



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y SALUD

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

**TÍTULO DEL TRABAJO:**

**“Campos electromagnéticos y tumores del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**

**TESIS QUE PARA OPTAR EL GRADO DE  
DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA

ALUMNO:

**Dr. Víctor Correa Correa**

TUTOR:

**D. en C. Juan Manuel Mejía Aranguré**

Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Ciudad de México, Diciembre, 2020



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIDAD DE POSGRADO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

**TÍTULO DEL TRABAJO:**

**“Campos electromagnéticos y tumores del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**

**TESIS**

Que para obtener el título de  
**DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

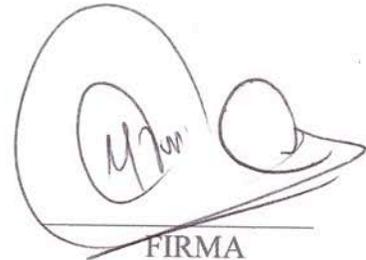
PRESENTA

ALUMNO:

**Dr. Víctor Correa Correa**

Departamento de Neurocirugía, Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Ciudad de México  
RFC: COCV800910UP4

Correo electrónico: victorcorreacorrea@hotmail.com



FIRMA

TUTOR:

**D. en C. Juan Manuel Mejía Aranguré**

Coordinación de Investigación en Salud.  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Ciudad de México  
RFC: MEAJ680608FK9

Correo electrónico: juan.mejiaa@imss.gob.mx

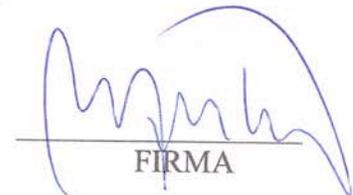


FIRMA

REPRESENTANTE DE LA SEDE:

**Dr. César Raul González Bonilla**

Centro Médico Nacional Siglo XXI



FIRMA

Ciudad de México. 2020

## HOJA DE DATOS

**Alumno de doctorado e investigador responsable: Dr. Victor Correa Correa.**

Neurocirujano. Médico de Adscrito al Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330. Col Doctores. Deleg. Cuauhtémoc. Ciudad de México. C.P 06720

Teléfono: 5627 6900 ext.: 21126 y 21304

Correo electrónico: victorcorreacorrea@hotmail.com

**Tutor: D. en C. Juan Manuel Mejía Aranguré.**

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Ciudad de México.

Teléfono: 5627 6900 ext.: 22453 y 22451. Fax: 5627 6942

Correo electrónico: juan.mejiaa@cis.gob.mx

### **Investigadores asociados y responsables en las sedes participantes:**

*Dr. Enrique López Aguilar.*

Oncología. Hospital Pediatría, CMN Siglo XXI. IMSS

*Dr. Antonio García Méndez.*

Neurocirugía. Hospital General, CMN La Raza. IMSS

*Dra. Susana Anaya López.*

Oncología. Hospital General, CMN La Raza. IMSS

*Dr. Roberto Rivera Luna.*

Hemato-Oncología. Instituto Nacional de Pediatría

*Dr. Cuauhtémoc Gil Ortiz Mejía.*

Neurocirugía. CMN 20 noviembre, Neurocirugía. ISSSTE

*Dra Aurora Medina Sanson.*

Oncología Pediátrica. Hospital Infantil de México.

*Dr. Fernando Chico Ponde de León.*

Neurocirugía, Hospital Infantil de México.

*Dr. José Gabriel Peñaloza González.*

Oncología. Hospital Juárez de México.

### **Colaboradores diversos:**

*Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez*

*M. en C. Janet Flores Lujano*

*M. en C. María Luisa Pérez Saldivar*

*Lic. David Aldebarán Duarte Rodríguez*

*M. en C. Juan Carlos Núñez Enríquez*

### **Correos electrónicos:**

afajardo@servidor.unam.mx

janet\_fl@hotmail.com

maria\_luisa\_2000\_mx@yahoo.com

turunci@gmail.com

jcarlos\_nu@hotmail.com

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Ciudad de México

Teléfono: 5627 6900 ext.: 22453 y 22451. Fax: 5627 6942

## ÍNDICE

Presentación.....	1
Hoja de datos.....	1
Abreviaturas.....	2
Resumen del proyecto.....	3
Antecedentes o marco teórico.....	5
Justificación.....	23
Planteamiento del problema.....	24
Pregunta de investigación.....	25
Hipótesis de investigación.....	25
Objetivo general y específicos.....	25
Pacientes, material y métodos.....	25
Criterios de selección.....	27
Descripción de variables.....	28
Tamaño de muestra.....	32
Descripción general de estudio.....	32
Diagrama de flujo de captación de pacientes.....	33
Análisis estadístico propuesto.....	34
Consideración éticas.....	36
Infraestructura, recursos humanos y financieros.....	37
Cronograma de actividades.....	39
Avances.....	40
Resultados.....	42
Anexos.....	77
Bibliografía.....	99

## ABREVIATURAS

CE	Campo(s) eléctrico(s)
CEM	Campo(s) electromagnético(s)
CEM-EBF	Campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia
CEM-RF	Campos magnéticos de extremadamente frecuencia rápida o radiofrecuencia
CM	Campo(s) magnético(s)
GHz	Gigahercio o giga Hertz
Hz	Hercio o Hertz
IFTM	Instituto Federal de Telecomunicaciones de México
IRM	Imagen de resonancia magnética
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MHz	Megahercio o mega Hertz
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
QT	Quimioterapia
PNET	Tumor neuroectodérmico primitivo
PET	Tomografía por emisión de positrones
RF	Radiofrecuencia
RR	Riesgo relativo
RT	Radioterapia
SHI	Síndrome de hipertensión intracraneal
SNC	Sistema nervioso central
TAE	Tasa de absorción específica
TC	Tomografía computada
tSNC	Tumores del SNC
tpSNC	Tumores primarios del SNC

## RESUMEN DEL PROYECTO

**Título:** “Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”

**Antecedentes.** Los tumores del sistema nervioso central (tSNC) contribuyen de manera significativa a la morbi-mortalidad de todos los grupos etarios. Son el tumor sólido más común en niños mexicanos y el segundo tumor maligno más común rebasado únicamente por la leucemia aguda. Representa el 12% del total de la patología oncológica pediátrica. La causa de los tSNC es aún desconocida, se han vinculado causas genéticas y ambientales; la exposición a radiación ionizante es la única causa aceptada que tiene un rol causal y que explica una parte de ellos pero no de todos. Recientemente se ha vinculado estadísticamente la exposición a campos electromagnéticos de extremadamente baja frecuencia (CEM-EBF) y rápida frecuencia (CEM-RF) – esta última también es llamada radiofrecuencia (RF)- al desarrollo de tumores primarios del SNC (tpSNC). Por ésta asociación estadísticamente persistente la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer clasificó a los CEM-EBF en el año del 2001 y a los CEM-RF en el año del 2011, como 2B es decir “posibles cancerígenos”. Por otro lado, en la Ciudad México hay niveles de exposición a CEM-EBF 400% mayores a los reportados en algunos países desarrollados; debido al crecimiento desmedido de la población con un tamaño reducido de territorio. Este es el primer estudio realizado en México, que evalúa la asociación entre la exposición a CEM y tpSNC y el primero que hace un análisis descriptivo de la exposición a RF en una muestra representativa en niños mexicanos. Identificar la causa de los tpSNC podrá permitir establecer medidas preventivas en niños que estén en alto riesgo de desarrollar la enfermedad, reduciendo la incidencia y mortalidad, los costos de la atención médica y otras consecuencias asociadas con la atención de estos pacientes.

**Objetivo:** Evaluar si la exposición a CEM-EBF y RF incrementa el riesgo de desarrollar tpSNC en niños de la Ciudad de México.

**Material y métodos:** Se propuso un estudio multicéntrico observacional, de casos y controles. Se incluyeron solo casos incidentes con tpSNC y controles hospitalizados por causas no oncológicas pareados con los casos por edad ( $\pm 18$  meses), sexo e institución en la cual fueron atendidos. El diagnóstico fue confirmado por biopsia y/o imagen inequívoca de tpSNC con tomografía de cráneo o imagen de resonancia magnética en todos los casos. Se incluirán un total de 1000 sujetos, 200 casos y 800 controles (actualmente continuamos captando pacientes hasta alcanzar el tamaño de muestra propuesto), a los cuales se les realiza valoración de factores de riesgo, información demográfica y medición de CEM de RF y EBF de 24 horas en el domicilio donde habitan desde un año antes del

diagnóstico los casos o un año antes de la entrevista los controles para poder determinar los niveles de exposición a CEM-EBF y poder calcular el OR de los sujetos expuestos a diferentes niveles de exposición. El análisis la información será inicialmente descriptivo con frecuencias simples de las variables estudiadas; posteriormente, un análisis bivariado y estratificado para evaluar las modificaciones del efecto y las interacciones; la homogeneidad de los OR entre grupos serán comparadas a través del estadístico de Woolf y finalmente un modelaje de regresión logística para el objetivo general y los objetivos específicos.

**Recursos e infraestructura y experiencia del grupo:** Es un estudio multicéntrico (IMSS, ISSSTE y SSA) en cuyos hospitales se ha trabajado en proyectos previos, la experiencia del grupo de investigadores es amplia en estudios como éste; son expertos en el tema y en las variables de estudio, por lo cual existen los recursos, infraestructura y la coordinación necesaria para realizar la investigación. Está aprobado por la Comisiones Nacionales de Investigación Científica y Comités Locales de Investigación participantes. Fue aprobado por el CONACYT e IMSS para financiamiento.

**Tiempo para desarrollarse:** De marzo del 2016 a febrero del 2022.

## ANTECEDENTES

### Introducción

En las siguientes páginas hacemos una revisión detallada de la información que existe hasta hoy, acerca de la asociación entre la exposición a CEM y el desarrollo de tpSNC en niños, razón por la que hemos dividido el marco teórico en tres apartados generales:

1. **Campos electromagnéticos.** En éste se discuten los conceptos básicos acerca de los campos electromagnéticos de rápida frecuencia (CEM-RF) –también conocido como “radiofrecuencia”- y de los campos electromagnéticos de extremadamente baja frecuencia (CEM-EBF).
2. **Tumores del sistema nervioso central (tSNC).** Aquí usted encontrará su definición, aspectos anatómicos, clasificación y epidemiología que serán relevantes comprender el protocolo. Con la finalidad de no desviar la lectura y la atención del revisor se hace una descripción monográfica acerca del cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los tSNC en el anexo correspondiente.
3. **Relación causal entre los tpSNC primarios y la exposición a CEM.** Finalmente se describe propiamente el vínculo teórico existente en la actualidad entre la exposición a CEM y su relación con el desarrollo de los tpSNC en los niños.

### 1. CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS

Una de las principales magnitudes que caracterizan un CEM es su frecuencia y la correspondiente longitud de onda. El efecto sobre el organismo de los diferentes CEM es función de su frecuencia. Podemos pensar en las ondas electromagnéticas como series de ondas muy uniformes que se desplazan a una velocidad enorme: la velocidad de la luz. La frecuencia simplemente describe el número de oscilaciones o ciclos por segundo, mientras que la expresión «longitud de onda» se refiere a la distancia entre una onda y la siguiente. Por consiguiente, la longitud de onda y la frecuencia están inseparablemente ligadas: cuanto mayor es la frecuencia, más corta es la longitud de onda(1). Ver figura 1.

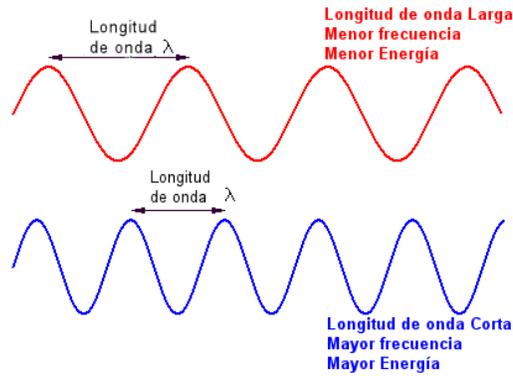


Figura 1. Ondas electromagnéticas. La frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda; la energía de éstas es proporcional a su frecuencia.

Fuente: Imagen de dominio público en <https://grupo2radiobiologiayradioproteccion2.files.wordpress.com/2012/02/3.png>

La longitud de onda y la frecuencia determinan otra característica importante de los CEM. Las ondas electromagnéticas son transportadas por partículas llamadas “quantums de luz”. Los quantums de luz de ondas con frecuencias más altas (longitudes de onda más cortas) transportan más energía que los de las ondas de menor frecuencia (longitudes de onda más largas). Algunas ondas electromagnéticas transportan tanta energía por quantum de luz que son capaces de romper los enlaces entre las moléculas. De las radiaciones que componen el espectro electromagnético, los rayos gamma que emiten los materiales radioactivos, los rayos cósmicos y los rayos X tienen esta capacidad y se conocen como «radiación ionizante». Las radiaciones compuestas por quantums de luz sin energía suficiente para romper los enlaces moleculares se conocen como «radiación no ionizante»(1). Ver figura 2.

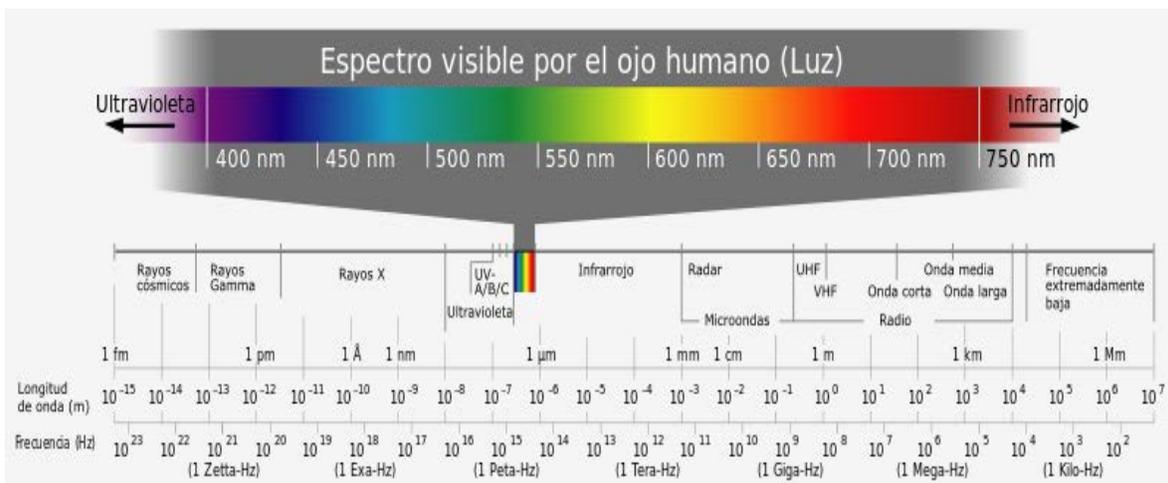


Figura 2. Banda de frecuencias. La radiación ionizante, contiene la suficiente energía como para romper los enlaces, en cambio la energía no ionizante (como son los CEM-EBF) tiene tan poca energía que no puede romperlos.

Imagen de dominio publico en [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b6/Electromagnetic\\_spectrum-es.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b6/Electromagnetic_spectrum-es.svg)

Los CEM que están dentro del espectro y que forman parte de la radiación no ionizante, dependiendo de su frecuencia pueden ser clasificados como de rápida, intermedia y baja frecuencia. Los que producen los aparatos eléctricos son ejemplo de CEM-EBF o BF, son frecuencias generalmente de hasta 300 hercios (Hz). Otras tecnologías producen campos de frecuencia intermedia (FI) con frecuencias de 300 Hz a 10 megahercios (MHz), y campos de frecuencia rápida (RF), con frecuencias de 10 MHz a 300 gigahercios (GHz). El hercio o Hertz (Hz) es la unidad de medida de la frecuencia de las ondas y corresponde a un ciclo por segundo (1).

### **Campos electromagnéticos de frecuencia rápida**

Los CEM-RF o también llamados de radiofrecuencia (RF) son el espectro de radiación entre 10 MHz a 300 GHz. Desde que Guillermo Marconi en 1901 realizó la primera emisión trasatlántica radioeléctrica usando ondas de radio, la “radio” tomó muchas otras formas y usos como son: radiocomunicaciones, televisión, radar, telefonía celular (móvil, portable y redes inalámbricas) y otros usos como el audio, vídeo, radionavegación, servicios de emergencia y transmisión de datos por radio; radioastronomía, resonancia magnética nuclear, microondas y otros que incluyen: metalurgia, soldadura, industria alimentaria, medicina, etc.

La radiocomunicación posibilita la transmisión de señales mediante la modulación (de su frecuencia o amplitud) de ondas electromagnéticas. Estas ondas no requieren un medio físico de transporte, por lo que pueden propagarse a través del vacío. Una onda de radio se origina cuando el transmisor excita una partícula cargada (por ejemplo, un electrón) a una frecuencia situada en la zona de RF del espectro electromagnético. Cuando la onda de radio actúa sobre un conductor eléctrico (antena), induce un movimiento de la carga eléctrica (corriente eléctrica) que puede ser transformado en señales de audio u otro tipo de señales portadoras de información. En las frecuencias de radio, los campos eléctricos y los campos magnéticos están estrechamente relacionados y sus niveles se miden normalmente por la densidad de potencia, en vatios (watts) por metro cuadrado ( $W/m^2$ ).

La tasa de absorción específica (TAS) es una medida de la tasa de absorción de energía de RF en el cuerpo. Es decir, la energía emitida por la fuente que es objeto de esta medición – en éste caso, un teléfono celular. La TAS proporciona una forma clara de medición de la exposición a la energía de RF para cada teléfono celular en condiciones ideales, para constatar que éstos se adecuen a las pautas de seguridad establecidas por la *Federal Communications Commission*. La unidad del sistema internacional (SI) de la TAS es el vatio por kilogramo ( $W/kg$ ) de modo que la exposición uniforme (sin

riesgo), por ejemplo a una antena en un campo lejano, es de 0.4 W/kg en ambientes controlados u ocupacional y de 0.08 W/kg (promedio sobre la masa del cuerpo) para el público general. En cambio la exposición localizada (con riesgo), es de 2 W/kg, por ejemplo a teléfonos móviles, en ambientes controlados u ocupacional y de 4 W/kg para el público en general (promedio sobre cualquier porción de 10 gr de tejido de forma cúbica) (1).

