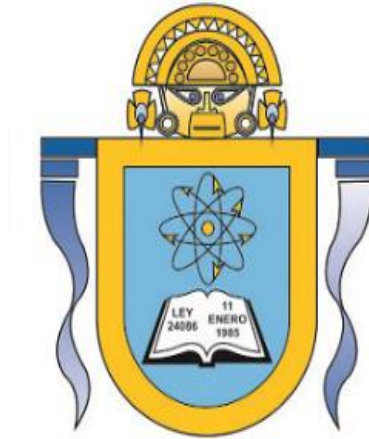


**UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA**

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA



**FACTORES DE RIESGO DE LEUCEMIA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE
ALTA COMPLEJIDAD. TRUJILLO, 2019**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

BACH. CUMPA ASIAN, MARIA BALTASARA

BACH. FONSECA DÍAZ, BENEDICTO

ASESOR:

Dr. ROBERTO CARLOS NECIOSUP SALAZAR

MEDICO PEDIATRA

**CHICLAYO, PERÚ
2020**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

En Chiclayo a los **26** días, del mes de **Febrero** del **2020**, ante el Jurado constituido por:

PRESIDENTE : **DR. CACHAY ROJAS PEDRO PABLO**
SECRETARIO : **DR. CIEZA MONTALVO MARCO AURELIO**
VOCAL : **DR. CHAPA SALDAÑA JULIO CÉSAR**
Los Graduados :

BACH. CUMPA ASIAN, MARIA BALTASARA

BACH. FONSECA DIAZ, BENEDICTO

Sustentó la Tesis Titulada: **"FACTORES DE RIESGO DE LEUCEMIA EN PACIENTES PEDIATRICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD. TRUJILLO, 2019"**.

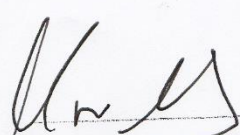
Para optar el Título de Médico Cirujano, obteniendo el calificativo de:

Excelente

Comentario:


Pedro Cachay Rojas
MÉDICO PEDIATRA
C.M.P. 33687 - R.N.E. 33687

DR. CACHAY ROJAS PEDRO PABLO
PRESIDENTE


DR. CIEZA MONTALVO MARCO AURELIO
SECRETARIO


Dr. Chapa Saldaña
CIRUJANO GENERAL - HNAAA
C.M.P. 64253 - R.N.E. 034250
DR. CHAPA SALDAÑA JULIO CÉSAR
VOCAL

INDICE:

	Pág.
PORTADA	
INDICE	1
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
INTRODUCCION	4
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACION	13
1.1 Realidad Problemática	14
1.2 Formulación del Problema	15
1.3 Delimitación del Problema	15
1.4 Planteamiento del Problema	15
1.5 Justificación e Importancia	15
1.6 Limitaciones de la investigación	15
1.7 Objetivos de la investigación	
1.7.1 Objetivo General	16
1.7.2 Objetivos Específicos	16
CAPITULO II: MARCO TEORICO- CIENTIFICO	17
2.1 Antecedentes	18
2.2 Base Teórica- Científica	25
2.3 Hipótesis	29
2.4 Variables: Identificación	29
2.5 Operacionalización de Variables	29
CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO	33
3.1 Tipo de Investigación	34
3.2 Diseño de Investigación	34
3.3 Población y Muestra	34
3.4 Técnicas e Instrumentos de Investigación	35
3.5 Materiales, Métodos y Procedimiento de recolección de datos	35
3.6 Análisis Estadístico e Interpretación de los datos	35
CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	36
4.1 Presentación de los resultados	37
4.2 Análisis y Discusión de los Resultados	42
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	50

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación está dedicado a nuestras familias ya que ellos siempre permanecieron guiándonos en esta larga carrera profesional; brindándonos su apoyo incondicional; a nuestros amigos que nos motivaron a perseverar en medio de las dificultades y a Dios por darnos mucha fuerza para seguir adelante y culminar este trabajo de investigación.

Dedicamos este trabajo a nuestras familias; por su apoyo, confianza y comprensión, realizado a través de todos estos años. En especial a nuestros padres quienes han sido nuestras guías, especialmente a nuestros padres que son los pilares de nuestras vidas, puesto que no ha escatimado esfuerzos en brindarnos lo mejor y apoyarnos en esta carrera. A ellos los cuales me han dado como herencia el mejor regalo, la educación e hicieron posible este trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por haber encaminado nuestras vidas hacia la maravillosa carrera de Medicina Humana y por permitirnos terminar nuestros estudios con éxito, de la misma manera agradecemos a nuestros padres y hermanos, por su apoyo afectivo, económico y moral, de igual manera agradecemos a la universidad particular de Chiclayo por abrir las puertas de su seno educativo y permitirnos ser parte de ella a lo largo de toda nuestra carrera, así como a sus docentes que nos brindaron valiosos conocimientos tanto para nuestro desarrollo profesional como para la vida personal.

Agradecemos a nuestros asesores por su apoyo constante durante el desarrollo de este trabajo de investigación y a las personas que siempre nos brindaron sus consejos para poder culminar exitosamente.

INTRODUCCIÓN

El cáncer en el Perú es un mal que crece indiscriminadamente contribuyendo no sólo con la morbilidad y mortalidad de los peruanos, sino también incrementando la carga de enfermedad. Justamente, para el año 2013 en nuestro país, los cánceres con mayor carga resultaron ser: cervix, leucemias y estómago. (1)

Según el Análisis situacional de salud del cáncer (ASIS 2013) en el Perú, se encontró que para el período 2006 – 2011, el grupo etario más frecuentemente afectado en niños, fue el de 3 a 5 años (24,7%), seguido de 0 a 2 años (22,7%), 12 a 14 años (18,8%) entre otros. Además, en éstos niños, el tipo de cáncer más frecuente según localización topográfica fueron los del sistema hematopoyético y reticuloendotelial (que incluye principalmente a las leucemias) en un 44,2% del total de cánceres. (1)

En la región La Libertad (2006 – 2011), el cáncer hematológico presentó un 4,2% del total de cánceres, ocupando el sexto lugar. Sin embargo, es importante mencionar que sin bien es cierto que el cáncer hematológico no es muy frecuente con respecto a otros tipos de cáncer, el impacto se mide en carga de enfermedad. (1)

Para el 2008, las leucemias ocuparon el segundo lugar en carga de enfermedad, por debajo del cáncer de estómago. Así, se encontró una carga de 37 137 años de vida saludables perdidos, 1 381 años de vida perdidos por discapacidad y 35 756 años de vida por muerte prematura; esto es porque las leucemias predominan en población de niños y jóvenes. (1) (2)

Según el Globocan 2018, (órgano de la OMS) en Perú, la leucemia ocupa el octavo lugar de incidencia de cáncer en ambos sexos, en todas las edades. (3)

Jin MW (China, 2016) revisaron lo que se sabe actualmente sobre los factores ambientales y parentales y la aparición de leucemia en niños. Los dos factores de riesgo ambientales significativos conocidos para la leucemia son la radiación ionizante y el benceno. (4)

Reis (Brasil, 2017) realizaron un estudio cuyo objetivo fue identificar las características maternas y de nacimiento asociadas con la leucemia aguda temprana en Brasil. La leucemia aguda se asoció con la exposición laboral materna a productos químicos (industria agrícola, química y petroquímica; adjOR: 2.18, IC 95%: 1.16-4.10) y con defectos de nacimiento (adjOR: 3.62, IC 95%: 1.19-11.00).(6)

Kyriakopoulou A (2018) encontraron que el alto peso al nacer y los antecedentes familiares de cáncer se asociaron con el desarrollo de leucemia aguda infantil. Surgió una asociación débil del uso de medicamentos maternos durante el embarazo y el riesgo de leucemia.(7)

Hyland C (Costa Rica, 2018) Observaron que el uso de insecticidas maternos autoinformados dentro del hogar en el año anterior al embarazo, durante el embarazo y durante la lactancia materna se asoció con un aumento de las probabilidades de LLA entre los niños. También encontramos evidencia de relaciones de exposición-respuesta entre el uso más frecuente de insecticidas maternos dentro del hogar y el aumento de las probabilidades de LLA entre niños y niñas combinados. (8)

Raaschou-Nielsen O (Dinamarca, 2018) encontraron que la exposición al benceno durante la infancia por encima del percentil 90 se asoció con riesgos relativos de leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA), respectivamente, en comparación con los niveles de exposición por debajo de la mediana. (9)

Jiménez-Hernández E (México 2018) no observó asociación con ningún tipo de LLA y un peso al nacer ≥ 4000 g. (10)

Saikia BJ (India, 2019) encontró que, el mal estado socioeconómico y la presencia de mayores proporciones de factores relacionados con la enfermedad conducen a un mal resultado en esta parte del país. (11)

Auger (Canadá, 2019) analizaron una cohorte de 785,438 recién nacidos en Quebec (2006-2016). El uso materno de drogas ilícitas se asoció con el riesgo de leucemia linfoblástica aguda (HR 1.63, IC 95% 0.79-3.36) y fibrosarcoma (HR 2.11, IC 95% 0.86-5.16). El consumo materno de tabaco se asoció con leucemia mieloide aguda (HR 2.01, IC 95% 0.72-5.60) y fibrosarcoma (HR 2.13, IC 95% 1.05-4.32).(14)

Stacy SL y colaboradores (EEUU, 2019) observaron que los niños nacidos de madres con un índice de masa corporal de ≥ 40 tenían un riesgo de leucemia mayor al 57% (intervalo de confianza del 95%: 12, 120). El tamaño del recién nacido $\geq 30\%$ más alto de lo esperado se asoció con razones de riesgo de 2.2 y 1.8 veces para el cáncer y la leucemia infantil totales, respectivamente, en relación con aquellos con el tamaño esperado. Estar $< 30\%$ por debajo del tamaño esperado también aumentó el riesgo general de cáncer ($P < 0.0001$). El tamaño del recién nacido no medió la asociación entre la obesidad materna y el cáncer infantil. (15)

Panagopoulou P (2019) realizaron un estudio para evaluar las asociaciones de edad parental al nacer con leucemia mieloide aguda (LMA) entre niños de 0 a 14 años. Encontraron un mayor riesgo de LMA para los lactantes de madres ≥ 40 años (OR = 6,87; IC del 95%: 2,12 -22.25). No se observaron asociaciones entre ningún otro grupo de edad materna o paterna y el riesgo de LMA para niños mayores de un año. (16)

