

11262



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EXPOSICIÓN A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS  
ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LEUCEMIA AGUDA  
EN NIÑOS CON ALTA SUSCEPTIBILIDAD A LA  
ENFERMEDAD, RESIDENTES DE LA CIUDAD DE  
MÉXICO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS EN EL CAMPO DE  
CONOCIMIENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD Y  
CAMPO PRINCIPAL DE ESTUDIOS EN  
EPIDEMIOLOGÍA.

P R E S E N T A :

I. I. Q. **MARÍA LUISA PÉREZ SALDIVAR**

TUTOR: D. en C. JUAN MANUEL MEJÍA ARANGURÉ



MEXICO, DF. 2004.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## ÍNDICE:

<b>Agradecimientos</b>	<b>1</b>
<b>Financiamiento</b>	<b>2</b>
<b>Resumen</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>4</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>12</b>
<b>Objetivos</b>	<b>13</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>15</b>
<b>Tamaño de muestra</b>	<b>16</b>
<b>Definición de variables</b>	<b>17</b>
<b>Descripción del estudio</b>	<b>24</b>
<b>Aspectos éticos</b>	<b>25</b>
<b>Resultados</b>	<b>26</b>
<b>Discusión</b>	<b>31</b>
<b>Conclusión</b>	<b>38</b>
<b>Apéndice</b>	<b>39</b>
<b>Tablas con resultados</b>	<b>43</b>
<b>Referencias</b>	<b>58</b>

## Agradecimientos

Agradezco por su colaboración a los Doctores: Ishikawa A. del Hospital de Petróleos Mexicanos. Del Ángel-Guevara D y Miganjos-Huesca FJ del Hospital Militar. Pérez-Vera P, Romero-Guzmán L y Paredes-Aguilera R del Instituto Nacional de Pediatría. Ortiz-Fernández A y Del Campo-Martínez MA del Centro Médico la Raza. Gorodezky-Lauferman C del INDRE. Martínez-Avalos A del Hospital Infantil de México. Bernaldez-Ríos R, Salamanca-Gómez F, Fajardo-Gutiérrez A y Martínez-García MC del Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI. También le agradezco la participación de la Maestra Sylvia García de la Fundación John Langdon Down. Dra. Susana Ramírez, Dr. Pedro González, Lic. Ma. de los Ángeles Rojas de la fundación CTUOCA. Así como a la Lic. Ma. Del Carmen Mejía de la Fundación CEDAC.

Quiero reconocer a la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI por su apoyo y colaboración, en especial al Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez por su motivación y conocimientos aportados a la realización de éste trabajo.

Quiero agradecer a mi tutor D en C Juan Manuel Mejía Aranguré, por todo su apoyo, sus conocimientos y su tiempo en la culminación de ésta etapa tan importante de mi vida profesional.

También quiero dar las gracias a los amigos que Dios me ha regalado, gracias por sus oraciones y por su aprecio hacia mi vida, en especial a Norma y Juan Manuel gracias por enseñarme a conocer a Dios y a amarlo. Gracias Memo y Yadira; Manuel y Sandy; Janet, Luisa, Mary, Grace, Chela, Sandy Muñoz, Liz Garrido, Lety Villa y Elsa.

Le quiero agradecer de manera muy especial a mi familia por su amor y apoyo durante la maestría, éste logro también es de ustedes. Papá gracias por tu motivación te amo. Mamá gracias por todo tu apoyo y tus oraciones y a ti también hermanito Jorge muchas gracias por tus oraciones y amistad los amo. Violetita te amo.

Le quiero dar gracias a mi Dios porque aunque figure en último lugar, por él y para él yo culmino esta etapa: *"Porque en él fueron creadas todas las cosas, las que hay en los cielos y las que hay en la tierra, visibles e invisibles; sean tronos, sean dominios, sean principados, sean potestades; todo fue creado por medio de él y para él. Y él es antes de todas las cosas, y todas las cosas en él subsisten."* Colosenses 1:16-17. Gracias Señor Jesús por haberme rescatado de una vida sin sentido y por lo que hiciste por mí: *"sino que se despojó a sí mismo, tomando forma de siervo, hecho semejante a los hombres; y estando en la condición de hombre, se humilló a sí mismo, haciéndose obediente hasta la muerte, y muerte de cruz".* Filipenses 2:7-11. *"Y en ningún otro hay salvación; porque no hay otro nombre bajo el cielo dado a los hombres, en que podamos ser salvos"* Hechos 4:12

## **Financiamiento**

El presente trabajo se realizó gracias al financiamiento del Instituto Mexicano del Seguro Social: FP-2003/162.

## EXPOSICIÓN A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LEUCEMIA AGUDA EN NIÑOS CON ALTA SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD.

### RESUMEN

Estudios epidemiológicos han encontrado un incremento en el riesgo de Leucemia Aguda (LA) en niños con alta exposición residencial a campos electromagnéticos (CEM). Se ha señalado que los niños con Síndrome de Down (SD) son altamente susceptibles para el desarrollo de LA.

*Objetivo:* Determinar la frecuencia de exposición a fuentes eléctricas en niños con SD y LA y analizar el riesgo de exposición a CEM en el desarrollo de LA en niños con SD.

*Material y Métodos. Diseño:* casos y controles. *Muestra:* Participaron cuatro hospitales de la Ciudad de México que atienden aproximadamente al 95% de todos los casos con LA residentes de la Ciudad y dos escuelas de educación especial para niños con SD. Participaron un total de 42 casos y 124 controles. Se evaluó la proximidad y tipo de líneas de corriente eléctrica cercanas al domicilio de los niños. Además se realizaron mediciones directas al frente de los domicilios con un gaussómetro (EMDEX II). La exposición se clasificó por tres métodos: código de cableado eléctrico de Wertheimer y Leeper (WL) con las modificaciones realizadas por Kaune y Savitz (KS), Goldstein y Goldstein (GG) y gaussómetro. *Análisis:* se realizó análisis simple, bivariado y análisis de regresión logística no condicionada. *Resultados:* La exposición a CEM para el desarrollo de LA por la clasificación de GG resultó un odds ratio (OR) de 6.0 (IC 90% 1.25-28.26) en mujeres con SD y antecedentes familiares de cáncer. Para la clasificación de KS el OR para desarrollar LA fue de 4.13 (IC 90% 0.94-18.16) comparando nivel de exposición “alta” vs “baja”, y el OR cuando se comparo exposición “media” contra “baja” fue de 2.89 (IC 90% 0.76-11.01). Con los resultados obtenidos mediante el gaussómetro, cuando hubo un nivel de exposición de 2.1-5.9 mG el OR fue de 0.80 (IC 90% 0.37-1.70), pero cuando el nivel fue  $\geq 6$  mG el OR resultó en 2.50 (IC 90% 1.07-5.79). *Conclusiones:* Es posible que algunos factores puedan causar LA sólo en niños con alta susceptibilidad a la enfermedad. De acuerdo a los resultados obtenidos en éste estudio, los CEM son un factor de riesgo para desarrollar LA sólo en niños con alta susceptibilidad a la enfermedad.

## ANTECEDENTES

La leucemia aguda (LA) representa el tipo de cáncer más frecuente en niños menores de 15 años <sup>1</sup>. Entre estas el 83.3% representan a las leucemias agudas linfoblásticas (LAL), el 15.9% a las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) y el 0.8% a otras LA <sup>2</sup>. La frecuencia reportada de leucemias agudas en la Ciudad de México para el periodo de 1992-1993 fue de 36.4 por millón de niños derecho habientes del Seguro Social<sup>3</sup>. Actualmente, los datos más recientes de un estudio que cubre hasta el año 2000 en la Ciudad de México se ha reportado una frecuencia de 63.7 casos por millón de niños menores de 15 años derecho habientes del Seguro Social <sup>4</sup>. Se ha señalado que ha habido un incremento importante de los casos de LAL en la Ciudad de México, entre los años de 1982 a 1991 <sup>2</sup> siendo esto más marcado para algunas delegaciones políticas del Sur de la Ciudad de México<sup>5</sup>. El incremento de la LAL resalta más al considerar un estudio reciente que señala que los costos de un niño con cáncer, incluyendo gastos médicos y familiares asciende a los \$583,000.00 USD por año, por caso y si el niño llega a presentar una recaída, los costos ascienden a \$623,000.00 USD anuales <sup>6</sup>.

Pese el aparente incremento en la frecuencia de LA en la ciudad de México <sup>7</sup>, sólo dos estudios han sido publicados sobre los factores asociados a la LA en la Ciudad de México <sup>8,9</sup>. En estos se encontró asociación con el antecedente familiar de cáncer con una razón de momios (RM) de 1.93 y un intervalo de confianza (IC) al 95% de 1.2-3.63; la historia de abortos previos al embarazo del niño índice con una (RM) de 2.44 (IC 95% 1.06-5.68); el peso del niño al nacimiento mayor de 3,500 gramos, con una RM de 2.21 (IC 95% 1.94-4.33); la exposición del niño a fertilizantes con una RM de 4.73 (IC 95% 1.05-24.14); la exposición del niño a insecticidas con una RM de 1.93 (IC 95% 1.05-3.56); el vivir cerca de cables de alta tensión con una RM de 2.63 (IC 95% 1.26-5.36) <sup>8,9</sup>.

En un estudio realizado sobre factores de riesgo, se encontró que la LA estaba débilmente asociada a la exposición alta a campos electromagnéticos con una RM de 1.68 (0.95-3.78); en ese estudio no se encontró asociación con antecedentes familiares de cáncer, hábitos de los padres (alcoholismo y tabaquismo), ocupación de los padres, así como exposiciones en el hogar a hidrocarburos <sup>10</sup>. En otro estudio publicado recientemente de casos y controles, que tuvo como característica que tanto los casos como los controles

tenían síndrome de Down, se encontró que la exposición pasiva del niño al humo del tabaco tuvo una RM de 2.93 con un intervalo de confianza al 90% (IC 90% 1.043-8.23) y con el tabaquismo activo del padre un año antes del nacimiento del niño se encontró una RM de 8 (IC 90% 1.47-43.59) y de 4.73 (IC 90% 1.21-18.44) cuando fumaba entre 1 a 5 y de más de 10 cigarros al día, respectivamente. También se encontró un riesgo importante cuando en el hogar existía exposición a derivados del petróleo con una RM de 4.02 (IC 90% 1.5-10.79)<sup>11-13</sup>.

Dentro de los factores descritos en la literatura internacional que se han propuesto como asociados al desarrollo de la LA se encuentran el sexo (masculino), la edad, la raza, el nivel socioeconómico elevado, la radiación ionizante in útero, la radiación ionizante post natal (terapéutica), peso al nacimiento mayor de 3500 gramos, pérdidas fetales previas al embarazo, edad materna al embarazo mayor de 35 años, ser primogénito, tabaquismo previo y durante el embarazo, exposición ocupacional de los padres, infecciones pos natales, algunos alimentos, campos electromagnéticos, profilaxis en el recién nacido con vitamina K, uso pos natal de cloranfenicol, agentes de quimioterapia, consumo materno de alcohol durante el embarazo, exposición del niño a insecticidas, uso materno de drogas antes del embarazo, exposición de los padres a benceno y a insecticidas y exposición a radón<sup>14,15</sup>.

Sin embargo uno de los factores que se considera urgente la identificación de su papel en la causalidad de la LAL es la exposición a campos electromagnéticos<sup>16</sup>. Debido a que un alto número de individuos se encuentran expuestos a este factor<sup>10</sup>, en la ciudad de México, en un estudio previo encontramos que cerca del 47% de los controles evaluados se encontraba expuesto a niveles altos de campos electromagnéticos<sup>10</sup>.

La exposición a campos electromagnéticos (CEM), dentro de las últimas dos décadas, se ha vuelto una parte importante en la investigación de la etiología de la LA infantil, sobre todo de la LAL. La primera propuesta de que los CEM generados por las líneas de poder podrían causar el cáncer en los niños fue dada por Wertheimer y Leeper, en 1979<sup>17</sup>, quienes reportaron un exceso de mortalidad en los niños cuyas casas estaban cercanas a campos electromagnéticos posiblemente elevados. Tres años después, Milham<sup>18</sup> reportó que en las personas que tenían ocupaciones asociadas con exposición a CEM, se

incrementaba el riesgo a desarrollar leucemia. Estos dos reportes formaron las bases para la hipótesis de que la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia baja podría estar jugando un papel muy importante en el origen del cáncer.

Durante un tiempo se pensó que los CEM podrían estar asociados al desarrollo de leucemias tanto en niños como en adultos, a tumores del sistema nervioso central, cáncer de mama, pérdidas fetales y Alzheimer, sin embargo los datos actualmente han llevado a pensar que si los CEM tienen un efecto sobre la salud, estos podrían estar involucrados con el desarrollo de LAL en niños <sup>16</sup>.

Una revisión de los estudios realizados de CEM y LA infantil, desde Wertheimer and Leeper hasta los estudios más recientes, se presenta en la tabla 1 (*Ver apéndice*).

Los estudios epidemiológicos que se han realizado sobre CEM y LA infantil, durante dos décadas de investigación han arrojado resultados diversos <sup>19-25</sup>, es decir hay inconsistencia en reconocer a los CEM como un factor de riesgo para el desarrollo de éste padecimiento además, existe una falta de evidencia en laboratorio del mecanismo biológico plausible que apoye una asociación de riesgo entre exposición a CEM y LA <sup>26</sup>.

A pesar de esto, se ha sugerido que hay un ligero exceso en el riesgo de desarrollar LA infantil al exponerse a CEM mayores a 0.2  $\mu$ T. <sup>26-28</sup>. En los meta análisis realizados evaluando los estudios de CEM, se ha señalado que el OR cuando la exposición es por arriba de 0.4  $\mu$ T se ha estimado en 2.0 (IC 95% 1.27-3.13); no obstante la población expuesta a estos niveles de CEM es alrededor de 0.8% <sup>26</sup>. Se ha llegado a proponer que aunque la asociación existiera entre CEM y la LA, el riesgo atribuible a este factor sería alrededor del 4% <sup>27</sup>; sin embargo dicho porcentaje no es menospreciable en una enfermedad cuyos factores de riesgo son desconocidos.

De los estudios in Vitro que se han realizado, buscando un mecanismo que induzca la promoción del cáncer cuando se expone a CEM, se han desarrollado diversos modelos y se han encontrado cambios en la superficie celular y en el transporte del ión calcio a nivel de la membrana celular; ruptura de la comunicación, modulación del crecimiento celular mediante la activación de secuencias específicas de genes que influyen en la transcripción del RNA; disminución de la producción de melatonina por la glándula pineal; modulación

de la actividad de la enzima ornitín descarboxilasa y una posible alteración del mecanismo hormonal y del sistema inmune para el control antitumoral <sup>16,29-30</sup>.

