE MEDELLIN DURANTE LOS AÑOS 2008 - 2011

DEPARTAMENTO DE HEMATO-ONCOLOGIA
FORMATO PARA RECOLECTAR DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS

INSTITUCION: _____

Nombre y Apellidos del
Paciente: _____

No. De Historia Clínica: _____

Fecha de recolección de la
información: _____

Nombre del responsable de la recolección de la
información: _____ Doc. de Identidad
No. _____

(Marque un solo número)

I. DATOS SOCIODEMOGRAFICOS DEL PACIENTE		
Edad	Indique la edad en años cumplidos del paciente	_____
Sexo	Indique el sexo del paciente así	M_____ F_____
Diagnostico confirmado del Paciente	Confirmado por _____	Leucemia Linfoblástica aguda.....1 Leucemia Mieloblástica Aguda.....2
Números telefónicos de contacto del paciente	Cuáles son los números de contacto del paciente? Fijo _____ Celular: _____	
Tipo de afiliación del paciente en el SGSSS	Nombre de la entidad EPS en la que está afiliado el paciente _____	Contributivo.....1 Subsidiado.....2 Vinculado.....3
Procedencia del paciente	Urbana.....1 Rural.....2	En que barrio vive? _____ En qué municipio Vive? _____

Datos del padre y de la madre	Nombre completo de la madre: _____ _____ <hr/> Nombre completo del padre: _____ _____ _____	Nombre de otro cuidador responsable: _____ _____ Parentesco: _____
Fecha de Nacimiento del paciente	Cuál es la fecha de nacimiento del paciente DD/MM/AA _____ _____	
Peso del paciente al nacer	1. Cuantos Kg pesó el paciente al nacer? _____ _____ 2. SD	
II. Factores genéticos pre y perinatales asociados con la aparición de leucemias agudas en los menor estudiados		
Actividades laborales de la madre	En qué actividades laboró la madre antes del nacimiento del paciente?	Ninguna.....1 Oficios en el hogar.....2 Trabajado con Radiaciones (minas, rayos X, fábricas).....3 Otras ocupaciones laborales.4 cuál? _____ SD.....5
Actividades laborales del padre	En qué actividades laboró el padre antes del nacimiento del paciente	Ninguna.....1 Plantas eléctricas o nucleares.....2 Minas de explotación.....3 Fabricas.....4 Rayos X.....5 Otras actividades laborales.....6 Cual? _____ SD.....7
Control Prenatal	Asistencia al Control prenatal de la madre	No asistió.....1 Asistió pero no a todos los controles.....2 Asistió a todos los controles.....3 SD.....4

Antecedentes del paciente	Se le han diagnosticado al paciente algunas de estas patologías genéticas	Síndrome de Down.....1 Síndrome de Bloom.....2 La anemia de Fanconi.....3 La ataxia-telangiectasia.....4 Ninguna de las anteriores.....5 SD.....6
	El paciente tuvo algún diagnostico anterior de cáncer	Si.....1 NO.....2 Si la respuesta es afirmativa, describa cuál? _____ SD.....3
	Anterior al Diagnostico de Leucemia el niño fue diagnosticado con Influenza o Para influenza?	Si.....1 NO.....2 SD.....3
	Que otras enfermedades virales tuvo el niño en su infancia	1. Cuales? _____ 2. SD
	Esquema de vacunación	Completo1 Incompleto.....2 No recibió vacunas3 SD.....4
	El paciente recibió quimioterapia o radioterapia anteriormente?	Si.....1 No.....2 Cual: _____ SD.....3
	Antecedentes Familiares de cáncer relacionados con la patología	Padres.....1 Hermanos.....2 Tíos.....3 Primos.....4 Abuelos.....5 Mayores al tercer grado de Consanguinidad.....6 No existen.....7 SD.....8
Hermanos gemelos del paciente	El paciente tiene hermanos gemelos homocigóticos o bicigóticos	Si.....1 No.....2 Cual? _____ SD.....3