Wang Y (China, 2019) evaluaron una asociación entre la exposición prenatal materna a varios factores ambientales y el riesgo de leucemia linfocítica aguda (LLA) infantil, y las posibles interacciones en la población china. Encontraron que la exposición prenatal materna a la renovación de viviendas interiores (OR ajustado: 2.98, IC 95%: 1.51-5.86) o pesticidas (OR ajustado: 1.48, IC 95%: 1.67-2.28) aumentó el riesgo de LLA infantil.(18)

La leucemia aguda, que representa el 20% de todos los cánceres diagnosticados en personas menores de 19 años, es la neoplasia maligna infantil más prevalente. Entre los factores de riesgo ambiental, las exposiciones ocupacionales de los padres han atraído el interés científico como posibles factores predisponentes para la leucemia infantil. El papel de la exposición ocupacional de los padres a los contactos sociales, productos químicos nocivos, campos electromagnéticos y radiación ionizante ha sido investigado con resultados contradictorios e inconsistentes. Dado que los factores causantes de la leucemia infantil siguen siendo desconocidos, es necesaria una investigación adicional para reducir la carga de la enfermedad (7)

La leucemia infantil es el cáncer más común diagnosticado en niños en todo el mundo. Sin embargo, hasta ahora solo se han establecido unas pocas causas, principalmente algunos síndromes genéticos y altas dosis de radiación ionizante. Se han realizado grandes esfuerzos para estudiar la relación entre los factores ambientales y el riesgo de leucemia infantil, inspirados por la variación geográfica en las tasas de incidencia. Han surgido algunas pruebas de la exposición profesional de los padres a los pesticidas, mientras que hay menos evidencia de una asociación con la exposición postnatal a los pesticidas. Se han sugerido radiaciones diagnósticas y exposición al radón, pero aún faltan estudios convincentes. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja mostraron consistentemente un pequeño aumento en el riesgo en numerosos estudios, pero el sesgo y la confusión no pueden descartarse como posibles explicaciones. Entre otros factores, además de los relacionados con el medio ambiente y la radiación, el candidato más prometedor son los patrones anormales de las infecciones comunes, pero cuáles niños están en mayor riesgo y las vías no se comprenden completamente. Aunque la leucemia infantil muestra algunos patrones de incidencia distintos por sexo, edad y geografía, lo que sugiere un papel del medio ambiente en su etiología, no se han establecido factores de riesgo ambientales importantes, incluida la radiación, como los principales contribuyentes a la carga global de leucemia infantil. Debido a la corta edad en el momento del diagnóstico y la evidencia de daño cromosómico antes del nacimiento en muchos de los niños afectados, las exposiciones de los padres siguen siendo de gran interés. Aunque las tasas de curación de la leucemia infantil son altas en los países económicamente desarrollados, debido a los efectos adversos tardíos de la enfermedad y su tratamiento, la identificación de los factores de riesgo modificables para implementar la prevención primaria sigue siendo el objetivo final. (20)

El tabaquismo materno antes, durante o después del embarazo no se asoció con LLA o LMA en la infancia. Sin embargo, el tabaquismo paterno se relacionó con un riesgo significativamente elevado de LLA infantil durante el embarazo, pero no para la LMA. El consumo materno diario de tabaco no se asoció con LLA o LMA durante el embarazo. A mayor consumo de tabaquismo paterno, mayor riesgo de LLA o LMA infantil. (13)

Encontramos una posible asociación entre el uso de sustancias maternas y ciertos tipos de cáncer infantil temprano. Aunque los efectos fueron modestos, el uso de sustancias maternas puede contribuir a algunos tipos de cáncer infantil, especialmente la leucemia y el fibrosarcoma.(14)

Los recién nacidos son particularmente vulnerables a las exposiciones intrauterinas y tempranas de la vida. Por lo tanto, la exposición de una madre antes y durante el embarazo podría tener consecuencias importantes para la salud de su hijo, incluido el desarrollo del cáncer, tal es así los niños cuyas madres tuvieron un alto nivel de índice de masa corporal e incluso los niños con mayor peso de lo esperado, tienen alto riesgo de desarrollo del cáncer infantil.(15)

La evidencia sugiere que la exposición temprana a los pesticidas en el hogar puede estar asociada con la leucemia infantil, sin embargo, los datos de los países latinoamericanos son limitados. El informe materno de las aplicaciones de pesticidas en granjas o empresas cercanas al hogar durante el embarazo y en cualquier período de tiempo también se asoció con LLA. Un estudio en Costa Rica destaca la necesidad de educación para minimizar la exposición a pesticidas dentro y alrededor del hogar, particularmente durante el embarazo y la lactancia.(8) Una exposición ocupacional de los padres a pesticidas, animales y polvo orgánico se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer infantil basado principalmente en estudios de casos y controles. Así, hay estudios de cohortes de nacimiento agrupadas y exposiciones ocupacionales de los padres proporciona evidencia de exposiciones agrícolas paternas como factores de riesgo de LMA infantil. Los diferentes riesgos para la LLA infantil asociados con la exposición al polvo orgánico materno y paterno deben investigarse más a fondo. (19) Por otro lado, existe la hipótesis de que la exposición prenatal materna a la renovación de viviendas interiores y pesticidas son factores de riesgo para la LLA infantil. Notablemente, algunos estudios no encontraron interacción entre estos dos factores de riesgo, estos hallazgos pueden informar estrategias de prevención y detección temprana. (18)

Se desconoce el riesgo de desarrollar un tumor maligno cuando nace prematuro. Presumimos que el riesgo de ciertos tipos de cáncer podría aumentar en los jóvenes nacidos prematuros versus a término. Pero esto no

ha sido aún bien estudiado: los niños que nacen prematuros pueden tener un mayor riesgo de hepatoblastoma, pero no hay pruebas sólidas de un mayor riesgo de tumores primarios del sistema nervioso central o neuroblastoma. No hay pruebas suficientes para concluir si la prematuridad modula el riesgo de otros cánceres infantiles, incluido las leucemias. (17)

Las neoplasias malignas posteriores en los sobrevivientes de cáncer infantil causan morbilidad y mortalidad sustanciales. Existe un mayor riesgo dependiente de la dosis de tumores sólidos después de la radioterapia, con los riesgos más altos de tumores que se presentan en el campo de tratamiento o cerca de este (por ejemplo, un riesgo mayor de cinco veces mayor para tumores malignos de mama, cerebro, tiroides, piel, huesos y tejidos blandos) Las quimioterapias alquilantes y antraciclinas aumentan el riesgo de desarrollar varias neoplasias malignas sólidas además de la leucemia / mielodisplasia aguda. Una mejor comprensión de los factores de riesgo relacionados con el tratamiento y la susceptibilidad genética es prometedora para refinar las estrategias de vigilancia y, en última instancia, las terapias iniciales contra el cáncer.(21)

La exposición al benceno aumenta el riesgo de leucemia mieloide aguda y posiblemente otros tipos de cáncer en adultos. Para los niños, solo existe evidencia limitada sobre el benceno y el cáncer. Algunos estudios han indicado que el benceno puede aumentar el riesgo de algunos subtipos de cáncer infantil pero no de otros. Hay estudios que muestran que el benceno se asocia con un mayor riesgo de LMA infantil, pero no de ALL, lo cual es consistente con los pocos estudios previos.(9)

Los resultados de este estudio, con la identificación de factores de riesgo de LLA en un estudio de cohorte de casos basado en la población, fortalecen el conocimiento y mejoran las bases de datos, contribuyendo a las investigaciones sobre los factores de riesgo asociados con la leucemia infantil en todo el mundo. En un estudio en Brasil se encontró asociación entre leucemia y exposición a productos agrícolas, químicos y petroquímicos. (6)

En México, debido a las altas tasas de diabetes, sobrepeso y obesidad, también se ha observado un aumento en el peso del recién nacido, lo que puede estar contribuyendo a la elevada tasa de incidencia de leucemia

aguda (AL) infantil. El peso al nacer ≥ 3500 g también fue un factor de riesgo para ambos tipos de leucemia. Esto sugiere que un mayor peso al nacer puede aumentar el riesgo de leucemias agudas en niños mexicanos. (10)

La alta edad de los padres durante el parto se ha relacionado repetidamente con neoplasias infantiles, mientras que pocos estudios se han centrado en el riesgo de cáncer en adultos de la descendencia.

Los riesgos de leucemia linfocítica crónica, linfoma folicular y linfoma de células del manto fueron 5% -10% más altos por cada incremento de 5 años en la edad materna, pero no se observaron asociaciones para leucemia linfoblástica aguda, neoplasias de células plasmáticas o linfoma difuso de células B grandes. Estos hallazgos indicaron que los cambios genéticos o epigenéticos prenatales influyen en el riesgo de neoplasias linfoides adultas y sugieren una diferencia en esta asociación entre los subtipos de linfoma agresivo e indolente. (5) La edad de los padres se ha asociado con varios tipos de cáncer infantil, aunque la evidencia aún es inconsistente. Se encontró un mayor riesgo de LMA infantil con edad materna avanzada; no se observaron asociaciones parentales de edad-LMA para niños mayores. (16)

Esta investigación busca la confirmación de una relación entre los distintos factores en estudios, que aún su asociación no es clara en nuestro medio, puesto de que muchos estudios a nivel mundial han reflejado una correlación provocando un interés especial sobre este problema. El conocer factores de riesgo que no han sido estudiados, permite ampliar el conocimiento en prevención de esta enfermedad.

Por lo expuesto, el presente estudio identificó los factores de riesgo de leucemia en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de alta complejidad. Trujillo 2019

RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer en el Perú es un mal que crece indiscriminadamente. Para el 2008, las leucemias ocuparon el segundo lugar en carga de enfermedad, por debajo del cáncer de estómago. La leucemia aguda, que representa el 20% de todos los cánceres diagnosticados en personas menores de 19 años, es la neoplasia maligna infantil más prevalente. Esta investigación busca la confirmación de una relación entre los distintos factores en estudios, que aún su asociación no es clara en nuestro medio, puesto de que muchos estudios a nivel mundial han reflejado una correlación provocando un interés especial sobre este problema. **MATERIALES Y METODO:** Una población formada por un total de 88 casos de niños con leucemia, que ingresaron al Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, ya sea en consulta externa u hospitalización, durante el 2019. Se incluirá de forma censal, 88 casos y se consideró al menos 1 control (sano) por cada caso. Se incluyó a 200 participantes. **RESULTADOS:** Dentro de los factores maternos asociados a leucemia, encontramos que: el consumo de alcohol durante la gestación, exposición a pesticidas durante la gestación, uso de anticonceptivos orales, haber tenido cáncer antes de la gestación, haber recibido quimioterapia, y ser gestante adolescente, son factores de riesgo para leucemia en población pediátrica. Dentro de los factores pediátricos asociados a leucemia, encontramos que: tener un hermano con leucemia, ser prematuro al nacer y tener síndrome de Down, son factores de riesgo para leucemia en población pediátrica en un hospital de alta complejidad de Trujillo, 2019.

