



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN BAJA CALIFORNIA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 28**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**FACTORES DE RIESGO MEDIOAMBIENTALES ASOCIADOS A LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS QUE ACUDEN AL HGP/MF NO 31
MEXICALI BAJA CALIFORNIA.**

**Trabajo para obtener el diploma de especialista en Medicina Familiar
Presenta:**

Rubén Agramón Velázquez

Asesores:

Dr. Ricardo De León Figueroa

Dr. Alberto Barreras Serrano

M.E. Leticia López López

Mexicali B.C., 2017.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal: Rubén Agramón Velázquez.
Médico Residente de Medicina Familiar
Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No.28 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Mexicali B.C.
Teléfono: 687 1200 173
Matrícula: 98023788
Correo electrónico: kamuchkamu@gmail.com

Investigador responsable: M.E. Leticia López López
Matrícula: 11443847
Adscripción: Hospital de Gineco-Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) No.31 del IMSS.
Teléfono: 555 5150
Correo electrónico: lopezlopezleticia@gmail.com

Asesor: Ricardo De León Figueroa
Adscripción: Hospital General de Zona (HGZ) No. 30.
Lugar de trabajo: IMSS
Teléfono: (686)553-47-90 y (686)552-90-67
Matrícula: 99027982
Correo electrónico: ricardodeleonf@hotmail.com

Asesor: Alberto Barreras Serrano
Adscripción: Instituto De Investigación En Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma De Baja California.
Lugar de trabajo: UABC
Teléfono: (686) 563-69-06 y 07
Correo electrónico: abarreras@uabc.edu.mx

ÍNDICE

	Página
Resumen	4
Marco Teórico	6
Antecedentes	12
Justificación	15
Planteamiento del problema	16
Objetivos	17
Hipótesis	18
Material y métodos	19
• Diseño del estudio	
• Población de estudio	
• Período de estudio	
• Lugar de realización del estudio	
• Tipo de muestreo	
• Tamaño de la muestra	
• Criterios de selección	
• Instrumentos de medición	
• Procedimientos	
• Definición de variables y Operacionalización	
• Análisis estadístico	
• Aspectos éticos	
Resultados	
Discusión	
Conclusiones	
Referencias bibliográficas	29
Anexos	33
• Hoja de recolección de datos	
• Consentimiento informado	
• Carta de Autorización	

RESUMEN

FACTORES DE RIESGO MEDIOAMBIENTALES ASOCIADOS A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS QUE ACUDEN AL HGP/MF No 31 MEXICALI BAJA CALIFORNIA.

Investigadores: Rubén Agramón Velázquez, Leticia López López, Ricardo de León Figueroa, Alberto Barreras Serrano.

Introducción. Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se distinguen por infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos, por células neoplásicas del sistema hematopoyético, mediante mutación somática de la célula madre, que de acuerdo con su evolución se clasifican como agudas y crónicas, y según su estirpe celular afectada serán linfoide o mieloide. En México se informaron 1,926 casos en el año 2000 y en ese mismo año hubo 3,301 defunciones. El origen de esta enfermedad se ha determinado como multifactorial: genético, hereditario, factores ambientales. **Objetivo.** Conocer los factores de riesgo medioambientales asociados a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en niños que acuden al HGP/MF No 31 Mexicali Baja California. **Material y métodos.** Previa autorización del Comité Local de Investigación y la directora de la unidad se realizó un estudio de casos y controles, analítico y transversal para conocer los factores de riesgo que se asocian a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en los niños que acudan al servicio de hematología en el año 2017 en el HGP/MF No.31 del IMSS. El tamaño de muestra será no probabilística. La variable dependiente fue la LLA y las independientes fueron sexo y edad. Dentro de los factores de riesgo asociados a evaluar fueron: la exposición a plaguicidas y/o fuentes de radiación, exposición a campos electromagnéticos, consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo, medicamentos, toxicomanías, antecedente de cáncer o enfermedad hematológica en la familia y síndromes genéticos. Donde se buscó un caso y se pareó con dos controles (± 2 años), se analizaron estadísticamente los datos con Chi cuadrada y ODDS ratio, expresando este último con intervalo de confianza al 95%, con el programa estadístico SAS 9.4. **Resultados:** Fueron 17 casos y 34 controles, predominó: el sexo masculino, la media de edad de 7.29 ± 4.524 ; el único factor de riesgo medioambiental con significancia estadística fue

la exposición a campos electromagnéticos con un OR 4.06 (1.05-15.3) $p \leq 0.05$.

Conclusiones: El factor medioambiental de riesgo asociado con LLA fue la exposición a campos electromagnéticos. **Palabras Clave:** Leucemia Linfoblástica Aguda, LLA, niño, tabaco, alcohol, sexo, radiación, pesticida, fumigante, hidrocarburos.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) representa 12% de todas las leucemias diagnosticadas en Estados Unidos, y 60% de todos los casos ocurre en personas menores de 20 años. Tiene dos picos de frecuencia por edad, el primero de dos a cinco años y el segundo en la sexta década de la vida. La LLA es la neoplasia más común diagnosticada en pacientes menores de 15 años, constituye la cuarta parte de las neoplasias diagnosticadas en este grupo de edad y 76% de todas las leucemias. (1)

La incidencia de LLA en adultos mayores es de 1/100,000 habitantes al año, es más frecuente en varones que en mujeres, así como en personas de raza caucásica que en personas de raza negra. En México se estima que diagnostican entre 1,000 y 1,200 casos nuevos por años. (1,2)

Respecto de las zonas geográficas, hay prueba de mayor incidencia de LLA en la población del norte y occidente de Europa, norte de África y Oceanía. En México, en el año 2000 se informaron 1,926 casos nuevos, con tasa de 2/100,000 habitantes. De éstos 53% fueron hombres, con dos picos de manifestación, el primero en edad escolar y el segundo por arriba de 65 años de edad. Las entidades federativas con mayor morbilidad fueron: Distrito Federal, Chiapas y Jalisco (el Distrito Federal con 238 casos nuevos en el 2000). (3)

A escala mundial, su incidencia se estima entre 20 a 30 casos por cada millón de habitantes al año. Se estima que ocurren 49.5 casos nuevos por millón de habitantes al año. (4)

PATOGÉNESIS

En la LLA, los progenitores linfoides se encuentran alterados y posteriormente sufren una proliferación desregulada y expansión clonal. En su mayoría está la presencia de una transformación fisiológica la cual refleja una expresión de genes

alterados de aquellos productos que contribuyen al desarrollo normal de las células T y B. (5)

Los factores ambientales como la exposición a radiación ionizante, campos electromagnéticos y uso por parte de los padres de tabaco o alcohol, han sido investigados como potenciales factores de riesgo. Mejoras en el diagnóstico y tratamiento han producido tasa de cura que en la actualidad exceden el 80%. (5)

