1/237
136

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

"INCIDENCIA DE LEUCEMIA EN PEDIATRIA POR: SEXO, EDAD, TIPO, MEDIO SOCIO-ECONOMICO, MORTALIDAD Y SU RELACION CON PLAGUICIDAS, EN LOS VALLES DE: GUAYMAS, YAQUI Y MAYO"

TESIS DE POSTGRADO

DRA. DORA LUZ RENDON BUSTILLOS

HOSPITAL DE PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL

H. G. DE ZONA No. 1

CD. OBREGON, SONORA

(I. M. S. S.).

1990

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

PAG.

INTRODUCCION..... 1

OBJETIVOS..... 8

MATERIAL Y METODOS..... 9

RESULTADOS Y DISCUSION..... 11

CONCLUSIONES..... 19

GRAFICAS..... 21

BIBLIOGRAFIA..... 33

I N T R O D U C C I O N

Las leucemias constituyen un grupo de transtornos con fisiopatologías, manifestaciones clínicas y pronósticos diferentes; su característica común es la acumulación irregular o proliferación desordenada e incontrolada de los leucocitos en la médula ósea (4).

La leucemia ha sido reconocida mucho tiempo antes de Cristo, siendo Hipocrates el primero en describirla, al observar que un paciente presentaba palidez, hemorragia, fiebre y aumento en el tamaño de los ganglios linfáticos superficiales, sintomas que en la actualidad aún son validos para las leucemias, (4).

No fué sino hasta 1845 cuando la leucemia es reconocida como entidad por Bennet y Virchow, de manera independiente, siendo este último, el primero en hacer notar que las células que tomaban parte en este proceso patológico eran leucocitos no piocitos. (4). La leucemia en su curso agudo fué primeramente señalada por Friederich en 1857 y posteriormente por Ebstein en 1889, ellos dieron una descrip-

ción clínica de esta forma de la enfermedad con los síntomas más sobresalientes (4). En 1870 Neumann describió los mieloblastos y a partir de entonces fué posible reconocer muchos casos de tipo mielogéno tanto agudo como crónico y en 1913 Reschad y Schilling-Torgau describieron un tipo de leucemia monocítica. Diguglielmo en 1920 describió la eritroleucemia o eritromielosis que es una forma de leucemia en la cual la serie eritrocítica también está afectada. (4).

A partir de entonces, los conocimientos que se tienen de los procesos mieloproliferativos, han tenido un gran avance. La citología hemática nos ha dado elementos precisos para una clasificación útil en la clínica, la más utilizada actualmente es la FRANCO-AMERICANA-BRITANICA, en la cual la leucemia aguda se clasifica en tres subvariedades de acuerdo al tamaño de los blastos, su homogeneidad, número de nucleolos, cantidad de citoplasma y grado de vacuolización. (4). Así mismo, de acuerdo a ciertas características, también se ha diseñado una clasificación de las series mieloides.(4).

La leucemia es la neoplasia más frecuente en

niños; de acuerdo a la experiencia de algunos centros hospitalarios del país, corresponde al 26% de los casos y hasta la fecha no se ha precisado su etiología.

Se sabe que los insecticidas para los campos agrícolas son factores condicionantes de patologías hematológicas; por lo que se hizo necesario analizar la frecuencia de leucemias en la edad pediátrica en el sur de estado de Sonora, México, siendo este el principal objetivo de esta tesis y además establecer diferencias, si las hay, en los distintos sectores de dicha parte del estado, ya que, como es sabido, el sur del estado de Sonora es eminentemente agrícola y por lo tanto, los insecticidas se usan un 100 por ciento.

El estado de Sonora se encuentra ubicado en la región noroeste del país, en un plano inclinado, comprendido entre la sierra madre occidental y el golfo de California. Está localizado entre los 26' 13' y 32 30' de latitud norte y los 108 27' 18" y 115 03' 28" longitud oeste del meridiano de Greenwich. Ocupa por su extensión territorial, el segundo lugar entre las entidades federativas.

del país. Limita al norte con los Estado Unidos de Norteamérica, al este con el estado de Chihuahua, al sur con el estado de Sinaloa, al suroeste con el golfo de California y al Noroeste con el estado de Baja California.

Es un estado ganadero y agrícola, siendo el sur del mismo donde hay más desarrollo para la agricultura, región donde se ubican los Valles de Guaymas, Yaqui y Mayo, los cuales se tomaron para llevar a cabo este trabajo.