Palabras clave: Factores de riesgo, leucemia, niños (Fuente DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cancer in Peru is a disease that grows indiscriminately. By 2008, leukemias ranked second in disease burden, below stomach cancer. Acute leukemia, which accounts for 20% of all cancers diagnosed in people under 19, is the most prevalent childhood malignancy. This research seeks confirmation of a relationship between the different factors in studies, which even their association is not clear in our environment, since many studies worldwide have reflected a correlation causing a special interest in this problem. **METODOLOGY:** A population formed by a total of 88 cases of children with leukemia, who entered the Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, either in outpatient clinic or hospitalization, during 2019. It will be included in a census, 88 cases and at least 1 control (healthy) was considered for each case. 200 participants were included. **RESULTS:** Among the maternal factors associated with leukemia, we find that: alcohol consumption during pregnancy, exposure to pesticides during pregnancy, having had cancer before pregnancy, having received chemotherapy, and being a teenage pregnant woman, are risk factors for leukemia in the pediatric population. Among the pediatric factors associated with leukemia, we find that: having a brother with leukemia, being premature at birth and having Down Syndrome, are risk factors for leukemia in the pediatric population in a high complexity hospital in Trujillo, 2019.

Keywords: Risk factors, leukemia, children (Source MeSH).

CAPITULO I

1.- EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Realidad problemática:

El cáncer en el Perú es un mal que crece indiscriminadamente contribuyendo no sólo con la morbi mortalidad de los peruanos, sino también incrementando la carga de enfermedad. Justamente, para el año 2013 en nuestro país, los cánceres con mayor carga resultaron ser: cérvix, leucemias y estómago. (1)

Según el Análisis situacional de salud del cáncer (ASIS 2013) en el Perú, se encontró que para el período 2006 – 2011, el grupo etario más frecuentemente afectado en niños, fue el de 3 a 5 años (24,7%), seguido de 0 a 2 años (22,7%), 12 a 14 años (18,8%) entre otros. Además, en éstos niños, el tipo de cáncer más frecuente según localización topográfica fueron los del sistema hematopoyético y reticuloendotelial (que incluye principalmente a las leucemias) en un 44,2% del total de cánceres. (1)

En la región La Libertad (2006 – 2011), el cáncer hematológico presentó un 4,2% del total de cánceres, ocupando el sexto lugar. Sin embargo, es importante mencionar que sin bien es cierto que el cáncer hematológico no es muy frecuente con respecto a otros tipos de cáncer, el impacto se mide en carga de enfermedad.(1)

Para el 2008, las leucemias ocuparon el segundo lugar en carga de enfermedad, por debajo del cáncer de estómago. Así, se encontró una carga de 37 137 años de vida saludables perdidos, 1 381 años de vida perdidos por discapacidad y 35 756 años de vida por muerte prematura; esto es porque las leucemias predominan en población de niños y jóvenes. (1) (2)

Según el Globocan 2018, (órgano de la OMS) en Perú, la leucemia ocupa el octavo lugar de incidencia de cáncer en ambos sexos, en todas las edades.(3)

1.2.3.4. Formulación, delimitación y planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo de leucemia en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de alta complejidad, Trujillo 2019?

1.5. Justificación e importancia

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo; identificar los factores de riesgo asociados a las enfermedades neoplásicas es una labor de suma importancia para poder prevenirlos de manera oportuna y disminuir la incidencia de estas patologías.

Esta investigación busca la confirmación de una relación entre los distintos factores en estudio, que aún su asociación no es clara en nuestro medio, puesto de que muchos estudios a nivel mundial han reflejado una correlación provocando un interés especial sobre este problema.

El conocer factores de riesgo que no han sido estudiados, permite ampliar el conocimiento en prevención de esta enfermedad.

Nos validamos en los registros del servicio de pediatría del hospital en estudio, específicamente en niños con el diagnóstico de leucemia provenientes de los alrededores de Trujillo, cuyas familias tienen pobre conocimiento sobre los factores que influyen, razón por la que todos los integrantes mantienen una cercana exposición a los factores estudiados, empero son los más pequeños los que adquieren un mayor daño.

No olvidar que el diagnóstico y tratamiento en estadios clínicos avanzados son mayores, el costo por prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos, es menor si se mira a largo plazo.

1.6. Limitaciones de la Investigación

En el presente trabajo de investigación se pudo evidenciar durante el desarrollo del estudio las siguientes limitaciones:

- A nivel nacional la bibliografía científica acorde al tema es casi nula, teniendo que recurrir a fuentes internacionales para el desarrollo del

marco teórico y de dicha manera dar un sustento científico a la operacionalización de las variables.

- El tiempo disponible de los informantes para participar del presente estudio, dicho hecho género en los investigadores ser perseverantes en la recolección de datos, inclusive realizando visitas domiciliarias.
- El sesgo de recuerdo del entrevistado (madre), debido a que el diagnóstico de los pertenecientes a casos fue dados hace muchos años y además muchas de las interrogantes requerían respuestas numéricas (IMC, Perfil Lipídico, hemoglobina, etc.)

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo de leucemia en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de alta complejidad, Trujillo 2019

1.4.2. Objetivos Específicos:

- Determinar los factores de riesgo maternos que contribuyen a leucemia en pacientes pediátricos, atendidos en un hospital de alta complejidad, Trujillo 2019.
- Determinar los factores de riesgo del paciente pediátrico con leucemia atendidos en un hospital de alta complejidad, Trujillo 2019.

CAPITULO II

2.- MARCO TEORICO- CIENTIFICO

2.1. Antecedentes del tema:

Jin MW (China, 2016) revisaron lo que se sabe actualmente sobre los factores ambientales y parentales y la aparición de leucemia en niños. Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas para estudios que correlacionaran la leucemia pediátrica con radiación ionizante; benceno; uso parental de drogas, uso parental de alcohol; factores genéticos.

Los dos factores de riesgo ambientales significativos conocidos para la leucemia son la radiación ionizante y el benceno. Sin embargo, al menos 4 estudios publicados durante el siglo pasado han analizado otros factores ambientales, como los pesticidas y el uso de drogas y alcohol, así como factores genéticos como las fusiones y translocaciones de genes.

Determinamos el riesgo de factores ambientales y genéticos que podrían ser la causa de la leucemia infantil en un esfuerzo por reducir la incidencia de esta enfermedad. (4)

Larfors G (EEUU, 2017), En este estudio de casos y controles basado en la población, identificamos 32,000 pacientes con neoplasias linfoides, diagnosticados a edades de 0-79 años durante el período 1987-2011, y 160,000 controles pareados en Suecia. Utilizando datos registrados prospectivamente sobre sus familiares de primer grado, evaluamos el impacto de la edad de los padres sobre el riesgo de neoplasias linfoides por subtipo. En general, cada incremento de 5 años en la edad materna se asoció con un aumento del 3% en la incidencia de neoplasias linfoides de la descendencia (razón de riesgo = 1.03, intervalo de confianza del 95%: 1.02, 1.04). La asociación fue similar para la edad paterna y presente incluso entre las personas mayores de 70 años en el momento del diagnóstico. Los análisis estratificados revelaron además que la asociación se limitaba a ciertos subtipos, en su mayoría de naturaleza indolente. (5)

Reis (Brasil, 2017) realizaron un estudio cuyo objetivo fue identificar las características maternas y de nacimiento asociadas con la leucemia aguda temprana en Brasil.

Se realizó un estudio de cohorte de casos utilizando información del conjunto de datos secundarios. La leucemia aguda se asoció con la exposición laboral materna a productos químicos (industria agrícola, química y petroquímica; adjOR: 2.18, IC 95%: 1.16-4.10) y con defectos de nacimiento (adjOR: 3.62, IC 95%: 1.19-11.00).(6)

Kyriakopoulou A (2018) realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de evaluar la asociación entre la exposición ocupacional de los padres a los productos químicos y los campos electromagnéticos y el riesgo de leucemia aguda de la descendencia.

Se incluyeron 108 niños con leucemia aguda e igual número de controles pareados. Se registraron datos sobre las ocupaciones de los padres antes de la concepción, durante el embarazo, durante la lactancia y después del nacimiento, y sobre los posibles factores de riesgo. Se estimaron las asociaciones entre la exposición de los padres y el riesgo de leucemia infantil.

La exposición ocupacional de los padres durante los cuatro períodos de exposición no se asoció con la leucemia infantil. El alto peso al nacer y los antecedentes familiares de cáncer se asociaron con el desarrollo de leucemia aguda infantil. Surgió una asociación débil del uso de medicamentos maternos durante el embarazo y el riesgo de leucemia.(7)

Hyland C (Costa Rica, 2018) Examinamos si el uso de pesticidas residenciales maternos autoinformados y las aplicaciones de pesticidas cercanas, antes y después del nacimiento del niño, se asociaron con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el Estudio costarricense sobre leucemia infantil (CRCLS), un estudio de casos y controles basado en la población (2001-2003). Los casos (n = 251 LLA) se diagnosticaron entre 1995 y 2000 (edad <15 años en el momento del diagnóstico) y se identificaron a través del Registro Costarricense de Cáncer y el Hospital Nacional de Niños. Observaron que el uso de insecticidas maternos autoinformados dentro del hogar en el año anterior al embarazo, durante el embarazo y durante la lactancia materna se asoció con un aumento de las probabilidades de LLA entre los niños [Odds Ratio (aOR) = 1,63 (intervalo de confianza del 95% 95% IC): 1.05-2.53), 1.75 (1.13-2.73) y 1.75 (1.12-2.73), respectivamente. También encontramos evidencia de relaciones de

exposición-respuesta entre el uso más frecuente de insecticidas maternos dentro del hogar y el aumento de las probabilidades de LLA entre niños y niñas combinados. (8)