Diferentes anormalidades morfológicas han sido asociadas con diversos tipos de cáncer infantil, los cuales han sido enfocados principalmente a las anomalías mayores, tanto en forma aislada en síndromes (aniridia y tumor de Wilms en el complejo WAGR), como no sindrómicas (cardiopatías congénitas, malformaciones del sistema nervioso central y tumores cerebrales). Cabe destacar además la predisposición de síndrome de Down y LLA. (2)

La magnitud del riesgo va a depender de la dosis de radiación, así como de la duración de exposición y la edad, a las fuentes ionizantes, se menciona que la exposición puede ser tanto preconcepcional o incluso postnatal. (6)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síntoma más común es la fatiga o la debilidad (92%), seguida por el dolor óseo o articular (80%), fiebre (70%), pérdida de peso (66%) y masas anormales (62%); a menudo el paciente consulta por presencia de púrpura (51%), hemorragia (27%) o infección (17%). (7)

Los signos más comunes son la esplenomegalia (86%), adenomegalia (76%), hepatomegalia (74%) y dolor a nivel de esternón (69%). Los niños menores de 2 años de edad pueden presentarse con crecimiento masivo del bazo e hígado, hiperleucocitosis, cromosoma 11 q23, presencia de linfoblastos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y respuesta lenta a la quimioterapia. (7)

A pesar de que la presentación es variable, la manifestación inicial es insidiosa, generalmente en un lapso menor de 4 semanas. Los síntomas generalmente reflejan la falla medular condicionada por la invasión de las células leucémicas

(anemia, trombocitopenia, neutropenia). En la población del Hospital General de México, se registró el síndrome anémico en alrededor de 78% de todos los pacientes, síndrome febril 43% y manifestaciones hemorrágicas en un 35%. (7)

DIAGNÓSTICO

Entre los diversos estudios de laboratorio se incluyen: hemograma completo con diferencial, tiempos de coagulación, frotis de sangre periférica, química sanguínea que incluya deshidrogenasa láctica, ácido úrico, pruebas de función hepática, BUN, creatinina, radiografía de tórax, tomografía computarizada, electrocardiografía, aspiración y biopsia de medula ósea (definitiva para confirmar el diagnóstico), inmunohistoquímica, citometría de flujo, citogenética, reacción de cadena de polimerasa y perfiles de expansión genética. (8,9)

Las guías de la NCCN indican que el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica requiere de lo siguiente: (10)

Demostración de linfoblastos en medula ósea mayor de 20%, evaluación morfológica de frotis en sangre periférica teñido con Giemsa, biopsia de medula ósea teñida con hematoxilina y eosina, inmunotipificación con citometría de flujo. (10)

El análisis morfológico de la médula ósea, se hará mediante la clasificación FAB:

- 1) L1: células pequeñas con cromatina homogénea, escaso citoplasma.
- 2) L2: células grandes y heterogéneas, con núcleo irregular y citoplasma variable.
- 3) L3: células grandes y homogéneas, con más de 5% de mitosis y por lo menos 25% de células vacuoladas.

El diagnóstico es complementado con la realización de inmunofenotipo, para determinar su origen como T o B y su grado de maduración. (11)

La LLA tienen dos variantes determinadas por la línea celular que predomina: la primera es la más frecuente y en 75% se debe a las células linfocíticas tipo B; la segunda se encuentra en 20% de todas las LLA y se debe a las células tipo T. (12)

La mayor parte de las LLA son pre-B que expresan CD19 y CD10, y 50% expresa CD20. Las LLA-L3 con Ig (+) de superficie son morfológica y fenotípicamente iguales a las células del linfoma de Burkitt. Entre 20 y 30% de las LLA de adultos expresan antígenos mieloides CD13 y CD33, que se relacionan con peor pronóstico. (12)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con enfermedades como púrpura trombocitopénica idiopática y anemia aplásica. También es importante considerar el de LLA ante la manifestación de eosinofilia, que puede aparecer en este padecimiento o preceder al diagnóstico algunos meses. La aparición de mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales, sobre todo en relación con trombocitopenia o anemia hemolítica, puede confundirse con leucemia. (13)

Incluso diferentes tumores de la edad pediátrica pueden confundirnos en nuestro diagnóstico, algunos ejemplos son el retinoblastoma, neuroblastoma o el rhabdomyosarcoma. (13)

TRATAMIENTO MÉDICO

El manejo óptimo de los pacientes con LLA requiere la minuciosa atención de puntos importantes en el cuidado de soporte, incluidos el tratamiento inmediato o la prevención de complicaciones metabólicas o infecciosas, así como administración de derivados de productos sanguíneos. Otro punto importante para el cuidado de estos pacientes es el uso de catéteres, disminución de la náusea y el vómito, control del dolor y soporte psicológico para el paciente y su familia. (14)

Otro punto importante a tratar en la leucemia es la aparición de infecciones muy frecuentes con fiebre, sobre todo cuando hay neutropenia, por lo que deben

manejarse con antibióticos de amplio espectro hasta eliminar el foco infeccioso. (14)

El tratamiento que induce la remisión aumenta la susceptibilidad de infección, lo que exacerba la mielo-supresión. Más de 50% de los pacientes en esta fase del tratamiento manifiesta procesos infecciosos, por lo que deberá tenerse especial precaución durante dicho periodo para prevenirlos y disminuir su riesgo mediante aislamiento inverso, filtración del aire, eliminación del contacto con personas infectadas o alimentos potencialmente infecciosos (queso, vegetales o frutas no desinfectadas ni cocidas) y el uso de antisépticos orales. (14)

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO

Generalmente el tratamiento de la LLA dura alrededor de 2 a 2.5 años, consta de 3 fases (remisión, consolidación y mantenimiento), la base de fármacos actuales está bien optimizada sobre la base de las características de las células leucémicas, lo cual ha generado alta tasa de supervivencia actualmente. (15)

A. Inducción de la remisión. En esta fase se pretende destruir la mayor parte de las células leucémicas y recuperar la hematopoyesis normal (duración de 4 a 6 semanas). Se prescriben medicamentos sin efectos mayores a la síntesis de ADN, como vincristina, prednisona y L-asparginasa, sobre todo en niños, o antracíclicos como la daunorrubicina o mitoxantrona para adultos, éstos no producen daño a la médula ósea normal y actúan pronto; sin embargo, no son útiles para el tratamiento a largo plazo. Con tratamiento adecuado y cuidado de soporte efectivo, el grado de remisión actual es de 96 a 99% en los niños y 78 a 92% en los adultos. (15)

Los mejores esquemas son los que han mostrado altas dosis de quimioterapia combinada, ejemplo Hyper CVAD, UKALL XII/ECOG E2993, CALGB, BFM. (14)

B. Tratamiento de consolidación o postremisión. Con la recuperación de la hematopoyesis se inicia el tratamiento de consolidación, que debe iniciarse pronto, después de la fase previa. (15)