### **Campos electromagnéticos de extremadamente baja frecuencia**

Los campos eléctricos (CE) tienen su origen en diferencias de voltaje: entre más elevado sea el voltaje, más fuerte será el campo que resulta. En cambio los campos magnéticos (CM) tienen su origen en las corrientes eléctricas: una corriente mayor resulta en un campo más fuerte. Un CE existe aunque no haya corriente. Cuando hay corriente, la magnitud del CM cambiará con el consumo de poder, pero la fuerza del CE quedará igual. (Información que proviene de Electromagnetic Fields, publicado por la Oficina Regional de la OMS para Europa 1999).

En presencia de una carga eléctrica positiva o negativa se producen CE que ejercen fuerzas sobre las otras cargas presentes en el campo. La intensidad del CE se mide en voltios por metro (V/m). Cualquier conductor eléctrico cargado genera un CE asociado, que está presente aunque no fluya la corriente eléctrica. Cuanto mayor sea la tensión, más intenso será el CE a una determinada distancia del conductor.

Los CE son más intensos cuanto menor es la distancia a la carga o conductor cargado que los genera y su intensidad disminuye rápidamente al aumentar la distancia. Los materiales conductores, como los metales, proporcionan una protección eficaz contra los CE. Otros materiales, como los materiales de construcción y los árboles, presentan también cierta capacidad protectora. Por consiguiente, las paredes, los edificios y los árboles reducen la intensidad de los CE de las líneas de conducción eléctrica situadas en el exterior de las casas. Cuando las líneas de conducción eléctrica están enterradas en el suelo, los CE que generan casi no pueden detectarse en la superficie.

Los CM se originan por el movimiento de cargas eléctricas. La intensidad de los CM se mide en amperios por metro (A/m), aunque en las investigaciones sobre CM los científicos utilizan más frecuentemente una magnitud relacionada, la densidad de flujo (en microteslas,  $\mu\text{T}$  o miliGauss, mG). Al contrario que los CE, los CM sólo aparecen cuando se pone en marcha un aparato eléctrico y fluye la corriente. Cuanto mayor sea la intensidad de la corriente, mayor será la intensidad del CM (1).

Las fuentes de CM generadas por el hombre que constituyen una parte fundamental de las sociedades industriales (electricidad) están en el extremo del espectro electromagnético correspondiente a longitudes de onda relativamente largas y frecuencias bajas y sus quantums no son capaces de romper enlaces químicos. Al igual que los CE, los CM son más intensos en los puntos cercanos a su origen y su intensidad disminuye rápidamente conforme aumenta la distancia desde la fuente. Los materiales comunes, como las paredes de los edificios, no bloquean los CM (1). Cuadro 1.

<b>Cuadro 1. Principales diferencias de los campos eléctricos y los campos magnéticos</b>	
<b>Campos eléctricos</b>	<b>Campos magnéticos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La fuente de los CE es la tensión eléctrica.</li> <li>• Su intensidad se mide en voltios por metro (V/m).</li> <li>• Puede existir un CE incluso cuando el aparato eléctrico no está en marcha.</li> <li>• La intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente.</li> <li>• La mayoría de los materiales de construcción protegen en cierta medida de los CE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La fuente de los CM es la corriente eléctrica.</li> <li>• Su intensidad se mide en amperios por metro (A/m). Habitualmente, los investigadores de CEM utilizan una magnitud relacionada, la densidad de flujo (en microteslas (<math>\mu\text{T}</math>), o miliGauss (mG). Donde <math>0.1 \mu\text{T}</math> es igual a 1 mG.</li> <li>• Los CM se originan cuando fluye la corriente eléctrica.</li> <li>• La intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente.</li> <li>• La mayoría de los materiales no atenúan los CM.</li> </ul>

### **Fuentes principales de CEM de baja, intermedia y alta frecuencia.**

Las principales fuentes generadoras de CEM a las cuales es ser humano esta expuesto son, para los CEM-EBF, la red de suministro eléctrico y todos los aparatos eléctricos; las fuentes de campos de CEM-FI son las pantallas de computadora, los dispositivos antirrobo y los sistemas de seguridad y las principales fuentes de RF son teléfonos celulares, radio, televisión, radares y hornos de microondas. Estos campos inducen corrientes en el organismo que, dependiendo de su amplitud y frecuencia, pueden producir diversos efectos como calentamiento y sacudidas eléctricas (1).

### **Niveles de exposición a CEM**

*En relación a la exposición a RF, en México no existen hasta hoy reportes que hayan estudiado la frecuencia y niveles de exposición.* Para los CEM-EBF en la Ciudad de México, Fajardo y colaboradores, observaron una frecuencia de exposición a niveles altos del 33% (mayores a 4 mG) (2) –la exposición de CEM fue medida mediante una medición puntual de un segundo utilizando un gausómetro en el domicilio de los casos y los controles, así como la medición de la distancia y tipo de cableado eléctrico próximo al domicilio-, mientras que en otros países como los Estados Unidos y

Canadá, esta frecuencia es menor del 5% (3), por lo que los niños de la Ciudad de México presentan una frecuencia de exposición a niveles altos de CEM-EBF, 400% mayor a la reportada en estos países desarrollados.

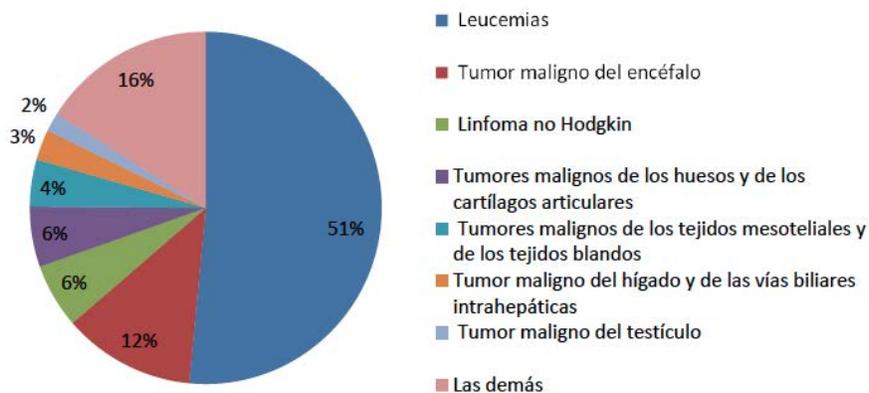
## 2. TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

**Concepto.** Se define a los tumores del sistema nervioso central (tSNC) como aquel proceso neoplásico que se origine de o que involucre (de manera secundaria) al encéfalo, médula y sus envolturas (meninges), así como las estructuras relacionadas anatómicamente con el SNC como son las venas, arterias y nervios en sus porciones intradurales. Los tumores primarios son aquellos cuyo origen está dentro de las estructuras anatómicas que conforman el SNC, mientras que los tumores secundarios son aquellos que habiéndose originado fuera del SNC involucran con contigüidad o a través de siembras metastásicas (principalmente hematógica) al SNC (4).

### Epidemiología de los tumores del SNC en México

Los tSNC son el tumor sólido más común en niños y son el segundo tumor maligno más común de la infancia rebasados únicamente por la leucemia aguda (5) (83). Es el tipo de tumor que más muertes provoca por causa oncológica en los niños (6,7). Representa el 12% del total de los tumores malignos en pacientes pediátricos en México (8). Ver gráfica 1.

Principales tumores malignos general en menores de 20 años, México 2009

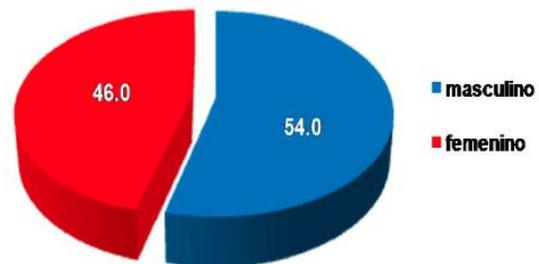


Grafica 1. Principales tumores malignos en menores de 20 años, México 2009. Fuente: Base de datos de defunciones 1998. INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos de defunciones 2009 Sistema Epidemiológico y Estadístico de la Defunciones (SEED). Información preliminar. \*Tasa por 100 mil hts menores de 20 años. Estimaciones de la población corregidas CONAPO 1990-2012.

Tienen una incidencia anual estandarizada por edad y periodo de estudio de 14.8 casos por cada 1000,000 de niños por año –en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados de la república- la cual se incrementa a 17.5 casos por cada 1000,000 de niños por año cuando nos referimos únicamente a la Ciudad de México, en población atendida en el IMSS. El grupo etario de 1 a 4 años presenta la mayor incidencia (tasa: 19.1), seguido del grupo de menores de 5 a 9 años (tasa: 13.5) en la población IMSS (8), en cambio la Secretaria de Salud reporta que el grupo etario mayormente afectado es el de 10 a 14 años con 61.7% de lo casos, seguido por el grupo de 5 a 9 años.

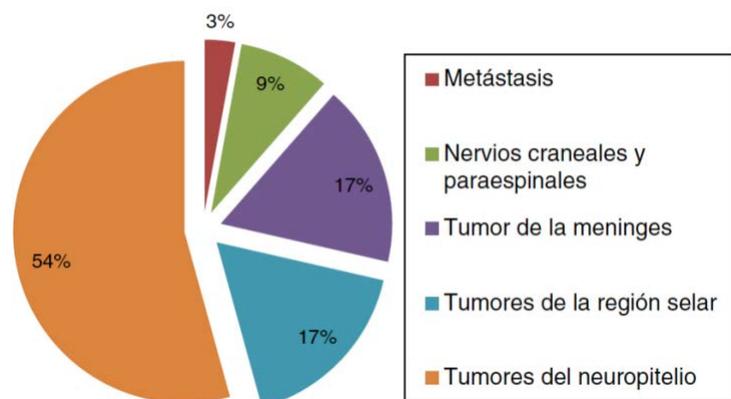
Se observa una incidencia de tSNC ligeramente mayor en los hombres (54%) que en las mujeres (46%) (5). Ver gráfica 2.

**Neoplasias del sistema nervioso central e intraespinales e intracraneales en menores de 20 años según sexo. Unidades Médicas Acreditadas. Secretaría de Salud, 2005-2010**



Gráfica 2. Distribución por sexo de los tSNC. Fuente: CENAVE/DGE/RCNA 2005-2010

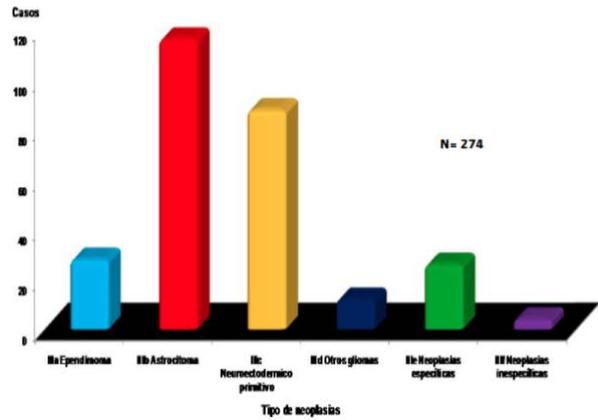
Según la distribución por grupos histológicos los tumores neuroepiteliales son los más frecuentes con 54% de los casos, seguido por los tumores de la región selar (17% y los tumores de la meninges (17%) (68). Ver gráfica 3.



Gráfica 3. Anaya-Delgadillo G, et al. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. Cir Cir 2016; 84(6):447-453

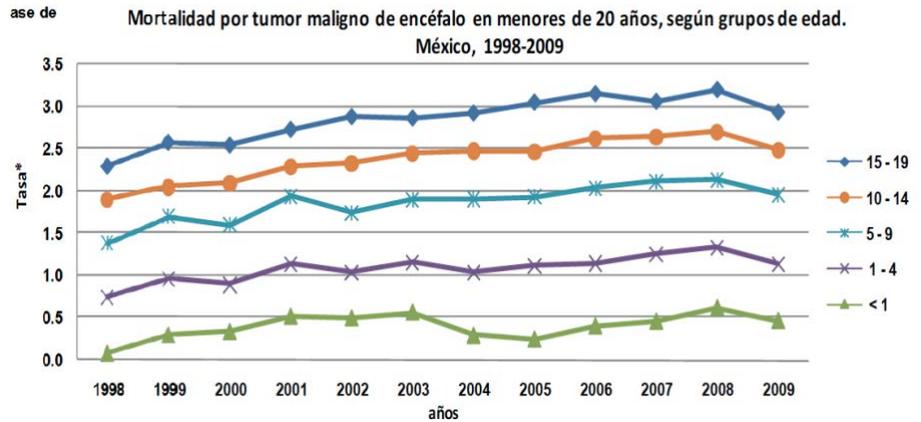
En la distribución por tipo histológico encontramos que el astrocitoma cerebeloso es el tSNC más frecuente en los niños (28.1%), seguidos por el tumor neuroectodérmico primitivo (meduloblastoma) con el 20.1% de los casos (5). Ver gráfica 4.

Tipo de neoplasias del sistema nervioso central e intraespinales e intracraneales en menores de 20 años de edad. Unidades Médicas Acreditadas. Secretaría de Salud, 2005 - 2010



Gráfica 4. Distribución por tipos de tSNC en menores de 20 años. Fuente: CENAVE/DGE/RCNA 2005-2010.

La tasa de mortalidad para los diferentes grupos de edad ha mantenido un incremento, de modo que hoy día la tasa de mortalidad para tSNC en niños en la Ciudad de México (es igual que la tasa a nivel nacional) es de 6.4 defunciones por cada 1000,000 de niños por año (5), siendo el grupo de 5 a 9 años el más afectado en la Secretaria de Salud. Ver gráfica 5. Aunque en la población IMSS, se publicó una mortalidad para el año 2000 de 10.3 defunciones por cada 1000,000 de niños por año (9).



Gráfica 5. Tendencia de la mortalidad por tumores malignos en menores de 20 años hasta el 2009. Fuente: Base de datos de defunciones 1998. INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos de defunciones 2009 Sistema Epidemiológico y Estadístico de la Defunciones (SEED. Información preliminar. \*Tasa por 100 mil hts menores de 20 años. Estimaciones de la población corregidas CONAPO 1990-2012.

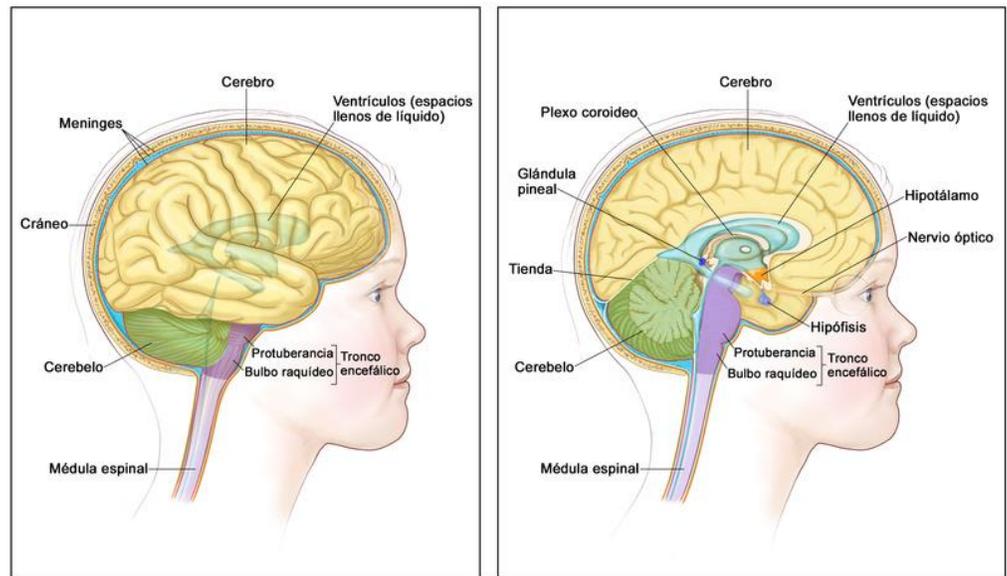
La edad promedio de muerte por tumores malignos del SNC es de 9.5 años, con 60.5 años perdidos por padecimiento. El mayor número de muertes según su distribución etaria, se observó entre los 5 y 9 años (34% del total de la defunciones), seguido por el grupo de edad de 10 a 14 años (5).

La Asociación Americana de Oncología Clínica publica en su página oficial que cada año se diagnostican aproximadamente 4820 tSNC en niños y menores de 20 años, lo que representa el 26% de las causas de cáncer infantil en los Estados Unidos, con una tasa de supervivencia global de cinco años del 73% (10).

## Aspectos básicos anatómicos del SNC

El SNC está formado por el encéfalo, la médula y sus envolturas (meninges). El encéfalo está formado por el cerebro, el tallo cerebral y el cerebelo. Ver figura 3. Las meninges son las membranas que rodean y protegen el cerebro y la médula espinal. Hay tres capas meníngeas, llamadas de superficial a profunda: duramadre, aracnoides y piamadre (11).

Figura 3. Vista lateral del encéfalo y médula espinal. El sistema nervioso central, está formado por el cerebro, tallo cerebral, cerebelo, médula espinal, vasos y nervios en sus segmentos intradurales y las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre). Imagen de dominio público obtenida en <https://www.cancer.gov/images/center/CDR765614-750.jpg>



## Tipos de tumores del SNC

Existen diversos tipos de tSNC. Algunos son malignos y capaces de crecer rápidamente y dar metástasis a distancia (dentro y/o fuera del SNC), llamados “tumores de alto grado”. Otros menos agresivos (benignos), son llamados “tumores de bajo grado”, no son cancerosos ni propensos a crecer y diseminarse. Los tipos de tSNC más frecuentes en los niños, son en orden decreciente: astrocitoma, meduloblastoma, endimoma, glioma del tronco encefálico, tumor de células germinales (10).

## Clasificación de los tumores del SNC

Se realiza con base a la localización, extensión e histología y parámetros moleculares del tumor. La última clasificación engloba también los factores genéticos intrínsecos del tumor: inmunohistoquímico, genético molecular, citogenética y mediciones de la actividad mitótica.

## 1) Histología y parámetros moleculares:

Se basa en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2007 y su reciente actualización del 2016, en la que se siguen considerando cuatro grados en orden creciente de malignidad: I, II, III y IV; agrupados en 17 grupos dependiendo de la estirpe de la célula que origina el tumor, considerando el fenotipo y genotipo celular: tumores astrocíticos difusos y oligodendrogiales, otros tumores astrocíticos, tumores ependimarios, otros gliomas, tumores del plexo coroides, tumores neuronales y neurogliales mixtos, tumores de la región pineal, tumores embrionarios, tumores de los nervios craneales y paraespinales, meningiomas, tumores mesenquimales no meningoteliales, tumores melanocíticos, linfomas, tumores histiocíticos, tumores de células germinales, tumores de la región selar y tumores metastásicos (12). Ver anexo 11.