Raaschou-Nielsen O (Dinamarca, 2018) investigaron si los niveles exteriores de benceno en la residencia aumentan el riesgo de subtipos de leucemia, linfoma y tumor del SNC en niños. Identificamos a 1.989 niños diagnosticados con leucemia, linfoma o tumor del SNC durante 1968-1991 en el Registro Danés de Cáncer y seleccionamos aleatoriamente a 5.506 niños de control de la población danesa, según el sexo, la edad y el tiempo del calendario. Calcularon la concentración de benceno en exteriores en todas las direcciones y resumimos la exposición acumulativa durante los períodos fetal e infantil por separado. La exposición al benceno durante la infancia por encima del percentil 90 se asoció con riesgos relativos de leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA) de 1.0 (intervalos de confianza (IC) del 95%: 0.6-1.7) y 1.9 (IC del 95%: 0.3 -11.1), respectivamente, en comparación con los niveles de exposición por debajo de la mediana. (9)

Jiménez-Hernández E (México 2018) Realizaron un estudio de casos y controles en hospitales públicos de la Ciudad de México con el objetivo de saber si un mayor peso al nacer se asocia con un mayor riesgo de desarrollar leucemia. Se incluyeron casos incidentes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA) diagnosticados entre 2010 y 2015. Los controles se ajustaron a los casos según la edad, el sexo y la institución de salud. Se encontró una asociación evidente entre la LLA y el peso al nacer del niño ≥ 2500 g (aOR 2.06; IC del 95%: 1.59, 2.66) y también, en aquellos con peso al nacer ≥ 3500 g (aOR 1.19; IC del 95%: 1.00, 1.41). En pacientes con LMA con peso al nacer ≥ 2500 gr y ≥ 3500 g, se observó un aOR de 1.77 (IC 95%: 1.07, 2.94) y 1.42 (IC 95%: 1.03-1.95), respectivamente. No se observó asociación con ningún tipo de LLA y un peso al nacer ≥ 4000 g. (10)

Saikia BJ (India, 2019) La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende el 19,3% de todos los cánceres infantiles en el noreste de la India.

Analizaron las características clínico epidemiológicas y la respuesta temprana al tratamiento de todos los casos de LLA infantil (edad <15 años) diagnosticados y tratados durante 1 año.

De 52 casos elegibles, el 69% eran hombres (relación hombre: mujer de 2,2: 1) y la edad media era de 7,1 años. El sexo masculino y la citogenética de recursos humanos se asociaron significativamente con malas respuestas tempranas.

La LLA es una neoplasia maligna infantil común con altas tasas de curación. Sin embargo, el mal estado socioeconómico y la presencia de mayores proporciones de factores relacionados con la enfermedad conducen a un mal resultado en esta parte del país. (11)

Rafieemehr (Irán, 2019) realizaron un estudio de casos y controles se realizó en 2015-2018 en 125 niños menores de 15 años que padecían LLA. Los pacientes fueron emparejados con 130 controles con respecto a la edad, el sexo y la ubicación de residencia. Se encontró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de LLA con respecto al tipo de parto (OR: 0.43, IC 95%: 0.20 - 0.92, $p<0.02$), cuidado de niños (OR: 4.58, IC 95%: 0.95 - 22.20, $p<0.04$), peso al nacer (OR: 1.44, IC 95%: 1.53 - 2.21, $p<0.006$), nivel educativo del padre (OR: 2.67, IC 95%: 1.10 - 6.45, $p<0.02$), y el trabajo del padre (OR: 0.2 IC 95%: 0.08 - 0.51, $p<0.001$). También se observaron mayores probabilidades para LLA con respecto al género masculino, el alto nivel educativo de la madre, el trabajo independiente de la madre y el ingreso familiar medio o alto. No se observó asociación con la incidencia de LLA para la edad, el sexo, la lactancia materna, la edad de la madre en el embarazo, la malignidad en familiares de primer o segundo grado o el uso de tinte para el cabello por parte de la madre durante el embarazo ($p>0.05$). (12)

Chunxia (2019) investigaron el efecto del tabaquismo en el riesgo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia mieloide (LMA) en la infancia.

La información sobre la exposición al tabaco de la madre antes, durante y después del embarazo se recopiló a través de las bases de datos PubMed, Embase y Web of Science hasta el 5 de noviembre de 2018. Evaluaron la asociación entre la exposición al tabaco y el riesgo de LLA y LMA infantiles.

Diecinueve estudios de casos y controles de leucemia infantil (edad <15 años) realizados en 9 países entre 1974 y 2018. La exposición materna al tabaquismo no tuvo una asociación significativa con la LLA infantil (OR = 1.004, IC 95% 0.953-1.058, P = .881) y AML (OR = 0.92, IC 95% 0.815-1.038, P = .177) durante las ventanas de tiempo de exposición. Sin embargo, hubo una asociación con el tabaquismo paterno y la LLA (OR = 1,15; IC del 95%: 1,038-1,275, p = 0,007). El tabaquismo paterno en la AML mostró que no había asociación con las exposiciones al tabaquismo y la AML infantil (OR = 1.133, IC 95% 0.943-1.362, P = .181). Luego, el consumo diario de cigarrillos por parte de la madre no mostró asociación con la ALL (OR = 1.08, IC 95% 1.000-1.168, P = .051) durante el embarazo. Ninguna asociación con el tabaquismo diario materno y la AML (OR = 0,909; IC del 95%: 0,682-1,211, p = 0,514). El consumo diario de cigarrillos paternos se asoció con un mayor riesgo de LLA infantil (OR = 1.200, IC 95% 1.112-1.302, P = .000). El mayor consumo de tabaquismo paterno (más de 10 por día) se relacionó significativamente con la LLA infantil. El consumo de tabaco paterno diario también se relacionó con AML (OR = 1.242, IC 95% 1.031-1.496, P = .022).(13)

Auger (Canadá, 2019) analizaron una cohorte de 785,438 recién nacidos en Quebec (2006-2016). Identificaron niños cuyas madres tenían problemas de consumo ilícito de drogas, tabaco o alcohol antes o durante el embarazo. Los resultados primarios fueron cáncer hematopoyético infantil o tumores sólidos entre 0 y 5 años de edad.

Un total de 925 casos de cáncer ocurrieron durante 3.5 millones de años-persona de seguimiento. Los niños expuestos a cualquier uso de sustancias maternas tenían tasas de incidencia de cáncer marginalmente elevadas en comparación con los niños no expuestos (29.4 frente a 26.1 por 100,000 personas-año). El uso materno de drogas ilícitas se asoció con el riesgo de leucemia linfoblástica aguda (HR 1.63, IC 95% 0.79-3.36) y fibrosarcoma (HR 2.11, IC 95% 0.86-5.16). El consumo materno de tabaco se asoció con leucemia mieloide aguda (HR 2.01, IC 95% 0.72-5.60) y fibrosarcoma (HR 2.13, IC 95% 1.05-4.32).(14)

Stacy SL y colaboradores (EEUU, 2019) evaluaron si las características antropométricas maternas derivadas del certificado de nacimiento se asociaron con un mayor riesgo de desarrollo posterior de cáncer infantil, lo que explica los factores de riesgo maternos e infantiles establecidos. Los archivos de registro de nacimientos y cáncer de Pensilvania fueron vinculados por el Departamento de Salud del estado, produciendo una cohorte virtual de nacimientos y cánceres infantiles desde 2003 hasta 2016. El análisis incluyó a 1,827 875 bebés (13,785 309 personas-años en riesgo), con 2,352 niños diagnosticados con algún tipo de cáncer. y 747 con leucemia antes de los 14 años. Los niños nacidos de madres con un índice de masa corporal (peso (kg) / altura (m) ²) de ≥ 40 tenían un riesgo de leucemia mayor al 57% (intervalo de confianza del 95%: 12, 120). El tamaño del recién nacido $\geq 30\%$ más alto de lo esperado se asoció con razones de riesgo de 2.2 y 1.8 veces para el cáncer y la leucemia infantil totales, respectivamente, en relación con aquellos con el tamaño esperado. Estar $< 30\%$ por debajo del tamaño esperado también aumentó el riesgo general de cáncer ($P < 0.0001$). El tamaño del recién nacido no medió la asociación entre la obesidad materna y el cáncer infantil. (15)

Panagopoulou P (2019) realizaron un estudio para evaluar las asociaciones de edad parental al nacer con leucemia mieloide aguda (LMA) entre niños de 0 a 14 años utilizando datos a nivel individual del Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC) y estudios no CLIC.

Analizaron datos de 3182 casos de LMA incidentes y 8377 controles de 17 estudios [siete estudios de casos y controles basados en registros (CCR) y diez estudios de casos y controles basados en cuestionarios (CCS)]. El riesgo de LMA en asociación con la edad de los padres se calculó mediante regresión logística múltiple, metanálisis y estimaciones de efectos agrupados.

Los odds ratios ajustados (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mostraron un mayor riesgo de LMA para los lactantes de madres ≥ 40 años (OR = 6,87; IC del 95%: 2,12 -22.25). No se observaron asociaciones entre ningún otro grupo de edad materna o paterna y el riesgo de LMA para niños mayores de un año. (16)

Paquette K (2019) realizaron una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar la incidencia de malignidad en el contexto del parto prematuro, de acuerdo con varios tipos de cáncer.

Los artículos se identificaron hasta noviembre de 2015. Se incluyeron estudios de observación que exploran la asociación entre malignidad infantil y características del nacimiento. De los 1658 registros identificados, 109 artículos de texto completo fueron evaluados para elegibilidad. No hay diferencias en el riesgo de tumor primario del sistema nervioso central [OR 1.05; IC 95%: 0.93-1.17, 5 estudios, 580 casos] y neuroblastoma [OR 1.09; IC 95%: 0.90-1.32, 5 estudios, 211 casos] se observaron en individuos nacidos <37 versus ≥37 semanas de gestación. El parto prematuro se asoció consistentemente con hepatoblastoma [OR 3.12 (IC 95% 2.32-4.20), 1.52 (IC 95% 1.1-2.1), 1.82 (IC 95% 1.01-3.26) y 2.65 (IC 95% 1.98-3.55)] pero no leucemia, astrocitoma, ependimoma, meduloblastoma, linfoma, nefroblastoma, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma o cáncer de tiroides.(17)

Wang Y (China, 2019) evaluaron una asociación entre la exposición prenatal materna a varios factores ambientales y el riesgo de leucemia linfocítica aguda (LLA) infantil, y las posibles interacciones en la población china.

Se reclutaron 345 casos con LLA y sus controles 1: 1 de edad, género, región de residencia con edades comprendidas entre 0 y 15 años en cuatro hospitales de la provincia de Henan de 2014 a 2016. La información se recolectó mediante entrevistas mediante un cuestionario.