En esta fase el objetivo es destruir las células residuales que han superado la etapa previa; se pueden emplear medicamentos que afectan la síntesis de ADN y que pueden destruir las células en reposo o fuera del ciclo G0 del ciclo celular. Aquí se administran altas dosis de metotrexato, con o sin 6-mercaptopurina, L-asparaginasa y citarabina, o bien combinación de dexametasona, vincristina, L-asparaginasa, doxorubicina y tioguanina, con o sin ciclofosfamida. (15)

C. Tratamiento de mantenimiento. Conocido como mantenimiento o continuación de la remisión, tiene como objetivo destruir las últimas células residuales leucémicas. Por razones aún no entendidas debe darse tratamiento a largo plazo; quizá por la necesidad de eliminar las células leucémicas o detener su crecimiento hasta que suceda su apoptosis celular. Con la administración de medicamentos que intervienen en la síntesis de ADN, como mercaptopurina y metotrexato, se genera la mielosupresión. (15)

El paciente con recaída puede optar por tratamiento de trasplante alogénico de célula madre hematopoyética, pues el trasplante autólogo no ofrece ventaja alguna sobre la quimioterapia como tratamiento postinducción. Los enfermos con riesgo alto, sobre todo quienes tienen cromosoma Filadelfia positivo en la primera remisión, se consideran sujetos susceptibles inmediatos a trasplante alogénico. Parece la única forma de tratamiento que permite supervivencia significativa libre de enfermedad. (14,15)

ANTECEDENTES

El primer informe de leucemia se atribuye a Velpeau, escrito en 1827. En 1847 Virchow acuñó el término leucemia y lo definió como dos afecciones: una esplénica y otra linfática, y considera antecedente la afección de dichos órganos. En 1891 Ehrlich introdujo métodos para su distinción. En 1913 las leucemias se clasificaron en agudas y crónicas, además de en mieloides y linfoides, y en 1917 se reconoció el aumento de su prevalencia entre niños de uno a cinco años de edad. (1)

En un estudio prospectivo, de casos y controles, no pareado, no probabilístico se hace referencia a los riesgos ambientales y alimentarios en niños y adolescentes con diagnóstico de LLA en la región de Tlaxcala durante el año 2015 donde se menciona mayor riesgo para el desarrollo de LLA exposición de la madre al humo del tabaco, 12.3 veces más riesgo (IC 95%; 2.5-59.4 $p \leq 0.002$). (16)

En Celaya se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo sobre estado nutricional y LLA, como conclusión se menciona que la desnutrición no se presenta de manera frecuente en paciente portadores de LLA, donde el 42% su estado nutricional fue normal. (17)

La OMS (2015), a través del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, clasifica a los agentes cancerígenos en 3 grupos: físicos (radiaciones, rayos UV), químicos (alcohol, tabaco, asbesto, arsénico, etc.) y biológicos. (18)

En 2012 tanto para América y el Caribe la LLA fue el tipo de cáncer más común. Durante el 2013 en México, la morbilidad hospitalaria por tumores malignos fue más alta en mujeres que en hombres menores de 20 años, el tumor maligno fue en órganos hematopoyéticos. (18)

En 2009 se llevó a cabo un estudio de caso y controles sobre factores de riesgo asociados a LLA en el IMSS, donde el resultado arrojó mayor riesgo en uso de plaguicidas en casa (OR=2.1, IC 95%=1.5-2.9) tres meses antes del embarazo,

así como consumo de tabaco igual tres meses previos al embarazo (23.4% vs 10.6%) y consumo de alcohol (80% vs 68%). (19)

En 2007 en los Ángeles CA, se llevó a cabo un estudio de casos y controles para exposición de corriente eléctrica residencial y el desarrollo de LLA (por 7 años), sin embargo en los resultados no hubo correlación (OR 1.23, IC del 95%: 0.74, 2.04), pero se hace mención que el estudio fue durante un intervalo corto de tiempo (2 años para los casos y 2.7 años para los controles y sugiere que se debería de evaluar la exposición en años más precedentes al diagnóstico. (20)

En el 2000, La Habana Cuba en estudio de casos y controles 1:1 sobre factores de riesgo de la LLA arrojó en general que el OR más significativo en el modelo prenatal fueron los campos electromagnéticos de la vivienda, antecedente de cáncer en familiares y exposición a humo de tabaco, en el modelo posnatal fueron para antecedente de afección de vías respiratorias, redes eléctricas y electrodomésticos (correspondencias múltiples, análisis discriminante y regresión logística). (21)

En 2008, Veracruz México se realizó un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo medioambientales y LLA, donde el principal factor de riesgo fue la exposición a los hidrocarburos y al benceno en los padres (riesgo de 3.45, IC de 2.3 a 4.9, P= 0.00), además con resultado significativo de exposición en el embarazo a gasolina y pintura (OR 3.3, IC de 2.3 a 4.7 p= 0:01). (22)

Durante el 2011 se llevó a cabo una revisión bibliográfica de los últimos 25 años, sobre relación causa-efecto entre el tabaquismo materno/paterno y las neoplasias hematológicas pediátricas donde 4 de 5 estudios se encontró una asociación consistente, con resultados estadísticamente significativos, en 3 de ellos: RR=3.8 IC 95%, 1.3-12.3, RR=1.6 IC 95%, 1.0-2.4 y RR=1.4 IC 95%, 0.6-3.1, respectivamente. (23)

El valle de Mexicali cuenta actualmente con más de 300,000 hectáreas de extensión en donde la actividad agrícola es desarrollada principalmente en tres regiones; Valle, Costa Pacifico y Zona Central. El aumento de las zonas de

agricultura propicia el aumento en el uso de productos químicos. Entre los que destacan las categorías tóxicas y químicas. Piretrinas, carbamatos, organoclorados, organofosforados, triazoles, etc. Según estadísticas, anualmente se presentan alrededor de 50 casos de Leucemia. (24)

En un estudio sobre epidemiología de las LLA en niños resalta que la ocupación de los padres es una de las mayores fuentes de exposición del niño, una de las hipótesis consiste en la exposición directa a materiales usados en el lugar de trabajo de los padres, como algunos hidrocarburos, estos materiales llevados al hogar en la ropa de los padres penetren por la piel o por la boca de los niños. La exposición a radiación intrauterina es uno de los factores aceptados en la génesis de la LLA en niños. El riesgo del tabaquismo del padre se ha estimado con una OR= 2.4 (IC 95% = 1.2 a 2.5). (25)

JUSTIFICACIÓN

Diversos estudios a lo largo de la república mexicana apoyan que el consumo de tabaco en el embarazo, exposición a fuentes ionizantes e incluso consumo de alcohol aumenta el riesgo de desarrollo de LLA en el producto. (16, 17,19)

En México se estima que ocurren 49.5 caso nuevos por cada millón de habitantes al año. (26) Su etiología se desconoce, pero se han asociado a diferentes factores los cuales aumentan el riesgo, entre los cuales se puede intervenir ya que son modificables, por lo tanto mediante este estudio podremos verificar que factores tienden a asociarse con mayor frecuencia, pudiendo así ejercer alguna intervención para poder disminuir la incidencia de esta enfermedad.