Además las condiciones de los Valles son favorables para la producción de cultivos de: Trigo, cártamo, cebada, linaza, alfalfa, algodón, sorgo, ajonjoli, maíz, soya y garbanzo; y hortalizas, éstas principalmente en el Valle de Guaymas.

Los Valles del Yaqui y Mayo cuentan con un sistema de canales y drenajes que dan los riegos necesarios, dependiendo del cultivo y mediante éstos proporcionan un drenaje eficiente llevando residuos agrícolas, entre ellos residuos de plaguicidas, hacia las zonas costeras, quedando incluida en ellas las bahías de Lobos y Yaváros, causando problemas

de contaminación en estas zonas. Fig. 11 y 12.

La Bahía de Lobos, Sonora, se encuentra ubicada en el Valle del Yaqui; en esta bahía descargan los residuos agrícolas de la región norte y noroeste del distrito de riego Nº 41 del Valle del Yaqui que drena por el colector principal Nº 2 descargando en la bahía de Lobos a la altura de la población de El Iliba, Sonora y el dren que descarga al estero de Tosalcahui. (5). Fig. 1

La bahía de Yaváros se encuentra rodeada de áreas dedicadas al cultivo; a éstas tierras, periódicamente se le están aplicando plaguicidas que son drenados por cuatro drenes que desembocan libremente a la bahía, siendo éstos drenes Moroncarit, "O", Yaváros y "L". El dren "L" descarga en la parte central de la bahía. (5). Fig. Nº 1.

La agricultura ha evolucionado a través de sistemas de monocultivos en muchos casos, coincidiendo el clima y suelo apropiado para producir, fibras, granos, alimentos en general. Pero ésto ha provocado la presencia de insectos que dañan los cultivos y para controlarlos se ha generalizado el uso de

diversos plaguicidas. Fig. Nº 2.

Bajo ciertas condiciones los plaguicidas pueden ser tóxicos para los humanos, influyendo para ésto algunos factores como son: Toxicidad del químico, dosis del químico y su concentración, tiempo de exposición, via de entrada y/o abosrción.

Una de las características más sobresalientes de un plaguicida, es su persistencia en el medio ambiente después de que ha cumplido con su objetivo. La persistencia de un plaguicida está definida como el tiempo requerido para que ese plaguicida pierda cuando menos el 95% de su actividad bajo condiciones ambientales normales y tasa de aplicación normal; la pérdida de la actividad está completa cuando el plaguicida ha sido descompuesto, degradado o inactivado por un proceso químico o biológico. Los químicos no persistentes permanecen en el ambiente de 1 a 2 semanas; los moderadamente persistentes de 1 a 18 meses y los persistentes permanecen en el ambiente más de 2 años (5).

De acuerdo a su composición química, los plaguicidas se clasifican en orgánicos, e inorgánicos. Entre los orgánicos se encuentran los derivados

de plantas, los orgnoclorados, organofosforados y carbamatos. (5).

Los Plagucidas organoclorados fueron los primeros productos agrícolas sintetizados; generalmente tienen largo poder residual, es decir no se degradan rápidamente en el ambiente, lo cual se ha hecho un problema ecológico.

Los plaguicidas organofosforados son derivados orgánicos del ácido fosfórico, actúan por contacto, e inhalación. Entre ellos se encuentran el malation, paration, diazinon y algunos más (5).

O B J E T I V O S

Como se demostró en el trabajo realizado en el sur de Sonora (9). Las leucemias y linfomas estan en el cuarto lugar de tumores malignos en dicha región.

El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de las leucemias en pediatría por: Sexo, edad, tipo, medio socioeconómico, mortalidad y su relación con el medio ambiente; en los valles de Guaymas, Yaqui y Mayo.

El lograr los objetivos del presente trabajo, motivará más al personal que se dedica a biología a profundizar más en este problema "LEUCEMIAS", en los valles de Guaymas, Yaqui y Mayo; y a realizar investigaciones que precisen (si es posible), los factores condicionantes.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron expedientes clínicos concentrados en el servicio de hematología del Hospital General de zona Nº 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad Obregón, Sonora, México (1).

Se investigó: Sexo, edad, medio socioeconómico, lugar de procedencia, contacto con plaguicidas.

Se consideró medio socioeconómico bajo o débil cuando el jefe de la familia percibía el salario mínimo.

Se consideró medio socioeconómico regular o medio cuando el jefe de familia percibía más del 50% del salario mínimo.

Se consideró medio socioeconómico bueno cuando el jefe de la familia percibía más del 100% del salario mínimo.

1.- Personal Médico que actualmente atiende todos los problemas hematológicos del sur y parte Norte del Estado de Sonora.