Nuestros datos indican que la exposición prenatal materna a la renovación de viviendas interiores (OR ajustado: 2.98, IC 95%: 1.51-5.86) o pesticidas (OR ajustado: 1.48, IC 95%: 1.67-2.28) aumentó el riesgo de LLA infantil. Varios análisis de subgrupos estratificados por género del niño, edad en el momento del diagnóstico y otros factores también respaldaron estos resultados. Sin embargo, no se detectó interacción entre la exposición a la renovación interna de la vivienda y los pesticidas utilizando un modelo aditivo. No se detectaron vínculos significativos entre la exposición materna al tabaquismo ambiental, la ingesta de analgesia antipirética o las enfermedades infecciosas virales con riesgo de LLA.(18)

Patel, (varios países 2020) Evaluaron prospectivamente las exposiciones ocupacionales de los padres y el riesgo de leucemia infantil y tumores del sistema nervioso central. Se agruparon datos de 329,658 participantes de cohortes de nacimiento en cinco países (Australia, Dinamarca, Israel, Noruega y Reino Unido). La exposición paterna a pesticidas y animales se asoció con un mayor riesgo de LMA infantil (herbicidas HR = 3.22, IC 95% = 0.97-10.68; insecticidas HR = 2.86, IC 95% = 0.99-8.23; animales HR = 3.89, IC 95% = 1.18-12.90), pero no para LLA. La exposición paterna al polvo orgánico se asoció positivamente con LMA (HR = 2.38 IC 95% = 1.12-5.07), inversamente asociada con LLA (HR = 0.55, IC 95% = 0.31-0.99). La baja prevalencia de exposición impidió la evaluación de pesticidas maternos y exposiciones animales; no observamos asociaciones significativas con la exposición al polvo orgánico. (19)

2.2. Base Teórica - científica:

La leucemia aguda, que representa el 20% de todos los cánceres diagnosticados en personas menores de 19 años, es la neoplasia maligna infantil más prevalente. Entre los factores de riesgo ambiental, las exposiciones ocupacionales de los padres han atraído el interés científico como posibles factores predisponentes para la leucemia infantil. El papel de la exposición ocupacional de los padres a los contactos sociales, productos químicos nocivos, campos electromagnéticos y radiación ionizante ha sido investigado con resultados contradictorios e inconsistentes. Dado que los factores causantes de la leucemia infantil siguen siendo desconocidos, es necesaria una investigación adicional para reducir la carga de la enfermedad (7)

La leucemia infantil es el cáncer más común diagnosticado en niños en todo el mundo. Sin embargo, hasta ahora solo se han establecido unas pocas causas, principalmente algunos síndromes genéticos y altas dosis de radiación ionizante. Se han realizado grandes esfuerzos para estudiar la relación entre los factores ambientales y el riesgo de leucemia infantil, inspirados por la variación geográfica en las tasas de incidencia. Han surgido algunas pruebas de la exposición profesional de los padres a los pesticidas,

mientras que hay menos evidencia de una asociación con la exposición postnatal a los pesticidas. Se han sugerido radiaciones diagnósticas y exposición al radón, pero aún faltan estudios convincentes. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja mostraron consistentemente un pequeño aumento en el riesgo en numerosos estudios, pero el sesgo y la confusión no pueden descartarse como posibles explicaciones. Entre otros factores, además de los relacionados con el medio ambiente y la radiación, el candidato más prometedor son los patrones anormales de las infecciones comunes, pero cuáles niños están en mayor riesgo y las vías no se comprenden completamente. Aunque la leucemia infantil muestra algunos patrones de incidencia distintos por sexo, edad y geografía, lo que sugiere un papel del medio ambiente en su etiología, no se han establecido factores de riesgo ambientales importantes, incluida la radiación, como los principales contribuyentes a la carga global de leucemia infantil. Debido a la corta edad en el momento del diagnóstico y la evidencia de daño cromosómico antes del nacimiento en muchos de los niños afectados, las exposiciones de los padres siguen siendo de gran interés. Aunque las tasas de curación de la leucemia infantil son altas en los países económicamente desarrollados, debido a los efectos adversos tardíos de la enfermedad y su tratamiento, la identificación de los factores de riesgo modificables para implementar la prevención primaria sigue siendo el objetivo final. (20)

El tabaquismo materno antes, durante o después del embarazo no se asoció con LLA o LMA en la infancia. Sin embargo, el tabaquismo paterno se relacionó con un riesgo significativamente elevado de LLA infantil durante el embarazo, pero no para la LMA. El consumo materno diario de tabaco no se asoció con LLA o LMA durante el embarazo. A mayor consumo de tabaquismo paterno, mayor riesgo de LLA o LMA infantil. (13)

Encontramos una posible asociación entre el uso de sustancias maternas y ciertos tipos de cáncer infantil temprano. Aunque los efectos fueron modestos, el uso de sustancias maternas puede contribuir a algunos tipos de cáncer infantil, especialmente la leucemia y el fibrosarcoma. (14)

Los recién nacidos son particularmente vulnerables a las exposiciones intrauterinas y tempranas de la vida. Por lo tanto, la exposición de una madre

antes y durante el embarazo podría tener consecuencias importantes para la salud de su hijo, incluido el desarrollo del cáncer, tal es así los niños cuyas madres tuvieron un alto nivel de índice de masa corporal e incluso los niños con mayor peso de lo esperado, tienen alto riesgo de desarrollo del cáncer infantil.(15)

La evidencia sugiere que la exposición temprana a los pesticidas en el hogar puede estar asociada con la leucemia infantil, sin embargo, los datos de los países latinoamericanos son limitados. El informe materno de las aplicaciones de pesticidas en granjas o empresas cercanas al hogar durante el embarazo y en cualquier período de tiempo también se asoció con LLA. Un estudio en Costa Rica destaca la necesidad de educación para minimizar la exposición a pesticidas dentro y alrededor del hogar, particularmente durante el embarazo y la lactancia.(8) Una exposición ocupacional de los padres a pesticidas, animales y polvo orgánico se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer infantil basado principalmente en estudios de casos y controles. Así, hay estudios de cohortes de nacimiento agrupadas y exposiciones ocupacionales de los padres proporciona evidencia de exposiciones agrícolas paternas como factores de riesgo de LMA infantil. Los diferentes riesgos para la LLA infantil asociados con la exposición al polvo orgánico materno y paterno deben investigarse más a fondo. (19) Por otro lado, existe la hipótesis de que la exposición prenatal materna a la renovación de viviendas interiores y pesticidas son factores de riesgo para la LLA infantil. Notablemente, algunos estudios no encontraron interacción entre estos dos factores de riesgo, estos hallazgos pueden informar estrategias de prevención y detección temprana. (18)

Se desconoce el riesgo de desarrollar un tumor maligno cuando nace prematuro. Presumimos que el riesgo de ciertos tipos de cáncer podría aumentar en los jóvenes nacidos prematuros versus a término. Pero esto no ha sido aún bien estudiado: los niños que nacen prematuros pueden tener un mayor riesgo de hepatoblastoma, pero no hay pruebas sólidas de un mayor riesgo de tumores primarios del sistema nervioso central o neuroblastoma. No hay pruebas suficientes para concluir si la prematuridad modula el riesgo de otros cánceres infantiles, incluido las leucemias. (17)

Las neoplasias malignas posteriores en los sobrevivientes de cáncer infantil causan morbilidad y mortalidad sustanciales. Existe un mayor riesgo dependiente de la dosis de tumores sólidos después de la radioterapia, con los riesgos más altos de tumores que se presentan en el campo de tratamiento o cerca de este (por ejemplo, un riesgo mayor de cinco veces mayor para tumores malignos de mama, cerebro, tiroides, piel, huesos y tejidos blandos) Las quimioterapias alquilantes y antraciclinas aumentan el riesgo de desarrollar varias neoplasias malignas sólidas además de la leucemia / mielodisplasia aguda. Una mejor comprensión de los factores de riesgo relacionados con el tratamiento y la susceptibilidad genética es prometedora para refinar las estrategias de vigilancia y, en última instancia, las terapias iniciales contra el cáncer.(21)

La exposición al benceno aumenta el riesgo de leucemia mieloide aguda y posiblemente otros tipos de cáncer en adultos. Para los niños, solo existe evidencia limitada sobre el benceno y el cáncer. Algunos estudios han indicado que el benceno puede aumentar el riesgo de algunos subtipos de cáncer infantil pero no de otros. Hay estudios que muestran que el benceno se asocia con un mayor riesgo de LMA infantil, pero no de ALL, lo cual es consistente con los pocos estudios previos.(9)

Los resultados de este estudio, con la identificación de factores de riesgo de LLA en un estudio de cohorte de casos basado en la población, fortalecen el conocimiento y mejoran las bases de datos, contribuyendo a las investigaciones sobre los factores de riesgo asociados con la leucemia infantil en todo el mundo. En un estudio en Brasil se encontró asociación entre leucemia y exposición a productos agrícolas, químicos y petroquímicos. (6)

En México, debido a las altas tasas de diabetes, sobrepeso y obesidad, también se ha observado un aumento en el peso del recién nacido, lo que puede estar contribuyendo a la elevada tasa de incidencia de leucemia aguda (AL) infantil. El peso al nacer ≥ 3500 g también fue un factor de riesgo para ambos tipos de leucemia. Esto sugiere que un mayor peso al nacer puede aumentar el riesgo de leucemias agudas en niños mexicanos. (10)

La alta edad de los padres durante el parto se ha relacionado repetidamente con neoplasias infantiles, mientras que pocos estudios se han centrado en el riesgo de cáncer en adultos de la descendencia.

Los riesgos de leucemia linfocítica crónica, linfoma folicular y linfoma de células del manto fueron 5% -10% más altos por cada incremento de 5 años en la edad materna, pero no se observaron asociaciones para leucemia linfoblástica aguda, neoplasias de células plasmáticas o linfoma difuso de células B grandes. Estos hallazgos indicaron que los cambios genéticos o epigenéticos prenatales influyen en el riesgo de neoplasias linfoides adultas y sugieren una diferencia en esta asociación entre los subtipos de linfoma agresivo e indolente. (5) La edad de los padres se ha asociado con varios tipos de cáncer infantil, aunque la evidencia aún es inconsistente. Se encontró un mayor riesgo de LMA infantil con edad materna avanzada; no se observaron asociaciones parentales de edad-LMA para niños mayores. (16)

2.3. Hipótesis:

Según datos bibliográficos se espera que el consumo de cigarrillos, exposición a pesticidas, tener hermano con leucemia, el síndrome de Down, el cáncer materno y la quimioterapia sean factores de riesgo para leucemia.