Es bien sabido que esta enfermedad genera gran cantidad de gastos de recursos hospitalarios, entre ellos están la estancia de hospital prolongada, uso de medicamentos, de recursos humanos como enfermería, equipo médico, estudios de gabinete y de laboratorio. En base a fuentes confiables se tiene información que el coste total del tratamiento de LLA está en alrededor de los 600 mil pesos para la de alta malignidad y de 350 mil pesos para la de baja malignidad, con un tiempo de aproximadamente de 6 meses y con 30 ciclos de quimioterapia.

Es de suma importancia conocer y demostrar los factores de riesgo e intervenir en ellos de manera apropiada, para disminuir los altos costes así como también fomentar una mejor atención hacia el paciente, ya que esta enfermedad no es prevenible y hay diversos factores medioambientales asociados, por eso es de vital importancia tratar de conocerlos lo más pronto posible para así mejorar la atención del paciente que pueda ser susceptible a dicha patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LLA es en la actualidad de las neoplasias más comunes en adolescentes y niños con alrededor de 25% de los cánceres en niños y 75% del total de las leucemias. Este tipo de enfermedad se caracteriza por presentar una desordenada producción de células inmaduras pertenecientes a la línea linfoide, de ahí su nombre, que surgen de la célula madre en la médula ósea.

Por lo tanto, debido a que es una enfermedad que afecta tanto a niños como adolescentes es importante encontrar los factores de riesgo medioambientales atribuibles a dicha patología, para así poder brindar medidas de protección, ofrecer tratamiento especializado, evitar riesgos innecesarios, mejorar la calidad de vida, ofrecer y tener alternativas de tratamientos.

En la actualidad se ha tratado de establecer y evaluar los diversos factores de riesgo para así poder clasificarlos de manera más acorde a la evolución natural de la enfermedad.

Sin embargo eso contrasta con la poca información que se tiene en México, son pocos los estudios que se han aplicado al tema antes descrito tratando de visualizar y entender además de asociar dichos factores de riesgo, por lo tanto es difícil tener un resultado que represente el verdadero panorama de esta enfermedad.

Por lo que surge el siguiente cuestionamiento:

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO MEDIOAMBIENTALES ASOCIADOS A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS QUE ACUDEN AL HGP/MF No 31 MEXICALI BAJA CALIFORNIA?

OBJETIVOS

GENERAL:

- Conocer los factores de riesgo medioambientales que se asocian a Leucemia Linfoblástica Aguda en niños que acuden al HGP/MF No 31 Mexicali Baja California.

ESPECÍFICOS:

1. Conocer en que sexo y rango de edad en la etapa de la niñez es más frecuente la LLA.
2. Identificar la referencia geográfica en donde se presentaron mayor número de casos.
3. Conocer los antecedentes familiares que se asocian.
 - a. Antecedentes sociodemográficos: escolaridad, ingreso económico.
4. Determinar los factores asociados a lo que se expone la madre durante la gestación:
 - a) Antecedentes personales patológicos (tabaco, alcohol)
 - b) Antecedentes heredofamiliares
 - c) Exposición a fuentes de energía.
 - d) Exposición a radiaciones, fumigantes, hidrocarburos, pesticidas durante la gestación.

HIPÓTESIS ALTERNA

Los factores sociodemográficos, antecedentes maternos, perinatales, exposición a radiaciones, fuentes de energía, pesticidas, consumo de alcohol y tabaco, se encuentran asociados al desarrollo de la LLA.

HIPÓTESIS NULA:

Los factores sociodemográficos, antecedentes maternos, perinatales, exposición a radiaciones, fuentes de energía, pesticidas, consumo de alcohol y tabaco, no se encuentran asociados al desarrollo de la LLA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

El tipo de diseño a seguir observacional, analítico, transversal de casos y controles.

Lugar:

Hospital Gineco-Pediatría con Medicina Familiar No. 31 del IMSS en Mexicali Baja California.

Universo o población de estudio:

Pacientes con afiliación al IMSS, quienes acudieron a la consulta del área de Hematología con diagnóstico de LLA del mes de febrero a julio del 2017. En la selección de los controles fueron 2 personas que tuvieron las mismas características sociodemográficas del caso y que no presentaron la enfermedad, que fueron de la misma área geográfica y que se encontraron sanos al momento del interrogatorio.

Muestra

Fueron 17 casos pareados con 2 controles cada uno.

Muestreo: No probabilístico

Tamaño de la Muestra:

A conveniencia, siendo la totalidad de los casos diagnosticados durante el periodo de estudio y dos controles (± 2 año) por cada caso.

Criterios de Selección

Casos

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de LLA por Biometría Hemática con conteo de blastos.

Pacientes entre las edades de 0 a 16 años.

Padres que autorizaron su participación con firma de consentimiento informado

Criterios de exclusión

Pacientes que no deseen participar en el estudio

Criterios de eliminación

Paciente que no acepten completar las hojas de recolección de datos.

Controles

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, que tengan la misma edad de los casos (± 2 años, y que estén sanos al momento de la entrevista y residan en la misma área geográfica (± 400 metros del control).

Que acepten participar en el estudio previa firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

Pacientes que no deseen participar en el estudio

Criterios de eliminación

Paciente que no acepten completar las hojas de recolección de datos.

Instrumentos de Medición

Hoja de recolección de datos. Anexo 1

Procedimiento para realizar la investigación:

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y la directora de la unidad se procedió a recabar información en el servicio de Hematología del HGP/MF No. 31 del IMSS, el cual se encuentra ubicado en Mexicali Baja California, se incluyeron a todos los niños con diagnóstico de LLA y se recabaron los datos en

una hoja de Excel. Se buscaron a dos controles sanos (± 2 años), los cuales tuvieron las mismas características de cada caso; se obtuvo la información, tanto del caso como de los controles a través de una entrevista directa, de manera transversal, previa aceptación por escrito del consentimiento informado (Anexo 2).

Operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Indicador	Tipo de Variable
Edad	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la actual	Años cumplidos al momento de la entrevista	0 a 16 años	Años Cumplidos	Cuantitativa Discreta
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en mujer u hombre	Género	Femenino Masculino	Sexo	Cualitativa Nominal
Leucemia Linfoblástica aguda	Neoplasia Maligna más frecuente en edad pediátrica caracterizada por presencia de células inmaduras en el cuerpo con la consecuente disminución de elementos normales de la sangre.	Pacientes con diagnóstico de LLA al momento de la entrevista	LLA NO LLA	Tipo de leucemia inmunofenotipo	Cualitativa Nominal
Referencia geográfica	Referencia espacial o localización geográfica	Referencia espacial o localización geográfica	Rural Urbana	Conocer lugar residen los pacientes	Cualitativa Nominal
Contacto con hidrocarburos (derivados del petróleo)	Son compuestos orgánicos formados únicamente por átomos de carbono e hidrógeno.	Contacto con Hidrocarburos	Contacto No contacto	Contacto con Hidrocarburos	Cualitativa Nominal
Hábito ingesta de alcohol durante la gestación	Comportamiento repetido regularmente de ingerir alcohol durante el embarazo	Ingesta de alcohol durante el embarazo	Con Ingesta Sin ingesta	Ingesta de alcohol	Cualitativa Nominal
Exposición a pesticidas	Contacto con sustancias que se designa para prevenir o proteger las plantas.	Exposición a pesticidas	Si No	Exposición a Pesticidas	Cualitativa Nominal
Hábito tabáquico	Comportamiento repetido de fumar durante el embarazo	Fumar durante el embarazo	Si No	Fumar	Cualitativa Nominal

Exposición a campos electromagnéticos	Combinación de ondas que se propagan a través del espacio, la cuales transportan energía	Exposición a campos electromagnéticos en el embarazo	Si No	Exposición	Cualitativa Nominal
--	--	--	----------	------------	---------------------

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva y análisis de frecuencia. Las variables de naturaleza cuantitativa se describieron a través de medidas de tendencia central y de dispersión. La independencia entre variantes del factor de riesgo y su distribución entre casos y controles se evaluó con Chi cuadrada en tablas de contingencia 2x2, la significancia estadística se declaró cuando $p < 0.05$. La asociación del factor de riesgo a casos positivos de LLA, se evaluó con OR (razón de momios), en tablas de contingencia de 2x2. Adicionalmente se construyó el intervalo de confianza al 95% para los valores de OR. El análisis se realizó empleando el procedimiento FREQ del programa estadístico SAS 9.4.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se realizó bajo las normas establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos así como en lo estipulado en la Ley General de Salud.

Este estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación CLIEIS No. 201 del IMSS (R 2017-201-17) y de las autoridades de la unidad. A las personas que aceptaron participar en el estudio, se les entregó una carta de consentimiento informado (Anexo 2), el cual se procedió a leer donde se explicó la finalidad de dicha encuesta y donde se especificó que los datos, serán solo para fines del protocolo de investigación. Se guardará la confidencialidad del paciente.

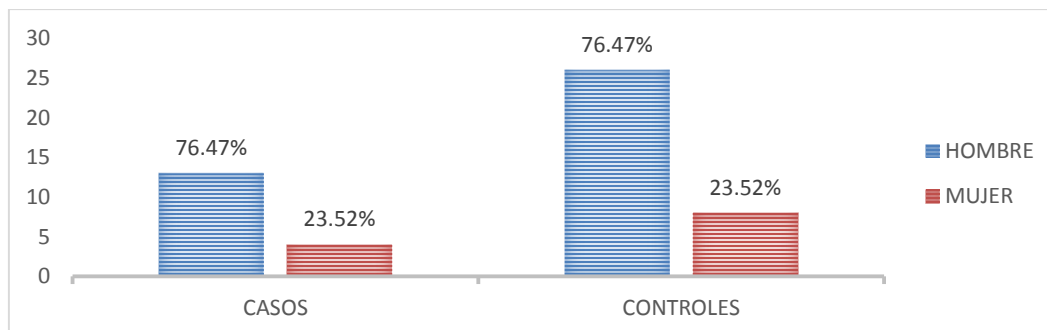
RESULTADOS

El presente estudio estuvo conformado por 17 casos de niños con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda que acudieron a la consulta de hematología en el Hospital de Gineco-Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) No.31 en Mexicali, B.C. Y fueron 34 controles, pareados 2 a 1, de acuerdo a las características del caso previamente descritas. Cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de los casos y controles, media de edad, peso y estatura para hombres y mujeres.

Variable	Casos		Controles	
	Hombre n=13	Mujer n=4	Hombre n=26	Mujer n=8
Edad	7.49±4.66	6.00±4.39	7.96±4.64	7.12±4.01
Peso	22.5 (15.5,70)	22.0 (11.6,36)	24.5 (17.5,89)	23.5 (10.5,50)
Estatura	1.28±0.25	1.12±0.25	1.34±0.45	1.20±25

Tanto en los casos como en los controles predominó el sexo masculino con el 76.5% vs el sexo femenino de 23.5%. Gráfica 1.

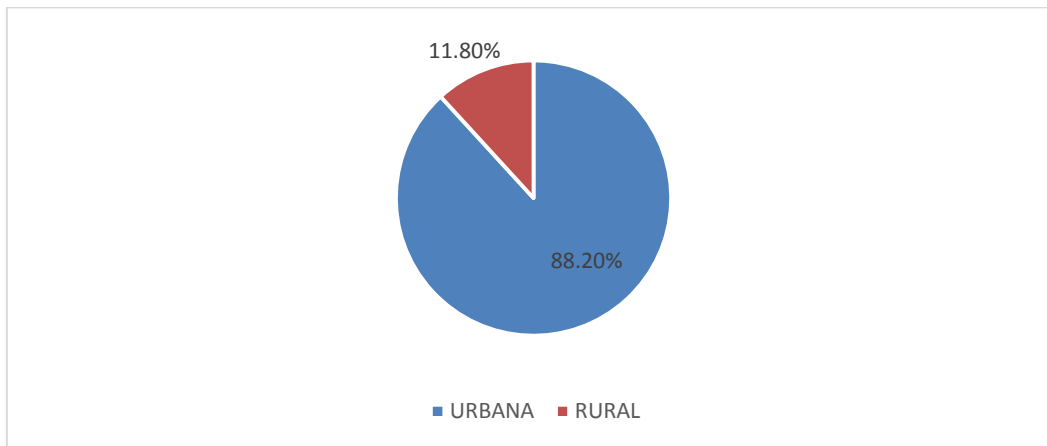


Gráfica 1. Distribución de la población de acuerdo al género

El total de pacientes del estudio fue de 51, tanto hombres como mujeres, con una media de edad de 7.60 ± 4.48 . En el grupo de casos la media de edad fue de 7.29 ± 4.38 , mientras que en los controles fue de 7.76 ± 4.51 .

Además el rango de valores para casos fue de 1 a 16 años, mientras que en los controles fue de 2 a 18 años. Se pudo observar que para el grupo de edad con mayor frecuencia fue por debajo de los 5 años.