Abortos anteriores de la madre	Tuvo abortos espontáneos la madre?	Si.....1 No.....2 Cuantos?..... SD.....3
Exposición a sustancias	La madre recibió sustancias hormonales antes y durante el primer trimestre del embarazo del paciente?	No Recibió.....1 Anticonceptivos orales.....2 Hormonas tiroideas.....3 SD.....4
	La madre recibió durante el embarazo las siguientes sustancias?	Dipirona.....1 Misoprostol o citotec.....2 Plaguicida domésticos.....3 Ninguna.....4 SD.....5
	La madre o el padre recibieron en alguna ocasión quimioterapia o radioterapia?	Si.....1 No.....2 SD.....3 Cual?.....
III. Relaciones medioambientales que intervienen en la enfermedad		
Consumo de cigarrillo	En la madre?	Si.....1 No.....2 SD.....3
	En el padre?	Si.....1 No.....2 SD.....3
	Cuantos cigarrillos consumía el padre o la madre antes de la concepción del paciente?	1. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por la madre diariamente..... 2. Numero de cigarrillos o tabaco consumidos por el padre diariamente..... 3. SD
	1. A qué edad comenzó a fumar el padre?..... 2. SD	
	1. A qué edad comenzó a fumar la madre?..... 2. SD	
Consumo de alcohol	En la madre?	Si.....1 No.....2 SD.....3

	En el padre?	Si.....1 No.....2 SD.....3
	Si las respuestas anteriores son afirmativas diligencie las siguientes preguntas.	
	La madre consumió alcohol durante el embarazo?	Si.....1 No.....2 SD.....3
	El padre consume alcohol frecuentemente?	Si.....1 No.....2 SD.....3
Exposición a sustancias	La madre recibió durante el embarazo las siguientes sustancias?	Dipirona.....1 Misoprostol o citotec.....2 Plaguicidas domésticos.....3 Ninguna.....4 SD.....5
	El niño estuvo expuesto en su etapa prenatal o en la primera infancia a plaguicidas domésticos cómo?	No estuvo.....1 Plaguicidas usados en plantas.....2 Fumigaciones con plaguicidas.....3 Plaguicidas usados en enfermedades como sarna, escabiosis o parasitosis dérmica.....4 Plaguicidas usados en control de larvas acuáticas.....5 SD.....6
Lactancia materna	Recibió lactancia materna el paciente?	Si.....1 No.....2 SD.....3
	Cuanto tiempo fue amamantado el niño?	Entre cero y seis meses.....1 De seis meses a Un año (alimentación complementaria).....2 Entre uno y dos años (alimentación complementaria).....3 Más de dos años.....4 SD.....5
Ácido fólico y hierro durante la gestación	La madre recibió ácido fólico o hierro durante el embarazo?	No recibió.....1 Si recibió.....2 SD.....3

Varicela, influenza u otras enfermedades durante la gestación	La madre durante la gestación tuvo diagnóstico de Influenza o varicela?	No tuvo.....1 Diagnóstico de Influenza en el primer trimestre del embarazo.....2 Diagnóstico de varicela durante el primer trimestre del embarazo.....3 SD.....4 Otras.....5 Cuáles? _____ _____
Exposición a gases vehiculares	La madre estuvo cerca de lugares donde hay presencia de gases vehiculares durante el embarazo cómo?	No estuvo expuesta.....1 Proximidad a las carreteras principales...2 Cercanía a estación de autobuses o carros.....3 Cercanía a talleres de reparación de automóviles.....4 Cercanía a garajes de carros.....5 Densidad del tráfico residencial.....6 Cercanía a gasolineras.....7 SD.....8
	El niño durante la primera infancia estuvo cerca de lugares donde hay presencia de gases vehiculares cómo?	No estuvo expuesto.....1 Proximidad a las carreteras principales...2 Cercanía a estación de autobús o carro....3 Cercanía a talleres de reparación de Automóviles.....4 Cercanía a garajes de carros.....5 Densidad del tráfico residencial.....6 Cercanía a gasolineras.....7 SD.....8

“LOS NIÑOS SON LA ESPERANZA DEL MUNDO”

(JOSÈ MARTÍ)