Hasta ahora se han establecido tres mecanismos físicos aceptados científicamente, por los cuales los campos electromagnéticos interactúan con los tejidos vivos: inducción magnética, efecto magneto-mecánico e interacciones electrónicas <sup>30,31</sup>. Sin embargo, también se ha señalado que la evidencia no indica efectos desfavorables a la salud, además que se necesitarían CEM mucho más “fuertes” como para producirse una interacción bastante significativa en las moléculas biológicas para tener cualquier impacto adverso <sup>30</sup>.

Se ha propuesto que para que los CEM inicien o promuevan efectos dañinos sobre los sistemas biológicos, se deben generar una serie de pasos que finalmente llevarían a algún resultado adverso, en este caso al desarrollo de LA. Valberg <sup>32</sup> señala que ésta cadena de eventos comenzaría con algún aspecto crucial de los CEM, interactuando recíprocamente con moléculas o estructuras biológicas, alterando su tamaño, forma, carga, estado químico o energía (*ver apéndice Figura 1*). Este paso de "transducción" de energía debe involucrar la transferencia de energía para que ocurra un efecto en la molécula o en la estructura biológica. Al percibirse este cambio entonces se amplificaría dentro del sistema biológico para producir respuestas que podrían traer consecuencias para el organismo <sup>32-33</sup>.

Se ha indicado que los CEM quizás tengan un efecto co-carcinogénico, en el cual la exposición a campos magnéticos tenga un efecto promotor y que la actividad carcinogénica comience con algún iniciador <sup>30</sup>. Sin embargo, como aún no se conoce el mecanismo biológico sobre CEM en el desarrollo de cáncer, se desconoce la duración de tiempo en el cual el individuo tenga que estar expuesto a CEM para un resultado neoplásico <sup>16</sup>.

Lo que es importante señalar es que el tiempo entre la exposición y la detección de la enfermedad tiene dos componentes: el tiempo entre la exposición y el inicio de la enfermedad y el tiempo durante el cual la enfermedad está latente, es decir que la enfermedad está presente pero no clínicamente detectada. En el primer componente se le denomina tiempo de inducción, y depende de cuál fase del proceso etiológico de exposición actúa. Una exposición que afecta en una fase última de la carcinogénesis podrá tener un tiempo de inducción muy corto. Esto tiene importancia al considerar la medición de los

CEM, ya que siempre se elige la última casa donde habitó el niño antes de desarrollar la enfermedad y que haya vivido al menos un año ahí <sup>34</sup>.

*Medición de los campos electromagnéticos:* Los CEM son ubicuos, es decir, se encuentran en todos los lugares donde vive el hombre. Las radiaciones se dividen en ionizantes y no ionizantes, los CEM que producen las líneas eléctricas (transmisión o distribución) son no ionizantes y por su frecuencia se les conoce como CEM de frecuencia extremadamente baja (50 a 60 Hertz) <sup>35</sup>. Los CEM se producen en forma natural y por fuentes antropogénicas; la tierra es la fuente natural, así como algunos fenómenos atmosféricos; y las fuentes antropogénicas son ciertos procesos de investigación, industriales, médicos, así como los relacionados con la producción y el transporte de energía <sup>31</sup>.

En las viviendas, la exposición a CEM es producida por las líneas de corriente externas, el cableado en la casa, cobertores eléctricos, calentadores eléctricos y aparatos eléctricos. Un campo magnético existe siempre que haya un flujo de corriente eléctrica. Existe un vínculo entre los campos eléctricos y magnéticos, los eléctricos se miden en volts o kilovolts por metro; los segundos se miden utilizando la fuerza del campo magnético en amperes por metro (A/m) o más comúnmente midiendo la densidad del flujo magnético en unidades de Gauss (G) o Tesla (T) <sup>36</sup>. La diferencia que existe entre ellos es que los campos eléctricos se distorsionan fácilmente por la presencia de diferentes materiales como concreto, madera, vidrio, metales, etc. En cambio, los magnéticos atraviesan casi todos los materiales <sup>36</sup>. Los CEM disminuyen con la distancia, y son inversamente proporcionales al cuadrado de la distancia <sup>34</sup>.

La exposición a CEM ha sido medida de diferentes maneras, uno de los métodos de medición es la codificación de cables <sup>27,28,37</sup>, la cual es una medida proxy para la exposición a CEM residenciales, producida por flujo eléctrico en las líneas de corriente cercanas. Este es un método para la estimación de niveles de CEM por medio de una inspección visual de rasgos característicos (tamaño de los cables, cercanía al origen de la corriente eléctrica, etc.) y distancia de las líneas de corriente adyacentes a las casas <sup>26</sup>. De esta manera, después de estimar el flujo de corriente basado en los atributos de los cables y la distancia de las casas a las líneas eléctricas puede establecerse una asignación del código de cableado.

La primer clasificación de un código de cableado fue desarrollado por Wertheimer y Leeper<sup>17</sup>, en la cual clasificó a las casas en configuración de corriente alta y configuración de corriente baja, posteriormente Savitz y colegas<sup>38</sup> hicieron una modificación de los esquemas incluyendo cuatro categorías: configuración de corriente muy alta, configuración de corriente ordinariamente alta, configuración de corriente ordinariamente baja y configuración de corriente muy baja. Después agregaron una categoría más para casas con líneas de poder adyacentes subterráneas<sup>38</sup>. La mayoría de los estudios se han enfocado en la codificación de los cables externos que se encuentran cerca de las casas, lo cual se relaciona principalmente con la exposición a CEM más que con los campos eléctricos producidos por los aparatos electrodomésticos.

Actualmente se considera que es mejor sólo tomar dos categorías de exposición, “muy alta” y “no muy alta”<sup>16</sup>; como se verá adelante en definición de variables.

La medición del área de la casa<sup>26, 28, 37</sup>; es otra manera de estimar CEM de manera directa (y en algunas veces campos eléctricos). Se han caracterizado diferentes niveles utilizando el término a “plazo corto” o “spot” (en un punto), las medidas son tomadas afuera o adentro de la casa, entre éstas medidas también están las de los cuartos de los niños y de los padres y la medición durante 24 horas en los cuartos<sup>38-39</sup>. Finalmente está la medición personal de la exposición a campos electro magnéticos<sup>26</sup>, en la cual los individuos portan un dosímetro por 48 horas y las mediciones de los dosímetros se evalúan de acuerdo a las actividades diarias<sup>40</sup>. En este tipo de medición se considera a todas las fuentes de exposición. Sin embargo, la que ha brindado mediciones más consistente son las que se toman por fuera de la casa y en intervalos de tiempo en un mismo día<sup>16</sup>.

La ventaja del código de cableado sobre la medición puntual (spot) es que da una medida indirecta de la exposición en el tiempo; mientras que la medición puntual puede estar registrado un cambio importante en la corriente eléctrica que está fluyendo por el cable y no necesariamente reflejar la exposición permanente que ha tenido el individuo<sup>16</sup>.

Cuando se establece la exposición sobre la base de código de cableado se asume que al examinar características de las líneas eléctricas, es posible realizar evidencias acerca de la corriente que fluye a lo largo de las líneas de corriente eléctrica y determinar la exposición de los sujetos<sup>34</sup>. Con éste método se sabe que la cantidad de los CEM está en

relación directa con el voltaje y el flujo de corriente que llevan los cables, lo cual puede establecerse por las características visibles de las líneas eléctricas (grosor de los cables, número de fases que llevan, distancia a los transformadores y número de casas a las que surten de energía) y al determinar la distancia a la cual se encuentren las casas de los individuos, es posible establecer un gradiente de exposición. Porque la mayor o menor exposición a los CEM está en relación con la cantidad de CEM que producen las fuentes de energía eléctrica y la distancia a la que se viva de ellas <sup>35</sup>.

*Un diseño nuevo:* Como puede percibirse de los datos antes comentados, no es claro si los CEM participan en el desarrollo de la LAL infantil. Por lo que nosotros evaluamos esta asociación pero ahora considerando una población diferente. La población que se evaluó fueron niños con Síndrome de Down (SD).

La elección de esta población tiene los siguientes argumentos: la predisposición genética es uno de los factores que tiene una gran relevancia en el desarrollo de la LA, esta predisposición incluye las anormalidades cromosómicas, de las cuales la que se relaciona con mayor frecuencia con la LA es el SD <sup>41</sup>. De todos los casos con LA, entre el 1.7 y el 4.2% padecen SD <sup>42</sup>.

El síndrome de Down (SD) es un factor que predispone al desarrollo tanto de la LAM como de la LAL <sup>43</sup>. Se ha propuesto que el estudio de los niños con SD que desarrollan leucemia aguda podría dar la pauta para entender la causalidad de la LA en los niños sin este síndrome <sup>43,44</sup>. Los individuos con SD tienen un riesgo entre 10 a 20 veces mayor de desarrollar LA, en comparación a la población general <sup>45</sup>, aunque ha sido reportado un riesgo hasta 50 veces mayor <sup>42</sup>. Este riesgo sólo se observa en los individuos menores de 20 años <sup>46</sup>, en los individuos mayores de esta edad el riesgo de padecer cualquier padecimiento oncológico es menor al de la población general <sup>47</sup>.

Los mecanismos más frecuentes que se han señalado predisponen a los niños con SD al desarrollo de la LA son: aumento de la fragilidad cromosómica, alteración de los mecanismos de reparación del DNA, alteraciones inmunológicas y aumento de la replicación viral <sup>43,45</sup>. Por otro lado se ha propuesto que el contener tres copias del gen *acute myeloid leukemia (AML)*, que se encuentra localizado en la zona crítica del SD en el cromosoma 21, es lo que aumenta la posibilidad de que estos niños desarrollen la leucemia

aguda <sup>47</sup>. Por otro lado también se ha identificado que la familia de proto oncogenes ETS se encuentran localizados en el cromosoma 21, estos genes influyen también en la mielopoyesis normal y su alteración podría estar influyendo en el desarrollo de la LA <sup>45</sup>.

No obstante los mecanismos antes descritos, sólo el 2% de los niños con SD desarrollan LA <sup>45,48</sup>. Es probable que el SD esté funcionando como un factor de susceptibilidad a la enfermedad, pero es necesario que tal factor se una a diferentes exposiciones ambientales para que los niños puedan desarrollar una LA <sup>43</sup>.

Como se comentó anteriormente, en los niños con SD se pudo identificar la asociación entre tabaquismo paterno y tabaquismo pasivo y el desarrollo de LA, con riesgos tan elevados que no habían sido reportados en la población infantil en general <sup>13</sup>. Esto nos hizo pensar que al evaluar los CEM en esta población nos permitiría identificar si los CEM actúan como un factor de riesgo para desarrollar LA, pero que este efecto depende de que la población expuesta tenga una susceptibilidad elevada a la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Las LA están incrementando su frecuencia en los niños de la ciudad de México, especialmente este incremento se debe a los casos de LAL. Existe una proporción elevada de la población que se encuentra expuesta a niveles altos de CEM; sin embargo no se ha podido identificar si este factor está involucrado en el desarrollo de la LA infantil. Dado que se piensa que los CEM actúan más bien como un factor co cancerígeno y/o como factor promotor de la carcinogénesis, es probable que sea más factible identificar su rol en la génesis de la LA si se evalúa una población con susceptibilidad alta a la LA, como son los niños con SD.

De acuerdo a lo anterior se planteó la siguiente pregunta:

**¿La exposición a CEM en los niños con Síndrome de Down está asociada al desarrollo de LA?**

## **HIPÓTESIS:**

Los niños con Síndrome de Down que desarrollan leucemia aguda tienen una mayor exposición a CEM en comparación con los niños con Síndrome de Down que no la desarrollan.

## **OBJETIVOS:**

### *Objetivo general:*

Determinar si los niños con SD que desarrollaron LA estuvieron mayormente expuestos a CEM en comparación a los niños con SD sin LA.

### *Objetivos específicos:*

1. Medir el grado de exposición a CEM en niños con SD y LA.
2. Medir el grado de exposición a CEM en niños con SD pero sin LA.

## **JUSTIFICACION.**

En la Ciudad de México se ha reportado un incremento importante en los casos de LAL<sup>2</sup>, no así en los casos de LAM. Actualmente en datos del Instituto Mexicano del Seguro Social se reporta una tasa de incidencia de leucemias agudas de  $63.7 \times 10^6$ , una de las tasas más altas de las reportadas internacionalmente<sup>49</sup>. No obstante los estudios para identificar factores de riesgo para desarrollar LA son escasos.

Por otro lado, diferentes autores han analizado el incremento en la frecuencia de neoplasias en la infancia en países en vías de desarrollo y señalan la problemática de que en estos países la mayor parte de estos niños puede morir<sup>50-51</sup>. El tratamiento del paciente pediátrico con cáncer es bastante caro, se estima en \$583,000.00 USD por año, por caso en Estado Unidos<sup>6</sup>, en México para los adultos el tratamiento de LAL se estima en 14,545 USD y para la LAM en 62,855 dólares<sup>52</sup>. Por consiguiente en países en vías de desarrollo, como México, debe ser una prioridad prevenir los casos de neoplasias en la infancia. Las LA ocupan más de la tercera parte de las neoplasias.

Dado que en la etiología de la LA aún se desconocen los factores que contribuyen al desarrollo de la misma, es de gran importancia la realización de estudios que permitan identificar estos factores. Es posible que una exposición sólo pueda encontrarse relacionada a la enfermedad cuando la población estudiada tenga una susceptibilidad elevada a la enfermedad, por lo que en este estudio se estudiaron niños con SD.

## **PACIENTES, MATERIAL Y METODOS**

**Diseño:** Casos y controles.

*Caso:* Paciente con SD y LA que cumplió con los criterios de inclusión.

*Control:* Niños con SD sin LA que cumplió con los criterios de inclusión.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

### **Criterios de Inclusión de los casos.**

1. Que cumplieran con los criterios clínicos y citogenéticos de SD (ver definición de variables).
2. Niños de cualquier sexo y menores de 15 años diagnosticado con LA.
3. Que tuvieran diagnóstico de LA a través de aspirado de médula ósea.
4. Ser residentes de la ciudad de México o área metropolitana al momento del diagnóstico.
5. Que aceptaran por escrito la participación en el estudio.