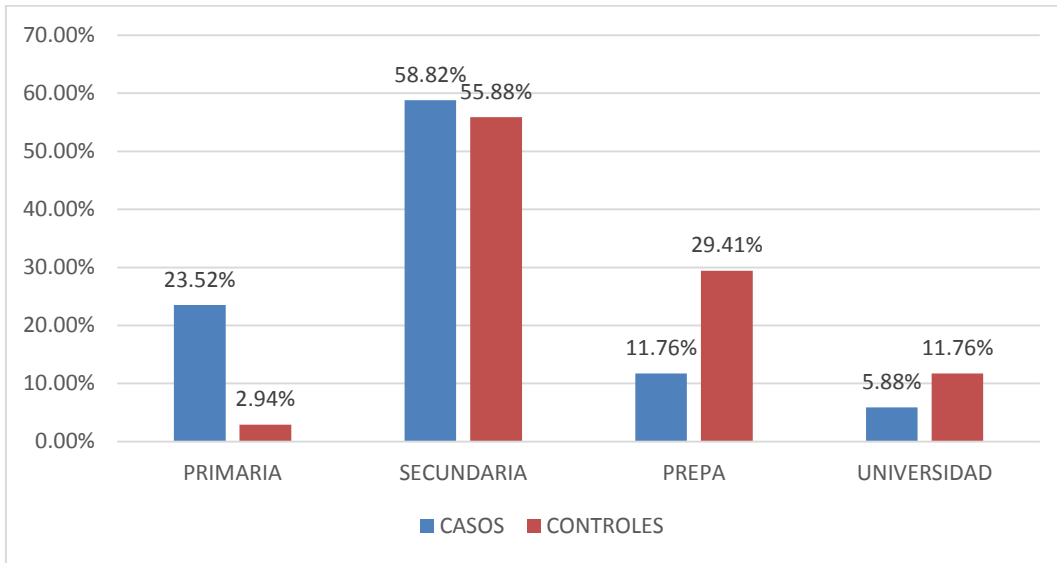
En cuanto al área geográfica tanto de casos como de controles, el 88.2% vivía en zona urbana y el 11.8% en zona rural. Gráfica 2.



Gráfica 2. Distribución de la población por área geográfica

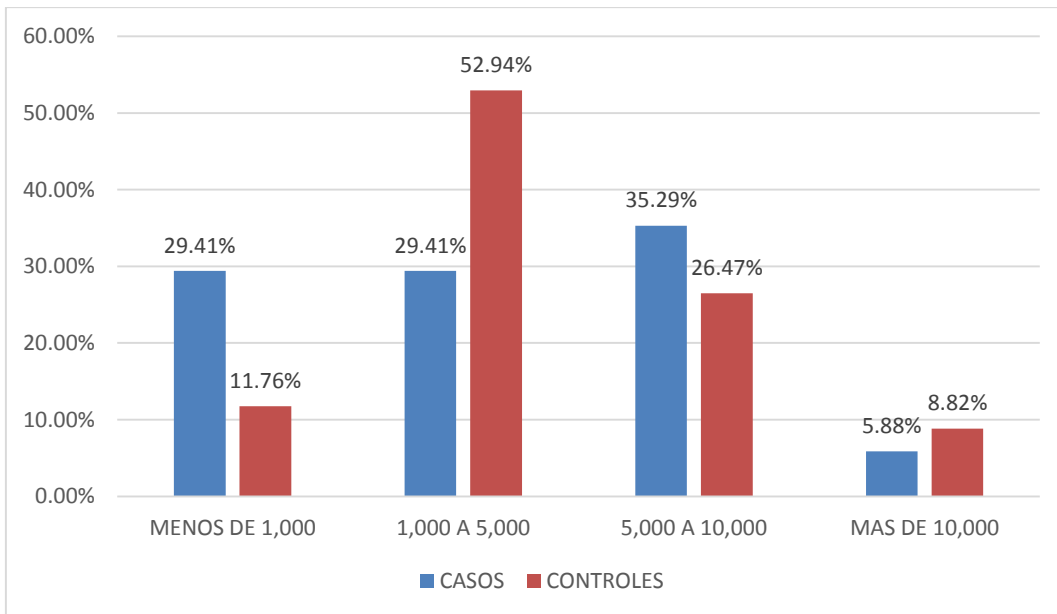
Los antecedentes familiares los describiremos a continuación: En cuanto a escolaridad de la madre en los casos, la que predominó fue la secundaria con el 58.82%, seguida de la primaria con el 23.52%, la preparatoria con el 11.76% y profesional con el 5.88%, se hace comparativo con los controles donde predominó también secundaria (55.88%), sin embargo fue seguida por preparatoria (29.41%).

Gráfica 3



Gráfica 3. Distribución de la población por escolaridad

El ingreso económico familiar fue de 1000-5000 pesos mensuales en el 35.3%, y el de menor frecuencia de más de 10,000 pesos. Gráfica 4.



Gráfica 4. Distribución de la población de acuerdo al ingreso económico

A continuación se describirán los factores maternos asociados a exposición durante la gestación en los casos:

- El 94.11% negó el consumo de tabaco

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

Al asociar los factores presentados en los casos con LLA vs Controles (Sanos), el único factor con significancia estadística fue la exposición a campos electromagnéticos con un OR de 4.06 y un intervalo de confianza de 1.05 a 15.3 $p \leq 0.05$. Cuadro II.

Cuadro II. Asociación de factores de riesgo con presencia de LLA.

Factor	Medición	OR	IC 95%	p
Originario de Mexicali	Si	1.86	0.38-7.24	NS
	No			
Sexo	Masculino	1.00	0.25-3.95	NS
	Femenino			
Edad	Menores de 5 años	1.60	0.49-5.19	NS
	Resto			
Zona	Rural	1.00	0.16-6.09	NS
	Urbana			
Campos electromagnéticos	Si	4.06	1.05-15.73	$p \leq 0.05$
	No			
Pesticidas	Si	1.42	0.44-4.58	NS
	No			
Ingreso	Menor de 1,000	3.12	0.71-13.67	NS
	Resto			
Antecedente de cáncer	Si	37.12	0.09-336.9	NS
	No			
Escolaridad	Prim/Secundaria	2.27	0.61-8.45	NS
	Preparatoria/Universidad			
Fumigantes	Si	2.89	0.84-9.97	NS
	No			
Edad embarazo	≤ 18 y ≥ 35	1.46	0.35-5.98	NS
	19 y 34			

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

DISCUSIÓN

En el presente estudio predominó la población menor de 5 años y el género masculino, lo cual apoya la mayoría de estudios llevados a cabo durante los últimos años. (16,17)

En el presente estudio los factores medioambientales asociados a la LLA fueron los campos electromagnéticos, se observó que la cercanía juega un papel importante, así como el intervalo de tiempo de exposición. El primer trimestre del embarazo es la etapa más vulnerable para el desarrollo de malformaciones y alteraciones genéticas, esto a su vez se traduce en un mayor riesgo de desarrollo de neoplasias malignas, similar a lo mencionado en diversos estudios en el continente americano. (19, 20, 27-29)

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

De los factores de riesgo asociados durante la gestación, los interrogados fueron antecedentes de consumo de alcohol, consumo de drogas así como hábito tabáquico, los cuales fueron negados, no obstante en estudios sobre exposición prenatal al consumo tabáquico se obtienen resultados significativos. (2, 23, 30, 31)

CONCLUSIONES

El presente estudio mostró que el factor de riesgo medio ambiental que se asoció a Leucemia Linfoblástica Aguda en los niños del HGP/MF No. 31 del Instituto Mexicano del Seguro Social fue la exposición a campos electromagnéticos. Se sugiere adicionar otras instituciones para así ampliar el tamaño de muestra y conocer si este factor predomina en la ciudad.