Se revisaron registros de mortalidad de los tres valles: Guaymas, Yaqui y Mayo; se analizaron las causas de muerte del grupo pediátrico desde el nacimiento hasta los 16 años. En ocasiones se tomó como causa de muerte la anunciada en segundo o tercer orden, por la deficiente elaboración de algunos registros de mortalidad.

RESULTADOS Y DISCUSION.

RELACION CON PLAGUICIDAS

De 44 casos que se revisaron 20 tenían contacto con plaguicidas, dando el 45.45%. De los cuales 13 niños provenian del valle del Yanqui, 4 del valle del Mayo y 3 del V. de Guaymas; desconociéndose el tiempo que se mantuvieron en contacto hasta la aparición de la signo-sintomatología. Fig. Nº 3.

RELACION CON EL MEDIO SOCIOECONOMICO.

De los 44 casos 27 fueron de medio socioeconómico débil o deficiente, (17 de ellos correspondieron al valle del Yanqui), 11 de medio regular y 6 de medio bueno o alto. Fig. Nº 4.

TIPO DE LEUCEMIA.

Como era de esperarse hubo predominio de la leucemia linfoblástica aguda (32 casos), 9 de leucemia mieloblástica y 3 de L. Monoblástica.

Cabe mencionar que de los 44 casos analizados 32 están aún en control y de éstos 8 en remisión y 12 que falllecieron. Fig. Nº 5.

INCIDENCIA DE LEUCEMIA POR SEXO.

En relación al sexo el 54.54% fué para el femenino, siendo el 38% para el Valle del Yaqui; 9% para el V. de Guaymas y el 6.8% para el V. del Mayo. Fig. Nº 6

Correspondiendo al 45.45% para el sexo masculino: 29.5% para el V. del Yanqui, 11.3% para el V. del Mayo y 4.5% para el valle de Guaymas.

De las leucemias 80 a 85% son las linfoblásticas agudas o indiferenciadas. Así pues de 7,000 nuevos casos calculados de cancer pediátrico diagnosticados al año en Estados Unidos 2,500 niños padecerán leucemia y 2,100 leucemia linfoblástica aguda.

Desde 1942 se menciona que las edades más afectadas el grupo pediátrico son de 0 a 5 años. Ward revisó 729 casos de todas las variedades de leucemias 398 fueron agudas; y en esa ocasión se hizo una curva de semidecadas, las cuales mostraron un pico de 0 a 5 años y una segunda elevación aunque menos marcada por los 16 a los 20 años . (18)

Esta incidencia por edades de leucemia se vuelve a corroborar en 1949. (21)

Y de acuerdo con el tercer Congreso Nacional de Cáncer, se han diagnosticado un número mayor a 7,100 nuevos casos en niños y adolescentes con cáncer en los Estados Unidos cada año, y la leucemia representa el 35%, de estos pacientes, es aproximadamente 33 casos por millón por año.

En el resultado que se encontró en la investigación de 3 años en los valles de Guaymas, Yaqui, Mayo; fué diferente a lo señalado anteriormente, pues se presentaron 17 casos del total de 44; en las edades comprendidas de 5 a 9 años y siguieron en frecuencia de 10 a 16 años con 14, y 13 casos fueron para las edades de 0 a 4 años.

La incidencia por sexo desde hace 4 décadas se ha estado reportando mayor frecuencia para el sexo masculino, habiendo una variación en los primeros 4 años de vida que se ha encontrado predominio en el sexo femenino. Reportándose un incremento desde los 6 años para el sexo masculino. Sin que hasta el momento se haya establecido una explicación

clara para esta incidencia. (20)

En 1981, se mencionan 2,500 nuevos casos de leucemia en niños sin que haya predominio de ningún sexo. (11)

Del total de 44 casos revisados encontramos que en el sexo femenino hubo mayor incidencia de los 10 a los 16 años, (9); y una diferencia mínima para las otras edades, de 0 a 9 años solo se encontraron 8 casos, en tanto que en el sexo masculino la mayor incidencia fué para la etapa escolar de 5 a 9 años 8 casos, siguiendo orden de 10 a 16 años con 6 casos y la menor incidencia se presentó en los primeros 4 años. (19). Fig. Nº 7.

El número de casos que se presenta en el presente trabajo es reducido; por lo tanto, no es concluyente, lo que si debemos tomar en consideración son las cifras mencionadas, la incidencia por edad y sexo pues es una revisión desde el 1º. de Enero de 1983 al 31 de Agosto de 1986, de los valles: Guaymas, Yanqui y Mayo que representan el sur del estado de Sonora.