### **Criterios de Inclusión de los controles.**

1. Que cumplieran con los criterios clínicos y citogenéticos de SD.
2. Niños de cualquier sexo y menores de 15 años de edad.
3. Sin LA.
4. Niños que pertenecieron a las escuelas de educación especial CTDUCA y John Langdon Down.
5. Que aceptaran por escrito participar en el estudio.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION PARA CASOS Y CONTROLES**

1. Que la casa de los niños no se pudiera localizar.
2. Padres que se negaran a participar en el estudio.

**Población:** Los casos se obtuvieron de los hospitales del Distrito Federal que atienden niños con cáncer:

1) Hospitales de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social donde se atienden a los pacientes pediátricos con LA del Distrito Federal.

- Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI
- Hospital General del Centro Médico la Raza.

2) Hospitales de la Secretaría de Salud que atienden pacientes pediátricos con leucemia aguda del Distrito Federal:

- Hospital Infantil de México
- Instituto Nacional de Pediatría

Los controles con SD se obtuvieron de la Fundación CTDUCA y de la Institución John Langdon Down. Es importante aclarar que estos niños no se reclutaron de hospitales dado que se podían incluir niños con SD enfermos y esto podía afectar los resultados.

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

Nivel de confianza = 90%

Poder = 80%

Razón de momios = 3.0

Exposición entre los controles = 47%<sup>10</sup>

Una razón de controles por caso de 3:1.

Utilizando el paquete estadístico Epi-Info v. 6.0, se obtuvo un tamaño de muestra 34 casos y 102 controles.

### **Variables del Estudio:**

-Dependiente: Leucemia aguda

-Independiente: Exposición a campos electromagnéticos

-Control:

Peso al nacimiento del niño índice

Edad de la madre al nacimiento del niño índice

Antecedentes familiares de cáncer

Nivel socioeconómico (Ver en apéndice)

Exposición a fertilizantes, plaguicidas o hidrocarburos por parte del niño

Densidad de tráfico

**Nota:** No se incluyeron otros factores de riesgo dado que no se considera puedan afectar la relación que pretendemos estudiar, entre CEM y LA.

### **DEFINICION DE VARIABLES**

#### ***Leucemia aguda***

**Conceptual:** Se considera como un grupo heterogéneo de padecimientos que se caracteriza por la proliferación desordenada de una clona de células hematopoyéticas. De acuerdo a la Sociedad Franco-Americana-Británica (FAB), la clasificación morfológica de las leucemias es la siguiente:

Leucemias linfoblásticas agudas (LAL):

LA-L1: Linfoblástica “típica”

LA-L2: Linfoblástica “atípica”

LA-L3: Parecida al linfoma de Burkitt

Leucemias mieloblásticas agudas (LMA):

LA-M0: Mieloblástica diferenciada mínimamente

LA-M1: Mieloblástica inmadura

LA-M2: Mieloblástica madura

LA-M3: Promielocítica hipergranular

LA-M4: Mielomonoblástica

LA-M5: Monoblástica pura

LA-M6: Eritroleucemia

LA-M7: Megacarioblástica

**Operacional.** Se consideró a aquel niño que tuviera antecedente de hospitalización en las unidades de referencia y con una confirmación por aspirado de médula ósea de diagnóstico de leucemia aguda.

**Escala de medición:** Cualitativa, nominal, dicotómica

**Indicadores de medición:** 0.- Sin leucemia, 1.- Con leucemia.

*Exposición a campos electromagnéticos (CEM), configuración eléctrica.*

**Se empleó el cuestionario de Marta Linet, que se ha descrito como un instrumento útil para estandarizar las mediciones en los estudios epidemiológicos:**  
<http://dceg.cancer.gov/QMOD/>

**Conceptual y operacional.-** La exposición a cables de alta tensión se evaluó conociendo si la población de estudio residía o vivía cerca de transformadores eléctricos, cables de distribución de alta tensión, subestaciones eléctricas o torres de transmisión eléctrica de alta tensión. Se preguntó a los padres los años de residir en ese lugar.

Se realizó la inspección visual del tipo de cableado y se midió la distancia a la que se encontró de la casa del niño. Las mediciones se realizaron al frente, atrás, a la derecha y a la izquierda de la casa.

**Escala de medición:** Cuantitativa categórica

**Indicadores de medición:** 0.- Exposición baja e intermedia a campos electromagnéticos,  
1.- Exposición elevada a campos electromagnéticos.

En relación al tipo de cableado se clasificó de acuerdo al criterio de Savitz<sup>53</sup> en: exposición alta cuando hubo una distancia entre las fuentes de energía eléctrica y la casa menor de 20 metros; exposición intermedia entre 21 a 40 metros y baja exposición a más de 40 metros.

### ***Evaluación de la exposición a CEM en la población de estudio.***

#### **1. Evaluación de la exposición.**

Para evaluar la exposición se empleó el código de cableado eléctrico de Wertheimer y Leeper (WL) con las modificaciones realizadas por Kaune y Savitz (KS), ya que a pesar de que es una variable proxy de la exposición a CEM, se ha señalado que es una buena forma de evaluar la exposición a CEM, además de que se puede establecer un gradiente de exposición.

El código de cableado de WL consiste en 5 categorías, pero KS al modificarlo establecieron que se podía simplificar a 3; aunque recientemente se señaló que sólo se deben considerar dos categorías “muy alta” y “no muy alta”<sup>16</sup>.

#### **2. Ubicación e identificación de la exposición tomando en cuenta el código de cableado.**

Para clasificar las casas de casos y de controles de acuerdo al código de cableado, se le proporcionó la dirección de éstos al personal de la compañía de Luz y Fuerza, no se les informó si se trataba de un caso o de un control. El personal de la compañía de Luz y Fuerza hizo un plano de la calle, en donde se señaló el tipo de cableado cercano a la casa y si había o no transformadores así como la distancia de la casa a esas fuentes eléctricas (*Ver Apéndice figura 2*).

#### **3. Control de calidad de las mediciones.**

Con el fin de asegurar la veracidad en los datos de las fuentes eléctricas cercanas a los domicilios (tipos de cable, presencia de transformadores y distancia entre éstos y la casa), se seleccionaron de manera aleatoria 10 direcciones del total de la población estudiada, las cuales fueron visitadas por uno de los investigadores del proyecto para la corroboración de los datos.

#### **4. Clasificación de los domicilios de acuerdo al código de cableado.**

Después de realizadas las mediciones de las fuentes eléctricas cercanas a los domicilios de los casos y los controles, se estableció el tipo de exposición en el domicilio. Esta clasificación se hizo en forma cegada, y se clasificó en alta, mediana o baja exposición de acuerdo con KS (*Ver apéndice Tabla 2*).

Es importante recalcar que para fines de nuestro análisis las categorías mediana y baja se unieron para formar la categoría “no muy alta”<sup>16</sup>.

El código de cableado en el Distrito Federal, ya fue validado por el grupo de investigación de la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría<sup>10</sup>, en la cual para Alta configuración eléctrica (ACE) se realizaron 51 observaciones cuando era menos de 20 metros, se obtuvo una media de 4.83  $\mu\text{T}$  y una mediana entre percentiles de 2.50  $\mu\text{T}$ , 50 observaciones en la categoría de 20 metros con una media de 1.89  $\mu\text{T}$  y una mediana entre percentiles de 1.30  $\mu\text{T}$  y 51 observaciones en la categoría de 46 metros con una media de 2.17  $\mu\text{T}$  y una mediana entre percentiles de 0.90  $\mu\text{T}$ . Para Baja configuración eléctrica (BCE), cuando era menos de 26 metros fueron 51 observaciones con una media de 2.94  $\mu\text{T}$  y una mediana entre percentiles de 1.90  $\mu\text{T}$  y con una categoría de 26 metros las observaciones fueron 51 con una mediana entre percentiles de 1.10  $\mu\text{T}$ .

#### ***Evaluación de la exposición a CEM, medición puntual***

Frente a la casa de 18:00 p.m. – 20:00 p.m., cualquier día entre semana, con un dosímetro marca EMDEX II.

Características del dosímetro:

Software EPROM el cual le permite operar inmediatamente después de encenderlo.

Modos de operación definidos por el usuario.

Modo SURVEY, los datos sólo se muestran en la pantalla del medidor.

Modo SAMPLING, los datos se muestran en la pantalla y se almacenan en la memoria.

Selección de la frecuencia de muestreo (1.5 seg., 3 seg., 5 seg., etc.).

Ancho de banda amplio (de 40 a 800 Hz) o amplio y armónico (de 100 a 800 Hz).

Registro de cada uno de los componentes vectoriales del campo magnético (x, y, z) o de su resultante.

Diagnóstico automático. Software interno para verificar que opere correctamente, la verificación se realiza al principio y al final de cada sesión de medición, cualquier funcionamiento erróneo genera un mensaje de error en la pantalla y una señal de error en los datos medidos.

La medición se realizó por personal capacitado el cual estaba cegado al status del niño. Ésta medición fue al frente de la puerta del domicilio de cada niño con el gaussómetro durante 5 minutos.

**Escala de medición:** Cuantitativa continua.

*Peso al nacimiento del niño índice.*

**Conceptual y operacional.-** Unidad de carga medida en gramos. Se consideró el peso al momento del nacimiento del niño índice referido a través de la entrevista por la madre.

**Escala de medición:** Cuantitativa continua

**Indicador de medición:** peso en gramos.

*Edad de la madre y el padre al nacimiento del niño índice.*

**Conceptual y operacional.-** Se consideró de acuerdo al número de años cumplidos tanto del padre como de la madre desde su nacimiento hasta el momento del nacimiento del niño índice referidos en la entrevista.

**Escala de medición:** Cuantitativa discontinua.

**Indicador de medición:** años.

*Antecedentes familiares de cáncer. En este caso también se contó con un instrumento que se ha propuesto internacionalmente su uso para medir esta variable: <http://dceg.cancer.gov/QMOD/>*

**Conceptual y operacional.-** Se consideró a los antecedentes que referían los padres en la entrevista sobre la presencia o no de algún pariente con antecedente de cáncer de cualquier tipo.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica

**Indicador de medición:** 0.- no tiene antecedentes, 1.- si tiene antecedentes.

***Nivel socioeconómico:***

**Conceptual:** Se asume como la jerarquización con base en un sistema de valores teóricamente común a toda la sociedad, en donde la jerarquía de cada posición social está dada en relación al valor de la función que desempeña el individuo dentro del sistema social y a su entrenamiento y/o capacitación que tiene para desempeñarla <sup>54</sup>.

**Operacional.** Se consideró únicamente nivel de hacinamiento, registrando el número de personas que habitan por dormitorio en el hogar.

**Escala de medición:** cualitativa ordinal.

**Indicador de medición.** Alto y bajo.

***Exposición en el hogar a fertilizantes, plaguicidas u otros derivados hidrocarburos.*** En este caso también se usó un instrumento que se ha propuesto internacionalmente de usarse para medir esta variable: <http://dceg.cancer.gov/QMOD/>

**Conceptual y operacional.-** Contacto con alguna de estas sustancias por cualquier vía en el periodo de un año previo al embarazo, durante el embarazo y del nacimiento al diagnóstico de leucemia del niño índice.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica

**Indicador de medición:** 0.- no tuvo contacto, 1.- si tuvo contacto

***Densidad de tráfico.***

**Operacional:** Se localizó la avenida más transitada cercana al domicilio <sup>55</sup> (dentro de una periferia de 500 metros a la redonda). Se hizo el conteo de automóviles que transitan durante 5 minutos. Las mediciones se realizaron por la tarde entre las 18:00 – 20:00 horas y todas se llevaron a cabo entre semana.

**Escala de medición:** Razón discreta.

### **Estandarización y validación de instrumentos.**

El presente estudio utilizó dos cuestionarios para la medición de las exposiciones.

1. Sobre los antecedentes del niño.
2. Sobre las exposiciones en el hogar.

A través de una visita al hogar de los niños al momento del diagnóstico, se evaluó la exposición a CEM y la densidad de tránsito.

Además se realizaron diferentes pruebas piloto para estandarizar al encuestador.

**Descripción del estudio:**

Después de confirmar la participación de las diferentes sedes hospitalarias, se recolectó la información sobre todos los casos con SD que desarrollaron LA. Para reclutar los controles, se acudió a las diferentes agrupaciones de niños con SD y escuelas de educación especial.

En cada caso con LA y SD de reciente diagnóstico que no contó con cariotipo, se verificó la presencia de trisomía 21 en el momento que se hizo el aspirado de médula ósea para su diagnóstico de LA mediante la técnica directa. En los casos fallecidos con LA y SD se buscó el reporte del estudio citogenético, en ocasiones lo proporcionaban los padres o existía el registro en el hospital donde fue atendido o en la escuela a la que asistía.

A cada control con SD se le solicitó su comprobante de cariotipo, donde se comprobó la trisomía 21. En el caso en que dicha información no existiera, se le repitió el estudio citogenético, con cultivo de sangre periférica. El interrogatorio se realizó en el hospital donde se diagnosticó o en su casa.

La medición de CEM y densidad de tránsito, se realizó en el domicilio de todos los niños. La medición de CEM se estandarizó y validó previamente por nuestro grupo. Además se contó con un dosímetro para la realización de las mediciones puntuales de CEM.

Una vez recolectada la información, se procedió a capturar los cuestionarios en una base de datos, se validó y analizó la información.

**Descripción de las técnicas:**

A cada niño que desarrolló LA y que no tenía estudio citogenético de diagnóstico de SD se le realizó un estudio citogenético, para confirmar el diagnóstico de SD y describir sus alteraciones cromosómicas.

A los controles que no contaban con estudio citogenético se les realizó el mismo. Los estudios se llevaron a cabo en la Unidad de Genética del Hospital de Pediatría. Las técnicas de citogenética clásica que se realizaron son: Bandas G tripsina, Q, C y NOR<sup>56</sup>.

### **Plan de Análisis:**

Se realizó análisis simple para obtener las frecuencias y las medidas de tendencia central para las diferentes variables de estudio. Así como análisis bivariado para conocer la asociación entre cada una de las variables estudiadas y la LA.

También se realizó análisis de regresión logística no condicionada, para evaluar confusión e interacción.

### **FACTIBILIDAD**

No obstante que son poco frecuentes los pacientes con SD y LA, la participación de las diferentes instituciones permitió alcanzar el tamaño de muestra que permitió probar la hipótesis del estudio.