RECOMENDACIONES

Para estudiar más a fondo los factores de riesgo en cuanto a su asociación con casos positivos a LLA se sugiere aumentar el tamaño de muestra, también adicionar otras instituciones del sector salud en posteriores investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ortega Sánchez MA, Osnaya Ortega ML, Rosas Barrientos JV. Leucemia Linfoblástica Aguda. Medigraphic. 2007; 23 (1): 26.
- 2.- Estrada Padilla SA, Corona Rivera JR, Sánchez Zubieta F, Bobadilla Morales L, Corona Rivera A. Variantes fenotípicas en pacientes con leucemia linfoblástica del occidente de México. An Pediat. 2015; 82 (2): 76-77.
- 3.- Dirección General de Epidemiología. En: Compendio de cáncer. Mortalidad-morbilidad. México: Secretaría de Salud, 2000.
- 4.- Rendón-Macías ME, Reyes-Zepeda NC, Villasís-Keeve MA, Serrano Meneses J, Escamilla Núñez A. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012; 69 (3): 153-163.
- 5.- Satake N, Kanwar V. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Medscape. 2014: 1
- 6.- Belson M, Beverly K, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: A review. Environ Health Perspect. 2007; 115 (1): 138-145.
- 7.- Jaime PJ, Gómez AD. Hematología La sangre y sus enfermedades. 2da ed. Mc Graw Hill editorial: 2009.
- 8.- GPC de Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda, México: Secretaria de Salud: 2009.
- 9.- Seiter K, Talavera F, Sacher R. Acute Lymphoblastic Leukemia. Medscape. 2016: 1.
- 10.- Seiter K, Besa E. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Guidelines. Medscape. 2015: 1.

- 11.- Labardini MJ, Cervera CE, López NO, Corrales AC, Balbuena MM, Barbosa IA, et al. Leucemia Linfoblástica Aguda. *Oncoguía* 2011: 111-115.
- 12.- Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 2012: p. 919-935.
- 13.- *Pediatría Integral*. Leucemias: Leucemia Linfoblástica Aguda. 2012; 16 (6): 453-462.
- 14.- GPC de Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda, México: Secretaría de Salud: 2008.
- 15.- Inaba H, Greaves M, Mullighan C. Acute lymphoblastic leukaemia. Department of Oncology Pathology St Jude Children's Research Hospital and University of Tennessee USA. *Lancet*. 2013; 381: 1943-1955.
- 16.- Flores LG, Méndez HP, Cuacenetl JJ, Rojas LE, Nava CC, Mauricio GJ et al. Riesgos ambientales y alimentarios en niños y adolescentes con diagnóstico de leucemia en Tlaxcala. *Rev Sal Quintana Roo*. 2015; 8 (31):12-16.
17. - Lara RD, Fing SE. Evaluación del estado nutricional de niños y adolescentes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital General de Celaya. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2012; 29 (1): 19-23.
- 18.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2 de febrero del 2016. "Estadísticas a propósito del día del Niño" en Aguascalientes.
- 19.- Hernández MA, Zonana NA, Zaragoza SV. Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009; 47(5): 497-503.
20. - Does M, Scélo G, Metayer C, Selvin S, Kavet R, Buffler P. Exposure to Electrical Contact Currents and the Risk of Childhood Leukemia. *Radiant Res*. 2011:1-15.

21. - Guzmán PR, Barceló PC, Taureaux DN, Reyes SG, Mondaca RI. Estudio caso-control sobre factores de riesgo de la leucemia infantil en Ciudad de La Habana. Rev Cub Hig Epidemiol. 2007; 45 (1):1.
22. - Torres MG, Villegas DH, Sabido SS. Leucemia Linfoblástica y la exposición potencial medioambiental de fuentes de hidrocarburos y benzene.(Tesis). Hospital General de Zona No. 71. Veracruz. 2009:1-37.
23. - De La Chica RA, Solé F. Posible relación entre la exposición prenatal al Tabaco y cáncer hematológico en niños. Hospital Del Mar. Diagn Prenat. 2011; 22 (1):14-19.
- 24.- Valdez SB, Benjamín E, García DJ, Cobo R, Lopez PG. Impacto de los plaguicidas en la salud de los habitantes del Valle de Mexicali, México. Rev Ecol Lat. 2000; 6 (3): 15-21.
- 25.- Mejía Arangure JM, Ortega Álvarez A, Fajardo Gutiérrez A. Epidemiología de las Leucemias Agudas en niños. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005; 43 (4):323-333.
26. - Pérez SM, Fajardo GA, Bernaldez RR, Martínez AA, Medina SA, Espinosa HL, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: Descriptive Epidemiology. BMC Cancer. 2011: 311-355.
- 27.- Barceló PC, Guzmán PR, Taureaux DN. Campos electromagnéticos de baja frecuencia y leucemia infantil en Ciudad de La Habana. Rev Cuba Hig Epidemiol. 2005; 43(3): 1-10.
- 28.- Ferrís J, Ortega JA, Soldín OP, Navarro EA, García J, Fuster JL. Efectos en la salud pública de la radiación electromagnética de frecuencias extremadamente bajas. Rev Esp Pediatr. 2010; 66(3): 151-161.
- 29.- Assessment of Health Effects from Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields: Working Group Report, National Institutes of Health,

Research Triangle Park, NC, 1998. Consultado 25 junio 2017. Disponible en:
niremf.ifac.cnr.it/docs/niehs98

30.- Ferrís J, Ortega JA, López JA, Berbel O, Marco A, García J. Tabaquismo y cáncer pediátrico. Rev Esp Pediatr. 2004; 60(3): 225-236

31. - Castro MA, Orozco LC. Parental Exposure to Carcinogens and Risk for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Centers for Disease Control and Prevention. 2011; 8(5): 1-14

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

I. Datos generales:

1. Nombre: _____
2. Edad: _____
3. Fecha de nacimiento: _____
4. Peso inicial:_____ Talla inicial : ____ Peso actual:_____ Talla actual: _____

Antecedentes sociodemográficos del niño o adolescente:

5. Lugar de nacimiento:_____
6. Lugar de residencia: _____
7. Teléfono:_____ Código postal:_____
8. Tiempo de residencia en casa: _____
9. Fecha de llegada a residencia actual:_____
10. ¿Ha radicado en otros lugares?_____ Cuánto tiempo?_____
11. Si radicó anteriormente en otro lugar, existían plantas termoelectricas o transformadores de energía electrica u otras fuentes de energía cerca de casa? Si No
12. ¿Existen en la actualidad plantas termoeléctricas, transformadores cerca de casa (menos de 400 metros)? Si _____ No _____
13. ¿ Utiliza algún tipo de plaguicida mas de 1 vez por semana? Si No
14. Especifique cuál: _____
15. ¿ Se utilizo al menos 3 meses durante el embarazo y al diagnóstico del niño? Si No
16. ¿ Existen campos agrícolas (menos de 500 metros) cerca de su hogar en los que se utililze fumigantes? Si No
17. ¿Cuál es el ingreso mensual familiar?
 menos de 1000 a mil pesos 1000 a 5000 5000 a 10,000 mas de 10,000.