Se hizo un estudio en Boston, E.U.A. desde 1937 a 1959 sobre la mortalidad pediátrica por leucemia en los primeros 5 años de vida, encontrándose incremento en el sexo masculino con un pico máximo a los 3 años de edad, siendo casi horizontal la línea para el sexo femenino con una disminución de los 3 a los 4 años de edad. (18).

En nuestra revisión encontramos mayor incidencia en la mortalidad pediátrica por leucemia en el sexo femenino con 14 casos y 13 para el femenino.

Causas de muerte en los niños leucémicos:

Nuestros resultados en relación a la causa de muerte de los niños leucémicos no son determinantes, ya que de los 27 casos que se reportan durante los 3 años de investigación, de 9 de ellos no se especificó la causa desencadenante, y del número restante, el factor principal fué la hemorragia, seguido por infiltración al sistema nervioso central, y septicemia. Fig. Nº 8.

A pesar del número tan pequeño de casos, encontramos similitud en las causas de muerte en el grupo pediátrico con lo reportado por otros autores. (8) (10).

Por lo tanto en la presente revisión como en lo reportado por el Instituto Nacional de Pediatria la primer causa de muerte en el grupo pediátrico leucémico es la hemorragia, aunque nuestros resultados difieren en relación a la infiltración del SNC pues en el presente trabajo ocupó el segundo lugar al igual que las seticemias no así en lo mencionado por el Instituto Nacional de Pediatria en una revisión de 100 pacientes en estudio postmorten, donde encontraron menos del 15% con infiltración leucémica; y merece especial atención que en sus hallazgos se reportan parasitosis masivas, poco descritas en los estudios sobre mortalidad en niños leucémicos en otros paises. (14)

De cualquier manera es necesario no olvidar que la infiltración al SNC es una complicación muy frecuente en estos niños.

Medio ambiente:

Como se ha mencionado la región del Sur de Sonora constituida por los valles de Guaymas, Yaqui y Mayo es eminentemente agrícola principalmente los valles del Yaqui y Mayo, por lo que nuestra atención se

enfatiza hacia los productos utilizados para éste fin como son los plaguicidas: Su utilización, eliminación, uso, etc.

Y tanto en esta región, como en el estado de Sinaloa donde también un alto porcentaje de la población se dedica a la agricultura; y donde por consiguiente también se han realizado estudios para valorar la contaminación ocasionada por la eliminación de los plaguicidas en los sistemas de drenes en los distritos correspondientes a la bahía de Lobos y Yaváros para el sur de Sonora y la bahía de Altata y la Ensenada del Pabellón para el estado de Sinaloa.

En el trabajo realizado en 1977 en el estado de Sinaloa "Contaminación por plaguicidas Organoclorados" en un sistema de drenaje de estado se encontró, al igual que en el estudio que está en proceso en el Instituto Tecnológico de Sonora; parametros con contaminantes que rebasan normas residuales crudas. Ver tabla Nº 9.

No podemos precisar una relación directa de la contaminación por los plaguicidas y la leucemia; pero si evidenciamos en el presente trabajo que de 44 casos analizados 20 tenían o habían tenido

contacto con plaguicidas. De éstos 13 correspondieron al v. del Yanqui, el más extenso, donde también se observa la mayor incidencia de leucemia, la cual se ha ido incrementando, pues de 19.35% que tenía en 1983, ascendió a 28% en 1985.

Por lo anterior recordaremos que resulta de gran utilidad tomar en cuenta el gran número de plaguicidas que se utilizan en la actualidad el grado de riesgo que representan para la salud y la gran cantidad y diversidad de trabajadores expuestos a ellos. Solo el año pasado liberaron más de mil quinientos millones de libras de plaguicidas en el medio ambiente. Y cada vez con mayor frecuecia se han descubierto estos plaguicidas en el agua potable, en alimentos, suelos, basureros, etc. En la actualidad se han podido detectar diversos plaguicidas en cantidades mesurables, en los tejidos del 90% de la población norteamericana. Millones de trabajadores están expuestos a los plaguicidas durante su fabricación, formulación, almacenamiento, transporte, aplicación y uso en los trabajos del campo, de manera indirecta en oficinas, carpinterias, construcción y el procesamiento de alimentos y en muchas otras industrias. (7).

CONCLUSIONES

1.- Es evidente que hay factores que están predisponiendo a una incidencia cada vez mayor para la leucemia en el sur del estado de Sonora.