### **ASPECTOS ETICOS**

No se afectó su integridad física ni moral puesto que las entrevistas se realizaron de forma individual a los padres y de forma confidencial, sin embargo se consideró su aprobación a través de la presentación de un consentimiento informado.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 42 casos (niños con Síndrome de Down y leucemia) y 124 controles (niños con Síndrome de Down sanos). En el análisis simple de las variables control se observa que los controles fueron muy similares a los casos a excepción del nivel socio económico, el peso al nacimiento y los antecedentes familiares de cáncer (Ver apéndice tabla 2).

La mediana de edad entre los casos fue de 90.5 meses y entre los controles de 84 meses ( $P > 0.10$ ). No se encontró la presencia de mosaicismos entre los casos y sólo tres de ellos presentaron alguna translocación. Entre los controles sí se encontraron mosaicos y una frecuencia de translocaciones similar a la de los casos (8.9% y 7.1% respectivamente) (Ver apéndice tabla 2).

Hubieron 34 leucemias agudas linfoblásticas (LAL) y el resto correspondió a leucemias agudas mieloides (LAM).

La tabla 3 nos muestra la exposición a CEM medidos al frente de las viviendas mediante Gaussómetro. Aquí resalta que cuando hay una exposición por encima de 6 mG el OR fue de 2.41 con un intervalo estadísticamente significativo. Es interesante observar que los casos que tienen una exposición por arriba de 6 mG son el 23.8%, mientras que en los controles sólo el 10.5% tienen ésta exposición.

En la tabla 4 se presentan los resultados del análisis bivariado de la exposición a CEM obtenidos mediante la codificación de cableado. En la primer parte de la tabla se presenta el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein, donde la exposición se dividió en “muy alta” y “no muy alta” (la categoría “no muy alta” fue el resultado de unir exposición media y baja). El OR obtenido fue de 1.04 cuando la exposición era “alta” con un intervalo no significativo. En la segunda parte de ésta tabla se tienen los resultados de la codificación de cableado según Kaune y Savitz, se observa que al comparar exposición baja contra alta el 45.2 % de los casos con LA tienen una exposición alta, el OR es de 2.42 por lo que nos podría estar señalando un riesgo aunque el intervalo de confianza no es significativo. Cuando se comparó la exposición baja con la exposición media el 50% de los niños que tienen SD y LA tienen una exposición media, con un OR de 2.67 con intervalos de confianza que contienen a la unidad.

En la tabla 5 se observan los resultados del análisis estratificado del esquema Goldstein y Goldstein, al comparar los OR's de los estratos en las variables control, se observa que hay una modificación del efecto en los estratos de sexo, edad materna, exposición a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer. Al comparar la OR ajustada del análisis estratificado con la OR del análisis crudo para CEM según Goldstein y Goldstein, ninguno de estas diferencias es mayor al 10%, no obstante será en el análisis de regresión logística donde se analizará la interacción y confusión.

En la tabla 6 se presentan los resultados del análisis estratificado para el esquema propuesto por Kaune y Savitz al comparar exposición "alta" contra exposición "baja". Se observa al comparar los estratos, que hay una modificación del efecto para las variables: peso al nacimiento > 2,500 gramos, edad materna al embarazo >35 años, tránsito >25056 autos, exposición a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer pues la diferencia entre uno y otro estrato es considerable. Cuando se obtuvo la diferencia entre el OR crudo contra los ajustados se obtuvo una diferencia de más del 10% en las variables sexo, edad materna al embarazo >35 años, exposición del niño a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer.

El análisis estratificado al comparar exposición "media" contra "baja" del mismo esquema de Kaune se muestra en la tabla 7; al observar entre los estratos se encuentra que hay una modificación del efecto para las variables sexo, peso al nacimiento >2,500 gramos, edad materna >35 años, densidad de tránsito >25056 autos, exposición a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer. Al comparar las OR's ajustados con la OR cruda; se observa que hay una diferencia de más del 10% en sexo, hacinamiento alto, edad materna > 35 años, exposición a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer, en el análisis de regresión logística se describirá la interacción y la confusión.

En la tabla 8 y 9 se estratificó pero ahora con los resultados obtenidos mediante el Gaussómetro. Con éstas lecturas se construyeron de acuerdo a la literatura 3 categorías de exposición. Aunque en el análisis crudo no se observó ningún gradiente dosis-respuesta (es decir, que a medida que incrementara la exposición a CEM también se incrementara el riesgo) cuando ésta exposición sobre pasaba los 6 mG resultó un riesgo importante. Cuando se comparó la categoría "alta" con la de referencia se observó una modificación del efecto

en los estratos hacinamiento alto, peso al nacimiento >2,500 gramos, edad materna >35 años, exposición del niño a derivados del petróleo y antecedentes familiares de cáncer, al igual que en el análisis estratificado de exposición “media” contra la categoría de referencia se observa modificación del efecto en las variables sexo, exposición a derivados de hidrocarburos y antecedentes familiares de cáncer.

Debido a que los OR's crudos obtenidos para la variable independiente CEM tuvieron intervalos amplios los cuales indican la posible participación de otras variables potencialmente confusoras en los riesgos estimados y dado que no es posible señalar interacción o confusión mediante el análisis simple y bivariado, se realizó el análisis de regresión logística para cada uno de los esquemas de codificación de cableado, así como para el gaussómetro, además se obtuvo el modelo que mejor explicará la LA en niños con SD.

En la tabla 10 se presentan los resultados del análisis de regresión logística según el esquema de Goldstein. En el modelo completo se obtuvo un -2LK de 158.23 con 15 grados de libertad se buscó primero interacción dejando aquellas variables que en la prueba de homogeneidad entre los estratos tuvieron una  $p > 0.05$ , es decir que los estratos fueran heterogéneos, se corrieron varios modelos parciales hasta obtener una  $p > 0.10$  al comparar el -2LK del modelo completo con el -2LK del modelo parcial en tablas de  $X^2$ . El modelo final resultó exposición a CEM con dos interacciones que fueron sexo y antecedentes familiares de cáncer con una  $p = 0.13$ , siendo éste el modelo que mejor explica la LA en niños con SD en el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein, ya que la R obtenida es de 0.29 y los casos que se están prediciendo con éste modelo son el 57.1% y 82.4% de controles.

El OR obtenido en la interacción antecedentes familiares de cáncer fue de 4.12 con un intervalo estadísticamente significativo. Con base a las interacciones resultantes en el modelo final que fueron sexo y antecedentes familiares de cáncer se corrieron dos modelos para sexo, uno para hombres y otro para mujeres. En el modelo resultante para hombres no se observó nada importante, pero cuando se corrió el modelo para mujeres con SD y LA con la interacción antecedentes familiares de cáncer, se observa que el OR aumenta considerablemente (tabla 11); posteriormente se dejaron a las mujeres con SD y LA sin

antecedentes de cáncer, es interesante observar que el OR se invierte (tabla 12), finalmente en la tabla 13 se presentan los resultados de exposición a CEM en mujeres con SD y LA con antecedentes familiares de cáncer resultando un OR de 6.0. Por lo anterior es posible señalar que los niños con Síndrome de Down que son del sexo femenino, tienen antecedentes familiares de cáncer y además se exponen a CEM altos tienen 6 veces más riesgo de desarrollar LA que los que no tienen esta condición.

Posteriormente se evaluó confusión dejando las variables que resultaron de la interacción y comparando el -2LK del modelo final (176.09 con 5 grados de libertad) con el -2LK de los modelos parciales hasta obtener una  $p=0.5$  en una tabla de  $X^2$ , las variables que resultaron ser confusoras fueron: peso al nacimiento  $>2,500$  gramos, edad materna al embarazo  $>35$  años y nivel socioeconómico, en este modelo se obtuvo un  $p=0.42$ .

La tabla 14 presenta los resultados del análisis de regresión logística con la variable de CEM codificada de acuerdo a la propuesta de Kaune y Savitz en 3 categorías controlando por las variables confusoras. De igual manera se obtuvo el  $-2$  LK del modelo completo que fue de 142.125 con 23 grados de libertad, se compararon los modelos parciales con este modelo completo, en los cuales se dejaban las interacciones de las variables que fuesen heterogéneas en los estratos y se obtuvo que las interacciones del modelo final son: derivados de hidrocarburos y sexo ya que el  $-2$  LK de este modelo fue de 154.743 con 10 grados de libertad y una  $p>0.10$  ( $p=0.246$ ) obtenida de tablas de  $X^2$ . Este fue el modelo que mejor explicó la LA en niños con SD pues la R fue de 0.27 y se predijeron 28.6% de los casos en el estudio y el 95.2% de controles.

También se evaluó confusión en este modelo siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente y se encuentra que las variables confusoras son: peso al nacimiento  $>2,500$  gramos, antecedentes familiares de cáncer, nivel socioeconómico y densidad de tránsito; pues se obtuvo una  $p=0.1326$  al comparar este modelo con el modelo final.

En la tabla 15 se observan los resultados de la regresión logística del esquema propuesto por Kaune controlando por todas las variables confusoras. En este esquema es importante destacar que hay un riesgo al comparar exposición alta contra baja de 4.13 y este mismo riesgo se mantiene cuando se use una exposición “alta” y “media” y se compara contra “baja” pues se obtiene un OR de 3.06.

Finalmente se presenta en la tabla 16 el análisis de regresión logística para el gaussómetro, la RM para una exposición  $> 2$  mG fue de 1.24 (IC 90% 0.67-2.30). Al analizar los diferentes estratos de exposición se encontró una vez más un riesgo importante en la categoría de 6 mG y más, con una RM de 2.50 (IC90% 1.07-5.79). Estos riesgos en los modelos de regresión logística fueron ajustados por las variables peso al nacimiento, edad materna, antecedentes familiares de cáncer, nivel socio económico y densidad de tráfico vehicular.

## DISCUSIÓN

Es importante señalar que éste estudio es el primero en el que se hace la medición de campos electromagnéticos (CEM) en individuos altamente susceptibles como lo son los niños con Síndrome de Down (SD).

Desde el primer reporte publicado por Wertheimer y Leeper<sup>17</sup> que revelaba una asociación positiva entre la proximidad residencial a fuentes de flujo de corriente eléctrica alta y leucemia aguda (LA) infantil, se han generado diversos estudios cuyo enfoque principal ha sido el de saber si los CEM pudieran estar incrementando el riesgo de cáncer. Los estudios epidemiológicos realizados durante los pasados 20 años sobre CEM y LA han sido principalmente de casos y controles y los resultados han sido inconsistentes. En éste sentido se ha señalado que los estudios epidemiológicos que buscan ésta asociación (CEM y LA) deben evaluar cuatro aspectos importantes: sesgos<sup>57</sup>, evaluación de la exposición, posibles mecanismos etiológicos y confusión<sup>55</sup>.

Los sesgos que se pudieron haber cometido en éste estudio y que se analizaron son: sesgos de selección, sesgos de información y sesgos de confusión<sup>58</sup>.

Con respecto al sesgo de selección, todos los casos se obtuvieron de hospitales de pediatría de tercer nivel del IMSS y de SSA, los cuales atienden a casi el 95% de niños diagnosticados con cáncer residentes de la Ciudad de México<sup>2-4,59-60</sup>. Por lo que podemos pensar que se obtuvieron casi todos los casos de niños con SD y LA. Es cierto que algunos niños con SD que desarrollaron LA pudieron haberse ido a hospitales del gobierno del Distrito Federal o privados. No obstante, la cantidad de niños que pudieron no haberse captado son muy pocos. El no haber captado a éstos niños no modificaría los resultados obtenidos, debido a que los niños que se perdieron fueron casos expuestos y no expuestos independientemente de la institución a la que asistían.

Es importante también mencionar que aunque se ha señalado que los niños con SD tienen un riesgo de desarrollar LA de 10 a 20 veces más en comparación con la población normal<sup>45</sup> sólo el 2% de niños con SD seguidos durante 15 años desarrollan LA. Por lo que la probabilidad de que se convirtieran los controles de éste estudio en casos fue muy baja. Estamos hablando de que 2 controles de los 124 considerados en éste estudio tuvieron la probabilidad de volverse casos y de haber sido así, lo más seguro es que hubieran acudido a

los hospitales participantes, pudiendo así ser captados. Por otro lado no fue posible que en los casos recolectados se tuvieran “falsos positivos” ya que desde un principio se definió conceptual y operacionalmente a los casos. Todos los casos se diagnosticaron mediante aspirado de médula ósea por hematólogos y en todos los casos se aseguró dicha condición.

Cabe señalar que debido a que la incidencia de niños con SD que desarrollan LA es muy baja, se recurrió a casos prevalentes a los cuales se les pudo localizar y se les aplicó el cuestionario para obtener la información necesaria para su inclusión en el estudio.

Con respecto a la selección de los controles, Wacholder <sup>61</sup> señaló que existen 5 condiciones para que los controles se elijan de una manera adecuada: 1) que provengan de la misma base poblacional que los casos; 2) que representen la fracción de la exposición en la población general; 3) que tengan la misma posibilidad de cometer errores al proporcionar la información; 4) que tengan el mismo riesgo de la exposición; 5) que tengan el mismo tiempo para desarrollar la enfermedad.

Los controles elegidos en éste estudio se obtuvieron de escuelas de educación especial para niños con Síndrome de Down, dado que en nuestra población de casos el 90% de ellos asistían a una escuela de educación especial, se puede señalar que los controles provienen de la misma base poblacional que la de los casos.

Por otro lado pensamos que éstos casos representan la fracción de la exposición en la población con SD porque no son controles vecinales como para pensar que su exposición ya sea alta o baja difiera de la exposición en todos los niños con SD sin LA. El hecho de que sean niños con SD no modifica su exposición con respecto a la de otros niños. Tampoco hace diferente su exposición el que provengan de escuelas de educación especial, pues ingresan niños con cualquier nivel socioeconómico ya que son fundaciones que tienen programas de becas.

Con respecto al tercer punto que menciona Wacholder, se puede decir que CEM no es una variable que se modifique con el interrogatorio, pues se midió directamente por personal capacitado, el cual estaba cegado a la condición del niño. Por tanto no hay ningún argumento como para pensar que los datos obtenidos para CEM tuvieran errores debido al interrogatorio.

Finalmente, la frecuencia de edad de los controles iba de 5 meses a 16 años con una mediana de 7 años y una bimoda de 2 y 4 años. Es de suponerse que los controles tuvieron el mismo tiempo para desarrollar la enfermedad, dado que la mediana de edad entre los controles fue mayor a la de los casos.