II. Antecedentes prenatales:

18. ¿Edad a la que se embarazó la madre? _____
19. ¿Qué escolaridad tenía la madre al embarazarse? _____
20. ¿Cuál es el empleo que desempeñó durante el embarazo? _____ si
desempeñó algún otro en el último año previo al embarazo especifíquelo

21. ¿Qué actividades desempeñaba durante su ocupación? _____
22. ¿Especifique que medicamentos ingirió durante su embarazo y en qué
meses del embarazo: _____
23. ¿Se presentó alguna infección durante el embarazo? _____ En caso de
que la respuesta positiva sí especifique cuál _____
24. ¿Existió el hábito de fumar durante el embarazo o 3 meses antes por parte
de los padres? _____
25. ¿Existió el hábito de ingerir alcohol durante el embarazo o 3 meses antes
por parte de los padres? _____
26. ¿Existió el hábito de ingesta de drogas en embarazo? _____
27. Para las preguntas anteriores especifique tiempo: _____
28. ¿Existió exposición a fumigantes, pesticidas durante el embarazo? _____
29. ¿Durante el embarazo existió exposición a rayos X, cables de alta tensión,
plantas generadoras de energía? _____

III. En relación a la madre:

30. ¿Cuál es su edad? _____
31. ¿Padece alguna enfermedad? _____ ¿Especifique cuál?

32. ¿Existen antecedentes de cáncer en su familia? _____ Si la respuesta
es sí, especifique de que tipo: _____
33. ¿Existen enfermedades hematológicas en la familia? _____ Si la
respuesta es sí, especifique de que tipo: _____

34. Exposición a quimioterapia o radioterapia previo o durante la gestación?

IV. En relación al padre:

35. ¿Cuál es su edad? _____

36. ¿Cuáles son las ocupaciones que ha desempeñado?

37. ¿Existe en él el hábito de fumar? _____

38. ¿Existe en él el hábito de tomar? _____

39. ¿Ingiere algún tipo de droga? _____

40. ¿Escolaridad del padre? _____

41. Antecedente de quimioterapia o radioterapia previo a la gestación? _____

VI Antecedentes familiares:

42. ¿Existe algún familiar con enfermedad hematológica? _____ En caso de respuesta positiva especifique que familiar y cuál enfermedad

Anexo 2 Carta de Consentimiento Informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN BAJA CALIFORNIA
Hospital de Gineco-Pediatría con Medicina Familiar No.31.

Mexicali, B.C. _____ de _____ del 2017

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: FACTORES DE RIESGO MEDIOAMBIENTALES ASOCIADOS A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS QUE ACUDEN AL HGP/MF NO 31 MEXICALI BAJA CALIFORNIA.

Número de Registro:

Justificación y objetivo del estudio: Derivado de la trascendencia que ocupa la mortalidad por Leucemia Linfoblástica Aguda, se ha decidido realizar el presente estudio de investigación para conocer los factores de riesgo que están asociados a dicha patología, en niños de 0 a 16 años, que acuden al servicio de hematología en el HGP/MF No. 31 del IMSS, Mexicali, Baja California.

Procedimientos: De una base de datos de tomarán todos casos con diagnóstico confirmado de LLA, para cada caso se tomarán dos controles en base a las características de caso y se procederá a la recolección de la información.

Posibles riesgos y molestias: Ninguna.

Posibles beneficios que recibirá al practicar el estudio: Determinar posibles factores de riesgo para el desarrollo de LLA.

Participación o retiro: Previa explicación del procedimiento y aclararle sus dudas usted es libre de decidir su participación, así como puede retirarse del estudio en el momento que lo decida, sin que esto afecte la atención médica que recibe del instituto.

Privacidad y confidencialidad: Así mismo mediante el presente se le garantiza, que sus datos se mantendrán en confidencialidad.

Beneficios al término del estudio: Debido a los pocos estudios que se tienen sobre estos aspectos al término de este se tendrá un panorama más amplio sobre los factores que están más asociados/relacionados a la LLA y así poder influir en ellos, fomentando de manera más oportuna las acciones preventivas.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse con el Investigador Responsable Investigador(es) asociado(s): Médico Residente **Rubén Agramón Velázquez** Adscripción: UMF No.28 IMSS Mexicali B.C. Teléfono: 687 1200 173, Correo electrónico: kamuchkamu@gmail.com. Investigador responsable: M.E. **Leticia López López** Coord. Curso de Esp de Enfermería en HGP/MF No.28, tel. 555 5150, Correo electrónico: lopezlopezleticia@gmail.com. Asesor temático: **Ricardo De León Figueroa** Adscripción: HGZ No. 30 del IMSS, Teléfono: (686)553-47-90 y (686)552-90-67, Correo electrónico: ricardodeleonf@hotmail.com Asesor metodológico: **Alberto Barreras Serrano** Adscripción: Instituto De Investigación En Ciencias Veterinarias, UABC, Teléfono: (686) 563-69-06 y 07 Correo electrónico: abarreras@uabc.edu.mx. **En caso de dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, DF, CP 06720. Teléfono (55)56276900 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx.

Nombre y Firma del padre o tutor

Nombre y Firma del Entrevistador

Testigo 1

Testigo 2

Anexo 4. CARTA DE AUTORIZACIÓN

C. Dra. LAURA ELENA MONGE SIORDIA

Director del HGP/MF No. 31

Mexicali B. C. México

PRESENTE:

Por medio de la presente reciba un cordial saludo, el motivo de la misma es el de solicitar a usted como responsable de esta unidad, autorización para llevar a cabo el siguiente estudio de investigación:

FACTORES DE RIESGO MEDIOAMBIENTALES ASOCIADOS A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS QUE ACUDEN AL HGP/MF NO 31 MEXICALI BAJA CALIFORNIA.

El cual consta en aplicación de 2 hojas de recolección de datos, debidamente estructurada. De donde obtendré la información, todo de carácter confidencial y solo con fines de investigación.

Sin más por el momento me despido de usted agradeciendo de antemano todas sus atenciones.

Atentamente:

Dr. Agramón Velázquez Rubén
Matrícula 98023788 R2 de Medicina Familiar IMSS

Autorizo:
Director del HGZ/MF No. 31
IMSS Mexicali B. C., México

TESTIGO

TESTIGO