Pues como se menciona en trabajo realizado en 1984, sobre registros de tumores en el Sur de Sonora; las leucemias y los linfemas ocuparon el cuarto lugar para la población general. (9). Fig. Nº 10.

2.- Es necesario que hagan estudios similares al presente trabajo en forma simultánea en otros estados, para poder establecer diferencias y aunque los grupos estudiados sean pequeños podrán estadificarse éstos problemas.

3.- Es conveniente un trabajo conjunto con Instituciones para la salud, centros de investigación de la región, Comite de Ecología, Organizaciones relacionadas con la agricultura, pesca.

4.- Es importante que hayan campañas dirigidas a los diferentes sectores de la población, informándoles, reiterándoles los riesgos del uso de plaguicidas y la necesidad de un MANEJO CUIDADOSO DE ESTOS PRODUCTOS.

5.- Es meritorio de atención el problema hematológico en el sur de Sonora, ya que de 1983 a 1985 en los tres valles: Guaymas, Yaqui y Mayo, estuvo en las primeras 10 causas de muerte en el grupo pediátrico. (25).

G R A F I C A S

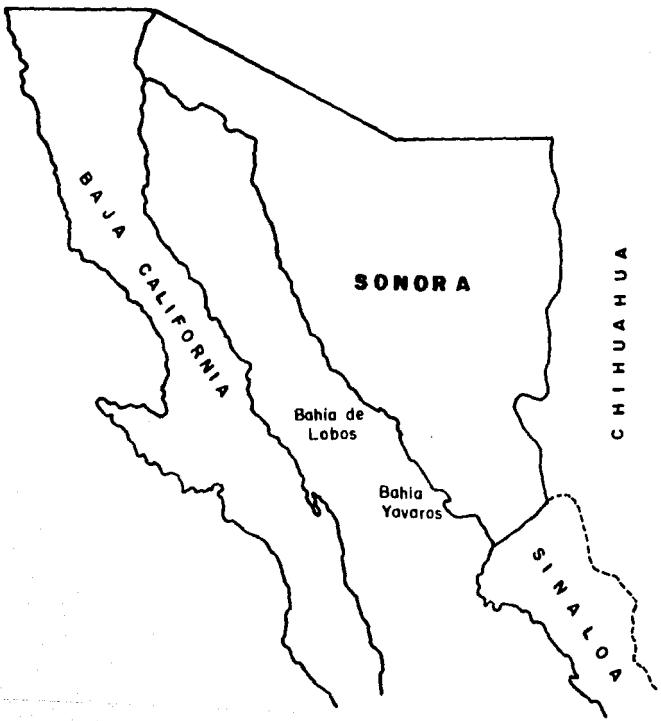


Fig. No. 1 Localización del Estado de Sonora

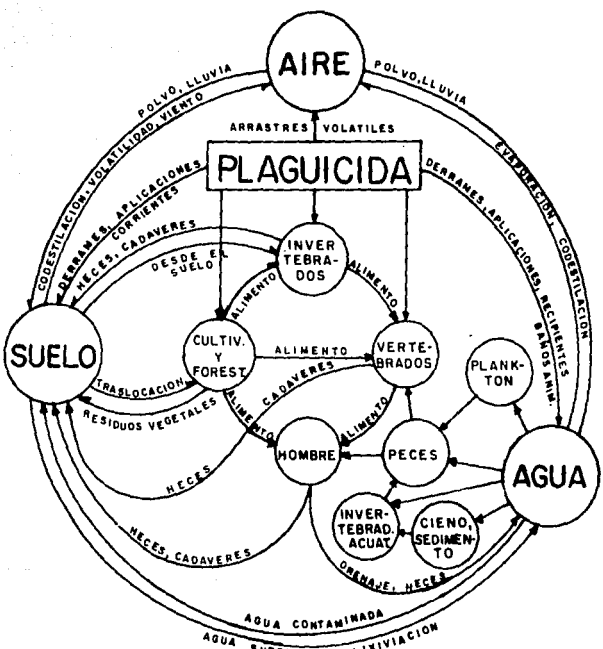
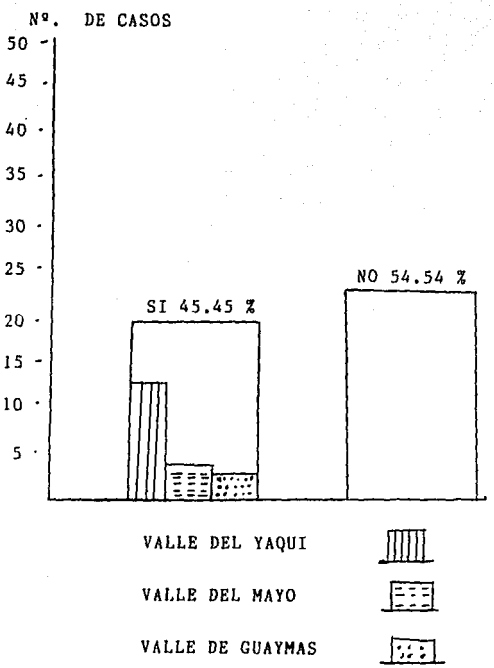