Como aún no se conoce el mecanismo biológico sobre CEM en el desarrollo de cáncer, se desconoce la duración de tiempo en el cual el individuo tenga que estar expuesto a CEM para un resultado fatal. Rothman dice que generalmente se ha caracterizado al cáncer como un proceso de enfermedad con un tiempo de inducción largo, sin embargo, dice, ésta es un concepción errónea ya que algún componente que actué al final en el proceso causal, como un promotor, tendrá un tiempo de inducción corto, el cual siempre será igual a 0 para la última causa componente<sup>62</sup>. Esto tiene importancia al considerar la medición de los CEM, ya que siempre se elige la última casa donde habitó el niño antes de desarrollar la enfermedad y que haya vivido al menos un año ahí<sup>34</sup>.

Por lo anteriormente discutido podemos pensar que los controles que se emplearon en éste estudio son controles comparables con respecto a los casos.

En cuanto al sesgo de información se pudieron cometer 3 tipos de sesgos: el del entrevistador, el del entrevistado y la medición de la exposición. El primer sesgo no se cometió ya que el personal que realizó las entrevistas no conocía la hipótesis principal de estudio. Con respecto a los errores que pudo cometer el entrevistado no afectan al estudio de la variable independiente (CEM) ya que ésta se midió en las casas por personal capacitado, como se comentó anteriormente. Si bien es cierto que se obtuvo información para las variables control como sexo del niño, peso del niño al nacimiento, edad de la mamá al embarazo y antecedentes familiares de cáncer; son datos que generalmente los papás tienen presentes. Por otro lado, cuando se les preguntó sobre las exposiciones del niño, probablemente los padres no recordaron exactamente la exposición, pero ésta falta de precisión fue similar en ambos grupos. Asimismo este factor no se mostró como un factor de riesgo importante (Tabla 2), además de que no se comportó como un factor de confusión o como una variable con una interacción significativa con la exposición a CEM. En cuanto a la información de nivel socioeconómico fue una variable que se obtuvo con información de hacinamiento por lo que esa información también se tiene presente. Por último la

variable densidad de tránsito fue una variable que no proporcionaron los padres sino que se midió directamente en la avenida más cercana al hogar por el personal.

De la medición de la exposición a CEM la realizó una persona especialmente capacitada por el personal de Compañía de Luz y Fuerza, ésta persona desconocía la condición del individuo, es decir si era caso o control. Las mediciones las realizó de acuerdo con el esquema de Kaune y Savitz, éste esquema fue validado anteriormente en la Ciudad de México en un trabajo de tesis <sup>10</sup>, en éste trabajo se pudo establecer éste esquema pues se observó que a medida que las líneas de corriente eléctricas estaban más cerca del domicilio, aumentaba la exposición a CEM. Esta validación se hizo midiendo la distancia de los cables y registrando la cantidad de mG mediante un gaussómetro, se observó un gradiente dosis respuesta, por lo que se puede utilizar éste esquema en el DF. Aunque ésta validación se hizo en una población no Down, no tendría por qué ser diferente el cableado en una población Down.

Finalmente con respecto a la confusión, Rothman señala que un factor de confusión tiene 3 características: 1) ser un factor de riesgo para la enfermedad, 2) estar asociado con la exposición en estudio y 3) no ser un paso intermedio en la secuencia causal entre la exposición y la enfermedad <sup>58</sup>. Las variables que se controlaron en éste estudio fueron densidad de tráfico, nivel socioeconómico, peso al nacimiento del niño, sexo del niño, edad de la madre al nacimiento del niño índice, antecedentes familiares de cáncer y exposición a derivados de hidrocarburos por parte del niño. De las variables controladas, las únicas que cumplen las tres características para ser un confusor es densidad de tráfico y nivel socioeconómico. De la primer variable confusora, se ha observado que las principales líneas de distribución eléctrica tienden a viajar a través de calles muy concurridas, introduciéndose una clara asociación de códigos de cableado y densidad de tránsito. Por lo que la contaminación debida a los vehículos de motor se ha considerado como un confusor en la asociación de leucemia infantil y exposición a CEM<sup>34, 63-66</sup>.

La variable nivel socioeconómico, se consideró como una variable para controlar, dado que se ha observado que en las personas con un menor nivel socioeconómico es mayor la probabilidad de que habiten en zonas de alta exposición (debajo de torres de alta tensión) <sup>67</sup> Asimismo, en un artículo de revisión de estudios sobre CEM y LA realizado por

Greenland y cols., recomiendan que en estudios futuros de CEM se deban obtener datos sobre densidad de tránsito y niveles de contaminación ambiental como variables de confusión<sup>27</sup>. Dadas las consideraciones anteriores se tomaron en cuenta éstas variables de control, además de: peso al nacimiento del niño, sexo del niño, edad de la madre al nacimiento del niño, antecedentes familiares de cáncer y exposición a derivados de hidrocarburos por parte del niño. Estas variables se consideraron para ver la comparabilidad de los grupos en estudio, como también se han considerado, algunas de ellas en otros estudios que han evaluado ésta asociación<sup>20-23, 38, 68</sup>.

Los resultados obtenidos en éste estudio son similares a algunos reportados a nivel internacional. Con la clasificación de K&S las OR fueron de 4.13 y 2.89 para las categorías alta y mediana, sobre todo con la primera se muestra un riesgo superior de lo anteriormente descrito. Pues de los estudios realizados por codificación de cableado y que han obtenido un riesgo para CEM se han obtenido los siguientes riesgos: Wertheimer y Leeper en donde se obtuvo un OR de 2.98 (IC 95% 1.78-4.58)<sup>17</sup>, Feychting M et al 1.62 (IC 95% 0.79-3.30)<sup>69</sup>, Savitz et al 1.54 (IC 95% 0.90-2.63)<sup>38</sup>, London et al 1.68 (IC 95% 1.14-2.48)<sup>70</sup>, Petridou et al 1.39 (IC 95% 0.61-3.18)<sup>71</sup> y Green et al 1.5 (IC 95% 0.3-8.7)<sup>21</sup>. Savitz y Poole se han atrevido a señalar que si se obtuvieran riesgos entre 3 y 4 esto apoyaría más la posibilidad de un efecto causal de los CEM en el desarrollo de LA<sup>67</sup>. Situación que fue observada en este estudio. Estos riesgos tan elevados apoyan la hipótesis de que efectos débiles pueden hacerse más evidentes sólo en personas con alta susceptibilidad a la exposición o a la enfermedad<sup>72,73</sup>.

Con los resultados que obtuvimos mediante el gaussómetro, se encontró uno de los riesgos más altos hasta ahora reportados. En estudios previos se había planteado la hipótesis de que la exposición a niveles altos de CEM (> 4 mG) podría estar relacionada con el desarrollo de LA. Sin embargo había existido una falta de poder para detectar esta posible asociación<sup>23, 74</sup>. En este estudio se pudo encontrar una asociación importante entre la exposición a CEM mayor o igual a 6 mG y el desarrollo de LA. Cabe resaltar que la población expuesta a estos niveles fue del 23.8% en los casos y el 10.5% entre los controles. Ahora si se considera la proporción de exposición a niveles arriba de los 2 mG, en este estudio se encontró el 45.2% entre los casos y el 42% entre los controles. Mientras que en Estados Unidos de Norteamérica la proporción que se ha reportado expuesta a estos niveles

es del 11.4%, en Canadá del 15.4%, en el Reino Unido del 2.3% y en Alemania del 2.0%<sup>16,23</sup>. Esto muestra que en los niños con SD residentes de la Ciudad de México, la frecuencia de exposición a niveles mayores a 2 mG es mayor a la reportada en otros países. La OR que se obtuvo para la exposición de 6 o más mG fue de 2.49 y coinciden con los resultados obtenidos por Savitz et al 1.93 (IC 95% 0.66-5.63)<sup>38</sup>, London et al 1.15 (IC 95% 0.51-2.59)<sup>70</sup>, UKCCS 1.68 (IC 95% 0.40-7.10)<sup>23</sup> y Linet 1.41 (IC 95% 0.49-4.09)<sup>68</sup>.

Aunque los estudios anteriores tenían diferentes tamaños de muestra al usado en éste estudio y la población estudiada no tenía SD, los hallazgos de éste estudio coinciden con los hallazgos de los estudios anteriores en señalar a los CEM como un factor de riesgo para el desarrollo de LA. Si bien es cierto que la evidencia procedente de los estudios de laboratorio no demuestra que la exposición a CEM dentro de los niveles usuales (40-60 Hz) signifique un riesgo para la salud<sup>26, 30</sup>. No obstante, los estudios de laboratorio han mostrado determinados efectos en condiciones de exposición generalmente intensas y/o prolongadas que tal vez se alejen de las condiciones reales. En otras palabras, los CEM no parecen ser capaces de inducir los cambios moleculares necesarios para la aparición del cáncer, pero no se ha descartado su efecto como agente promotor ó facilitador del proceso neoplásico<sup>29, 30</sup>.

Lo anterior se señaló en uno de los últimos artículos publicados sobre CEM, en el que se menciona que muy probablemente hay un proceso multi-etápico en el desarrollo de la LA<sup>72</sup>. Este proceso incluye un evento inicial seguido de dos rutas: la sobrevida o una proliferación que causa la expansión clonal, además de eventos genéticos adicionales que promueven que se escapen células o bloques de células programadas para morir y finalmente hay un fracaso en médula ósea dando como resultado la enfermedad clínica<sup>75</sup>. Algunos de los eventos iniciadores de la enfermedad son translocaciones cromosómicas<sup>72</sup>.

Así mismo, algunos estudios animales han mostrado la capacidad de los CEM como un promotor en el desarrollo de tumores<sup>76</sup> y un número creciente de estudios reportan el papel de CEM en la promoción celular de la carcinogénesis. Estos estudios sugieren que los CEM son capaces de actuar como co-promotores, los cuales aumentan la proliferación de poblaciones celulares, e incluso incrementa la mutagenicidad de una alteración genética ya conocida<sup>77-79</sup>. Dado lo anterior, se debe destacar que el factor de susceptibilidad que más se

acepta relacionado al desarrollo de LA y que resulta más importante, es el SD, ya que es un factor que predispone al desarrollo tanto de la LAM como de la LAL<sup>43</sup>. Existen otros síndromes que se asocian con un riesgo alto de desarrollar LA pero éstos representan sólo un pequeño porcentaje del total de casos con LA.

Con base a lo anterior, se puede señalar que en la población que se estudió en éste trabajo la alteración genética es un evento inicial, cuyo mecanismo predisponen a los niños con SD al desarrollo de LA y que la exposición a CEM ayuda a desencadenar la enfermedad. Los mecanismos más frecuentes que se han señalado son: aumento de la fragilidad cromosómica, alteración de los mecanismos de reparación del DNA, alteraciones inmunológicas y aumento de la replicación viral<sup>43,45</sup>. Por otro lado se ha propuesto que el contener tres copias del gen *acute myeloid leukemia* (AML), que se encuentra localizado en la zona crítica del SD en el cromosoma 21, es lo que aumenta la posibilidad de que estos niños desarrollen la leucemia aguda<sup>47, 80</sup>. También se ha identificado que la familia de proto oncogenes ETS se encuentra localizada en el cromosoma 21, estos genes influyen también en la mielopoyesis normal y su alteración podría estar influyendo en el desarrollo de la LA<sup>45, 81</sup>.

Recientemente, la Agencia Internacional de Investigación del cáncer (IARC 2002) designó a los CEM como carcinógeno 2B (posible carcinógeno)<sup>72</sup>. Los expertos incluyeron a los CEM en éste grupo, debido a dos meta-análisis sobre CEM y LA infantil realizados por Ahlbom A y Greenland S<sup>74,82</sup>.

Greenland<sup>82</sup> ha señalado que para determinar algún factor como agente causal debe mantenerse el riesgo en un análisis de sensibilidad descartando sesgos de selección y controlando por las variables confusoras y modificadoras del efecto. En éste estudio se realizó análisis de regresión logística para evaluar la modificación del efecto y la confusión para los 3 esquemas propuestos (Goldstein, Kaune y gaussómetro) y se observó que se mantuvo el riesgo de CEM en los tres esquemas evaluados. Sería necesario además realizar un análisis de sensibilidad para poder señalar a los CEM como un agente causal. No obstante por los resultados obtenidos en éste estudio, coincidimos con otros estudios en señalar a los CEM como un factor de riesgo para la LA infantil.

No se puede dejar de lado que la frecuencia tan elevada a niveles altos de CEM reportada en este estudio de niños con SD, ya había sido observada en niños de la población general de la misma entidad <sup>27</sup>.

Además se ha criticado la actitud tan pasiva que se ha tenido para disminuir la exposición a CEM, se recomienda tomar una actitud de cautela prudente para aceptar que esta sea una causa de las LA, pero se invita a tener una postura enérgica para disminuir la exposición a los CEM, de lo contrario no se podrá evitar que la especie humana quede expuesta a cualquier cosa que el progreso tecnológico pueda inventar <sup>83</sup>.