2.4.5. Identificación y operacionalización de variables:

VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DEL PACIENTE	Edad	Edad en años	Razón
	Sexo	Masculino	Nominal
		Femenino	
	Lugar de origen	Procedencia	Nominal
	Caso	Con leucemia	Nominal

CONDICION DEL PACIENTE	Control	Sin leucemia	
FACTORES DE RIESGO MATERNOS	Alguna vez consumió cigarrillo en la gestación	Si	Nominal
		No	
	Alguna vez consumió alcohol en la gestación	Si	
		No	
	IMC	Normal	
		Sobrepeso	
		Obesidad	
	Exposición a pesticidas durante la gestación	Si	
		No	
	Consumo de gaseosas durante la gestación	Si	
		No	
	Perfil lipídico alterado	SI	
		No	
	Anemia en gestación	Si	
		No	
	Exposición a radiación durante el embarazo	Si	
		No	
	Antecedente de cáncer	Si	
		No	

	Recibió quimioterapia	Si	
		No	
	Cáncer de mama	Si	
		No	
	Cáncer de tiroides	Si	
		No	
	Cáncer de piel	Si	
		No	
	Cáncer de colon	Si	
		No	
	VIH materno	Si	
		No	
	Madre adolescente	Si	
		No	
	Uso de ACO en la gestación	Si	
		No	
	Uso de levonorgestrel	Si	
		No	
	Consumo de “fast food” durante la gestación	Si	
		No	

FACTORES DE RIESGO DEL NIÑO	Administración de vitamina K al nacer	Si	Nominal
		No	
	Uso de celular	Si	
		No	
	Tener algún hermano con leucemia	Si	
		No	
	Prematuridad al nacer	Si	
		No	
	Lactancia mixta antes de 6 meses	Si	
		No	
	Síndrome de Down	Si	
		No	
	Macrosomía fetal	Si	
		No	

CAPITULO III

3.- MARCO METODOLOGICO:

3.1. Tipo y nivel de Investigación:

Analítico: Se analizará la información, haciendo uso de un estudio de casos y controles.

Cuantitativo: De nivel aplicativo, porque los datos de factores de riesgo obtenido, se usarán como una base teórica de referencia.

3.2. Diseño de Investigación:

Transversal: Porque implica el uso de la ficha de recolección de datos, en un solo momento y en un tiempo determinado.

Retrospectivo: Los datos se obtendrán mediante su exposición a factores de riesgo, usando una ficha de recolección de datos.

3.3. Población:

Formada por un total de 88 casos de niños con leucemia, que ingresaron al Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, ya sea en consulta externa u hospitalización, durante el 2019.

3.4. Muestra:

Se incluirá de forma censal, la totalidad de los casos (88) lo cual, para cumplir con este estudio analítico, se considerará al menos 1 control (sano) por cada caso. Se encontró 112 controles, haciendo un total de 200 participantes para el presente estudio.

3.4.1. Criterios de inclusión para casos:

Pacientes menores de 18 años, con diagnóstico anatomo patológico de leucemia que se atienden en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, Trujillo. 2019.

3.4.2. Criterios de inclusión para controles:

Pacientes menores de 18 años, sin diagnóstico de leucemia que se atienden en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, Trujillo. 2019

3.4.3. Criterios de exclusión para casos y controles:

Ficha de recolección de datos que tenga datos incompletos o incongruentes respecto a la información necesaria para este estudio.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección:

Mediante una ficha de recolección de datos, autoconfeccionada, conteniendo datos epidemiológicos del paciente, de la madre, factores de exposición, características de los mismos, las cuales se harán tomando en cuenta la opinión de expertos (1 médico epidemiólogo, 1 médico pediatra y 1 médico hematólogo).

Las fichas de recolección se entregarán a ambos grupos, tanto casos como controles, los cuales deberán ser contestados por las madres de familia.

Para las variables: IMC de la madre, perfil lipídico alterado y anemia en la gestación se verificó con carnet de control y/o historia clínica materna.

3.6. Procedimientos estadísticos:

Se presentará un análisis univariado donde se indicará las frecuencias de variables cualitativas en gráficos o tablas de frecuencias.

Se presentará un análisis mediante la prueba de Odds Ratio (OR), donde se cuantificará asociaciones para cada factor de riesgo. Se buscarán diferencias estadísticamente significativas entre variables categóricas usando la prueba de Chi cuadrado cuando el valor de “p” sea < 0.05 , a un intervalo de confianza del 95%, en el programa Epidat 3.1.

CAPITULO IV

4.- RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.

4.1. Presentación de resultados

Tabla 1. Características epidemiológicas de los participantes con y sin leucemia en pacientes pediátricos de un Hospital de Alta Complejidad. Trujillo, 2019

CARACTERÍSTICAS	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Sexo			
Femenino	40 (20%)	50 (25%)	90 (45%)
Masculino	48 (24%)	62 (31%)	110 (55%)
Edad			
1 a 6 años	18 (9%)	27 (13,5%)	45 (22,5%)
7 a 11 años	48 (24%)	45 (22,5%)	93 (46,5%)
12 a 17 años	22 (11%)	40 (20%)	62 (31%)
Procedencia			
Virú	18 (9%)	22 (11%)	40 (20%)
Chocope	16 (8%)	20 (10%)	36 (18%)
Casa Grande	12 (6%)	18 (9%)	30 (15%)
Ascope	10 (5%)	15 (7,5%)	25 (12,5%)
Trujillo	10 (5%)	13 (6,5%)	23 (11,5%)
La Esperanza	8 (4%)	10 (5%)	18 (9%)
Huanchaco	6 (3%)	8 (4%)	14 (7%)
El Milagro	8 (4%)	6 (3%)	14 (7%)

Tabla 2. Factores de riesgo maternos, con respecto a leucemia en pacientes pediátricos de un Hospital de Alta Complejidad. Trujillo, 2019

Factor de riesgo	Casos	Controles	OR	IC (95%)	Valor p
<i>Consumo de cigarrillo durante el embarazo</i>					
Si	65	78	1,23	0,66 – 2,29	0,51
No	23	34			
<i>Consumo de alcohol durante el embarazo</i>					
Si	52	38	2,81	1,57 – 5,01	0,0004
No	36	74			
<i>Índice de masa corporal</i>					
Normal	32	42	Ref		
Sobrepeso	41	53	1,01	(0,54 – 1,87)	0,9
Obesidad	15	17	1,15	(0,50 – 2,66)	
<i>Exposición a pesticidas durante la gestación</i>					
Si	47	25	3,98	2,16 – 7,34	0,0001
No	41	87			
<i>Consumo de gaseosas durante la gestación</i>					
Si	75	87	1,65	0,79 – 3,46	0,17
No	13	25			
<i>Perfil lipídico elevado durante la gestación</i>					
Si	37	49	0,93	0,53 – 1,64	0,80
No	51	63			
<i>Anemia en la gestación</i>					
Si	69	84	1,21	0,62 – 2,35	0,57
No	19	28			

Exposición a rayos X durante el embarazo

Si	13	11	1,59	0,67 – 3,74	0,28
No	75	101			

Recibió quimioterapia antes de la gestación

Si	24	13	2,85	1,35 – 6,01	0,004
No	64	99			

Haber tenido cáncer antes

Si	24	13	2,85	1,35 – 6,01	0,004
No	64	99			

Cáncer de mama antes

Si	11	8	1,85	0,71 – 4,83	0,19
No	77	104			

**Cáncer de
tiroides**

Si	7	2	4,75	0,96 – 23,48	0,04
No	81	110			

Cáncer de piel

Si	4	1	5,28	0,58 – 48,16	0,17
No	84	111			

**Cáncer de
colon**

Si	2	2	1,27	0,17 – 9,26	1,00
No	86	110			

VIH materno					
Si	7	6	1,52	0,49 – 4,71	0,45
No	81	106			
Adolescente en la gestación					
Si	49	27	3,95	2,16 – 7,23	<0,0001
No	39	85			
Uso de Anticonceptivos orales antes y/o durante la gestación					
Si	53	41	2,62	1,47 – 4,65	0,0009
No	35	71			
Uso de levonorgestrel antes de la gestación					
Si	17	14	1,67	0,77 – 3,62	0,18
No	71	98			
Consumo de “fast food” durante la gestación					
Si	64	88	0,72	0,37 – 1,39	0,33
No	24	24			

Tabla 3. Factores de riesgo pediátricos, con respecto a leucemia en pacientes atendidos en un Hospital de Alta Complejidad. Trujillo, 2019

Factor de riesgo	Casos	Controles	OR	IC (95%)	Valor p
<i>Procedencia del paciente</i>					
Trujillo	10	13	Ref	-	
La Esperanza	8	10	1,04	0,30 – 3,60	
Virú	18	22	1,06	0,37 – 2,98	
Huanchaco	6	8	0,97	0,25 – 3,72	
El Milagro	8	6	1,73	0,45 – 6,63	0,98
Ascope	10	15	0,86	0,27 – 2,73	
Chocope	16	20	1,04	0,36 – 2,98	
Casa Grande	12	18	0,86	0,28 – 2,60	
<i>Administración de vitamina K al nacer</i>					
Si	71	103	0,36	0,15 – 0,86	0,01
No	17	9			
<i>Uso de celulares más de 1 hora/día</i>					
Sí	77	91	1,61	0,73 – 3,55	0,23
No	11	21			
<i>Tener un hermano con leucemia</i>					
Si	51	21	5,9	3,16 – 11,28	<0,0001
No	37	91			
<i>Prematuridad al nacer</i>					
Si	57	37	3,72	2,06 – 6,71	<0,0001
No	31	75			
<i>Lactancia mixta antes de los 6 meses</i>					
Si	62	87	0,68	0,36 – 1,29	0,21
No	26	25			
<i>Síndrome de Down</i>					
Si	17	9	2,74	1,15 – 6,49	0,01
No	71	103			
<i>Macrosomía al nacer</i>					
Si	34	42	1,04	0,59 – 1,86	0,86
No	54	70			

4.2.- Análisis y discusión de resultados

En los factores maternos asociados a leucemias en niños, pudimos encontrar que el cigarrillo durante la gestación, no fue un factor de riesgo para leucemia en niños; lo cual coincide con un estudio chino, además se menciona que el consumo de tabaquismo paterno (más de 10 cigarrillos por día) se relacionó significativamente con leucemia (13,18). A pesar de esto, se encontró en Canadá una asociación de tabaco y leucemia mieloide aguda (HR 2,01 IC: 95% 0,72 – 5,60), pero no fue significativa (14).