Fig. No. 2 Ciclo de los Plaguicidas en la Naturaleza



RELACION LEUCEMICA Y PLAGUICIDAS:

FIG. Nº. 3

LEUCEMIA Y EL MEDIO SOCIOECONOMICO

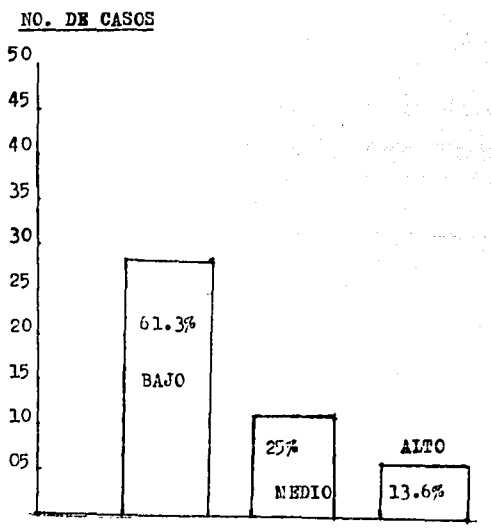


FIG.NO. 4

TIPO DE LEUCEMIAS:

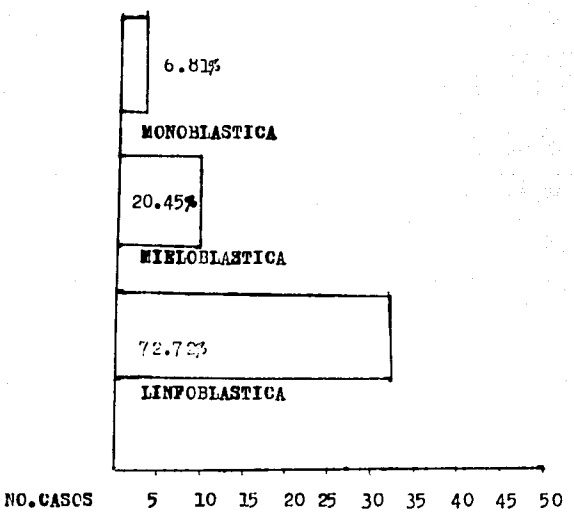
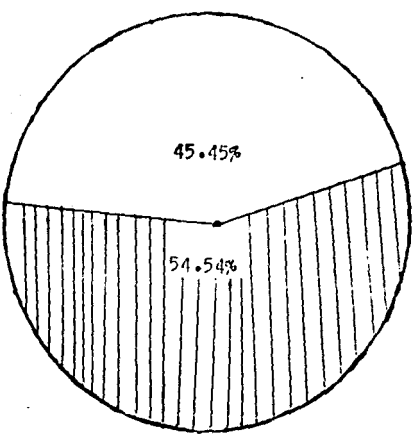


FIG.NO. 5

LEUCEMIA Y SEXO :

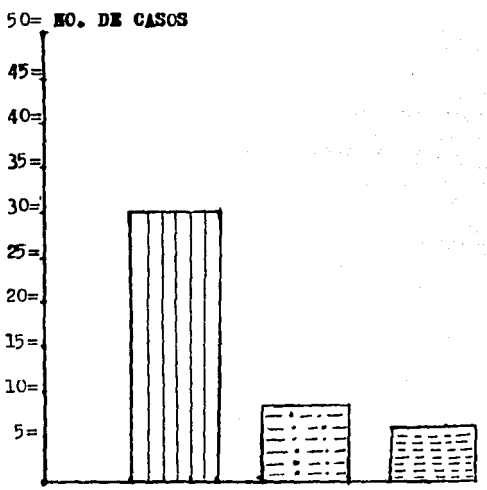


FEMENINO:

MASCULINO: ____

FIG.NO. 6

INCIDENCIA DE LEUCEMIA EN LOS VALLES:



VALLE DEL YAQUI:
VALLE DEL MAYO :
VALLE DE GUAYMAS:

FIG. C. 7

PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN NIÑOS LEUCEMICOS

CAUSA	NO.	%	NIÑOS	NIÑAS
SE DESCONOCE	9	33	1	8
HEMORRAGIA	5	18.5	2	3
SEPTICEMIA	4	14.8	2	2
INFILTRACION SNC	4	14.8	3	1
COMA HEPATICO	1	3.7	1	-
GASTROENTERITIS.	1	3.7	1	-
NEUMONIA	1	3.7	1	-
PANCITOPENIA	1	3.7	1	--

+DATOS TOMADOS DE ARCHIVOS GENERALES DEL REGISTRO CIVIL, DEL ESTADO DE SONORA.