## **CONCLUSION**

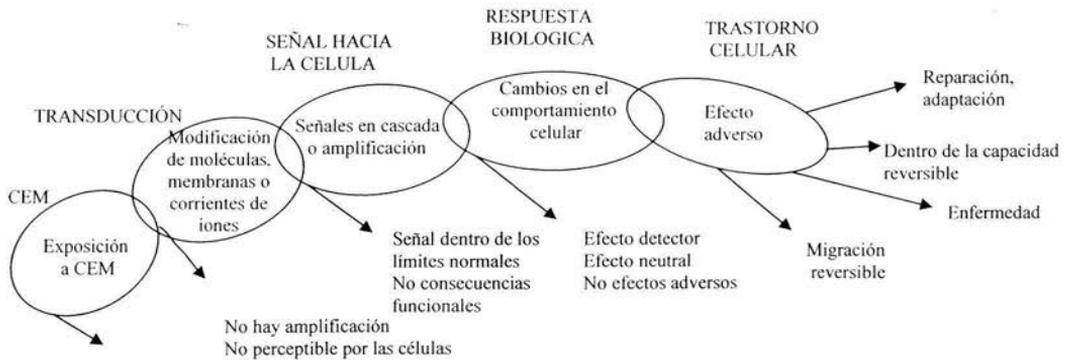
La IARC ha propuesto a los CEM como carcinógenos 2B, en éste estudio en el que se utilizó una población altamente susceptible a la LA como lo son los niños con SD se pudo constatar que la exposición a CEM está asociada con LA en niños con SD

## APÉNDICE

**Tabla 1.** Estudios realizados sobre exposición a CEM y su asociación con LA infantil.

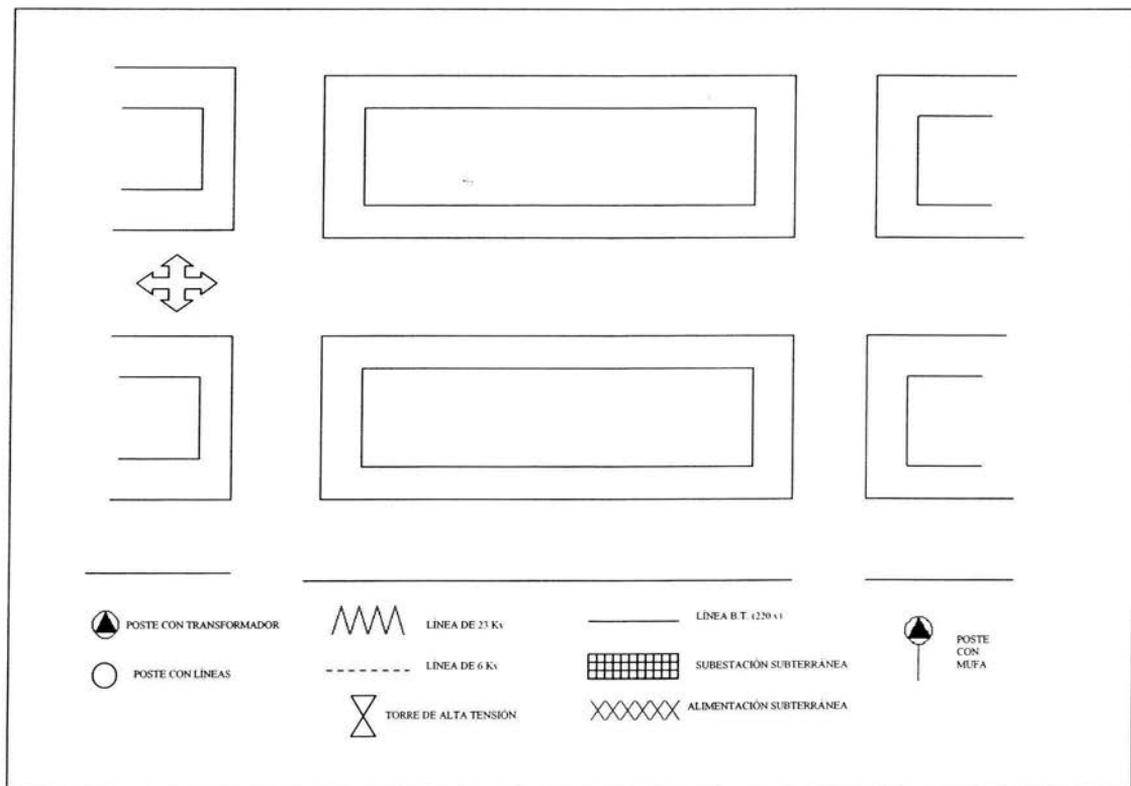
ESTUDIO	PAÍS	No. DE CASOS	No. DE CONTROLES	OR IC 95%
<b>Configuración de códigos de cableado</b>				
Wertheimer and Leeper (1979)	USA	155	155	2.98; 1.78-4.98
Fulton et al (1980)	USA	198	225	1.09; 0.75-1.60
Savitz et al (1988)	USA	97	259	1.54; 0.90-2.63
London et al (1991)	USA	211	205	1.68; 1.14-2.48
Fajardo et al (1993)	MÉXICO	81	77	2.6; 1.26-5.34
Fajardo et al (1997)	MÉXICO	187	187	1.68; 0.95-3.78
Linnet et al (1997)	USA	402	402	0.98; 0.72-1.33
Petridou et al (1997)	GRECIA	117	202	1.39; 0.61-3.18
Mc Bride et al (1999)	CANADA	303	309	0.77; 0.37-1.60
Green et al (1999)	CANADA	79	125	1.5; 0.3-8.7
<b>Medición entre la casa y la línea de distribución de corriente</b>				
Coleman et al (1989)	INGLATERRA	84	141	1.68; 0.77-3.68
Feychting and Ahlbom (1993)	SUIZA	38	554	2.87; 1.12-7.33
Petridou et al. (1993)	GRECIA	136	187	1.00; 0.62-1.61
Tynes and Haldorsen (1997)	NORUEGA	148	579	0.62; 0.30-1.28
<b>Medición "spot" (en un punto) de campos magnéticos</b>				
Tomenius (1986)	SUIZA	243	212	0.34; 0.10-1.09
Savitz et al (1988)	USA	36	207	1.93; 0.66-5.63
London et al. (1991)	USA	140	109	1.15; 0.51-2.59
Feychting and Ahlbom (1993)	SUIZA	24	344	0.78; 0.26-2.36
Michaelis et al (1997)	ALEMANIA	176	414	0.88; 0.34-2.28
Green et al (1999)	CANADA	21	46	1.13; 0.31-4.06
UKCCS (1999)	INGLATERRA	1,094	1,096	1.68; 0.40-7.10
<b>Medición de campos magnéticos por 24 hrs.</b>				
London et al (1991)	USA	164	144	1.68; 0.78-3.64
Linnet et al (1997)	USA	463	463	1.36; 0.90-2.07
Michaelis et al (1997)	ALEMANIA	176	414	2.74; 1.04-7.21
Dockerty et al (1998)	NUEVA ZELANDA	40	40	2.62; 0.63-0.95
Mc Bride et al (1999)	CANADA	272	304	1.27; 0.69-2.33
<b>Campos magnéticos calculados</b>				
Feychting and Ahlbom (1993)	SUIZA	37	554	2.58; 1.07-6.19
Olsen et al (1993)	DINAMARCA	833	1666	1.50; 0.34-6.73
Verkasalo et al (1997)	FINLANDIA	148	579	0.27; 0.04-2.10
Tynes and Haldorsen (1997)	NORUEGA	148	579	0.27; 0.04-2.10
<b>Dosímetro Personal</b>				
Mc Bride et al (1999)	CANADA	293	339	1.04; 0.69-1.57
Green et al (1999)	CANADA	88	133	4.5; 1.3-15.9

**Figura 1.** Esquema conceptual de la sucesión de eventos e identificación de los múltiples puntos que tendrían que ocurrir en una cadena causal para que los cambios pudieran darse en la homeostasis y así producir el efecto adverso.

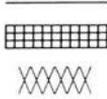


Tomado de Valberg y cols.<sup>32</sup>

**Figura 2.** Diagrama usado para registrar exposición a CEM mediante codificación de K&S.



**Tabla 2.** Clasificación del Código de Cableado eléctrico modificada por Kaune and Savitz.

Exposición a CEM	Configuración Eléctrica	Tipo de línea	Símbolo
<i>Alta</i>	Líneas de transmisión hasta 20 m Líneas primarias de tres fases hasta 20 m	Torre de alta tensión Poste con mufa Poste con transformador Línea de 23 Kv Línea de 6 Kv	
<i>Mediana</i>	Líneas de transmisión entre 21-46 m Líneas primarias de tres fases entre 21-46 m Expansiones secundarias hasta 26 m	Las anteriores más Poste con -líneas	
<i>Baja</i>	Aquellas configuraciones eléctricas no incluidas en ninguna de las 2 categorías anteriores.	Línea de B.T. Subestación subterránea Alimentación subterránea	

Kaune and Savitz, DA, Childhood cancer in relation to a modified residential wire code. Environ Health Perspect 1993; 101:76-80.

## RESULTADOS

**Tabla 2. Análisis simple de las variables control en niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México.**

VARIABLES	Síndrome Down y Leucemia (42)		Síndrome Down sanos (124)		OR	IC 90%
	N	%	N	%		
<i>Sexo Masculino</i>	20	47.6	73	58.9	0.64	0.33 – 1.22
<i>Edad: Mediana (meses)</i>	90.5		84			P>0.10
<i>Mosaicismos</i>	0	0	13	10.5		P=0.08
<i>Translocaciones</i>	3	7.1	11	8.9		
<i>Hacinamiento alto</i>	28	66.7	61	49.2	2.07	1.05 – 4.11
<i>Peso del niño al nacimiento &gt;2,500 gms *</i>	30	71.4	69	55.6	1.99	1.00 – 4.10
<i>Edad de la mamá al embarazo &gt;35 años</i>	18	42.9	39	31.4	1.63	0.83 – 3.17
<i>Densidad de tránsito &gt;25056 autos*</i>	25	59.5	62	50	1.47	0.77 – 2.85
<i>Exposición del niño a hidrocarburos</i>	23	54.8	52	41.9	1.68	0.87 – 3.22
<i>Antecedentes familiares de cáncer</i>	26	61.9	57	46	1.91	1.00 – 3.73

\* Como puntos de corte se utilizaron las medianas para ambas variables.

**Tabla 3. Exposición a Campos Electromagnéticos medidos con Gaussómetro frente a las viviendas de niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México.**

VARIABLES	Síndrome Down y Leucemia (42)		Síndrome Down sanos (124)		OR	IC 90%
	N	%	N	%		
<i>CEM 6 y más mG</i>	10	23.8	13	10.5	2.41	1.00 – 5.87
<i>CEM 2.01-5.99 mG</i>	9	21.4	39	31.5	0.72	0.31 – 1.60
<i>CEM 0 – 2.00 mG</i>	23	54.8	72	58.1	1	---

**Tabla 4. Exposición a Campos Electromagnéticos obtenidos mediante Codificación de Cableado en viviendas de niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México.**

Variable	Categoría	Casos 42	%	Controles 124	%	OR	IC 90% *
<i>Codificación Goldstein y Goldstein "muy alta" vs "no muy alta"</i>	Alto	19	45.2	55	44.3	1.04	0.54 – 1.98
	Medio y Bajo	23	54.8	69	55.6	1	---
<i>Codificación de cableado propuesta por Kaune y Savitz</i>	Alto	19	45.2	55	44.4	2.42	0.58 – 16.02
	Medio	21	50	55	44.4	2.67	0.65 – 17.60
	Bajo	2	4.8	14	11.3	1	---

**Tabla 5. Análisis estratificado para CEM por las variables de control en el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein, exposición “Muy alta” vs “No muy alta”.**

Exposición	Variable	Casos		Controles		Asociación cruda	Asociación ajustada
		N	%	N	%	RM (IC 90%)	RM <sub>MH</sub> (IC 90%)
“Muy alta” “No muy alta”	Masculino	7	35	33	45.2	0.65	1.02
		13	65	40	54.8	0.24-1.72	0.56-1.84
“Muy alta” “No muy alta”	Femenino	12	54.5	22	43.1	1.58	
		10	45.5	29	56.9	0.60-4.15	
“Muy alta” “No muy alta”	Hacinamiento Alto	12	42.9	24	39.3	1.16	1.11
		16	57.1	37	60.7	0.49-2.72	0.61-2.02
“Muy alta” “No muy alta”	Hacinamiento Bajo	7	50	31	49.2	1.03	
		7	50	32	50.8	0.33-3.22	
“Muy alta” “No muy alta”	Peso niño al naci- miento >2,500 gms	13	43.3	31	44.9	0.94	1.04
		17	56.7	38	55.1	0.41-2.11	0.57-1.89
“Muy alta” “No muy alta”	Peso niño al naci- miento <2,500 gms	6	50	24	43.6	1.29	
		6	50	31	56.4	0.37-4.46	
“Muy alta” “No muy alta”	Edad materna >35 años	7	38.9	20	51.3	0.60	1.02
		11	61.1	19	48.7	0.20-1.81	0.56-1.83
“Muy alta” “No muy alta”	Edad materna <35 años	12	50	35	41.2	1.43	
		12	50	50	58.8	0.60-3.38	
“Muy alta” “No muy alta”	Tránsito >25056 autos	13	52	30	48.4	1.16	1.00
		12	48	32	51.6	0.48-2.80	0.52-1.92
“Muy alta” “No muy alta”	Tránsito <25056 autos	6	35.3	25	40.3	0.81	
		11	64.7	37	59.7	0.26-2.33	
“Muy alta” “No muy alta”	Exposición niño a derivados de hidrocarburos	8	34.8	19	36.5	0.93	1.13
		15	65.2	33	63.5	0.34-2.45	0.62-2.07
“Muy alta” “No muy alta”	Exposición niño a derivados de hidrocarburos	11	57.9	36	50	1.38	
		8	42.1	36	50	0.52-3.72	
“Muy alta” “No muy alta”	Antecedentes fami- liares de cáncer	14	53.8	24	42.1	1.60	1.02
		12	46.2	33	57.9	0.66-3.89	0.56-1.85
“Muy alta” “No muy alta”	Sin antecedentes familiares de cáncer	5	31.3	31	46.3	0.53	
		11	68.8	36	53.7	0.16-1.59	

**Tabla 6. Análisis estratificado para CEM por las variables de control en el esquema propuesto por Kaune y Savitz comparando exposición “Alta contra Baja”.**

Exposición	Variable	Casos		Controles		Asociación cruda	Asociación ajustada
		N	%	N	%	RM (IC 90%)	RM <sub>MH</sub> (IC 90%)
“Alta” “Baja”	<i>Masculino</i>	7	100	33	82.5	1.88	1.90 0.61-5.95
		0	0	7	17.5	0.25-46.17	
“Alta” “Baja”	<i>Femenino</i>	12	85.7	22	75.9	1.91	0.37-14.39
		2	14.3	7	24.1		
“Alta” “Baja”	<i>Hacinamiento Alto</i>	12	85.7	24	75	2.0	1.90 0.61-5.92
		2	14.3	8	25	0.40-14.76	
“Alta” “Baja”	<i>Hacinamiento Bajo</i>	7	100	31	83.8	1.75	0.23-43.59
		0	0	6	16.2		
“Alta” “Baja”	<i>Peso niño al nacimiento &gt;2,500 gms</i>	13	92.9	31	79.5	3.35	2.38 0.64-8.89
		1	7.1	8	20.5	0.47-78.83	
“Alta” “Baja”	<i>Peso niño al nacimiento &lt;2,500 gms</i>	6	85.7	24	80	1.50	0.17-39.50
		1	14.3	6	20		
“Alta” “Baja”	<i>Edad materna &gt;35 años</i>	7	77.8	20	87	0.52	1.73 0.57-5.30
		2	22.2	13	13	0.07-5.02	
“Alta” “Baja”	<i>Edad materna &lt;35 años</i>	12	100	35	76.1	4.33	0.66-98.14
		0	0	11	23.9		
“Alta” “Baja”	<i>Tránsito &gt;25056 autos</i>	13	92.9	30	75	4.33	2.46 0.67-9.03
		1	7.1	10	25	0.63-99.61	
“Alta” “Baja”	<i>Tránsito &lt;25056 autos</i>	6	85.7	25	86.2	0.96	0.10-27.06
		1	14.3	4	13.8		
“Alta” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	8	100	19	67.9	4.50	1.78 0.59-5.40
		0	0	9	32.1	0.61-107	
“Alta” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	11	84.6	36	87.8	0.76	0.14-6.13
		2	15.4	5	12.2		
“Alta” “Baja”	<i>Antecedentes familiares de cáncer</i>	14	100	24	77.4	4.80	1.71 0.57-5.14
		0	0	7	22.6	0.68-111.7	
“Alta” “Baja”	<i>Sin/antecedentes familiares cáncer</i>	5	71.4	31	81.6	0.56	0.09-4.82
		2	28.6	7	18.4		