## 2) Localización:

En los niños predominan los tumores de localización infratentorial contrario a las localizaciones supratentoriales que son mayoritarias en adultos. Sólo durante el primer año de vida las localizaciones supratentoriales son más frecuentes. Aproximadamente el 50% de los tumores son infratentoriales (astrocitoma cerebeloso, meduloblastoma, ependimoma y glioma de tronco); el 20% son selares o supraselares (craneofaringioma, gliomas quiasmático, talámico e hipotalámico y germinomas); y el 30% restante de localización hemisférica (astrocitomas, oligodendroglioma, PNET, ependimoma, meningioma, tumores de plexos coroideos, tumores de la región pineal y tumores de extirpe neuronal o mixta). Ver figura 4.

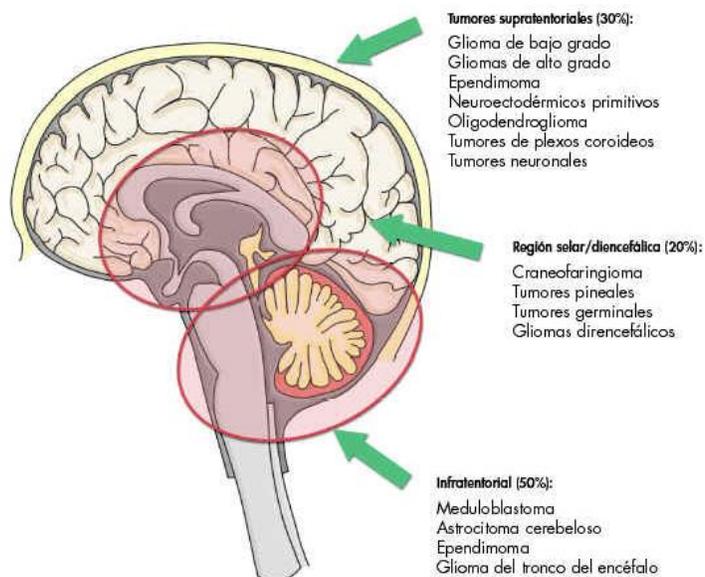


Figura 4. Representación gráfica de la localización de mayor afección de los tumores. La cavidad intracraneal esta dividida por la "tienda del cerebelo" en dos compartimentos principales: uno superior llamado "supratentorial" y otro inferior llamado "infratentorial". La tienda del cerebelo o también llamado tentorio, es una extensión intracraneal de las meninges (duramadre) que se encuentra entre el cerebro y cerebelo dividiéndolo en dos compartimentos, de modo que en el compartimento supratentorial se encuentra el cerebro y en el compartimento infratentorial se encuentra el tallo cerebral y cerebelo. Imagen de dominio publico en: <http://www.apcontinuada.com/imatges/51/51v02n03/grande/0v2n3-58fig02.jpg>

### 3) Extensión:

Los tumores que tienen más propensión a diseminarse por el espacio subaracnoideo son el meduloblastoma, ependimoma y germinoma. La IRM de cráneo y neuroeje, permite ver la extensión del tumor y las áreas involucradas. El análisis citológico y citoquímico del LCR, además de la medición de marcadores tumorales (alfa-fetoproteína, gonadotropina coriónica y antígeno carcinoembrionario) en sangre o LCR pueden ser de utilidad para establecer el diagnóstico (13–16).

### **Etiología de los tumores del SNC**

Si bien hay factores de riesgo que a menudo influyen en el desarrollo de un tumor, la mayoría no es una causa directa de su formación. Algunas personas que tienen varios factores de riesgo nunca desarrollan un tumor, mientras que sí lo hacen otras personas sin factores de riesgo conocidos.

Se desconoce cuál es la causa de la mayoría de los tSNC en los niños. Hasta ahora se conocen de forma general dos tipos de factores predisponentes: genéticos (hereditarios) y ambientales (adquiridos) (10).

Aproximadamente el 4% de los tSNC se asocia a enfermedades genéticas o hereditarias (15). Algunos de los padecimientos genéticos más frecuentes que pueden aumentar el riesgo para que un niño desarrolle un tSNC son la neurofibromatosis (NF) tipo 1 (también llamada enfermedad de von Recklinghausen) y tipo 2, síndrome de Li-Fraumeni, esclerosis tuberosa, síndrome nevoide de células basales o síndrome carcinomatoso de células basales nevoides, síndrome de Turcot tipo 1 y tipo 2, enfermedad de von-Hippel-Lidau, síndrome de poliposis familiar, etc; de las cuales se describen sus alteraciones cromosómicas, tipo de herencia, características clínicas y tumores asociados al SNC de describen en la tabla 3 (ver tabla 3) (6, 17, 67).

**Tabla 3. Síndromes de predisposición genética para tumores del SNC y sus características**

Síndrome	Gen	Tipo de herencia	Características clínicas	Tumores asociados del SNC
Neurofibromatosis tipo 1	<i>NF 1 (17q11.2)</i>	Dominante	Manchas café con leche, neurofibromas y schwannomas	Astrocitoma, glioma de nervio óptico
Neurofibromatosis tipo 2	<i>NF 2 (22q12.2)</i>	Dominante	Meningiomas, neurofibromatosis, lesiones oculares, neuromas acústicos	Ependimoma, neurinoma bilateral del VIII par, meningiomas
Esclerosis tuberosa	<i>TSC1, TSC2 (9q34) y (14)</i>	Dominante	Tumores benignos multisistémicos	Astrocitoma de células gigantes subependimario
Síndrome de Li-Fraumeni	<i>TP53 (17p13.1)</i>	Dominante	Cáncer de mama, cerebral y de tejidos blandos	Glioblastoma, astrocitoma, meduloblastoma y carcinoma del plexo coroideo
Síndrome de Turcot (tipo 1 y 2)	<i>1 (APC), 2 (MMR)</i>	1 (recesivo), 2 (dominante)	Poliposis adenomatosa y glioblastoma	Astrocitoma anaplásico (tipo 1) y meduloblastoma (tipo 2)
Síndrome de Cowden	<i>PTEN</i>	Dominante	Hamartomas múltiples	Gangliocitoma displásico del cerebelo
Síndrome de Lynch	<i>MSH2, MLH1</i>	Dominante	Cáncer gastrointestinal y endometrial	Glioblastoma
Síndrome de Gorlin	<i>PCTH</i>	Dominante	Carcinoma basocelular y calcificaciones intracraneales	Meduloblastoma
Von-Hippel Lindau	<i>VHL (3p25-26)</i>	Dominante	Hemangioblastoma, feocromocitoma y desórdenes neuroendocrinos del páncreas	Hemangioblastomas del SNC y de retina

SNC: Sistema nervioso central. Fuente: Alegría-Loyola MA et al. Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Ins Seguro Soc. 2017; 55 (3): 330-340.

Entre las causas ambientales, la exposición a radiación ionizante aún a dosis bajas, es el único factor conocido y demostrado que tiene un rol causal en una parte importante de ellos pero no de todos. El período de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años después de la exposición a la radiación por lo que la mayoría de los tumores inducidos por la radiación ionizante se ponen de manifiesto en la edad adulta. A pesar de esto la causa de la mayor parte de los tumores sigue siendo desconocida (18).

Han sido muchas las posibles causas ambientales estudiadas, entre ellas tenemos: virus con potencial oncogénico como el virus Epstein-Barr y el VIH, así como las enfermedades infecciosas en los primeros años de la vida (19,20). El traumatismo craneoencefálico también se ha estudiado y no parece ser una causa de tSNC (10). Se han encontrado resultados contradictorios con las condiciones atópicas y su asociación con los tSNC (21). La misma controversia existe con el contacto con animales o la vida en el campo para el desarrollo de tSNC (22,23). Se ha estudiado con evidencia sugestiva pero no concluyente, la influencia de la edad del padre durante la concepción, fumar pasivamente durante el embarazo, la exposición profesional paterna en la industria de pinturas, la exposición profesional del padre y la madre a los CEM-EBF (75) y el efecto protector de la ingesta de vitaminas de la madre

durante la gestación. De igual manera, la exposición a agentes químicos como los pesticidas [asociados a gliomas OR 3.21 IC95% 1.13-9.11] (24); fertilizantes, solventes, metales, entre otros; compuestos de nitrosoureas y nitrosaminas en tetinas y biberones de los niños.

En las últimas dos décadas, se generó un interés creciente por un vínculo estadístico en la exposición a CEM-EBF y más recientemente la exposición a CEM-RF con el desarrollo de tpSNC (25,26).

### 3. RELACIÓN CAUSAL ENTRE LA EXPOSICIÓN A CEM Y LOS TUMORES DEL SNC

#### Mecanismos biológicos propuestos

Sin bien no existe un mecanismo biológico convincente para explicar por qué los CEM-EBF están relacionados con el desarrollo de tpSNC, han sido descritas algunas hipótesis. Cuadro 2. Mecanismos biológicos relacionados con los CEM-EBF y el desarrollo de tSNC (26,27).

#### Cuadro 2. Mecanismos biológicos relacionados con los CEM-EBF y el desarrollo de tSNC

Se han publicado varias mecanismos biológicos posibles:

- a) Ivancsits et al, demostró que la molécula de ADN puede ser afectada adversamente por la exposición intermitente a CEM-EBF, lo que puede explicar la relación entre CEM-EBF y cáncer y apoya la clasificación de los CEM como una *genotoxina potencial* (Ivancsits et al., 2002) (28).
- b) Los hornos de microondas también ejercen efectos no térmicos en los sistemas biológicos, al menos parcialmente derivada de *alteraciones en la conformación celular de proteínas* (de Pomerai et al, 2003) (29).
- c) Se ha sugerido que los CM-EBF influye en la proliferación y daño indirecto del ADN tanto en células normales y tumorales a través de la *acción de radicales libres* (Simko M et al 2004, Wolf et al., 2005) (30,31).
- d) Paulraj R et al, revelaron un aumento del *rompimiento del DNA de una cadena* en las células de ratas expuestas a 2,45 GHz (Paulraj R, et al., 2006) (32).
- e) Los *efectos térmicos* vía transferencia directa de energía están bien establecidos, no así los efectos no térmicos, los cuales son controvertidos (Carrubba S, et al., 2008) (33).
- f) Sin embargo, también se informó de que el *daño oxidativo del ADN* no contribuye significativamente a la fragmentación del ADN observado en fibroblastos humanos después de la exposición de CEM-EBF (Focke et al., 2010) (34).
- g) Huang et al, expusieron queratinocitos epidérmicos inmortalizados a CEM-EBF con 1.4 mT y 60 Hz por 144 horas y encontraron activada la vía ATM/Chk2-p21 en células HaCaT lo cual *inhibe la proliferación celular en fase G1 del ciclo celular*. (Huang et al., 2014) (35).
- h) D'Angelo C et al, en diferentes modelos celulares encuentran que la exposición de CEM a 1 mT a 50 Hz induce cambios en la expresión de la proteína MCP-1 una quimosina que regula la *migración e infiltración de la células T de memoria, células Killer, monocitos y células epiteliales* (D'Angelo C et al., 2015) (36).
- i) En algunos estudios, se observó que el estrés oxidativo aumenta después de la exposición a RF-EMF (Dasdag S et al., 2016) (81).

Varios componentes celulares, sus procesos y sistemas pueden ser afectados por la exposición CEM. Dado que es poco probable que los CEM puedan inducir daño en el ADN directamente, la mayoría de los estudios han examinado los efectos de CEM a nivel de la membrana celular, la expresión génica general y específica y las vías de transducción de señales. Además, se han realizado un gran número de estudios en relación con la proliferación celular, la regulación del ciclo celular, diferenciación celular, el metabolismo y diversas características fisiológicas de las células. Aunque los CEM no conducen directamente a efectos genotóxicos, es posible que ciertos procesos celulares alterados por la exposición afecten indirectamente a la estructura del ADN causando rompimientos de la cadena (una de ellas) u otras aberraciones cromosómicas (30), o bien a través de una disregulación epigenética por cambios generalizados en los patrones de metilación de ADN o por alteraciones de la estructura de las histonas o de la cromatina, los cuales pudieran converger con factores genéticos, metabólicos, ambientales y/o microambientales en la génesis tumoral (37). Por las múltiples hipótesis propuestas, los CEM son considerados por la OMS como “promotores” o “co-inductores” de la oncogénesis. Los CEM-EBF son ubicuos, todos estamos expuestos a ellos; sin embargo, unos lo están más que otros (25).

Desde que se propuso que la exposición a niveles altos de CEM-EBF podría estar relacionada con el desarrollo de tSNC en niños, han sido muchos los estudios llevados a cabo hasta el momento, por un lado lo que apoyan que dicha asociación existe (38) y otros que afirman lo contrario (39,40).

Posterior a los estudios de Koifman, cuando sugirió que los CEM-EBF podrían ser carcinogénicos (41) y a los hallazgos de la *UK Childhood Cancer Study Investigators* a cerca del rol causal de los CEM-EBF en la leucemia (42), la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (AIRC), en el año 2001 catalogó a los CEM-EBF (campos eléctricos y magnéticos) como un cancerígeno clase 2B “posible cancerígeno” (43) (ver tabla 4), basado en la asociación estadística consistente de los niveles elevados de CEM-EBF con un riesgo de 2.0 para leucemia en niños. Aunque ya se conocía la asociación con los tSNC, esta asociación era más débil. Esta controversia hoy en día continúa, aunque se considera actualmente que sólo la exposición a altos niveles (mayor a 4 mG) tiene asociación con el desarrollo de tSNC basado en diversos estudios, metanálisis y revisiones sistemáticas (44) (45), de igual modo, se considera que niveles de exposición más bajos carecen de un efecto genotóxico o mutágeno (39)(1) (69), por ello que sean considerados “promotores” o “co-inductores” de la oncogénesis. La controversia si los CEM aumentan el riesgo de desarrollar tSNC aumentó cuando la AIRC clasificó a los CEM-RF (radiofrecuencia) en el año del 2011, como 2B es decir “posible cancerígeno”, por una asociación estadísticamente persistente con “gliomas” (46) (47) (70)\*.

\*Esta última consideración fue el resultado de la evaluación de un grupo de expertos conformado por 31 científicos de 14 países reunidos del 24 al 31 mayo del 2011 en Lyon Francia, donde evaluaron más de 40 artículos que incluían los estudios multicéntricos internacionales más grandes y metodológicamente mejor llevados hasta el momento, que dieron por resultado la Monografía 102 de la Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer referente a Radiación no ionizante, parte 2: radiofrecuencia.

<b>Tabla 4. Categorías de exposición según la AIRC</b>	
Grupo 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cancerígeno para humanos</li> </ul>
Grupo 2A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probablemente cancerígeno para humanos</li> </ul>
Grupo 2B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posiblemente cancerígeno para humanos</li> </ul>
Grupo 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No clasificable como cancerígeno para humanos</li> </ul>
Grupo 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probablemente no cancerígeno para humanos</li> </ul>

Tabla 4. La IARC categoriza los agentes, compuestos y exposiciones en cinco categorías o grupos a saber: Grupo 1, 2A, 2B, 3 y 4 respectivamente (18).

Posteriormente, en el 2015, se publicó una propuesta para elevar la categoría a 2A, es decir “probable cancerígeno” por los hallazgos del estudio CERENAT en Francia, donde encuentran un incremento consistente del riesgo a desarrollar gliomas con mayor tiempo de uso del teléfono celular, para el lóbulo temporal, ipsilateral y con múltiples fuentes de exposición en el trabajo y áreas urbanas (74). Recientemente, en el 2018, en un estudio de revisión, a la Monografía 102 de la AIRC del 2011 sobre la evaluación de la RF, se propone considerarla dentro del Grupo 1, es decir “cancerígenos para los humanos” (76), considerando los estudios realizados en animales, en el Instituto Ramazzini (77) y el Programa Nacional de Toxicología de EE. UU., así como con estudios mecánicos (78).

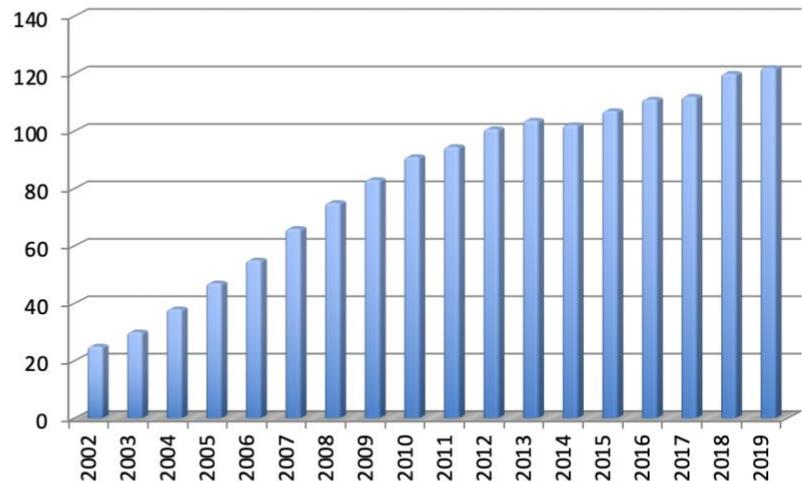
En los últimos 20 años se ha incrementado enormemente el uso de telefonía celular por la población general, extendiéndose su uso a adolescentes y niños desde edades muy tempranas de la vida (48). Actualmente se asume que hasta el 90% de los niños de escuelas de educación primaria son dueños de un teléfono celular y lo más impactante es que se ha visto un mayor uso a edades más tempranas en los niños de menor nivel socioeconómico e hijos de padres con menor nivel cultural (49). Para el 2010, poco antes que la AIRC clasificara a los CEM-RF como “clase 2B” la Unión Internacional de Telecomunicaciones, había calculado que existían alrededor del 5000 millones de usuarios de teléfono celular en todo el mundo (50), ésta misma agencia en el 2019 ha publicado en su sitio web que existen 8300 millones de suscripciones en el mundo. Según cifras del Instituto Federal de Telecomunicaciones de México (IFTM) en el 2014, hubo 102,187,895 suscripciones de telefonía celular a nivel nacional (ver figura 5); con un aumento persistente hasta el día de hoy, de modo que para el cierre del cuarto trimestre del 2019 hubo 122,040,789 suscripciones, con 96 suscripciones por

cada 100 habitantes en el territorio nacional (79); aunque específicamente la Ciudad de México tiene 137 suscripciones por cada 100 habitantes, por lo es la ciudad en el país que tiene más líneas por habitantes con según lo reportado por el IFTM (66).