La exposición a rayos X no tuvo una asociación marcada para producir leucemia. La radiación ionizante y benceno tuvieron asociación significativa en leucemias (4). Se decidió incluir ésta variable debido a que muchas mujeres se exponen involuntariamente o por desconocimiento al pasar por zonas que emiten radiación X, sin saber que están gestando. Esto llama nuestra atención, pues el 12% del total de encuestadas se expusieron a rayos X, y no sólo por leucemias, pero es conocido el alto riesgo que se podría producir más aun en etapas tempranas del embarazo; por ejemplo, malformaciones congénitas.

El uso y exposición de pesticidas durante la gestación tuvo 3,98 veces el riesgo de leucemia en niños, con respecto a las que no se expusieron. Esto concuerda con el estudio brasilero que menciona que exponerse a ciertos productos químicos o agrícolas, están relacionados a leucemias (6), además no sólo a productos agroindustriales sino también al uso de insecticidas dentro del hogar (8), además del benceno (9). En China encontraron que la exposición a pesticidas fue relacionada a leucemia linfocítica aguda (OR 1,48, IC 95% 1,67 – 2,28) (18,19)

El índice de masa corporal materno no presentó significancia estadística importante para ser un factor de riesgo de leucemia. Esto se contrapone a lo encontrado por Stacy en Estados Unidos, quien observó que las madres con un IMC mayor de 40, tuvo asociación estadística importante para leucemia en niños (15)

Se encontró influencia en la edad materna, con respecto a la adolescencia y el riesgo de leucemia en niños en unas 3,95 veces con respecto a las gestantes no adolescentes. Sin embargo, otros estudios no encontraron asociación entre edad de la madre y la presencia de leucemia (12). Por el contrario, el tener mayor edad materna demostró que cada incremento de 5 años en la edad materna se asoció con un aumento del 3% en la incidencia de neoplasias linfoides (5,16).

En el presente estudio, la anemia materna durante la gestación no se asoció a riesgo de leucemia en niños. Hubo 3 estudios que mencionaban dicho factor como riesgo para leucemia en niños (23, 24,25); sin embargo, estudios posteriores consideraron que finalmente no es un factor de riesgo (26).

En cuanto a los factores pediátricos, tener un peso al nacer mayor, por encima de lo normal, no se encontró un riesgo significativo para leucemia en niños, tal como se encontró en el estudio de Jiménez en México (10) Sin embargo, hay estudios que muestran una asociación entre macrosomía y leucemia (7), e incluso otros estudios mencionan que la macrosomía se asoció a cáncer y leucemia infantil (15). Por el contrario, en cuanto a la prematuridad, en el presente estudio se encontró significancia del riesgo de esta variable y presentar leucemia con 3,72 veces para padecer leucemia, con respecto a aquellos que no tengan este factor de riesgo. Este dato coincide con lo encontrado por Stacy ($p < 0,0001$) en Estados Unidos (15) y se contrapone a lo encontrado por Paquette, quien menciona que no existe tal causalidad. (17)

No se encontró asociación entre el distrito de procedencia y riesgo de leucemia en niños. Sin embargo, en la India, hay evidencia de que el bajo estado socioeconómico conduce a un mal resultado (11); Virú, Chocope y Casa grande aportaron el mayor número de casos de niños con leucemia. El tener un hermano con leucemia presentó unas 5,9 veces el riesgo de tener leucemia, lo cual refuerza el componente genético hereditario en los procesos neoplásicos. Por el contrario, en Irán encontraron el antecedente de malignidad en familiares de primer o segundo grado, no tiene asociación

en el riesgo de aparición de leucemia (12). Con respecto a la genética ligada a la herencia, se han logrado grandes avances en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil durante las décadas anteriores. Extensos esfuerzos de colaboración a nivel internacional han jugado un papel vital en el notable progreso realizado no solo en la mejora de los resultados terapéuticos, sino también en descifrar la compleja biología de la LLA infantil. Es importante estudiar la biología del huésped para comprender la heterogeneidad adicional en la respuesta al tratamiento. (22)

No encontramos asociación entre el uso de celular de más de una hora por día, lo cual coincide con el estudio realizado en Tailandia (27), sin embargo, éste estudio fue realizado en adultos. La hipótesis que se considera es que el uso de teléfonos celulares puede aumentar el riesgo de leucemia es a través de la exposición de la médula ósea de los huesos planos del cráneo y la radiación de frecuencia emitida por los teléfonos. Ahora bien, no se han encontrado muchas evidencias con respecto al uso de dispositivos móviles en niños, lo cual debería diferenciarse bien el tipo de dispositivo utilizado, ya que en la actualidad los niños no sólo acceden al teléfono móvil, sino también a otros como tablets, radiación wi-fi, entre otros. Consideramos que las limitaciones del presente estudio, radican en el sesgo de recuerdo de las madres entrevistadas ya que tenían que recordar datos de su gestación de hace muchos años atrás. Por otro lado, si bien es cierto que las historias clínicas fueron de mucha ayuda para corroborar datos de algunas variables, se debe tener en cuenta que no siempre las historias clínicas cuentan con todos los datos requeridos.

CONCLUSIONES

- Dentro de los factores maternos asociados a leucemia, encontramos que: el consumo de alcohol y anticonceptivos orales durante la gestación, exposición a pesticidas durante la gestación, haber tenido cáncer antes de la gestación, haber recibido quimioterapia, y ser gestante adolescente, son factores de riesgo para leucemia en población pediátrica en un hospital de alta complejidad de Trujillo, 2019.
- Dentro de los factores pediátricos asociados a leucemia, encontramos que: tener un hermano con leucemia, ser prematuro al nacer y tener síndrome de Down, son factores de riesgo para leucemia en población pediátrica en un hospital de alta complejidad de Trujillo, 2019.
- Dentro de los Factores pediátricos asociados a leucemia encontramos que la administración de vitamina k al nacer, es un factor protector para leucemia en población pediátrica en un hospital de alta complejidad de Trujillo, 2019.

RECOMENDACIONES

- Reforzar las campañas de información a todo nivel, con respecto a los riesgos del consumo de alcohol, uso de anticonceptivos orales y tabaco en gestación, sobre todo en mujeres en edad fértil.
- Fomentar la planificación familiar y los riesgos de la misma, en las parejas jóvenes.
- Difundir información sobre los riesgos en el producto, tras haber recibido exposición a sustancias cancerígenas.
- Garantizar la universalización de la salud, para que más pobladores accedan al consejo genético.
- Realizar estudios analíticos a mayor escala, incluyendo más factores de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Analisis de la situacion del cancer en el Peru, ASIS Cáncer 2013. Dirección General de Epidemiologia [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2013. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
2. Velásquez A. la carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. Rev Peru Med Exp Salud Publica. :10.
3. Cancer today [Internet]. [citado 4 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. Jin M-W, Xu S-M, An Q, Wang P. A review of risk factors for childhood leukemia. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(18):3760-4.
5. Larfors G, Glimelius I, Eloranta S, Smedby KE. Parental Age and Risk of Lymphoid Neoplasms. Am J Epidemiol. 15 de noviembre de 2017;186(10):1159-67.
6. Reis R de S, Silva N de P, Santos M de O, Oliveira JFP, Thuler LCS, de Camargo B, et al. Mother and child characteristics at birth and early age leukemia: a case-cohort population-based study. J Pediatr (Rio J). diciembre de 2017;93(6):610-8.
7. Kyriakopoulou A, Meimeti E, Moisoglou I, Psarrou A, Provatopoulou X, Dounias G. Parental Occupational Exposures and Risk of Childhood Acute Leukemia. Mater Sociomed. octubre de 2018;30(3):209-14.
8. Hyland C, Gunier RB, Metayer C, Bates MN, Wesseling C, Mora AM. Maternal residential pesticide use and risk of childhood leukemia in Costa Rica. Int J Cancer. 15 de 2018;143(6):1295-304.
9. Raaschou-Nielsen O, Hvidtfeldt UA, Roswall N, Hertel O, Poulsen AH, Sørensen M. Ambient benzene at the residence and risk for subtypes of childhood leukemia, lymphoma and CNS tumor. Int J Cancer. 15 de 2018;143(6):1367-73.

10. Jiménez-Hernández E, Fajardo-Gutiérrez A, Núñez-Enriquez JC, Martín-Trejo JA, Espinoza-Hernández LE, Flores-Lujano J, et al. A greater birthweight increases the risk of acute leukemias in Mexican children-experience from the Mexican Interinstitutional Group for the Identification of the Causes of Childhood Leukemia (MIGICCL). *Cancer Med.* 2018;7(4):1528-36.
11. Saikia BJ, Roy PS, Kumar G, Mishra RK, Sarma A. Clinico-epidemiological features and response in childhood acute lymphoblastic leukemia at regional cancer center of Northeast India. *South Asian J Cancer.* diciembre de 2019;8(4):241-3.
12. Rafieemehr H, Calhor F, Esfahani H, Ghorbani Gholiabad S. Risk of Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of a Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 01 de 2019;20(8):2477-83.
13. Chunxia D, Meifang W, Jianhua Z, Ruijuan Z, Xiue L, Zhuanzhen Z, et al. Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* julio de 2019;98(28):e16454.
14. Auger N, Goudie C, Low N, Healy-Profitós J, Lo E, Luu TM. Maternal use of illicit drugs, tobacco or alcohol and the risk of childhood cancer before 6 years of age. *Drug Alcohol Depend.* 01 de 2019;200:133-8.
15. Stacy SL, Buchanich JM, Ma Z-Q, Mair C, Robertson L, Sharma RK, et al. Maternal Obesity, Birth Size, and Risk of Childhood Cancer Development. *Am J Epidemiol.* 1 de agosto de 2019;188(8):1503-11.
16. Panagopoulou P, Skalkidou A, Marcotte E, Erdmann F, Ma X, Heck JE, et al. Parental age and the risk of childhood acute myeloid leukemia: results from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol.* 2019;59:158-65.
17. Paquette K, Coltin H, Boivin A, Amre D, Nuyt A-M, Luu TM. Cancer risk in children and young adults born preterm: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019;14(1):e0210366.
18. Wang Y, Gao P, Liang G, Zhang N, Wang C, Wang Y, et al. Maternal prenatal exposure to environmental factors and risk of childhood acute

lymphocytic leukemia: A hospital-based case-control study in China. *Cancer Epidemiol.* 2019;58:146-52.

19. Patel DM, Jones RR, Booth BJ, Olsson AC, Kromhout H, Straif K, et al. Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Int J Cancer.* 15 de febrero de 2020;146(4):943-52.