FIG. NO. 8

PARAMETROS CONTAMINANTES QUE REBASAN LAS NORMAS PARA AGUAS RESIDUALES CRUDAS. PERIODO DE OBSERVACION : NOV. DE 1982 A DIC. 1985. CD. OBREGON, SONORA.

Parametros	Norma	Urbanas Z. Nte.	Industriales	Zona Sur	Agricolas Colector No. 1
Solidos Sedimentables (ml/l)	1.0	1.46	1.45	1.27	-
Cloruros (mg/l)	142.0	-	238.7	-	750.8
Sulfatos (mg/l)	200.0	-	-	-	269.2
Conductividad electrica. (Mmhos/cm).	2000.0	-	-	-	3365.2
Demanda Química de Oxígeno (mg/l).	150.0	157.4	655.8	225.1	450.0
Grasas y aceites (mg/l)	70.0	-	116.0	-	-
Oxígeno Disuelto (mg/l)	4.0	-	-	-	-

FIG. NO. 9

LEUCEMIA Y MORTAIIDAD:

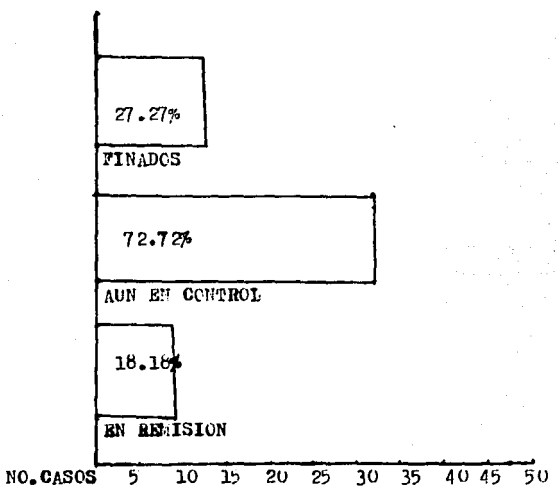


FIG. NO. 10

CONCENTRACION DE PLAGUICIDAS DETERMINADOS EN MUESTRAS DE AGUA DE BAHIA DE IOMCS, SONORA.- POR EL CICTIUS EN 1984, COMPARADOS CON LOS - VALORES MAXIMOS PERMISIBLES ESTABLECIDOS POR S A R H

PLAGUICIDAS	CONCENTRACION EN ppm	VALOR MAXIMO PERMISIBLE EN ppm
LINDANO	$1.24X10^{-6}$	$2.0X10^{-3}$
ALDRIN	$3.34X10^{-6}$	$4.0X10^{-4}$
DDT Y METABOLITOS	$3.48X10^{-4}$	$5.0X10^{-3}$
HEPTACLORO	$1.62X10^{-6}$	$3.0X10^{-3}$
DIELDRIN	$5.37X10^{-5}$	$3.0X10^{-3}$
ENDRIN	$9.08X10^{-6}$	$2.0X10^{-3}$
PARATION	$5.14X10^{-5}$	$1.0X10^{-2}$

FIG. Nº. 11

CONCENTRACION DE PLAGUICIDAS DETERMINADOS EN - MUESTRAS DE AGUA DE LA BAHIA DE YAVAROS, COGIDA POR EL CICTIUS EN 1984, COMPARADOS CON LOS VALORES MAXIMOS PERMISIBLES ESTABLECIDOS POR LA - S A R H

PLAGUICIDAS	CONCENTRACION EN p.p.m	VALOR MAXIMO PERMISIBLE - EN p.p.m
LINDANO	8.27×10^{-6}	2.0×10^{-3}
ALDRIN	5.79×10^{-6}	4.0×10^{-4}
DDT Y METABOLITOS.	1.64×10^{-3}	6.0×10^{-3}
HEPTACLORO	1.72×10^{-5}	2.0×10^{-3}
DIELDRIN	4.91×10^{-6}	3.0×10^{-3}
ENDRIN	5.65×10^{-5}	2.0×10^{-3}
PARATION	2.43×10^{-5}	1.0×10^{-2}

FIG. Nº 12

BIBLIOGRAFIA

1.- SAMUEL I. RAPAPORT: Introducción a la Hematología. 2ª Reimpresión. Salvat Editores, S.A. México, 1977 p. 164.