Suscripciones en México y en el Mundo por año 2002-2019 según el UTI e IFTM		
Año	México	Mundo
2002	25,928,266	1164,341,427
2003	30,097,700	1415,392,558
2004	38,451,135	1761,383,324
2005	47,128,746	2205,303,728
2006	55,395,461	2744,622,571
2007	66,559,462	3368,203,639
2008	75,303,469	4028,153,774
2009	83,193,574	4635,506,464
2010	91,383,493	5297,684,858
2011	94,583,253	5893,343,110
2012	100,727,228	6265,054,170
2013	103,761,704	6665,823,296
2014	102,187,895	6965,035,772
2015	107.7 mill	7148 mill
2016	111.7 mill	7479 mill
2017	112,054,941	7782 mill
2018	120,168,414	7907 mil
2019	<b>122,040,789</b>	8300 mil

## Suscripciones anuales en México

Representado en millones



- Cuarto informe trimestral estadístico 2019. Instituto Federal de Telecomunicaciones: Recuperado a partir de: [http://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/pagina-de-inicio/ite4t2019\\_0.pdf](http://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/pagina-de-inicio/ite4t2019_0.pdf) (Citado 8 nov 2020)
- International Telecommunication Union. 2020. Rescatado en: <http://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/stat/default.aspx> (citado 8 nov 2020)

Figura 5. Total de suscripciones de servicios de telefonía celular en México y en el Mundo en 2002-2019\*, según la Unión Internacional de Telecomunicaciones y el Instituto Federal de Telecomunicaciones de México. \*La información del 2020, no ha sido publicada aún.

Los teléfonos celulares móviles y portátiles son transmisores de RF, emitiendo potencias máximas en el rango de 0.2 a 0.6 W. Los teléfonos celulares y los teléfonos inalámbricos 2G, 3G y 4G emiten CEM-RF en el rango de frecuencia de 700-2700 MHz, y se espera que los 5G utilicen el espectro de frecuencia de hasta 80 GHz. Toda la telefonía inalámbrica, que se utilizan cerca del cuerpo producen la máxima situación de exposición de campo cercano, y la tasa de absorción específica más relevante. En general, ésta tasa de absorción disminuye con el cuadrado de la distancia a la fuente. Los teléfonos celulares son transmisores relativamente fuertes porque tienen que alcanzar distancias más largas que otras fuentes comunes de CEM-RF (por ejemplo, redes de área local inalámbricas (WLAN), teléfonos inalámbricos). Por lo tanto, para los usuarios de telefonía celular, la contribución de exposición más significativa al cerebro surge de estos dispositivos cuando se sostienen contra la

cabeza durante las llamadas de voz (80). La energía de RF es absorbida en el cuerpo y produce calentamiento, pero el proceso termorregulatorio normal, disipa este calor. Todos los efectos establecidos debido a la exposición a la RF están relacionados con el calentamiento (efecto térmico) y a las “sacudidas eléctricas”, lo que podrían tener implicaciones en el desarrollo de tSNC (27).

Los tres estudios más grandes realizados hasta el momento, son el estudio INTERPHONE (51), MOBI KIDS (52), INTEROCC (72) y CEFALO (53). Ellos no encontraron un aumento de riesgo de la exposición a RF y el desarrollo de tSNC a niveles de exposición bajos, aunque debemos mencionar que los tres primeros fueron realizados con población adulta. El estudio INTERPHONE aunque no encontró una asociación a la que habitualmente esta expuesta la población, si encontraron un gradiente dosis respuesta con los gliomas para niveles altos de exposición (tiempo acumulado de llamadas >1640 hrs). Si consideramos las recomendaciones de la OMS, que la población infantil requiere ser estudiada por separado porque su condición biológica es diferente –basado en diversos estudios de modelos anatómicos de cabezas infantiles, se ha planteado la hipótesis que los niños pueden ser más vulnerables a la RF porque tienen un SNC en desarrollo y por tener mayor contenido de agua y diferente concentración de iones, lo que hace que su tejido cerebral sea más conductor que el de los adultos y que la RF pueda penetrar a regiones más profundas en su cerebro debido a una circunferencia cefálica más pequeña en comparación con los adultos (54–56)- además que el grado de exposición proporcional no es el mismo que un adulto; *entonces los resultados de los estudios INTERPHONE, INTEROCC y MOBI KIDS no se pueden aplicar a la población pediátrica.* En relación al estudio CEFALO, no se encontró una asociación positiva entre el uso del teléfono celular y el desarrollo a tpSNC, aunque dicho estudio tiene deficiencias, por un lado el porcentaje de participación de los controles fue 71% e incluyó tumores primarios y secundarios del SNC, lo que puede originar sesgos de selección, y por otro lado no se consideró si la exposición a RF provenía de una fuente análoga, digital o inalámbrica lo puede originar sesgos de medición; además la edad mínima de los niños estudiados fue de 7 años, por lo que si consideramos que la edad en la que se inicia la exposición a RF actualmente es desde los primeros años de vida, por lo que éstos niños tienen que se incluidos en nuevas investigaciones. De éstas mismas líneas de investigación, en estudios adicionales se comentan importantes sesgos de recuerdo y de selección y advierten que esto podría haber pasado en estudios previos y que habrá que tenerlos en cuenta en estudios futuros (57) (73)(81).

Nota: Si bien la información que se tiene hasta el momento pareciera debilitar el sustento de la investigación, en el apartado correspondiente (justificación) se hace énfasis en que por ahora no es posible concluir que los CEM –principalmente la RF- sean capaces de inducir tpSNC pero tampoco se puede descartar. Por ello, la OMS recomienda como alta prioridad continuar el estudio de los CEM en niños por las carencias ya descritas en los estudios previos.

## **Investigación diversa de los CEM**

Por otro lado, también se ha estudiado no sólo la exposición de los niños a CEM, si no también la exposición de los padres (58)(75), como lo hizo Li PT y cols en el 2009, ellos estudiaron en una población de 548 casos incidentes, la exposición ocupacional de la madre a CEM-EBF y el riesgo de que su descendencia desarrollara tSNC en la que encontró un aumento del riesgo para tumores astrogliales con la exposición pre gestacional con un OR de 1.5 IC 95% 1.0-2.4 y la exposición gestacional con un OR de 1.6 IC 95% 1.1-2.5 para los tumores astrogliales y un OR de 1.5 IC 95% 1.1-2.2 para todos los tSNC. Cuando analizó el tipo de trabajo que realizaba la madre, encontró mayor riesgo para las mujeres que operan máquinas de coser con un OR de 2.3 IC 95% 0.8-6.3 para todos los tSNC y un OR de 2.3 IC 95% 1.0-5.4 para tumores astrogliales (58).

## **Se necesitan diferentes tipos de estudios**

Llama la atención que con el incremento desmedido del uso de la telefonía celular, en el mundo no hubiera habido un incremento similar de casos de tSNC (aunque esta relación fuera de tipo estadística) (80). Por un lado esto puede explicar que el efecto de la RF no es nocivo para el ser humano, pero por otro lado se puede asumir que la RF no está asociada a un efecto inmediato y que su efecto, si es que lo tiene es a largo plazo, el cual se piensa pudiera ser mayor a 10 años. Puesto que el uso de la telefonía celular no lleva más de 15 años en el mercado mundial, todavía no conocemos sus efectos a largo plazo, razón por la que estudios venideros aún están ampliamente justificados (59).

Para evaluar un posible efecto perjudicial para la salud de los CEM, es esencial realizar un conjunto de estudios diversos en diferentes campos de investigación, adicionales a investigación epidemiológica como la que nosotros realizamos. El objetivo de los estudios de laboratorio con células es elucidar los mecanismos básicos subyacentes que relacionan la exposición a CEM con los efectos biológicos. Estos estudios pretenden identificar mecanismos basados en los cambios moleculares o celulares que producen los CEM y pueden ofrecer pistas sobre cómo se transforma una fuerza física en una acción biológica en el organismo. En estos estudios, las células individuales o tejidos estudiados se retiran de su medio vital normal, lo que puede desactivar posibles mecanismos de compensación. Otro tipo de estudios, realizados con animales, están más estrechamente relacionados con las condiciones reales; estos estudios proporcionan resultados que son más directamente pertinentes para determinar niveles de exposición seguros para las personas y frecuentemente estudian diversas intensidades de los CEM para investigar las relaciones entre dosis y respuesta.

## JUSTIFICACIÓN

La OMS a través del Proyecto Internacional CEM –creado en 1996-, creó la “Agencia de Investigación de los CEM referente a los Niños” en el 2003, cuyas recomendaciones acerca del estudio de la RF en estudios epidemiológicos establecen como de “*alta prioridad*” la realización de un estudio de casos y controles -dada la rareza del padecimiento como para la elaboración de una cohorte-, justificando el estudio porque los niños son ahora usuarios muy frecuentes del teléfono celular y continuarán siendo en el futuro, por lo que representan una población especial. El tipo de uso del teléfono celular entre los niños, su potencial vulnerabilidad biológica (56) y el mayor tiempo de exposición (proporcional) en sus vidas hacen tal estudio deseable. Así mismo, es necesario un estudio separado para niños, porque no es posible solamente extender el rango de las edades de un estudio de adultos puesto que los resultados tienen que ser evaluados por métodos diferentes en niños y adultos debido a que la exposición de los niños difiere a los adultos (82, 84). Consecuencia de la preocupación de la sociedad por la seguridad de los teléfonos celulares, investigaciones adicionales se justifican para determinar si podrían producirse efectos poco evidentes a niveles de exposición bajos. No cabe duda de que la exposición a corto plazo a CEM muy intensos puede ser perjudicial para la salud. La preocupación actual de la sociedad se centra en los posibles efectos sobre la salud a largo plazo, de la exposición a CEM de intensidades inferiores a las necesarias para desencadenar respuestas biológicas inmediatas. Puesto que la prevalencia del uso de los dispositivos de RF está en aumento y pudiera llegar a ser cercana al 100% en el mundo, estudiar y demostrar que los CEM causan tpSNC, sin duda sería una catástrofe mundial, pero dadas las implicaciones que ello conlleva, bienvenidos más estudios que demuestren que los CEM son seguros y que no causan daño a la humanidad (25,60,61).

Tenemos pues por un lado, que los CEM-EBF y RF son considerados “posibles cancerígenos”, por otro lado, la Ciudad de México presenta altos niveles de exposición a CEM-EBF. Aunado todo esto con el crecimiento desmedido de la población en la ciudad con un tamaño reducido de territorio, viviendo en estrecha cercanía con las fuentes de CEM, como son los cables de alta tensión y estaciones eléctricas, así como antenas de RF y equipos emisores de CEM-FR; es lo que determina que una fracción mayor de la población se encuentre expuesta a niveles elevados de CEM. Debe destacarse que por sí misma, la Ciudad de México presenta muchas condiciones que ameritan una investigación—tasas de incidencia y mortalidad importantes, poco control gubernamental sobre el crecimiento urbano, millones de sujetos potencialmente expuestos—. Este será el primer estudio realizado en México, que evalúe la asociación entre la exposición a CEM y tpSNC, además será el primer estudio que describa la exposición a RF en población mexicana. Por último, otra justificación importante para el presente

estudio, es que hoy en día la morbi-mortalidad por este padecimiento es muy elevado, aún en países desarrollados y frecuentemente con secuelas importantes en los sobrevivientes, por lo que consideramos prioritario estudiar las posibles causas del padecimiento.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han publicado más de 25000 artículos en los últimos 30 años, sobre los efectos biológicos y aplicaciones médicas de la radiación no ionizante (80). Basándose en una revisión profunda de las publicaciones científicas, la OMS concluyó que los resultados existentes no confirman hasta hoy que la exposición a CEM de baja intensidad produzca consecuencias negativas para la salud pero no las descarta a exposición mayores **y a pesar de ello considera que la relación causal de los CEM en el cáncer es aún controvertida**. Ahora bien, si existiera algún efecto causal este sería pequeño, porque no hay un gran incremento de la incidencia de cáncer en niños ni en adultos, pero si consideramos que los CEM están en todas partes y que la prevalencia de uso de la telefonía celular es cercana al total de la población, aún este efecto por pequeño que fuera, pudiera ser catastrófico considerando su carácter prevenible. Por ello, la misma OMS dice: **el conocimiento sobre los efectos biológicos de los CEM presenta lagunas importantes que requieren más investigaciones**. Con lo antes expuesto entonces nos cuestionamos lo siguiente:

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el riesgo de desarrollar tpSNC, en niños expuestos a altos niveles\* de CEM-EBF y CEM-RF residentes de la Ciudad de México y Área Metropolitana?

\*Se consideran altos niveles cuando la exposición a CEM-EBF es mayor a 4 mG y para la RF no existe un consenso, la IARC considera como usuarios mayores de telefonía celular con más 30 minutos por día (47).

## HIPÓTESIS

**Hipótesis:** Los niños expuestos a altos niveles de CEM (EBF y RF) tendrán un riesgo mayor de 2.0 de desarrollar tpSNC.

**Hipótesis nula:** Los niños expuestos a altos niveles de CEM (EBF y RF) tendrán el mismo riesgo de desarrollar tpSNC que los niños no expuestos.

## OBJETIVOS

**General.** Evaluar si la exposición a CEM (EBF y RF) incrementa el riesgo de desarrollar tpSNC en niños de la Ciudad de México.

### Específicos.

1. Medir y comparar el riesgo de desarrollar tpSNC, expuestos a altos niveles de CEM-EBF y RF.
  - a. Conocer si existe interacción o no con la exposición a altos niveles de ambos tipos de CEM.
  - b. Medir y comparar cual es el riesgo de desarrollar tpSNC cuando la exposición es alta a solo a un tipo de CEM (EBF o RF).
2. Medir y comparar el riesgo de desarrollar tpSNC intra-axiales\* (ej. gliomas), expuestos a altos niveles de CEM-EBF y/o RF.
3. Medir y comparar el riesgo de desarrollar tpSNC extra-axiales\* (ej. schwannomas y meningiomas), expuestos a altos niveles de CEM-EBF y/o RF.
4. Medir y describir la exposición a CEM-RF en población de la Ciudad de México y Área Metropolitana.

\*Diferentes estudios han mostrado un incremento en el desarrollo de tumores intraaxiales (ej: gliomas) pero no de tumores extraxiales ante la exposición a CEM; de manera opuesta hay trabajos que hay reportado un incremento para schwannomas y/o meningiomas pero no para gliomas, por tal motivo consideramos conveniente valorar el riesgo de manera independiente (62) (40).

## PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** Se propuso realizar un estudio observacional, multicéntrico de casos y controles. Los casos son niños con tpSNC (incidentes) y los controles (hospitalarios) son niños sin cáncer hospitalizados por causas no oncológicas.

**Propósito del estudio:** *Causalidad.*

**Tipo de investigación:** *Clínica (epidemiológica).*

**Características de su estructura:** Es un estudio de casos y controles. Por manipulación de la maniobra: *observacional.* Por número de mediciones: *transversal.* Por la dirección causa-efecto:

*restrospectivo*. Por la recolección de los datos: *prolectivo*. Por número de grupos: *comparativo (analítico)*. Por el tipo de población: *homodémico*. Por el número de sedes: *multicéntrico*.

**Población:** Niños con tpSNC residentes de la Ciudad de México.

**Periodo de estudio:** De marzo del 2016 a febrero del 2022.

**Lugar de estudio: Instituciones participantes.**

- Hospital de Pediatría CMN SXXI
- Hospital General “Dr Gaudencio Gonzalez Garza” del CMN “La Raza”
- Hospital Infantil de México
- Instituto Nacional de Pediatría
- CMN “20 de Noviembre”
- Hospital Juárez de México
- HGR No 1 “Dr Carlos Mc Gregor”
- Hospital Pediátrico de Moctezuma del Gobierno de la CDMX
- Hospital Pediátrico Coyoacán
- Hospital Pediátrico Tacubaya
- Hospital Pediátrico Azcapotzalco
- Hospital Pediátrico La Villa
- Hospital Pediátrico Iztapalapa
- Hospital Pediátrico San Juan de Aragón
- Hospital Pediátrico Legaria

Con estos hospitales ya se ha trabajado en diferentes proyectos de investigación, por lo que existe la infraestructura y coordinación necesaria para realizar el estudio.

**Hospitales participantes para los controles.** Se solicita en los hospitales participantes la base de datos para captar los pacientes hospitalizados por problemas no relacionados al cáncer dependiendo de la institución en donde se haya captado los casos. Se paréa por sexo, edad e institución y se acepta una relación máxima caso-control de 1:4. Se selecciona de la base de datos los niños que cumplen con los criterios de pareamiento y de ellos se hace una asignación aleatoria de los controles.

\*Se consideró utilizar controles hospitalarios por que se mejoran las tasas de participación y por consiguiente se elimina este sesgo al estudio. El grupo de investigación trabaja en estudios como éste desde hace 15 años y tiene amplia experiencia en estudios previos sobre la resistencia de la nuestra población (controles poblacionales) en participar en estudios con éste; principalmente por desinterés y desconfianza para aceptar personal en su domicilio por razones de seguridad. Si bien los

controles hospitalarios tienen un riesgo de sesgar los resultados, este queda eliminado cuando se utilizan controles en los que se garantiza que no comparten características o variables que tengan relación con la variable de resultado.

**Formación de grupos.** Se integraron dos grupos, uno de casos y un grupos de controles, de la siguiente forma:

- *Casos:* niños con tumores primarios SNC.
- *Controles:* niños sin cáncer de la base de datos de pacientes hospitalizados por problemas no relacionados al cáncer, hospitalizados por padecimientos quirúrgicos como apendicitis, trauma y criptorquidia (u otros).

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión

- **Casos.** Niños de 1 a 17 años, de cualquier sexo, con diagnóstico histopatológico o por imagen (IRM o TC) inequívoca de tpSNC primario. Sólo se incluyen los niños que residen en la Ciudad de México y Zona Metropolitana. Se incluyen solo casos en los que es posible encontrar un control para el caso, con las características de pareamiento descritas adelante.
- **Controles.** Niños sin cáncer, pareados con los casos por edad, sexo e institución, que son obtenidos de la base de datos de pacientes hospitalizados por problemas no oncológicos que son atendidos en la misma institución de salud donde están los casos.

Tanto los casos como los controles se incluyen sólo cuando aceptaron ingresar al estudio y son entrevistados con mediciones completas y correctas de CEM-EBF o RF.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades oncológicas.
- Pacientes con antecedente de infecciones directamente relacionadas a problemas oncológicos.
- Pacientes con tSNC secundarios (metastásicos).
- Pacientes con susceptibilidad genética conocida: neurofibromatosis, síndrome de Li-Fraumeni, esclerosis tuberosa, síndrome nevoide de células basales o síndrome carcinomatoso de células

basales nevoides, síndrome de Turcot de tipo 1 y de tipo 2, enfermedad de von-Hippel-Lidau, síndrome de poliposis familiar.