20. Schüz J, Erdmann F. Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview. *Arch Med Res.* 2016;47(8):607-14.

21. Turcotte LM, Neglia JP, Reulen RC, Ronckers CM, van Leeuwen FE, Morton LM, et al. Risk, Risk Factors, and Surveillance of Subsequent Malignant Neoplasms in Survivors of Childhood Cancer: A Review. *J Clin Oncol.* 20 de 2018;36(21):2145-52.

22. Bhojwani D, Yang JJ, Pui Ch. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Feb; 62(1):47-60.

23. Petridou E, Trichopoulos D, Kalapothaki V, Pourtsidis A, Kogevinas M, Kalmanti M, Kolioukas D, Kosmidis H, Panagiotou JP, Piperopoulou F, Tzortzatos F (1997) The risk profile of childhood leukaemia in Greece: a nationwide case – control study. *Br J Cancer* 76: 1241 – 1247

24. Roman E, Ansell P, Bull D (1997) Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in children and young adults: are prenatal and neonatal factors important determinants of disease? *Br J Cancer* 76: 406 – 415

25. Roman E, Simpson J, Ansell P, Lightfoot T, Mitchell C, Eden TO (2005) Perinatal and reproductive factors: a report on haematological malignancies from the UKCSS. *Eur J Cancer* 41: 749 – 759

26. Peters AM, Blair CK, Verneris MR, Neglia JP, Robinson LL, Spector LG, et al. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of infant leukaemia: a children's oncology group. *British Journal of Cancer* (2006) 95, 1274 – 1276.

27. Kaufman D, Anderosn T, Issaragrisil S. Risk factors for leukemia in Thailand. *Ann Hematol* (2009) 88:1079-1088.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROCEDENCIA: _____

CONDICION: CASO () CONTROL ()

1.- EDAD

2.- SEXO

FACTORES MATERNOS

3.- CONSUMO DE ALCOHOL: SI NO

4.- CONSUMO DE TABACO: SI NO

5.- IMC DURANTE LA GESTACION: NORMAL

SOBREPESO

OBESIDAD

6.- EXPOSICION A PESTICIDAS DURANTE LA GESTACION: SI
NO

7.- CONSUMO DE GASEOSAS DURANTE LA GESTACION: SI
NO

8.- PERFIL LIPIDICO ELEVADO: SI NO

9.- ANEMIA EN GESTACIÓN: SI NO

10.- EXPOSICION A RADIACION SI NO

11.- ANTECEDENTES DE CANCER SI NO

12.- RECIBIO QUIMIOTERAPIA SI NO

13.- CANCER DE MAMA SI NO

14.- CANCER DE TIROIDES SI NO

15.- CANCER DE PIEL SI NO

16.- CANCER DE COLON SI NO

- | | | |
|---|----|----|
| 17.- VIH MATERNO | SI | NO |
| 18.- MADRE ADOLESCENTE | SI | NO |
| 19.- USO DE ACO EN LA GESTACION | SI | NO |
| 20.- USO DE LEVONORGESTREL | SI | NO |
| 21.- CONSUMO DE FAST FOOD EN LA GESTACION | SI | NO |

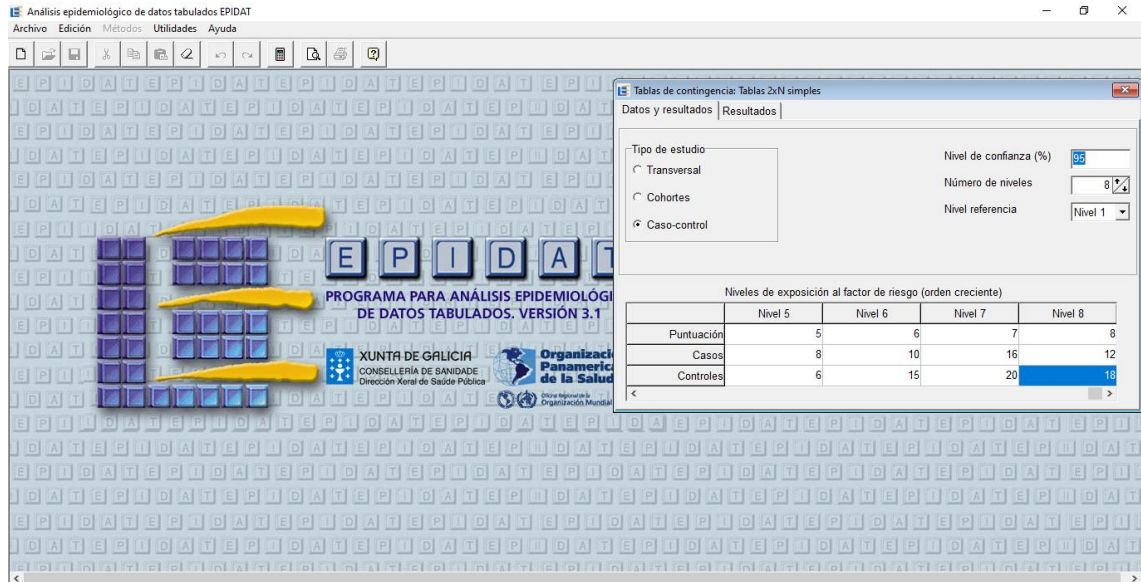
FACTORES DEL NIÑO

- | | | |
|-----------------------------|----|----|
| 22.- ADMINISTRACION VIT. K: | SI | NO |
| 23.- USO DE CELULAR: | SI | NO |
| 24.- HERMANO CON LEUCEMIA | SI | NO |
| 25.- PREMATURIDAD AL NACER | SI | NO |
| 26.- LACTANCIA MIXTA | SI | NO |
| 27.- SINDROME DE DOWN | SI | NO |
| 28.- MACROSOMIA FETAL | SI | NO |

ANEXO 2

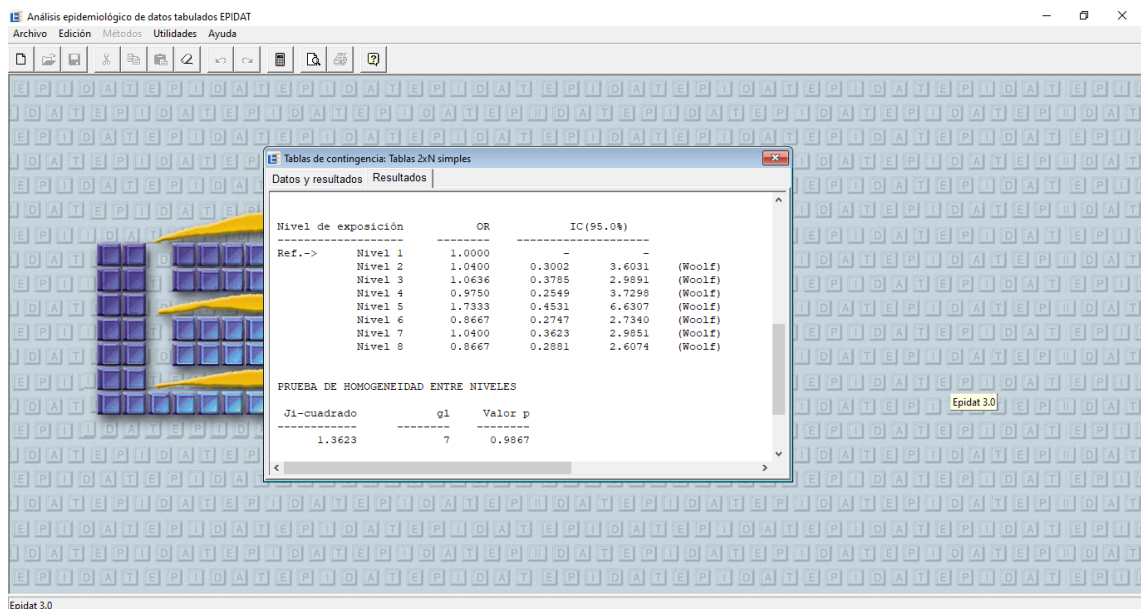
SALIDA DEL PROGRAMA EPIDAT 3.1

Variable: Procedencia



SALIDA DEL PROGRAMA EPIDAT 3.1

Obteniendo el Odds Ratio de la Variable: Procedencia



ANEXO 3

FOTO DE LAS FICHAS DE RECOLECCION DE DATOS

CUESTIONARIO

Nombre: Miriam Edad: 46 Sexo: F

Dirección: Calle de la Esperanza #112

1. ¿CÓMO Y CUÁNTO TIEMPO SU PACIENTE PREVIENE CON LEVONOR?
Por 1 año y 6 meses

2. ¿DURANTE SU GESTACIÓN DE SU PACIENTE CONSUMIÓ OCUARILLO?
Siempre

3. ¿DURANTE SU GESTACIÓN DE SU PACIENTE CONSUMIÓ OCUARILLO Y EN QUÉ TRIMESTRE?
Siempre

4. ¿IMC DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
1.6

5. ¿UD. PUDO EXPOSICIÓN A PESTICIDAS DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
Siempre

6. ¿CONSUMO DE GASEOSAS DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
Siempre

7. ¿CONOCE UD. SU PACIENTE PEDIRICO LE ADMINISTRARON VIT. K INMEDIAMENTE DESPUÉS DEL NACIMIENTO?
Siempre

CUESTIONARIO

Nombre: Miriam Edad: 46 Sexo: F

Dirección: Calle de la Esperanza #112

1. ¿CÓMO Y CUÁNTO TIEMPO SU PACIENTE PREVIENE CON LEVONOR?
Por 1 año y 6 meses

2. ¿DURANTE SU GESTACIÓN DE SU PACIENTE CONSUMIÓ OCUARILLO?
Siempre

3. ¿DURANTE SU GESTACIÓN DE SU PACIENTE CONSUMIÓ OCUARILLO Y EN QUÉ TRIMESTRE?
Siempre

4. ¿IMC DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
1.6

5. ¿UD. PUDO EXPOSICIÓN A PESTICIDAS DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
Siempre

6. ¿CONSUMO DE GASEOSAS DURANTE LA GESTACIÓN DE SU PACIENTE?
Siempre

7. ¿CONOCE UD. SU PACIENTE PEDIRICO LE ADMINISTRARON VIT. K INMEDIAMENTE DESPUÉS DEL NACIMIENTO?
Siempre

ANEXO 4

FOTOS DE ENTREVISTA Y RECOLECCION DE DATOS DEL SISTEMA

ESSALUD



ANEXO 5

FOTOS DE HOSPITALIZACION DE PACIENTES CON LEUCEMIA