**Tabla 7. Análisis estratificado para CEM por las variables de control en el esquema propuesto por Kaune y Savitz comparando exposición “Media” vs “baja”.**

Exposición	Variable	Casos		Controles		Asociación cruda	Asociación ajustada
		N	%	N	%	RM (IC 90%)	RM <sub>MH</sub> (IC 90%)
“Media” “Baja”	<i>Masculino</i>	13	100	33	82.5	3.29	1.97
		0	0	7	17.5	0.47-77.03	0.64-6.09
“Media” “Baja”	<i>Femenino</i>	8	80	22	75.9	1.27	
		2	20	7	24.1	0.23-10.07	
“Media” “Baja”	<i>Hacinamiento Alto</i>	14	87.5	29	78.4	1.93	1.98
		2	12.5	8	21.6	0.40-14.01	0.64-6.11
“Media” “Baja”	<i>Hacinamiento Bajo</i>	7	100	26	81.3	2.07	
		0	0	6	18.8	0.27-51.66	
“Media” “Baja”	<i>Peso niño al naci- miento &gt;2,500 gms</i>	16	94.1	30	78.9	4.27	2.57
		1	5.9	8	21.1	0.61-98.94	0.70-9.47
“Media” “Baja”	<i>Peso niño al naci- miento &lt;2,500 gms</i>	5	83.3	25	80.6	1.20	
		1	16.7	6	19.4	0.13-32.49	
“Media” “Baja”	<i>Edad materna &gt;35 años</i>	9	81.8	16	84.2	0.84	1.95
		2	18.2	3	15.8	0.11-98	0.62-6.13
“Media” “Baja”	<i>Edad materna &lt;35 años</i>	12	100	39	78	3.90	
		0	0	11	22	0.59-88.33	
“Media” “Baja”	<i>Tránsito &gt;25056 autos</i>	11	91.7	22	68.8	5.0	2.81
		1	8.3	10	31.3	0.70-116.3	0.76-10.31
“Media” “Baja”	<i>Tránsito &lt;25056 autos</i>	10	90.9	33	89.2	1.21	
		1	9.1	4	10.8	0.14-32.25	
“Media” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	15	100	24	72.7	6.40	1.99
		0	0	9	27.3	0.94-145.2	0.68-5.83
“Media” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	6	75	31	86.1	0.48	
		2	25	5	13.9	0.08-4.24	
“Media” “Baja”	<i>Antecedentes fami- liares de cáncer</i>	12	100	26	78.8	3.85	1.94
		0	0	7	21.2	0.54-90.51	0.64-5.90
“Media” “Baja”	<i>Sim/antecedentes familiares cáncer</i>	9	81.8	29	80.6	1.09	
		2	18.2	7	19.4	0.21-8.42	

**Tabla 8. Análisis estratificado para CEM por las variables de control con las mediciones obtenidas mediante el Gaussómetro, comparando exposición “Alta” contra “Baja”.**

Exposición	Variable	Casos		Controles		Asociación cruda	Asociación ajustada
		N	%	N	%	RM (IC 90%)	RM <sub>MH</sub> (IC 90%)
“Alta” “Baja”	<i>Masculino</i>	4	28.6	8	15.1	2.25	2.38
		10	71.4	45	84.9	0.53-8.51	1.05-5.35
“Alta” “Baja”	<i>Femenino</i>	6	31.6	5	15.6	2.49	
		13	68.4	27	84.4	0.64-9.70	
“Alta” “Baja”	<i>Hacinamiento Alto</i>	4	20	9	20.9	0.94	2.26
		16	80	34	79.1	0.24-3.33	1.04-4.89
“Alta” “Baja”	<i>Hacinamiento Bajo</i>	6	46.2	4	9.5	8.14	
		7	53.8	38	90.5	1.79-36.88	
“Alta” “Baja”	<i>Peso niño al naci- miento &gt; 2,500 gms</i>	5	22.7	7	14.9	1.68	2.51
		17	77.3	40	85.1	0.45-5.83	1.13-5.58
“Alta” “Baja”	<i>Peso niño al naci- miento &lt; 2,500 gms</i>	5	45.5	6	15.8	4.44	
		6	54.5	32	84.2	0.98-18.99	
“Alta” “Baja”	<i>Edad materna &gt; 35 años</i>	6	37.5	4	13.8	3.75	2.37
		10	62.5	25	86.2	0.87-16.62	1.06-5.31
“Alta” “Baja”	<i>Edad materna &lt; 35 años</i>	4	23.5	9	16.1	1.61	
		13	76.5	47	83.9	0.40-5.71	
“Alta” “Baja”	<i>Tránsito &gt; 25056 autos</i>	7	33.3	9	20	2.0	2.27
		14	66.7	36	80	0.63-61.3	1.02-5.06
“Alta” “Baja”	<i>Tránsito &lt; 25056 autos</i>	3	25	4	10	3.0	
		9	75	36	90	0.49-15.96	
“Alta” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	4	22.2	6	18.2	1.29	2.38
		14	77.8	27	81.8	0.29-5.19	1.07-5.26
“Alta” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	6	40	7	13.5	4.29	
		9	60	45	86.5	1.15-15.22	
“Alta” “Baja”	<i>Antecedentes fami- liares de cáncer</i>	5	23.8	7	17.9	1.43	2.36
		16	76.2	32	82.1	0.38-5.04	1.07-5.23
“Alta” “Baja”	<i>Sin/antecedentes familiares cáncer</i>	5	41.7	6	13	4.76	
		7	58.3	40	87	1.09-19.43	

**Tabla 9. Análisis estratificado para CEM por las variables de control con las mediciones obtenidas mediante el Gaussómetro, comparando exposición “Media” vs “baja”.**

Exposición	Variable	Casos		Controles		Asociación cruda	Asociación ajustada
		N	%	N	%	RM (IC 90%)	RM <sub>MH</sub> (IC 90%)
“Media” “Baja”	<i>Masculino</i>	6	37.5	20	30.8	1.35	0.72
		10	62.5	45	69.2	0.43-4.00	0.35-1.47
“Media” “Baja”	<i>Femenino</i>	3	18.8	19	41.3	0.33	
		13	81.3	27	58.7	0.07-1.20	
“Media” “Baja”	<i>Hacinamiento Alto</i>	8	33.3	18	34.6	0.94	0.69
		16	66.7	34	65.4	0.35-2.48	0.33-1.47
“Media” “Baja”	<i>Hacinamiento Bajo</i>	1	12.5	21	35.6	0.26	
		7	87.5	38	64.4	0.01-2.48	
“Media” “Baja”	<i>Peso niño al nacimiento &gt; 2,500 gms</i>	8	32	22	35.5	0.86	0.69
		17	68	40	64.5	0.32-2.16	0.33-1.47
“Media” “Baja”	<i>Peso niño al nacimiento &lt; 2,500 gms</i>	1	14.3	17	34.7	0.31	
		6	85.7	32	65.3	0.01-2.32	
“Media” “Baja”	<i>Edad materna &gt; 35 años</i>	2	16.7	10	28.6	0.50	0.74
		10	83.3	25	71.4	0.07-2.46	0.36-1.54
“Media” “Baja”	<i>Edad materna &lt; 35 años</i>	7	35	29	38.2	0.87	
		13	65	47	61.8	0.31-2.30	
“Media” “Baja”	<i>Tránsito &gt; 25056 autos</i>	4	22.2	17	32.1	0.61	0.74
		14	77.8	36	67.9	0.16-1.96	0.36-1.54
“Media” “Baja”	<i>Tránsito &lt; 25056 autos</i>	5	35.7	22	37.9	0.91	
		9	64.3	36	62.1	0.26-2.91	
“Media” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	5	26.3	19	41.3	0.51	0.69
		14	73.7	27	58.7	0.15-1.55	0.33-1.42
“Media” “Baja”	<i>Exposición niño a derivados de hidrocarburos</i>	4	30.8	20	30.8	1.00	
		9	69.2	45	69.2	0.26-3.41	
“Media” “Baja”	<i>Antecedentes familiares de cáncer</i>	5	23.8	18	36	0.56	0.73
		16	76.2	32	64	0.17-1.66	0.35-1.52
“Media” “Baja”	<i>Sin/antecedentes familiares cáncer</i>	4	36.4	21	34.4	1.09	
		7	63.6	40	65.6	0.27-3.97	

## REGRESION LOGÍSTICA

### I. Goldstein y Goldstein.

**Tabla 10. Análisis de Regresión Logística para Campos Electromagnéticos con el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein en niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México.**

VARIABLES	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
<i>Exposición a CEM*</i>	0.02	0.98	1.02	0.33 - 3.17
<i>Interacción CEM x SEXO</i>	-1.56	0.06	0.21	0.05 - 0.84
<i>Interacción CEM x ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER</i>	1.42	0.10	4.12	1.00 - 17.21

\*Exposición "muy alta" vs "no muy alta"

\*\*El modelo se ajustó con las variables: sexo del niño, peso del niño al nacimiento, mamá > 35 años, nivel socioeconómico categórico, derivados de hidrocarburos, antecedentes familiares de cáncer, densidad de tránsito.

**Tabla 11. Análisis de Regresión Logística de Campos Electromagnéticos en mujeres con Síndrome de Down y Leucemia Aguda residentes de la Ciudad de México con el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein.**

VARIABLE	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
<i>Exposición a CEM*</i>	-0.52	0.54	0.60	0.15 - 2.35
<i>Interacción CEM x ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER</i>	2.62	0.04	13.71	1.78 - 105.92

\*Exposición "muy alta" vs "no muy alta"

\*\*El modelo se ajustó con las variables: antecedentes familiares de cáncer, peso del niño al nacimiento, mamá > 35 años, nivel socioeconómico categórico.

**Tabla 12. Análisis de Regresión Logística de Campos Electromagnéticos para mujeres con Síndrome de Down y Leucemia Aguda sin antecedentes de cáncer con el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein.**

VARIABLE	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
<i>Exposición a CEM*</i>	-0.61	0.49	0.55	0.13 - 2.27

\*Exposición "muy alta" vs "no muy alta"

\*\*El modelo se ajustó con las variables: peso del niño al nacimiento, mamá > 35 años, nivel socioeconómico categórico.

**Tabla 13. Análisis de Regresión Logística de Campos Electromagnéticos para mujeres con Síndrome de Down y Leucemia Aguda con antecedentes familiares de cáncer con el esquema propuesto por Goldstein y Goldstein.**

VARIABLE	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
<i>Exposición a CEM*</i>	1.78	0.06	6.0	1.25 - 28.26

\*Exposición "muy alta" vs "no muy alta"

\*\*El modelo se ajustó con las variables: peso del niño al nacimiento, mamá > 35 años, nivel socioeconómico categórico.

II. Kaune y Savitz.

**Tabla 14. Análisis de Regresión Logística para Campos Electromagnéticos con el esquema propuesto por Kaune y Savitz en niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México.**

VARIABLES	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
<i>Exposición a CEM (Alto)</i>	-1.19	0.39	0.31	0.03 - 2.89
<i>Exposición a CEM (Medio)</i>	-2.50	0.07	0.08	0.01 - 0.82
<i>Interacción CEM (alto) x DERIVADOS DE HIDROCARBUROS</i>	9.55	0.74	14076.6	0.00 - 6.4 x 10 <sup>+24</sup>
<i>Interacción CEM (medio) x DERIVADOS DE HIDROCARBUROS</i>	10.91	0.71	54837.8	0.00 - 2.5 x 10 <sup>+25</sup>
<i>Interacción CEM (alto) x SEXO</i>	7.94	0.80	2813.2	0.00 - 1.37 x 10 <sup>+26</sup>
<i>Interacción CEM (medio) x SEXO</i>	9.3	0.77	11060.5	0.00 - 5.38 x 10 <sup>+26</sup>

\*\*El modelo se ajustó con las variables: derivados de hidrocarburos, sexo del niño, antecedentes familiares de cáncer, nivel socioeconómico categórico, densidad de tránsito, peso del niño al nacimiento.

**Tabla 15. Análisis de Regresión Logística de Campos Electromagnéticos en niños con Síndrome de Down y Leucemia Aguda residentes de la Ciudad de México con el esquema propuesto por Kaune y Savitz, comparando exposición “Alto” vs “Bajo”, “Medio” vs “Bajo” y la unión de “Alto y Medio” vs “Bajo” según Goldstein.**

VARIABLE	B	Sig.	Exp (B) *	IC 90%
<i>Exposición a CEM “Alto” vs “Bajo”</i>	1.42	0.12	4.13	0.94 - 18.16
<i>Exposición a CEM “Medio” vs “Bajo”</i>	1.06	0.19	2.89	0.76 - 11.01
<i>Exposición a CEM “Alto y Medio” vs “Bajo”</i>	1.12	0.16	3.06	0.81 – 11.46

\*Se corrió para cada categoría un modelo y en cada modelo se ajustó con las mismas variables: sexo del niño, nivel socioeconómico categórico y antecedentes familiares de cáncer.

### III. Gaussómetro

**Tabla 16. Análisis de Regresión Logística para Campos Electromagnéticos medidos mediante el Gaussómetro en viviendas de niños con Síndrome de Down y Leucemia Aguda residentes de la Ciudad de México.**

VARIABLES	B	Sig.	Exp (B) **	IC 90%
CEM > 2 mG	0.22	0.57	1.24	0.67 - 2.30
CEM 2.1 - 5.99 mG	-0.23	0.62	0.80	0.37 - 1.70
CEM $\geq$ 6 mG	0.91	0.07	2.50	1.07 - 5.79

\*\* Se corrió para cada categoría un modelo y en cada modelo se ajustó con las mismas variables: peso del niño al nacimiento, mamá > 35 años, nivel socioeconómico categórico, antecedentes familiares de cáncer, densidad de tránsito.