### Criterios de eliminación

- Los casos se eliminan cuando habiendo aceptado ingresar al estudio, no es posible encontrar un control para el caso, con las características de pareamiento descritas.
- Tanto los casos como los controles se eliminan cuando aceptaron ingresar al estudio y fueron entrevistados pero no se pudo realizar la medición de CEM-EBF o RF o ésta última es incorrecta o incompleta.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

### 1. Tipo de variables.

**Variable dependiente:** Tumores primarios del sistema nervioso central.

**Variable independiente:** Exposición a campos electromagnéticos (CEM-EBF y RF)

**Variables de control:** Edad (al diagnóstico o la entrevista), sexo e institución.

**Variables confusoras:** Edad gestacional al nacimiento, tabaquismo materno durante el embarazo, convivencia con animales, antecedente de cáncer familiar, antecedente de traumatismo craneoencefálico, antecedente de asma o enfermedades atópicas, antecedente de radiación ionizante, edad materna al embarazo, edad paterna al embarazo, nivel socioeconómico.

### 2. Definición de variables

Variable dependiente				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicadores de medición
Tumor primario del SNC	Se define a los tSNC como aquel proceso neoplásico que se origine del encéfalo, médula y sus envolturas (meninges), así como las estructuras relacionadas anatómica o fisiológicamente con el SNC como son las venas, arterias y nervios en sus porciones intradurales. Los tumores primarios son aquellos cuyo origen está dentro de las estructuras anatómicas que conforman el SNC, mientras que los tumores secundarios son aquellos que habiéndose originado fuera del SNC involucran	Se considera a un niño como tal, a aquel niño que tiene un diagnóstico histopatológico o con una IRM o una TC con diagnóstico de tumor primario intracraneal.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0: Sin tSNC 1: Con tSNC

	con contigüidad o a través de siembras metastásicas al SNC.			
--	---	--	--	--

Variable independiente				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicadores de medición
Exposición a CEM (EBF y RF)	<p>Los CEM forman parte del espectro de radiación considerada no ionizante. En los <b>CEM-EBF</b> están los CE que tienen su origen en diferencias de voltaje: entre más elevado sea el voltaje, más fuerte será el campo que resulta. En cambio los CM tienen su origen en las corrientes eléctricas.</p> <p><b>CEM-RF:</b> Son también llamados RF, son el espectro de radiación entre 10 MHz a 300 GHz. Una onda de radio se origina cuando el transmisor excita una partícula cargada (por ejemplo, un electrón) a una frecuencia situada en la zona de RF del espectro electromagnético.</p>	<p><b>CEM-EBF</b>  <b>Medición puntual:</b> Es la medición puntual de un segundo, en los segundos inicial y final del minuto en el que se hace la medición. La medición se realiza en la sala, comedor y recámara de los padres y niño donde ha residido en el último año antes del diagnóstico de los casos o de la entrevista para los controles.  <b>Medición de 24 horas:</b> Es la medición que realiza el gausómetro en el intervalo de 24 horas continuas. La exposición a CEM-EBF se mide con gausómetros EMDEX II (Enertech Consultants Campbell, CA, USA). Las mediciones de banda ancha (30-800 Hz) y el registro de cada uno de los componentes vectoriales del CM (x, y, z) o de su resultante se realizan cada 4 segundos durante 24 horas. Nuestros análisis finales utilizarán la exposición de 24 horas clasificada por el promedio ponderado en tiempo (PPT), en inglés: time-weighted average (TWA) y también se analizará por la media geométrica (MG). La medición se realiza en el cuarto del niño del domicilio en el que vivieron al menos un año antes del diagnóstico para los casos o de la entrevista para los controles. Con el fin de asegurarnos que la exposición actual de los casos y controles sea similar a la que hubieran tenido en el pasado</p> <p><b>CEM-RF.</b>            Uso de <b>teléfono celular</b><sup>&amp;</sup> u otros dispositivos de RF móviles. Se considera el tiempo medido acumulado en minutos de llamadas<sup>&amp;</sup>/uso por teléfono celular. Para su cálculo se considerará: tiempo promedio por llamada, número de llamadas; tiempo de uso del celular en días. Uso de manos libres y lateralidad de las llamadas. Compañía y tipo de celular para determinar el factor de poderación a utilizar: analoga=1 digital=0.1 e inalámbrica=0.01</p>	<p>Cuantitativa continua - después se convertirá en ordinal</p> <p>Cuantitativa continua, después se convertirá en ordinal.</p>	<p>Exposición/mG</p> <p>0: de 0 a 1.00            1: de 1.01 a 2.00            2: de 2.01 a 3.00            3: de 3.01 a 4.00            4: de 4.01 a 5.00            5: de 5.01 a 6.00            6: de 6.01 y +</p> <p>0. No expuesto            1. Exp leve            2. Exp moderada            3. Exp severa            4. Exp grave</p> <p>Para determinar el orden previo al análisis, se convertirá la</p>

	Cuando la onda de radio actúa sobre un conductor eléctrico (antena), induce en un movimiento de la carga eléctrica (corriente eléctrica) que puede ser transformado en señales de audio u otro tipo de señales portadoras de información.	Se utilizará la siguiente fórmula para el cálculo de la exposición a RF: Tiempo acumulado X factor de ponderación X uso de manos libres= Exposición a RF.		exposición en 4 niveles de exposición cuyos puntos de corte son los cuartiles 1, 2 y 3 del total de los datos.
--	---	--	--	--

&Probabilidad de sesgo de memoria. Si bien el cálculo del tiempo acumulado en llamadas a través de una entrevista a los padres implica la posibilidad de un sesgo de información y de memoria, estudios previos muestran que es la mejor forma de calcular la exposición a la RF por parte del ser humano, puesto que el uso de otras herramientas como son las sábanas de llamadas de las compañías de telefonía celular nos dan el número de minutos de las llamadas que realizó el teléfono celular, pero no nos dice que porcentaje de esas llamadas fueron realizadas por el niño, ni la forma de uso, además que no es posible calcular lateralidad, ni el uso del manos libres. Por lo que, aún asumiendo el riesgo de sesgos de memoria esta medición supera otras formas de realizarla.

<b>VARIABLES DE CONTROL Y CONFUSORAS*</b>				
<b>Nombre</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicadores de medición</b>
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo medido en meses a partir del nacimiento hasta el momento en que se realiza la el diagnóstico de la enfermedad o la entrevista para los controles.	Cuantitativa discreta	Meses
Sexo	Expresión de la identidad de género, con criterios como: características anatómicas y cromosómicas.	Fenotipo de las características sexuales, así como de los órganos genitales externos.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre o mujer
Edad gestacional al nacimiento	Tiempo transcurrido a partir de la concepción de un individuo.	Tiempo medido en semanas a partir de la concepción hasta el nacimiento de los casos y controles.	Razón discreta - después se convertirá en-Cualitativa nominal. Prematuro/término	Si/No
Tabaquismo materno durante el embarazo	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina. Es la acción de la madre de fumar durante el periodo gestacional.	Haber fumado cigarrillos de tabaco u otros agentes durante el embarazo (del caso o control)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Convivencia con animales	Se entiende como la acción de vivir en estrecho contacto de forma cotidiana con animales de diferentes especies.	Convivencia diaria con animales domésticos, aves o de granja y/o salvajes.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Antecedentes	Tener familiares de primer	Tener antecedentes heredo-	Cualitativa	Si/No

de cáncer familiar	grado en la ascendencia de una persona que hubieran padecido alguna enfermedad maligna.	familiares positivos para cáncer.	Nominal Dicotómica	
Antecedente de traumatismo craneo-encefálico.	Alteración de la función neurológica u otra evidencia de patología cerebral a causa de una fuerza traumática externa que ocasione un daño físico en el encéfalo.	Antecedentes de un trauma craneal que ameritó hospitalización o valoración médica de urgencia.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Antecedente de asma o enfermedades atópicas	Asma: Enfermedad compleja que involucra inflamación, la obstrucción intermitente y la hiperreactividad (por incremento en la respuesta bronco constrictora) de las vías respiratorias. Enfermedades atópicas: grupo de trastornos alérgicos mediados por el efecto y acción de anticuerpos IgE sobre las células.	Padecer o tener antecedentes personales patológicos de asma o enfermedades atópicas (dermatitis, rinitis, etc.)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Antecedente de radiación ionizante (Rx X)	Es la radiación componente del espectro electromagnético de rayos gamma, rayos cósmicos y los rayos X: compuestas por quantums de luz con energía suficiente para romper los enlaces moleculares.	Antecedente de estudios de rayos X, fluoroscopia o TC, un año previo a los realizados al momento del diagnóstico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Edad materna al embarazo	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo medido en años de la madre a partir del nacimiento hasta el momento del embarazo.	Razón discreta - después se convertirá en-categoría	0: $\geq 35$ años 1: $< 35$ años
Escolaridad materna	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. Tiempo que duran estos cursos.	Número de años que la mamá acudió a la escuela.	Razón discreta - después se convertirá en-categoría	0: $< 10$ años 1: $\geq 10$ años
Edad paterna al embarazo	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo medido en años del padre a partir del nacimiento hasta el momento del embarazo de la madre.	Razón discreta - después se convertirá en-categoría	0: $\geq 35$ años 1: $< 35$ años
Escolaridad paterna	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. Tiempo que duran estos cursos.	Número de años que el papá acudió a la escuela.	Razón discreta - después se convertirá en-categoría	0: $< 10$ años 1: $\geq 10$ años
Índice de nivel socio-económico	Atributo del hogar que comparten todas las personas, que viven en él, definido por índices de hacinamiento, escolaridad, ingresos, medio de transporte, etc.	La conjunción de dos índices y un indicador: índice de nivel de hacinamiento, índice de condiciones de la vivienda y el indicador "escolaridad del jefe de familia" conforman el índice de nivel socio-económico. Se considerará un nivel socioeconómico bueno cuando hubiera por lo menos uno bueno y un regular y se considera malo cuando hubiera por lo menos un malo y un regular.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Bueno/malo

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

## TAMAÑO DE MUESTRA

En un estudio realizado en niños sanos de la Ciudad de México se encontró que el 33% estaba clasificado como expuesto, es decir un nivel de exposición mayor a 2 mG (2).

Calculado con el *software* estadístico “epi info” obtuvimos:

Casos = 195

Controles = 780

Nivel de confianza = 90%

Poder = 80%

Razón de momios = 1.5

Exposición entre los controles = 33%

Razón máxima de controles por caso de 4:1

\*Para el tamaño de muestra se consideró el OR de 1.5, puesto que una diferencia entre dos OR menor nos exige mayor cantidad de sujetos, con ellos podemos asegurar un poder mayor del 80% y un nivel de confianza mayor del 90% que es el suficiente para estudios epidemiológicos como el nuestro (aquí no se exige un nivel de confianza mayor del 95%).

Para controlar el estudio, la inclusión de los controles es pareándolos con los casos por edad, sexo e institución; para el análisis, por conveniencia se considerará un modelo no pareado por el tamaño de la muestra.

**Tipo de muestreo:** Se realiza un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

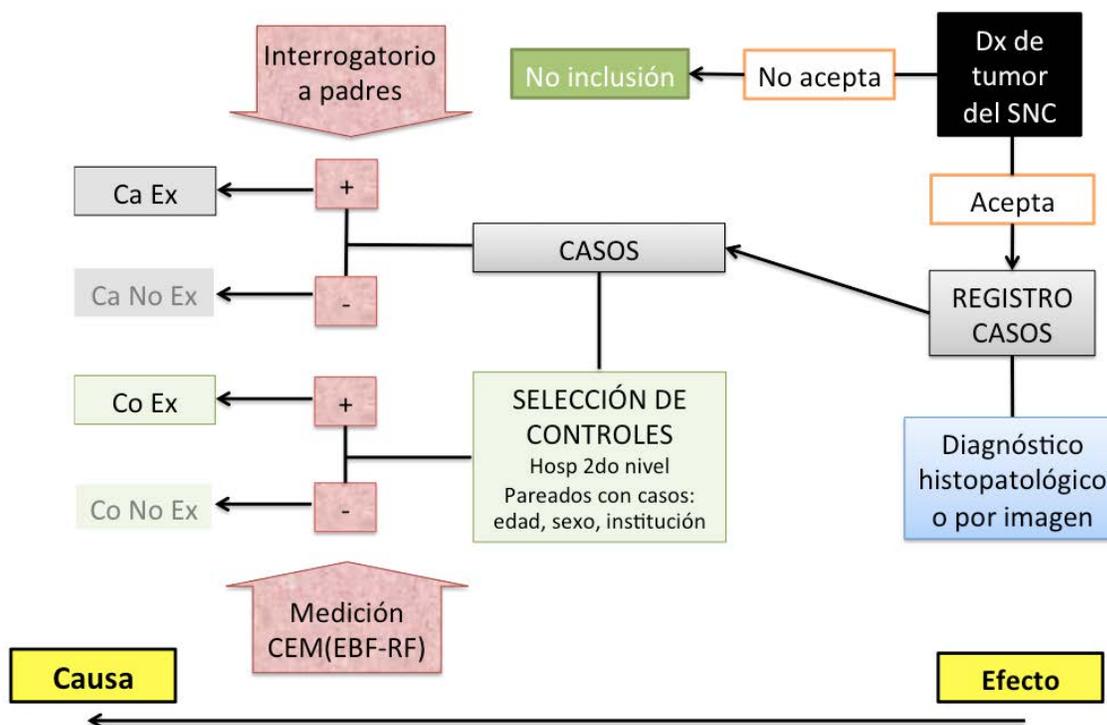
## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

En el diagrama de flujo de captación de pacientes (ver más adelante) se esquematiza la forma en que son incluidos los niños. A continuación se enumera el flujo de actividades a desarrollar:

1. En los hospitales mencionados se captan los casos hasta completar el tamaño de muestra. Una vez captado el caso se le notifica al alumno del doctorado la existencia del mismo, para poder hacer la entrevista y medición de CEM de los casos.

2. Por cada caso que se va incluyendo se identifica el hospital de segundo nivel que le corresponde, son seleccionados los controles que cumplen con los criterios de inclusión y pareamiento; por otro lado se solicita los censos de pacientes de hospitales de segundo nivel de la Secretaría de Salud, ISSSTE e IMSS para elegir de manera aleatoria los controles con las características de pareamiento antes descritas con los casos.
3. Se invita a participar a los padres de los niños mediante una carta de consentimiento informado para los padres y una carta de asentimiento para los niños que aceptan participar en el estudio, los cuales son entrevistados por los encuestadores de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.
4. El interrogatorio se realiza en los hospitales de tercer y segundo nivel donde recibe atención el niño para los casos y controles respectivamente.
5. Sólo en los casos se realiza un diagnóstico preciso del tumor a través del reporte de la patología en los pacientes que son operados, o bien con los estudios de imagen (IRM o TC) se discuten con el servicio de neurorradiología de hospital correspondiente para emitir un diagnóstico presuntivo de la lesión -principalmente si se trata de un tumor maligno o benigno, intra o extraaxial- según el aspecto radiológico de la lesión.
6. Se revisan los expedientes de los casos para obtener la información referente al diagnóstico de la enfermedad.
7. Los trabajadores de campo de la misma unidad de investigación visitan el domicilio donde han vivido los padres y el niño, un año antes del desarrollo de la enfermedad (casos) o de la entrevista (controles) para realizar la medición de CEM-EBF y RF.
8. Una vez recolectada la información, el alumno del doctorado procederá a capturar los cuestionarios en una base de datos para posteriormente junto con el investigador asociado el Dr Juan Manuel Mejía Aranguré poder validar y analizar la información, así como, emitir las conclusiones del estudio y elaborar y publicar el manuscrito final.

## DIAGRAMA DE FLUJO DE CAPTACIÓN DE PACIENTES



Flujograma de estudio. Una vez que el caso es captado y tiene diagnóstico por histopatología o imagen inequívoca de tSNC, se busca un control que comparta características demográficas de pareamiento (edad, sexo e institución) con el caso. Se procede a la entrevista y medición de los casos y controles, para poder en base al grado de exposición a CEM determinar si es un caso y control expuesto o no expuesto. De tal modo, que si al comparar el OR del caso expuesto con el OR del control expuesto encontramos que es mayor para los casos podemos estar seguros que la exposición a CEM EBF y RF si es un factor de riesgo para el desarrollo de tSNC. Ca Ex: caso expuesto. Ca No Ex: caso no expuesto. Co Ex: Control expuesto. Co No Ex: control no expuesto.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Además de calcular las frecuencias simples de las variables estudiadas, el análisis bivariado y estratificado para evaluar las modificaciones del efecto y las interacciones. Los OR serán comparados a través del estadístico de Woolf, que nos permitirá comparar la homogeneidad de dos OR. Se llevará a cabo un modelaje de regresión logística para el objetivo general y los objetivos específicos. (63,64).

El modelo de regresión logística para el objetivo general será el siguiente; una vez descartadas las demás interacciones, será importante comparar el -2LK del modelo A con el del modelo B, C, y D para lo cual se empleará una prueba de Xi cuadrada. Si el valor de significancia es menor del 0.10 (recordar que aquí no se usa el valor convencional de 0.05), se podrá señalar que existe una interacción entre la exposición a CM-EBF y RF o de ésta con algunas de sus variables confusoras al estar juntos estos factores el riesgo es mayor que cuando se evalúa la población por grupos separados.

X1=Exposición a CEM-EBF

X2=Exposición a CEM-RF

Z1=Edad gestacional al nacimiento

Z2=Antecedente de tabaquismo durante el embarazo

Z3=Convivencia con animales

Z4...=Resto de las variables consideras como confusoras

Modelo A:  $\text{Log } y = a + bx_1 + bx_2 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots + dx_1 * x_2$

Modelo B:  $\text{Log } y = a + bx_1 + bx_2 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots$

Modelo C:  $\text{Log } y = a + bx_1 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots$

Modelo D:  $\text{Log } y = a + bx_2 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots$

Para el objetivo específico 2 y 3 se probarían los siguientes dos modelos (para cada etapa estudiada):

Modelo E:  $\text{Log } y (\text{tSNC primario maligno o intraaxial}) = a + bx_1 + bx_2 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots$

Modelo F:  $\text{Log } y (\text{tSNC primario benigno o extraaxial}) = a + bx_1 + bx_2 + gz_1 + gz_2 + gz_3 + gz_4 \dots$

Con esto se podrá identificar si el OR es mayor cuando se evalúan los tpSNC malignos o intraaxial vs cuando se evalúa el tSNC benignos o extraaxial; se considerará con un especialista en modelaje la pertinencia de comparar el -2LK de los modelos.