2.- C.H. SMITH: Hematología Pediátrica. Reimpresión. Salvat Editores, S.A. México, 1973, p. 491.

3.- ABEL BELLO: Hematología Básica. 1ª.Edicion.D.R. Ediciones Médicas del Hosp. Infantil de México, 1983, p. 139

4.- RAMIREZ, N.G.: Diagnóstico Morfológico y Citoquímico de la Leucemia Aguda. Tesis Profesional, Químico-Bacteriólogo-Parasitólogo. I.P.N., 1979.

5.- VEJAR, A.A.: Presencia de Plaguicidas en Zonas Costeras del Sur de Sonora. Tesis Profesional, Químico ITSON, 1986.

6.- ALBERT L., ARMIENTA V.: Contaminación por plaguicidas Organoclorados en un sistema de drenaje agrícola del estado de Sinaloa. Protección de la Calidad de Agua, 1977, 3 (1): 5 - 17.

7.- RINCON, V.J.: Problemas de Contaminación en México, La Comisión Interinstitucional de Desarrollo e Investigación de la Contaminación Ambiental por Plaguicidas, 1986, año 1 vol. 1 (2).

8.- LOPEZ, C.E, GAMEZ, H. PAREDES, R. Causas de Muerte en el niño leucémico, Jornada Anual de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología. AME, 1985.

9.- RODRIGUEZ, P.J. PINA, M.G., FERNANDEZ, G.D. Y COLS. Registro regional de tumores malignos para el sur de Sonora. Rev. Méd. IMSS, 1985; 23:393.

10.- PADUA, A., GAYTAN, S., PARTIDA, A. CICERO, R.: Patología Pulmonar en leucemias y linfomas: Revisón de 97 casos de necropsias. Rev. Méd. IMSS, 1986; 24:43.

11.- SALLAN, S.E., WEINSTEIN, H.J., NATHAN, G.O. The Childhood Leukemias. J. Pediatr., 1981;99 (5):676.

12.- RIVERA,L.R. Leucemia Aguda Linfoblástica, en Población Pediátrica. Anales Médicos Hospital ABC,1984; 29:156.

13.- WEINER,M.A., HARRIS, M.B: Leukemia in Children- A Review. J. of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 1982:19(4):47

14.- RIVERA,L.R. MARTINEZ, G.G., BORREGO,R.R., RIVERA,M.H.: Leucemia Aguda Linfoblástica Tipo LI en Pediatria, Rev. Invest. Cl., 1984; 36:23-29.

15.- GONZALEZ, Ch. P., Diagnóstico y Tratamiento Actual de las Leucemias en niños. Rev. Méd. IMSS, 1982; 20:1.

16.- CARTWRIGHT,R.A. Childhood Leukemia in West BerkShire, The Lancet, 1986:212.

17.- HEATH,C.W.,+, HASTERLIK,R.J.: Leukemia Among Children in a Suburban Community. Am J. of Medicine, 1963; 34:796.

18.- SLOCUMB,J.C.+. MacMAHON,B.: Changes in Mortality ratesfrom Leukemia in the first five years. N Engl J. Méd. 1963 268 (17):922.

19.- COOKE,J.V., The Incidence of Acute Leukemia in Children, Jour. A.M.A., 1942: 119(7):547.

20.- GUILLIAM,A.G.: Age, Sex, and Race selection of Death from leukemia and Lymphomas. Blood, 1953; 8:693.

21.- DALE, J.H.: Leucemia in Childhood, J. Pediatr., 1949:34:421.

22.- REISAM, L.E., TRUJILLO,J.M.: Chronic Granulocitic Leukemia of Childhood,J. Pediatr., 1963; 62 (5):710.

23.- HYMAN, C.B., BOGLE, J.M., BRUBAKER,C.A., and COLS.: Central Nervous System Involvement by leukemia in Children I. Relationship to Systemic Leukemia and Description of Clinical and Laboratory Manifestationes, Blood, 1965; 25 (1) 1.

24.- SERVICIO HEMATOLOGIA: Manual de Hematología Pediatrica, H. Pediatria, C.M.N. 1985

25.- ARCHIVOS DEL REGISTRO CIVIL DEL ESTADO DE SONORA EN, Hermosillo, Son.