## Referencias:

- 1 Fajardo-Gutiérrez A., Mendoza-Sánchez H., Valdez-Martínez E., Mejía-Aranguré JM., Yamamoto-Kimura L., Mejía-Domínguez AM., y cols. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. Bol Med Hosp Infant Mex.1996; 53: 57-65.
- 2 Mejía-Aranguré JM., Fajardo-Gutiérrez A., Bernáldez-Ríos R., Farfán-Canto JM., Ortiz-Fernández A., Martínez-García MC. Incidence Trends of Acute Leukemia Among the Children of Mexico City:1982-1991. Arch Med Res 1996; 27:223 - 227.
- 3 Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura LT. Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security Hospitals in Mexico City. Med Pediatr Oncol 1997; 29:208-212.
4. Mejía-Aranguré JM; Bonilla-Majano M; Lorenzana R; Juárez-Ocaña S; Moreno N; De Reyes G y cols. Incidencia de las leucemias en niños menores de 12 años de El Salvador y la Ciudad de México, durante los años de 1996 al 2000. XI Foro Nacional de Investigación en Salud, Oaxtepec, Morelos 2002.
5. Fajardo-Gutiérrez A., Mejía-Aranguré JM., Gómez-Delgado A., Mendoza-Sánchez H., Garduño-Espinoza J., Martínez-García MC. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1992-1991). Bol Med Hosp Infant Mex.1995;52:507-15.
6. Landrigan PJ, Schechter CB, Lipton JM, Fahs MC and Schwartz J. Environmental Pollutants and Disease in American Children: Estimates of morbidity, mortality, and Costs for lead Poisoning, Asthma, Cancer, and Developmental Disabilities. Environ Health Perspect 2002; 110:721-728.
7. Mejía-Aranguré JM, Beutelspacher-Vázquez O, Juárez-Ocaña S, Vázquez-Langle J, Martínez-García MC, Fajardo-Gutiérrez A. Tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en la infancia. Salud Pública Mex 2002; 44:100-107.
8. Fajardo GA, Garduño EJ, Yamamoto KL, Hernández HD, Mejía AM, Farfán CJ, Ortíz FA, Martínez GC. Risk factors associated with development of leukemia in children Arch Med Res 1992; 23:213.
9. Fajardo-Gutiérrez A., Garduño-Espinoza J., Yamamoto-Kimura L., Hernández-Hernández DM., Gómez-Delgado A., Mejía-Aranguré JM., et al. Residencia cercana a fuentes eléctricas de alta tensión y su asociación con Leucemia en niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993; 50:32-38.
10. Velásquez-Pérez L. Exposición a campos electromagnéticos y su asociación con leucemia en niños residentes del Distrito Federal. Tesis de Maestría en Ciencias Socio médicas con Énfasis en Epidemiología. UNAM 1998.

11. Flores-Aguilar H. Relación entre tabaquismo y leucemia aguda en los niños con síndrome de Down. Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud con énfasis en Epidemiología. UNAM 2000.
12. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Martínez-García MC, Gorodezky C. Environmental Factors in the development of childhood leukemia revisited: evaluation of a Causal model. XVI<sup>th</sup> IEA World Congress of Epidemiology-Montreal 2002.
13. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Flores-Aguilar H, Martínez-García MC, Salamanca-Gómez F, Palma-Padilla V. Environmental factors contributing to the development of childhood leukemia in children with Down's syndrome. *Leukemia* 2003;17:1905-1907.
14. Smith MA, Ries LAG, Gurney JG, Ross JA. Leukemia. En Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 19975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999: 17-34.
15. Sharp L, Cotton S, Little J. Descriptive epidemiology. Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon, France: IARC Scientific Publications No. 149. 1999:10-66.
16. Goldstein IF, Goldstein M. How much risk? A Guide to understanding Environmental health hazards. Oxford University Press 2002.
17. Wertheimer N and Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979;109:273-284.
18. Milham SJ. Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields. (Letter). *N Engl J Med* 1982;307(4):249.
19. Kleinerman Ruth A., Kaune WT., Hatch EE., Wacholder S., Linet MS., Robison LL and cols. Are Children Living near high-voltage power lines at increased risk of acute lymphoblastic leukemia?. *Am J Epidemiol* 2000;151(5):512-15.
20. United King Childhood Cancer Study Investigators: Skinner J., Maslanij MP., Mee TJ., Allen SG., Simpson J., Roman E and cols. Childhood cancer and residential proximity to power lines. *Br J Cancer* 2000;82(5):1073-1102.
21. Green LM., Miller AB., Villeneuve PJ., Agnew DA., Greenberg ML., Li J and cols. A case-control study of childhood leukemia in southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. *Int. J. Cancer* 1999;82:161-170.
22. Auvinen A., Linet MS., Hatch EE., Kleinerman RA., Robison LL., Kaune WT and cols. Extremely low frequency magnetic fields and Childhood acute lymphoblastic leukemia: an exploratory analysis of alternative exposure metrics. *Am J Epidemiol*, 2000;152(1):20-31

23. United King Childhood Cancer study investigators: Cheng KK., Gilman E., Day N., Skinner J., Williams D., Carwright R and cols. Exposure to power frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *The Lancet* 1999;354 (Dic 4 ):1925-1931.
24. Schüz J, Grigat JP., Brinkmann K and Michaelis J. Childhood acute leukemia and residential 16.7 Hz magnetic fields in Germany. *British J of cancer Br J Cancer* 2001;84 (5):697-699.
25. Dockerty JD., Elwood JM., Skegg DCG., Herbison GP. Electromagnetic field exposures and childhood leukemia in New Zealand. *The Lancet* 1999;354:1967-1968
26. ICNIRP(International Comission for Non-ionozing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology: Ahlbom A., Cardis E., Green A., Linet M., Savitz D and Swerdlow A. Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. *Environ Health Perspect* 2001;109(suppl 6):911-933.
27. Greenland S, Sheppard AR., Kaune WT, Poole C., Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes and childhood leukemia. *Epidemiology* 2000;11:624-34.
28. Wartenberg D., Residential magnetic fields and childhood leukemia: A meta-Analysis. *Am J of Public Health*, 1998; 88(12):1787-1794.
29. Goldberg R and Creasey WA. A review of cancer induction by extremely low frequency electromagnetic fields. Is there a plausible mechanism?. *Medical Hypotheses*. 1991; 35:265-274.
30. Repacholi MH, and Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1999;20:133-60.
31. *Magnetics Fields. Health and safety guide No. 27.* ISBN 9241543485. OPS, 1989
32. Valberg PA, Kavet R, and Rafferty CN. Can Low-level 50/60 Hz electric and Magnetic fields cause biological effects? *Radiation research* 1997;148:2-21.
33. Nordenson I, Mild KH, Jarventaus H, Hirvonen A, Sandstrom M, Wilen J, Blix N, Norppa H. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of train engine drivers. *Bioelectromagnetics*. 2001;22(5):306-15.
34. Savitz DA, Pearce Neil, Poole Charles. Methodological issues in the epidemiology of electromagnetic fields and cancer. *Am J Epidemiol* 1989; 11:59-78.
35. Fajardo-Gutiérrez, Velásquez-Pérez y Martínez-Méndez. Exposición a campos electromagnéticos y su asociación con leucemia en niños. *Energía Eléctrica y medio ambiente en México.* IIEC. UNAM 1997, 1era Edición.

36. Tenforde T.S. Biological interactions and potential health effects of extremely-low-frequency magnetic fields from power lines and other common sources. *Annu Rev Publ Health* 1992;13:173-196
37. Angelillo IF and Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1999;77(11):906-15.
38. Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA., John EM., and Tvrdik JG. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 1988; 128(1):21-38.
39. Tomenius L. 50 Hz electromagnetic environment and the incidence of childhood tumors in Stockholm County. *Bioelectromagnetics* 1986; 7:191-207.
40. Mc Bride ML., Gallagher RP., Thériault G., Armstrong BG., Tamaro S., Spinelli JJ., Deadman JE and Cols. Power frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada. *Am J Epidemiol* 1999; 149(9):831-842.
41. Ross JA, Davies SM, Potter JD and Robinson LL. Epidemiology of Childhood leukemia, with a focus on infants. *Epidemiol Rev* 1994; 16:243-272.
42. Avet-Loiseau H, Mechinaud F, Harousseau JL. Clonal Hematologic disorders in Down Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol* 1995; 17:19-24.
43. Robison LL. Down syndrome and leukemia. *Leukemia* 1992; 6(Suppl 1):5-7.
44. Poppack GD. Acute lymphoblastic leukemia. En Pizzo AP, Poppack GD. eds. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: JB Lippincott, 1989; 323-359.
45. Taylor GM, Birch JM. The hereditary basis of human leukemia. En Henderson ES, Lister TA, Greaves MF. Leukemia. Philadelphia: WB Saunders Company 1996:210-245.
46. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risk of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 355:165-169.
47. Levanon D, Glusman G, Bangsow T, Ben-Asher E, Male DA, Avidan N y cols. Architecture and anatomy of the genomic locus encoding the human leukemia-associated transcription factor RUNX1/AML1. *Gene* 2001; 262:23-33.
48. Linet MS. Genetic factors. En: The leukemias: Epidemiologic aspects. Oxford:Oxford University Press, 1985:79-122.
49. Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 6):177-184.
50. Magrath I, Petrilli S, Gad-el-Mawla N, Diez B, Lin HP, Becu L, y cols. Pediatric oncology in less developed countries. Cap 58 Pizzo 2a Edición.

51. Bleyer A. Impact of childhood cancer on the United States and the world. Child Health 2000: 2nd world congress and exposition, Vancouver, Canada, May 30-June 3, 1995; Concurrent conferences on hematology-Oncology: "Challenges in childhood cancer and blood diseases". J Pediatr Hematol Oncol 1996; 18(1):3-9.
52. González-Llaven J. Costos del tratamiento de la leucemia aguda. Rev Invest Clin 1997; 48 (Suppl 1):104-106.
53. Kaune and Savitz DA. Childhood cancer in relation to a modified residential wire code. Environ Health Perspect 1993; 101:76-80.
54. Infante C, Schlaepfer L. Las variables socioeconómicas en la investigación en salud pública en México. Salud Pública Mex 1994; 36:364-373.
55. Savitz DA., Pearce N and Poole C. Update on methodological issues in the epidemiology of electromagnetic fields and cancer. Epidemiol Rev. 1993; 15(2):558-66.
56. Salamanca F. Técnicas Citogenéticas. En: Citogenética Humana. Panamericana: México 1990: 341-358.
57. Wartenberg D. The potential impact of bias in studies of residential exposure to magnetic fields and childhood leukemia, Bioelectromagnetics, 2001;58. (5):s32-s47
58. Rothman KJ, Greenland S. 1998. Modern Epidemiology. 2<sup>nd</sup> edn. Philadelphia: Lippincott-Raven.
59. Mejía-Aranguré JM y cols. Incidencia de leucemias agudas en niños. Salud Pública de México, 2000(42):431-437.
60. Sector Salud. Daños a la salud México D.F: Sistema Nacional de Salud 1992. Boletín de información estadística No. 12.
61. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, et al. Selection of controls in case – control studies. I Principles. AM J Epidemiol 1992;135:1019-1028.
62. Rothman KJ. Epidemiology: An introduction. Oxford University Press 2002.
63. Savitz DA, Feingold L. Association of childhood cancer with residential traffic density. Scand J Work Env Health 1989;15:360-363.
64. Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL. Vehicle related air pollution as a childhood cancer risk factor and a link between wire codes, traffic density and childhood cancer (abstract). Program of the 20<sup>th</sup> Annual Meeting of the Bioelectromagnetic Society. St. Petersburg, FL: Bioelectromagnetic Society, 1998;89-90.
65. Bracken MB, Belanger K, Hellebrand K, Adesso K, Patel S, Triche E, Leaderer BP. Correlates of residential wiring code used in studies of health effects of residential electromagnetic fields. Am J Epidemiol 1998;148:467-474.

66. Feychting M, Ahlbom A. Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer. *Scand J work Env Health* 1998;24:8-11.
67. Savitz David and Poole Charles. Do studies of wire code and childhood leukemia point towards or away from fields magnetic as the causal agent?. *Bioelectromagnetics Supp.* 2001;5:S69-S85 .
68. Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Kaune WT, Friedman DR, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 1997;337:1-7.
69. Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am J Epidemiol.* 1993;138:467-481.
70. London SJ, Thomas DC, Browman JD, Sobel E, Cheng TC, Peters JM. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 1991, 134:923-937.
71. Petridou E, Trichopoulos D, Kravaritis A, Poutsidis A, Dessypris N, Skalkidis Y et al. Electrical power lines and childhood leukemia: a study from Greece. *Int J Cancer* 1997;73:345-348.
72. Brain J, Robert K, McCormick D, Poole Ch, Lewis Silverman, Smith thomas et al. Childhood leukemia: electric and magnetic fields as possible risk factors. *Env. Health Persp* 2003; 111(7):962-970.
73. Peto Julian. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390-395.
74. Ahlbom a, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J y cols. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukemia. *British Journal of Cancer* 2000;83:692-698.
75. Greaves M. Childhood Leukemia. *British Medical Journal* 2002;324:283-287.
76. Loescher W and Mevissen M. Animal studies on the role of 50/60 Hz magnetic fields in carcinogenesis. *Life Sci* 1994;54:1531-1543.
77. Baum, Mevissen M, Kamino K, A histopathological study on alterations in DMBA-induced mammary carcinogenesis in rats with 50 Hz, 100 mT magnetic field exposure. *Carcinogenesis* 1995;16:119-125.
78. Mc Lean JR, Thansandote A, Lecuyer D, Goddand M, Tryphmas L and cols. A 60 Hz magnetic field increases the incidence of esquamous cell carcinomas in mice previously exposed to chemical carcinogens. *Cancer Lett* 1995;92:121-125.

79. Cho Hee Yoon y Chung Won Hai. The effect of extremely low frequency electromagnetics fields (ELF-EMF) on the frequency of micronuclei and sister chromatid exchange in human lymphocytes induced by benzo(a)pyrene. *Tox Lett* 2003;143:37-44.
80. Barton K, Nucifora G. AML1 haploinsufficieny, gene dosage, and the predisposition to acute leukemia. *BiEssays* 2000; 22:214-218.
81. Papas TS, Watson DK, Sacchi N, Fujiwara S, Seth AK, Fisher RJ, y cols. ETS family of genes in leukemia and Down syndrome. *Am J Med Genet* 1990; Suppl 7:251-261
82. Greenland S and Maldonado G. Estimating causal effects. *International Journal of Epidemiology* 2002;31:422-429.
83. Tomatis L. Primary Prevention protects public health. *Ann N Y Acad Sci* 2002;982: 190-7