## **EXPERIENCIA DEL INVESTIGADOR**

El investigador responsable trabaja en colaboración con un grupo de investigación que estudia los efectos a la salud de los CEM desde hace 15 años y han dirigido estudios multicéntricos en la búsqueda de factores causales en el desarrollo de enfermedades oncológicas en niños en la Ciudad de México. Este grupo ha trabajado en conjunto con todas las instituciones de salud que atienden niños con padecimientos oncológicos en la Ciudad de México (65). El investigador responsable y tesista alumno de doctorado (VCC) es neurocirujano y ha colaborado previamente en estudios multicéntricos de casos y controles de causalidad similares a éste en su formación de la maestría -del cual los resultados del mismo están en la publicación que mas adelante se discute-.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### **Aprobación por la Comisión Nacional y el Comité Local de Investigación Científica**

El proyecto de investigación se encuentra aprobado por las Comisiones Nacionales y Comités Locales de los hospitales participantes: Aprobado por la Comisión Nacional de Investigación en Salud del IMSS (CMN Siglo XXI, CMN La Raza, HGR No 1. Carlos Mc Gregor) y por la Comisión Nacional de Investigación del ISSSTE (CMN “20 de Noviembre”). Fue aprobado por los Comités Locales de Investigación del Hospital Juárez de México, del Instituto Nacional de Pediatría y del Hospital Infantil “Federico Gómez” y de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, actualmente contamos con todas las reprobaciones correspondientes (ver anexo 10).

### **Riesgo de la investigación**

El presente estudio no implica la realización de ninguna intervención y acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud contenida en el marco de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero del 1987, la aplicación de cuestionarios que no atentan contra la integridad moral de los entrevistados se consideran con “riesgo mínimo”.

### **Apego a normativas y tratados**

Se respetan cabalmente los preceptos enunciados en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, así como a lo estipulado en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

### **Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento informado**

Se solicita el consentimiento informado del padre o tutor de todos los niños participantes y asentimiento para el menor cuando corresponde (ver anexos 2, 3 y 4). En el existe información con lenguaje sencillo sobre el estudio, donde se le dice los objetivos del estudio, los procedimientos y la confiabilidad de los resultados y también se comenta que si se tienen alguna inquietud sobre su participación se comuniquen con el personal médico que participa en el proyecto y gustosamente se atenderán todas sus inquietudes. En caso de que alguno de los padres o niños no acepten participar en el estudio, se respetará su decisión.

### **Forma de selección de los participantes**

Se invita a participar a los padres de todos los niños con diagnóstico de tpSNC atendidos en los hospitales participantes y que cumplan con los criterios de inclusión. La participación es voluntaria, no reciben los padres o los niños ningún tipo de pago. La investigación es gratuita para los participantes.

### **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto**

El presente estudio es exploratorio y los participantes no reciben un beneficio directo, sin embargo, con los resultados se contribuirá al conocimiento de las causas de tpSNC en niños, que potencialmente permitirán predecir el riesgo de padecer la enfermedad, además que se podrán adoptar medidas preventivas para el desarrollo de dichos tumores. Consideramos que el riesgo de la investigación no supera los beneficios que aporta en el conocimiento de dicho padecimiento.

### **Confidencialidad de la información**

Los investigadores garantizamos que los resultados de las mediciones, así como la información recabada de las entrevistas a los padres de los niños, son totalmente anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen, con esto aseguramos que no pueda derivarse de esta investigación, la identidad de los participantes. Por lograr tal efecto, realizamos los siguientes procedimientos: 1) Asignación de número de folio a cada paciente. 2) Captura de la información en la base de datos de la unidad, utilizando el número de folio -y no el nombre del paciente ni algún datos que lo identifique-. 3) Almacenamiento de la información contenida en las entrevistas y mediciones en un sitio de la unidad de investigación al cual sólo los investigadores tienen acceso. 4) Los resultados obtenidos no serán dados de manera particular; cuando se presenten resultados en publicación o foros, no se dará información alguna que pueda revelar la información que los participantes.

## **INFRAESTRUCTURA Y RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS**

El presente estudio está a cargo Dr Victor Correa Correa y como investigador asociado el Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré, el equipo de investigación esta conformado por 1 investigador titular, 1 coordinadora de trabajo de campo, 1 coordinador financiero, 1 capturista de datos, 1 especialista en epidemiología espacial, 4 trabajadoras de campo (encuestadoras), 1 alumno de doctorado en ciencias médicas; además de los investigadores asociados que son responsables de la sedes participantes. El tesista participa en la elaboración del proyecto, coordinador y ejecución de la desarrollo del protocolo, junto con el tutor serán los encargados del análisis de la información y publicación de los resultados.

El protocolo fue aprobado en convocatorias y tiempos independientes, por el CONACYT a través del Fondo Sectorial de Investigación y Desarrollo en Salud y Seguridad Social SS/IMSS/ISSSTE-CONACYT con número de registro: 289883 y el IMSS a través del Concurso de apoyo financiero para el desarrollo de protocolos de investigación en salud del IMSS Convocatoria Ordinaria 2017, con número de registro: R-2016-785-057. Actualmente tenemos 6 gausómetros para las mediciones de los sujetos de estudio. 1 computadora de escritorio con impresora donde se hace el vaciado, concentración y almacenamiento de la información. Tenemos 8 encuestadores, ya capacitados para el trabajo de campo, para realizar la entrevista y medición de los pacientes.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Mar- Ago 2016	Sep- Dic 2016	Ene- Dic 2017	Ene- Dic 2018	Ene- Ago 2019	Sep- Dic 2019	Ene- Feb 2020
Recolección y selección bibliográfica							
Elaboración de protocolo							
Autorización por Comisión y financiamiento por CONACYT							
Presentación de proyecto (comité, seminario, coloquios, etc.)							
Captación de pacientes, cuestionarios y medición CEM-EBF y RF							
Análisis de resultados y tesis							
Difusión y publicación de resultados							

## AVANCES AL MOMENTO

1. Aprobación y reaprobación anual por todos los hospitales participantes, de las cuales se tienen ya las cartas correspondientes:
  - Aprobado por la Comisión Nacional de Investigación en Salud. IMSS
    - CMN Siglo XXI, CMN La Raza y HGR No 1. Carlos Mc Gregor
  - Aprobado por el Hospital Juárez de México
  - Aprobado por la Comisión Nacional de Investigación del ISSSTE
    - CMN “20 de Noviembre”
  - Aprobado por el Instituto Nacional de Pediatría
  - Aprobado por el Hospital Infantil “Federico Gómez”
  - Aprobado por la Secretaria de Salud de la Ciudad de México.
2. Apoyo técnico para medición de variables a:
  - Departamento de Física del HO CMN SXXI y del Instituto de Física de la UNAM.
  - Apoyo técnico al Institute Exponent Health Sciences (Gabor Mezei, MD PhD).
3. Se actualizó del instrumento de medición y se hicieron las adecuaciones pertinentes al cuestionario a utilizar.
4. El protocolo se presentó en el Foro de Investigación en Neurocirugía del XXIV Congreso Mexicano de Cirugía Neurológica, en Cancún, Quintana Roo del 5 al 11 de agosto del 2017.
5. Financiamiento aprobado por el CONACYT a través del Fondo Sectorial de Investigación y Desarrollo en Salud y Seguridad Social SS/IMSS/ISSSTE-CONACYT con número de registro: 289883 y aprobado por el IMSS a través del Concurso de apoyo financiero para el desarrollo de protocolos de investigación en salud del IMSS Convocatoria Ordinaria 2017, con número de registro: R-2016-785-057.
6. Elaboración de los convenios con las instituciones patrocinadoras. Tenemos fondos del IMSS y de la primera y segunda etapa del CONACYT.
7. Se hicieron trámites para co-participar en dos proyectos internacionales en el tema de investigación: la “Internacional Atomic Energy Agency” en Viena Austria y la “Royal Society” en el Reino Unido.
8. Se capacita quincenalmente al equipo de encuestadores en el Hospital Infantil de México. Se tiene completo el proceso de credencialización de los encuestadores en el Hospital Infantil de México.

9. Se compró un equipo de cómputo e impresora HP para la organización del proyecto. Se han impreso 600 juegos de papelería para las entrevistas y trabajo de campo. Se compró material de papelería para los encuestadores para realizar las encuestas. Se realiza el trámite para pago de la encuestas y mediciones conforme se realizan éstas.
10. Se compraron 6 gausómetros EMDEX II de la empresa Enertech Consultants Campbell, CA, USA a través de TWILIGHT SA. DE CV., con el apoyo de la Departamento Auxiliar Administrativo de Proyectos de Investigación, del Hospital Infantil de México.
11. Actualmente hemos entrevistados y medidos un total de 86 casos y 411 controles.
12. A partir de marzo del 2020, cuando la panademia del COVID-19 ataca a México, lamentablemente, cuando mayor ritmo de capatación de pacientes téniamos, por indicación gubernamental tuvimos que suspender temporalmente las actividades de campo, para no exponer a nuestros encuestadores. Tan pronto las condiciones epidémicas lo permitan el proyecto se reanudará para completar el tamaño de muestra previsto, y poder analizar la información y emitir y publicar nuestros resultados.
13. Por el momento, las actividades de campo estan detenidas pero el proyecto está activo, tenemos las autorizaciones vigentes, en todos los hospitales, se han solicitado las prorrogas correspondientes y mantenemos el financiamiento del CONACYT, así como los recursos humanos y de infracestructura, para poder terminar el proyecto.

## RESULTADOS PARCIALES

Aún no hemos completado la muestra, lo que no nos permite hacer un análisis completo, en este momento. A continuación, presentamos un análisis descriptivo de los 86 casos y 411 controles, los cuales nos permiten ver el comportamiento de las variables de estudio en los grupos y mostrar las tendencias que es posible observar.

En el grupo de casos, en las variables sociodemográficas y posibles variables confusoras, tenemos que la distribución del sexo es: 44.2% (n=38) masculino y 55.8% (n=48) femenino (ver Tabla 1). Por edad 67.4% (n= 58) son menores de 9 años y el 36.2% son mayores de 9 años. Por años cumplidos observamos que la media del grupo de casos es de 7.5 años, la moda es 6 años (n=13, que representan el 15.1%). En relación al peso 15.1% (n=13) son igual o mayores de 3500 gr. Hay antecedentes de cáncer el 50% (n=43). Las infecciones del primer año de vida estuvieron presentes en el 29% (n=25). Asistió a un guardería o estancia el 19.8% (n=17). Solo el 4.7% (n=4) de las mamás es mayor o igual de 35 años al momento del nacimiento del caso; y el 53.5% (n=46) de ellas tiene escolaridad menor a 10 años. En los papás, el 20% (n=17) es mayor o igual de 35 años al momento del nacimiento del caso; y en ellos el 54% (n=46) tiene escolaridad menor a 10 años. En relación al nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento) el 84.9% (n=73) viven con un hacinamiento mayor ( $\geq 1.5$ ). Según las características de la vivienda: viven en departamento el 30.2% (n=26). El antecedente de traumatismo craneoencefálico: estuvo presente en el 11.6% (n=10) de los casos. La convivencia diaria con animales se reportó en el 67.4% (n=58). Finalmente, tienen enfermedades atópicas (alérgicas) el 27.9% (n=24) de los casos (ver Tabla 1).

<b>Tabla 1. Descripción de la población por las diferentes variables de estudio de los casos*</b>			
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>n: 86</b>	<b>%</b>
<b>Sexo del niño</b>	Masculino	38	<b>44.2</b>
	Femenino	48	<b>55.8</b>
<b>Edad del niño</b>	< 9 años	58	<b>67.4</b>
	$\geq 9$ años	28	<b>32.6</b>
<b>Peso al nacimiento</b>	$\geq 3500$ gr	13	<b>15.1</b>
	< 3500 gr	73	<b>84.9</b>
<b>Antecedentes de cáncer familiar</b>	Si	43	<b>50.0</b>
	No	43	<b>50.0</b>
<b>Alguna infección 1er año de</b>	Si	25	<b>29.0</b>

<b>vida</b>	No	61	<b>71.0</b>
<b>Guardería o estancia</b>	Si	17	<b>19.8</b>
	No	69	<b>80.2</b>
<b>Edad mamá al embarazo</b>	≥ 35 años	4	<b>4.7</b>
	< 35 años	82	<b>95.3</b>
<b>Escolaridad de la mama</b>	< 10 años	46	<b>53.5</b>
	≥ 10 años	40	<b>46.5</b>
<b>Edad papá al embarazo</b>	≥ 35 años	17*	<b>20.0</b>
	< 35 años	68*	<b>80.0</b>
<b>Escolaridad del papa</b>	< 10 años	46*	<b>54.0</b>
	≥ 10 años	39*	<b>46.0</b>
<b>Nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento)</b>	≥ 1.5	73	<b>84.9</b>
	< 1.5	13	<b>15.1</b>
<b>Características de la vivienda</b>	Departamento	26	<b>30.2</b>
	Casa	60	<b>69.8</b>
<b>Traumatismo craneoencefálico</b>	Si	10	<b>11.6</b>
	No	76	<b>88.4</b>
<b>Convivencia con animales</b>	Si	58	<b>67.4</b>
	No	28	<b>32.6</b>
<b>Enfermedades atópicas</b>	Si	24	<b>27.9</b>
	No	62	<b>72.1</b>

\* Total de papas encuestados.

Describiendo el grupo de casos, para el estudio de la variable de exposición se consideraron las siguientes: exposición a CEM-EBF medida en mG, antigüedad de la exposición a RF medida en meses, antigüedad acumulada de la exposición a RF medida en días, exposición a RF por número de llamadas, exposición a RF por número de minutos en llamadas acumulados, número acumulado de mensajes enviados, uso de internet en un dispositivo móvil en minutos, uso de celular en minutos (tiempo pantalla), uso de tableta electrónica en minutos (tiempo pantalla), uso de cualquier dispositivo electrónico en minutos (tiempo pantalla), uso de computadora en minutos, tiempo de videollamadas en minutos. La distribución de la frecuencias de cada una, por estratos en orden creciente de exposición, muestra en la Tabla 2. Notamos, en relación en la exposición de CEM-EBF, que el 7.2% de los casos esta expuesto a niveles de CEM-EBF  $\geq 3.0$  mG y que el 6% esta expuesto a niveles de  $\geq 4.0$  mG. En relación a la RF, observamos que la mayor exposición de los niños a la RF es a través del uso del celular y otros dispositivos electrónicos como las tabletas electrónicas, para ver juegos y otras

actividades de recreación con y sin uso de internet, y no propiamente en llamadas telefónicas (ver Tabla 2).

<b>Tabla 2. Descripción de la población por la variable de exposición de los casos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>n: 86</b>	<b>%</b>
<b>CEM* mG</b>	<1	56	<b>67.5</b>
	1-1.9	15	<b>18.1</b>
	2-2.9	6	<b>7.2</b>
	3-3.9	1	<b>1.2</b>
	4 o >	5	<b>6.0</b>
<b>RF antigüedad meses*</b>	≤ 25	38	<b>44.7</b>
	26-50	27	<b>31.8</b>
	51-75	13	<b>15.3</b>
	≥ 76	7	<b>8.2</b>
<b>RF días acumulados</b>	≤ 400	25	<b>29.4</b>
	401-800	27	<b>31.8</b>
	801 a 1200	14	<b>16.5</b>
	≥ 1201	19	<b>22.3</b>
<b>RF número de llamadas</b>	≤ 400	60	<b>70.5</b>
	401-800	14	<b>16.5</b>
	801-1200	2	<b>2.4</b>
	≥ 1201	12	<b>14.1</b>
<b>RF minutos acumulados</b>	≤ 1000	52	<b>61.2</b>
	1001-2000	13	<b>15.3</b>
	2001 a 3000	5	<b>5.9</b>
	≥ 3001	15	<b>17.6</b>
<b>Mensajes enviados</b>	≤ 2500	66	<b>77.6</b>
	2501-5000	4	<b>4.7</b>
	5001-7500	3	<b>3.6</b>
	≥ 7501	12	<b>14.1</b>
<b>Uso de internet minutos</b>	≤ 20000	33	<b>38.2</b>
	20001-40000	14	<b>16.5</b>
	40001-60000	6	<b>7.0</b>
	≥ 60001	33	<b>38.2</b>
<b>Uso de celular minutos</b>	≤ 20000	31	<b>36.4</b>
	20001-40000	10	<b>11.8</b>

	40001-60000	10	<b>11.8</b>
	≥ 60001	34	<b>40</b>
<b>Uso de tableta minutos</b>	≤ 20000	68	<b>80</b>
	20001-40000	3	<b>3.5</b>
	40001-60000	5	<b>5.9</b>
	≥ 60001	10	<b>11.8</b>
<b>Uso de dispositivo elec. movil minutos</b>	≤ 20000	28	<b>32.9</b>
	20001-40000	10	<b>11.8</b>
	40001-60000	9	<b>10.6</b>
	≥ 60001	39	<b>45.9</b>
<b>Uso de computadora minutos</b>	≤ 20000	78	<b>91.8</b>
	20001-40000	2	<b>2.4</b>
	40001-60000	1	<b>1.2</b>
	≥ 60001	5	<b>5.9</b>
<b>Videollamadas** minutos</b>	≤ 2000	78	<b>61.2</b>
	2001-4000	1	<b>15.3</b>
	4001-6000	1	<b>5.9</b>
	≥ 6001	5	<b>17.6</b>

\* Casos medidos menores de 18 años.

\*\* Solo 16% de los niños hizo videollamadas, 84% de los casos NO hizo videollamadas.

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

Se obtuvieron la media geométrica grupal (en los casos) de la exposición a CEM-EBF y la media arimética de diferentes parámetros de medición de la exposición a RF, cuyos resultados se muestran en la tabla 3. Esto no permite (véase mas adelante) compararlos con las medias del grupo de controles para ver la tendencia entre grupos.

<b>Tabla 3. Media (geométrica y aritmética) de la variable de exposición de los casos</b>		
<b>Variable de interés</b>	<b>Media geométrica</b>	<b>Unidad de medida</b>
CEM	1.11	mG
RF antigüedad	36	meses
RF días acumulados	871	días
RF llamadas	711	número de llamadas
RF min acumulados	3912	minutos
Mensajes enviados	7793	número de mensajes
Uso de internet	100979	minutos
Uso de celular	85204	minutos
Uso de tableta	37719	minutos
Uso de dispositivo elec. movil	122924	minutos
Uso de computadora	11231	minutos
Videollamadas	632	minutos

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

En grupo de controles, en las variables sociodemográficas y posibles variables confusoras, tenemos que la distribución del sexo es: 46.2% (n=190) masculino y 53.8% (n=221) femenino (ver Tabla 1). Por edad 73% (n= 300) son menores de 9 años y el 27% (n=111) son mayores de 9 años. En relación al peso 21.4% (n=88) son igual o mayores de 3500 gr. Hay antecedentes de cáncer el 36.5% (n=150). Las infecciones del primer año de vida estuvieron presentes en el 12.4% (n=51). Asistió a un guardería o estancia el 15.8% (n=65). Solo el 11.2% (n=46) de las mamás es mayor o igual de 35 años al momento del nacimiento del niño; y el 50.1% (n=206) de ellas tiene escolaridad menor a 10 años. En los papas, el 23.4% (n=94) es mayor o igual de 35 años al momento del nacimiento del niño; y en ellos el 53.3% (n=213) tiene escolaridad menor a 10 años. En relación al nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento) el 93% (n=382) viven con un hacinamiento mayor ( $\geq 1.5$ ). Según las características de la vivienda: viven en departamento el 36.5% (n=150). El antecedente de traumatismo

craneoencefálico: estuvo presente en el 2.7% (n=15) de los niños. La convivencia diaria con animales se reportó en el 61.1% (n=251). Finalmente, tienen enfermedades atópicas (alérgicas) el 23.6% (n=97) de los controles (ver Tabla 4).

<b>Tabla 4. Descripción de la población por las diferentes variables de estudio de los controles</b>			
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>n:411</b>	<b>%</b>
<b>Sexo del niño</b>	Masculino	190	<b>46.2</b>
	Femenino	221	<b>53.8</b>
<b>Edad del niño</b>	< 9 años	300	<b>73.0</b>
	≥ 9 años	111	<b>27.0</b>
<b>Peso al nacimiento</b>	≥ 3500 gr	88	<b>21.4</b>
	< 3500 gr	323	<b>78.6</b>
<b>Antecedentes de cáncer familiar</b>	Si	150	<b>36.5</b>
	No	261	<b>63.5</b>
<b>Alguna infección 1er año de vida</b>	Si	51	<b>12.4</b>
	No	360	<b>87.6</b>
<b>Guardería o estancia</b>	Si	65	<b>15.8</b>
	No	346	<b>84.2</b>
<b>Edad mamá al embarazo</b>	≥ 35 años	46	<b>11.2</b>
	< 35 años	365	<b>88.8</b>
<b>Escolaridad de la mamá</b>	< 10 años	206	<b>50.1</b>
	≥ 10 años	205	<b>49.9</b>
<b>Edad papá al embarazo</b>	≥ 35 años	94*	<b>23.4</b>
	< 35 años	308*	<b>76.6</b>
<b>Escolaridad del papá</b>	< 10 años	213	<b>53.3</b>
	≥ 10 años	187	<b>46.7</b>
<b>Nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento)</b>	≥ 1.5	382	<b>93.0</b>
	< 1.5	29	<b>7.0</b>
<b>Características de la vivienda</b>	Departamento	150	<b>36.5</b>
	Casa	261	<b>63.5</b>
<b>Traumatismo craneoencefálico</b>	Si	15	<b>2.7</b>
	No	396	<b>96.3</b>
<b>Convivencia con animales</b>	Si	251	<b>61.1</b>
	No	160	<b>38.9</b>
<b>Enfermedades atópicas</b>	Si	97	<b>23.6</b>
	No	314	<b>76.4</b>

\* Total de controles encuestados menores de 18 años.

En los controles, para el estudio de la variable de exposición se consideraron los mismos parámetros de medición, es decir: exposición a CEM-EBF medida en mG, antigüedad de la exposición a RF medida en meses, antigüedad acumulada de la exposición a RF medida en días, exposición a RF por número de llamadas, exposición a RF por número de minutos en llamadas acumulados, número acumulado de mensajes enviados, uso de internet en un dispositivo móvil en minutos, uso de celular en minutos (tiempo pantalla), uso de tableta electrónica en minutos (tiempo pantalla), uso de cualquier dispositivo electrónico en minutos (tiempo pantalla), uso de computadora en minutos, tiempo de videollamadas en minutos. La distribución de las frecuencias de cada una, por estratos en orden creciente de exposición, se muestra en la Tabla 5. Notamos, en relación a la exposición de CEM-EBF, que el 7.5% de los controles está expuesto a niveles de CEM-EBF  $\geq 3.0$  mG y que el 4.1% está expuesto a niveles de  $\geq 4.0$  mG. En relación a la RF, de igual manera que en los casos, observamos que la mayor exposición de los niños del grupo control a la RF es a través del uso del celular y otros dispositivos electrónicos como las tabletas electrónicas, para ver juegos y otras actividades de recreación con y sin uso de internet, y no propiamente en llamadas telefónicas (ver Tabla 5).

<b>Tabla 5. Descripción de la población por la variable de exposición de los controles<sup>1</sup></b>			
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>N:411</b>	<b>%</b>
<b>CEM mG</b>	<1	291	<b>70.8</b>
	1-1.9	65	<b>15.8</b>
	2-2.9	24	<b>5.8</b>
	3-3.9	14	<b>3.4</b>
	4 o >	17	<b>4.1</b>
<b>RF antigüedad meses</b>	$\leq 25$	256	<b>62.6</b>
	26-50	112	<b>27.4</b>
	51-75	29	<b>7.1</b>
	$\geq 76$	12	<b>2.9</b>
<b>RF días acumulados</b>	$\leq 400$	145	<b>35.4</b>
	401-800	134	<b>32.8</b>
	801 a 1200	62	<b>15.2</b>
	$\geq 1201$	68	<b>16.6</b>
<b>RF número de llamadas</b>	$\leq 400$	267	<b>65.2</b>
	401-800	53	<b>13.0</b>
	801-1200	20	<b>4.9</b>

	$\geq 1201$	69	<b>16.9</b>
<b>RF minutos acumulados</b>	$\leq 1000$	256	<b>62.6</b>
	1001-2000	48	<b>11.7</b>
	2001 a 3000	18	<b>4.4</b>
	$\geq 3001$	87	<b>21.3</b>
<b>Mensajes enviados</b>	$\leq 2500$	345	<b>84.5</b>
	2501-5000	15	<b>3.7</b>
	5001-7500	8	<b>2.0</b>
	$\geq 7501$	40	<b>9.8</b>
<b>Uso de internet minutos</b>	$\leq 20000$	114	<b>27.7</b>
	20001-40000	74	<b>18</b>
	40001-60000	50	<b>12.2</b>
	$\geq 60001$	173	<b>42.1</b>
<b>Uso de celular minutos</b>	$\leq 20000$	114	<b>27.7</b>
	20001-40000	74	<b>18.0</b>
	40001-60000	50	<b>12.2</b>
	$\geq 60001$	173	<b>42.1</b>
<b>Uso de tableta minutos</b>	$\leq 20000$	359	<b>87.3</b>
	20001-40000	6	<b>1.5</b>
	40001-60000	11	<b>2.7</b>
	$\geq 60001$	35	<b>8.5</b>
<b>Uso de dispositivo elec. movil minutos</b>	$\leq 20000$	100	<b>24.3</b>
	20001-40000	65	<b>11.8</b>
	40001-60000	53	<b>12.9</b>
	$\geq 60001$	193	<b>47.0</b>
<b>Uso de computadora minutos</b>	$\leq 20000$	379	<b>93.6</b>
	20001-40000	11	<b>2.7</b>
	40001-60000	5	<b>1.2</b>
	$\geq 60001$	10	<b>2.5</b>
<b>Videollamadas* minutos</b>	$\leq 2000$	399	<b>97.6</b>
	2001-4000	3	<b>0.7</b>
	4001-6000	3	<b>0.7</b>
	$\geq 6001$	4	<b>1.0</b>

<sup>1</sup> Los controles son menores de 18 años.

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes

enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

Obtuvimos también en los controles, la media geométrica grupal de la exposición a CEM-EBF y la media arimética de diferentes parámetros de medición de la exposición a RF, cuyos resultados se muestran en la tabla 6.

<b>Tabla 6. Media (geométrica y arimética) de la variable de exposición de los controles</b>		
<b>Variable de interés</b>	<b>Media geométrica</b>	<b>Unidad de medida</b>
CEM	1.05	mG
RF antigüedad	28	meses
RF días acumulados	775	días
RF llamadas	657	número de llamadas
RF min acumulados	2995	minutos
Mensajes enviados	4838	número de mensajes
Uso de internet	90399	minutos
Uso de celular	97103	minutos
Uso de tableta	17880	minutos
Uso de dispositivo elec. movil	114983	minutos
Uso de computadora	8404	minutos
Videollamadas	278.58	minutos

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

Al comparar las frecuencias de las variables sociodemográficas y posibles variables confusoras entre grupos, obtuvimos diferencias significativas (con una  $p > 0.05$  mediante una prueba de  $X^2$ ) en: antecedentes de cáncer, con una mayor frecuencia (50%  $n=43$ ) en los casos frente a los controles con 36.5% ( $n=150$ ); infecciones del primer año de vida; con mayor frecuencia en los casos 29% ( $n=25$ ) frente a los controles con 12.4% ( $n=51$ ). En el resto de las variables: asistencia a guardería o estancia, edad materna, escolaridad materna, edad paterna, escolaridad paterna, nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento), características de la vivienda, antecedente de traumatismo craneoencefálico, convivencia con animales y enfermedades atópicas no observamos ninguna diferencia entre grupos (ver Tabla 7).

Tabla 7. Descripción de la población por las diferentes variables de estudio						
Variable	Categoría	Casos 86		Controles 411		Valor P*
		N	%	N	%	
Sexo del niño	Masculino	38	<b>44.2</b>	190	<b>46.2</b>	0.119509 P > 0.05
	Femenino	48	<b>55.8</b>	221	<b>53.8</b>	
Edad del niño	< 9 años	58	<b>67.4</b>	300	<b>73.0</b>	1.087717 P > 0.05
	≥ 9 años	28	<b>32.6</b>	111	<b>27.0</b>	
Peso al nacimiento	≥ 3500 gr	13	<b>15.1</b>	88	<b>21.4</b>	1.740442 P > 0.05
	< 3500 gr	73	<b>84.9</b>	323	<b>78.6</b>	
Antecedentes de cáncer familiar	Si	43	<b>50.0</b>	150	<b>36.5</b>	5.459691 P < 0.05
	No	43	<b>50.0</b>	261	<b>63.5</b>	
Alguna infección 1er año de vida	Si	25	<b>29.0</b>	51	<b>12.4</b>	15.240651 P < 0.05
	No	61	<b>71.0</b>	360	<b>87.6</b>	
Guardería o estancia	Si	17	<b>19.8</b>	65	<b>15.8</b>	0.8063934 P > 0.05
	No	69	<b>80.2</b>	346	<b>84.2</b>	
Edad mamá al embarazo	≥ 35 años	4	<b>4.7</b>	46	<b>11.2</b>	3.3629023 P > 0.05
	< 35 años	82	<b>95.3</b>	365	<b>88.8</b>	
Escolaridad de la mamá	< 10 años	46	<b>53.5</b>	206	<b>50.1</b>	0.3225102 P > 0.05
	≥ 10 años	40	<b>46.5</b>	205	<b>49.9</b>	
Edad papá al embarazo	≥ 35 años	17	<b>20.0</b>	94	<b>23.4</b>	0.4563403 P > 0.05
	< 35 años	68	<b>80.0</b>	308	<b>76.6</b>	
Escolaridad del papá	< 10 años	46	<b>54.0</b>	213	<b>53.3</b>	0.0212079 P > 0.05
	≥ 10 años	39	<b>46.0</b>	187	<b>46.7</b>	
Nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento)	≥ 1.5	73	<b>84.9</b>	382	<b>93.0</b>	5.9722823 P < 0.05
	< 1.5	13	<b>15.1</b>	29	<b>7.0</b>	

<b>Características de la vivienda</b>	Depto	26	<b>30.2</b>	150	<b>36.5</b>	1.2199826 P > 0.05
	Casa	60	<b>69.8</b>	261	<b>63.5</b>	
<b>Traumatismo craneoencefálico</b>	Si	10	<b>11.6</b>	15	<b>2.7</b>	9.4761587 <b>P &lt; 0.05</b>
	No	76	<b>88.4</b>	396	<b>96.3</b>	
<b>Convivencia con animales</b>	Si	58	<b>67.4</b>	251	<b>61.1</b>	1.2275426 P > 0.05
	No	28	<b>32.6</b>	160	<b>38.9</b>	
<b>Enfermedades atópicas</b>	Si	24	<b>27.9</b>	97	<b>23.6</b>	0.7159327 P > 0.05
	No	62	<b>72.1</b>	314	<b>76.4</b>	

\*Prueba de X2 con valor de P < 0.05

Al comparar las frecuencias de la variable de exposición, por estratos de exposición de cada uno de los parámetros de medición, podemos observar en relación a la exposición a CEM-EBF que para el estrato de altos de exposición, es decir  $\geq 3.0$  mG hay una frecuencia ligeramente menor en los casos 7.2% frente al 7.5% de los controles, pero cuando comparamos el estrato de mayor exposición, es decir  $\geq 4.0$  mG, la diferencia crece a favor de los casos, 6.0% frente 4.1%. En relación a las exposición de la RF, vemos mayor frecuencia de exposición de los casos en los estratos altos en: antigüedad de la exposición a RF medida en meses, antigüedad acumulada de la exposición a RF medida en días, número acumulado de mensajes enviados, uso de tableta electrónica en minutos (tiempo pantalla), uso de computadora en minutos, tiempo de videollamadas en minutos. Y una menor exposición de los casos, en los estratos altos en: exposición a RF por número de llamadas, exposición a RF por número de minutos en llamadas acumulados, uso de internet en un dispositivo móvil en minutos, uso de celular en minutos (tiempo pantalla), uso de cualquier dispositivo electrónico en minutos (tiempo pantalla). Las frecuencias de exposición de muestran en la Tabla 8.

<b>Tabla 8. Descripción de la población por las variables de exposición de ambos grupos<sup>1</sup></b>					
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Casos 86</b>		<b>Controles 411</b>	
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>CEM mG</b>	<1	56	<b>67.5</b>	291	<b>70.8</b>
	1-1.9	15	<b>18.1</b>	65	<b>15.8</b>
	2-2.9	6	<b>7.2</b>	24	<b>5.8</b>
	3-3.9	1	<b>1.2</b>	14	<b>3.4</b>
	4 o >	5	<b>6.0</b>	17	<b>4.1</b>
<b>RF antigüedad</b>	<25	38	<b>44.7</b>	256	<b>62.6</b>

meses	26-50	27	<b>31.8</b>	112	<b>27.4</b>
	51-75	13	<b>15.3</b>	29	<b>7.1</b>
	76 o >	7	<b>8.2</b>	12	<b>2.9</b>
<b>RF días acumulados</b>	<400	25	<b>29.4</b>	145	<b>35.4</b>
	401-800	27	<b>31.8</b>	134	<b>32.8</b>
	801 a 1200	14	<b>16.5</b>	62	<b>15.2</b>
	1201 o >	19	<b>22.3</b>	68	<b>16.6</b>
<b>RF número de llamadas</b>	<400	60	<b>70.5</b>	267	<b>65.2</b>
	401-800	14	<b>16.5</b>	53	<b>13.0</b>
	801-1200	2	<b>2.4</b>	20	<b>4.9</b>
	1201 o >	12	<b>14.1</b>	69	<b>16.9</b>
<b>RF tiempo acumulado minutos</b>	<1000	52	<b>61.2</b>	256	<b>62.6</b>
	1001-2000	13	<b>15.3</b>	48	<b>11.7</b>
	2001 a 3000	5	<b>5.9</b>	18	<b>4.4</b>
	3001 o >	15	<b>17.6</b>	87	<b>21.3</b>
<b>Mensajes enviados</b>	<2500	66	<b>77.6</b>	345	<b>84.5</b>
	2501-5000	4	<b>4.7</b>	15	<b>3.7</b>
	5001-7500	3	<b>3.6</b>	8	<b>2.0</b>
	7501 o >	12	<b>14.1</b>	40	<b>9.8</b>
<b>Uso de internet minutos</b>	<20000	33	<b>38.2</b>	114	<b>27.7</b>
	20001-40000	14	<b>16.5</b>	74	<b>18</b>
	40001-60000	6	<b>7.0</b>	50	<b>12.2</b>
	>60001	33	<b>38.2</b>	173	<b>42.1</b>
<b>Uso de celular minutos</b>	≤ 20000	31	<b>36.4</b>	114	<b>27.7</b>
	20001-40000	10	<b>11.8</b>	74	<b>18.0</b>
	40001-60000	10	<b>11.8</b>	50	<b>12.2</b>
	≥ 60001	34	<b>40</b>	173	<b>42.1</b>
<b>Uso de tableta minutos</b>	≤ 20000	68	<b>80</b>	359	<b>87.3</b>
	20001-40000	3	<b>3.5</b>	6	<b>1.5</b>
	40001-60000	5	<b>5.9</b>	11	<b>2.7</b>
	≥ 60001	10	<b>11.8</b>	35	<b>8.5</b>
<b>Uso de dispositivo elec. movil minutos</b>	≤ 20000	28	<b>32.9</b>	100	<b>24.3</b>
	20001-40000	10	<b>11.8</b>	65	<b>11.8</b>
	40001-60000	9	<b>10.6</b>	53	<b>12.9</b>
	≥ 60001	39	<b>45.9</b>	193	<b>47.0</b>
<b>Uso de computadora minutos</b>	≤ 20000	78	<b>91.8</b>	379	<b>93.6</b>
	20001-40000	2	<b>2.4</b>	11	<b>2.7</b>

	40001-60000	1	<b>1.2</b>	5	<b>1.2</b>
	≥ 60001	5	<b>5.9</b>	10	<b>2.5</b>
<b>Videollamadas* minutos</b>	≤ 2000	78	<b>61.2</b>	399	<b>97.6</b>
	2001-4000	1	<b>15.3</b>	3	<b>0.7</b>
	4001-6000	1	<b>5.9</b>	3	<b>0.7</b>
	≥ 6001	5	<b>17.6</b>	4	<b>1.0</b>

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

Finalmente hacemos la comparación según la media geométrica de la exposición a CEM-EBF de la medición de 24 horas y de la media arimética de los diferentes de parámetros de la exposición a RF entre grupos podemos observar mayor exposición de los casos en: CEM-EBF, antigüedad de la exposición a RF medida en meses, antigüedad acumulada de la exposición a RF medida en días, exposición a RF por número de llamadas, exposición a RF por número de minutos en llamadas acumulados, número acumulado de mensajes enviados, uso de internet en un dispositivo movil en minutos, uso de tableta electrónica en minutos (tiempo pantalla), uso de cualquier dispositivo electrónico en minutos (tiempo pantalla), uso de computadora en minutos y tiempo de videollamadas en minutos. Y únicamente hubo menor exposición de los casos al uso de celular en minutos (tiempo pantalla) comparado con los controles. Las medias geométrica y aritméticas respectivas se pueden ver en la tabla 9.

<b>Tabla 9. Media geométrica de la variable de exposición de los casos y controles</b>			
<b>Variable de interés</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Unidad de medida</b>
CEM	1.11	1.05	mG
RF antigüedad	36	28	meses
RF días acumulados	871	775	días

RF llamadas	711	657	número de llamadas
RF min acumulados	3912	2995	minutos
Mensajes enviados	7793	4838	número de mensajes
Uso de internet	100979	90399	minutos
Uso de celular	85204	97103	minutos
Uso de tableta	37719	17880	minutos
Uso de dispositivo elec. móvil	122924	114983	minutos
Uso de computadora	11231	8404	minutos
Videollamadas	632	278	minutos

CEM, media geométrica de la medición de 24 horas en el domicilio donde el niño vive. RF antigüedad, antigüedad en meses desde que el niño, inicio a utilizar el teléfono celular por primera vez. RF días acumulados, total de días acumulados de exposición a la radiofrecuencia. RF número de llamadas, total acumulado estimado de llamadas realizadas por el niño. RF minutos acumulados, total de minutos acumulados en llamadas telefónicas con teléfono celular por el niño. Mensajes enviados, total estimado de mensajes enviados por el niño. Uso de internet, total de minutos en los que el niño a utilizado el internet con cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de celular, total de minutos que el niño a utilizado un teléfono celular (tiempo pantalla en celular). Uso de tableta, total de minutos que el niño a utilizado una tableta electrónica (tiempo pantalla en tableta). Uso de disp. electrónico móvil, total de minutos acumulado utilizando cualquier dispositivo electrónico móvil. Uso de computadora, total de minutos frente a una computadora del niño. Videollamadas, total de minutos en videollamadas realizadas por el niño en cualquier dispositivo electrónico.

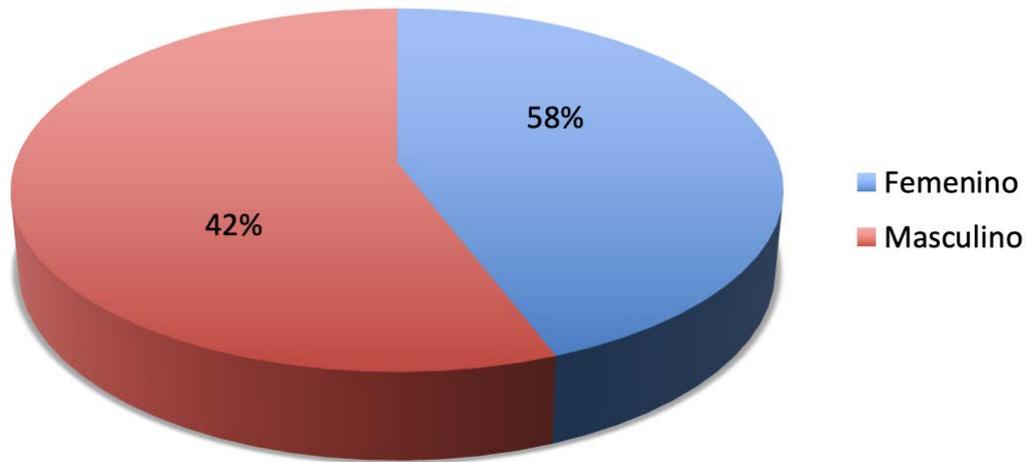
Al completar el tamaño de muestra previsto, haremos el análisis completo de la información, es decir, haremos nuevamente un análisis univariado de los datos, y completaremos el análisis bivariado y el multivariado para conocer el riesgo real a desarrollar tSNC ante las variables de exposición.

Además, como objetivo secundario en el presente trabajo, hacemos una descripción epidemiológico de los tumores del sistema nervioso central (tSNC) de nuestros casos. De modo que la edad de presentación de los niños (casos) cuando se se les hizo el diagnóstico de la enfermedad se describe en la Tabla 10. Con una moda de 6 años de edad, con una media de 7.5 años de edad y con pico mas alto de presentación entre los 4 y los 8 años edad y un segundo pico mas pequeño entre los 10 y 11 años de edad (ver tabla 10).

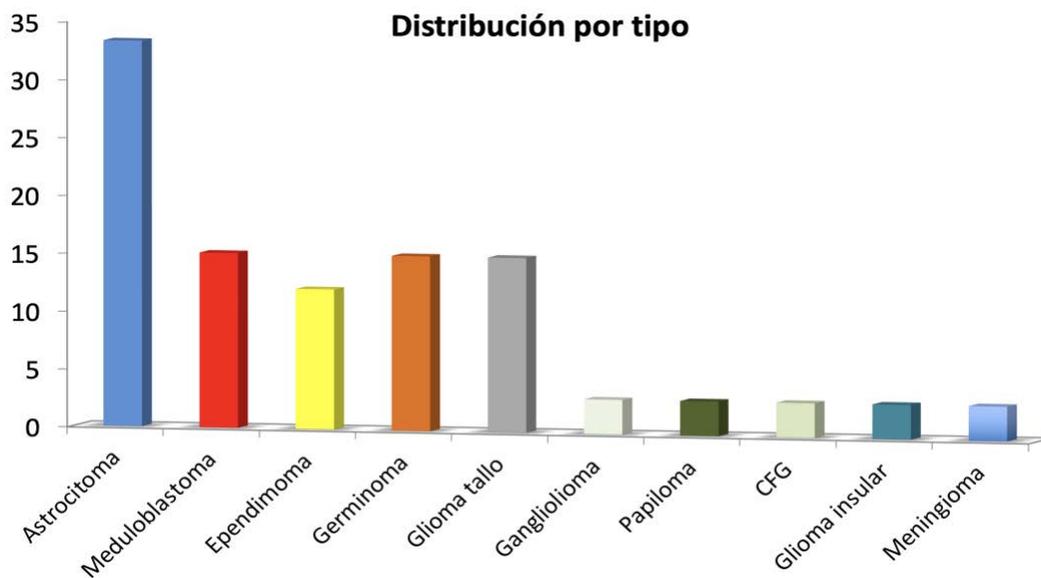
TABLA 10. DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD DE LOS CASOS ENCUESTADOS		
EDAD	NUM.	%
1,1,1	3	3.48
2,2,2,2	4	4.65
3,3,3,3	4	4.65
4,4,4,4,4,4	6	6.97
5,5,5,5,5,5,5,5,5,5	11	12.79
6,6,6,6,6,6,6,6,6,6,6,6,6	13	15.11
7,7,7,7,7,7,7,7	8	9.3
8,8,8,8,8,8,8	7	8.13
9,9,9,9	4	4.65
10,10,10,10,10,10	5	6.97
11,11,11,11,11,11	5	6.97
12	1	1.16
13,13	2	2.32
14,14,14,14,14	4	4.65
15,15	2	2.32
16,16,16	3	3.48
17,17	2	2.32
Media: 7.5 años Moda: 6 años	86	100

La distribución de los tSNC por sexo fue cercana a una relación 1:1 entre hombres y mujeres, con ligero predominio para las mujeres con 58% para el sexo femenino y 42% para el sexo masculino.

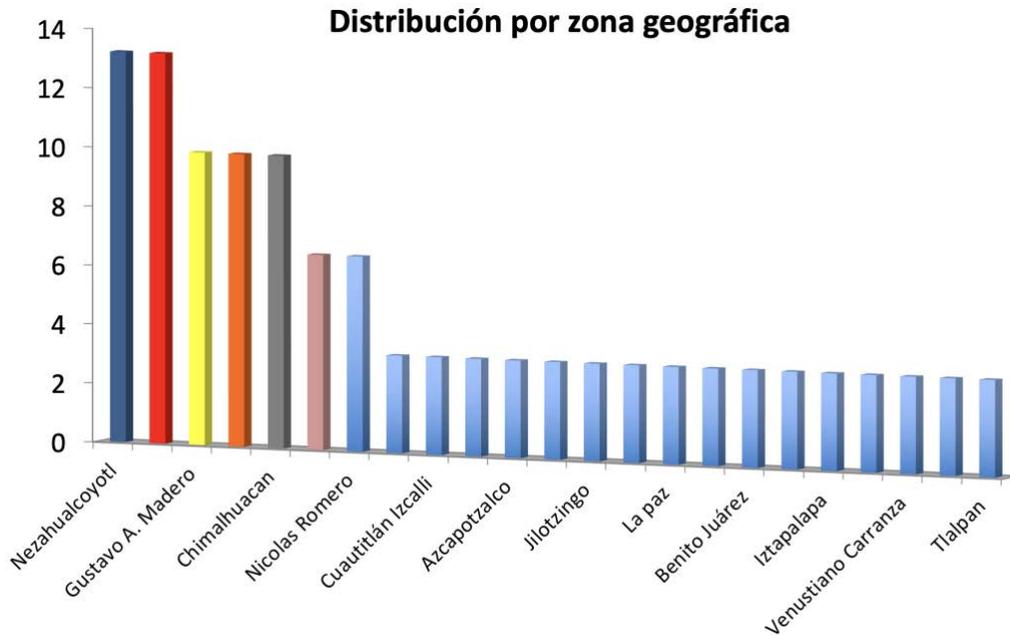
### Distribución por sexo



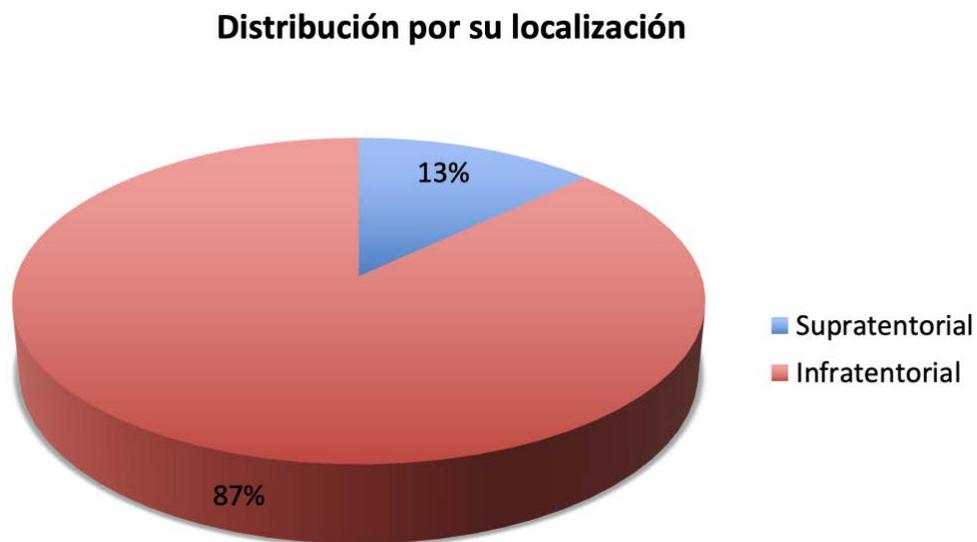
La distribución de los tSNC por tipo de tumor muestra al astrocitoma, meduloblastoma y ependimoma como los tumores mas frecuentes con una 28, 15 y 13% repectivamente. Representando mas del 50% de los tumores en nuestros casos, estos tres tipos de tumores. Otros tumores son otros gliomas, germinoma, ganglioglioma, papiloma, craneofaringioma, meningioma, etc



Según la distribución de los casos con tSNC por zona geográfica, llama la atención que la frecuencia mas alta la muestran las delegación ubicadas al norte de la Ciudad de Mexico (que colindan con el Estado de Mexico) y algunos municipios el Estado de México.

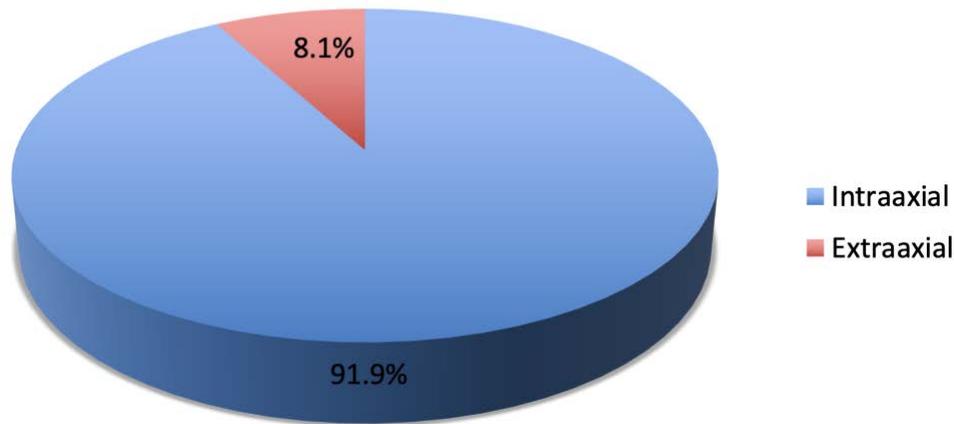


Según la distribución de los tSNC (en nuestros casos), según su localización, observamos que el 87% se localizan en la fosa infratentorial y el 13% de los tumores están localizados en el compartimiento supratentorial.



La distribución de los tSNC (en nuestros casos) según origen histo-patológico son: el 91.9% son intraaxiales (originados del células del SNC como astrocitos, oligodendocitos, células ependimarias) y el 8.1% son extraaxiales (es decir, otros tejidos o células, que forman los vasos, meninges o nervios).

**Distribución según su origen**



## **DISCUSIÓN PRELIMINAR DE LOS RESULTADOS**

Es conocido que la validez de un estudio -es decir, de sus resultados-, implica que dicho estudio esté metodológicamente libre de errores y con mediciones confiables, de tal modo que estudiar su validez interna (estructura metodológica y estadística) nos permitirá estar seguros que nuestros datos sean confiables, para poder generalizar (extrapolación) nuestros resultados (validez externa).

Es útil mencionar con el objeto de considerar como válidos nuestros resultados, que se analizarán al término del estudio los posibles sesgos (participación, medición y confusión) y la confiabilidad de la medición de nuestra variable independiente (exposición a CEM y RF). Para ello, y a través de los registros de ingreso en la hojas diarias, de cada hospital, conocer la tasa de participación alcanzadas, lo cual nos permita garantizar que no tuvimos “sesgos de selección”, puesto que éste tipo de sesgo es provocado básicamente por dos factores: el primero, es la propia tasa de participación (baja) tanto de los casos y primordialmente de los controles; el segundo, es que la aceptación o el rechazo a participar en el estudio esté directamente relacionado con el riesgo de desarrollar la enfermedad o con la probabilidad de estar expuesto. Evidentemente cuando todos los casos y controles potencialmente elegibles son incluidos en un estudio, no hay posibilidades de cometer un sesgo de selección. Un estudio de casos y controles que tenga una tasa de participación mayor del 80% se considera como un estudio libre de sesgos de selección.

En cuanto a la medición de la variable de interés, para la medición de la variable independiente (exposición a CEM), realizamos una medición de 24 horas continuas utilizando un gausómetro EMDEX II en el domicilio de los casos y controles (en la cabecera de la cama donde dormía el niño), cuya medición es considerada actualmente, como el instrumento de medición mas confiable para medición de CEM, la cual se realiza en un tiempo no mayor a 6 meses después de hacer el diagnóstico de los casos y de los controles al ingresar al estudio, con lo que podemos garantizar que no tenemos “sesgos de medición” en esta variable, los cuales para cualquier estudio implica utilizar un instrumento con la mayor precisión y exactitud posibles, así como la temporalidad de la medición de los casos en relación con los controles. Nosotros logramos hacer un registro de la exposición utilizando una variable numérica continua expresada en mG la cual no permite para el análisis estratificar los distintos niveles de exposición.

En el análisis de las variables confusoras, es importante mencionar que en éste estudio, consideramos todas las variables conocidas hasta ahora que potencialmente pueden tener un efecto confusor entre la exposición de CEM y RF y el desarrollo de tpSNC (edad materna al embarazo, escolaridad materna al embarazo, edad paterna al embarazo, escolaridad paterna al embarazo, peso al nacimiento del niño, antecedentes de cáncer, asistencia a guardería, TCE, convivencia con animales, nivel socioeconómico, características de la vivienda, enfermedades atópicas, infecciones en el primer año de vida). Todas serán consideradas en el análisis de regresión logística excepto las que tengan un efecto de homocedasticidad entre ellas (con una correlación mayor al 30% entre ellas) para poder considerar que no tenemos “sesgos de confusión” apoyados en que la variables de confusión no alteran nuestros resultados al hacer el análisis. En resumen los elementos que cuidaremos cumplir en el presente trabajo -como parte de los elementos que pueden afectar la validez de los resultados- son la representatividad, simultaneidad y la homogeneidad.

Conclusiones: Una vez mencionado lo antes expuesto, no podemos emitir conclusiones en este momento para poder predecir si la exposición a RF aumenta o no el riesgo al desarrollo de tSNC, solo podemos ver por el momento en relación a la variable de exposición, y quiza el hallazgo más importante que observamos por medio de medias geometrica y ariméticas entre grupos, una mayor exposición a CEM-EBF y RF en los casos en todos los parametros de medición estudiados, excepto uso de celular (tiempo pantalla), así como mayor porcentaje de expuestos en los estratos altos de cada una de ellas, aunque esto tendrá que validarse a través regresiones logísticas simples y ajustadas por las variables confusoras por cononcer OR (nivel de riesgo) real. Los análisis de este trabajo se contempla hacerlo al final, una vez completado el trabajo de muestra y publicarlo sus resultados.

## DISCUSIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Para efectos de titulación del alumno, el artículo –“Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and the Risk of Childhood B-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia in a City with High Incidence of Leukemia and Elevated Exposure to ELF Magnetic Fields”, aceptado para publicación el 31 de agosto del 2020, ahora publicado, en la revista Bioelectromagnetics con un factor de impacto de 2.278-, fue sometido a consideración ante el subcomité de la Unidad de Postgrado de la Programa de la UNAM, en la sesión correspondiente, del 8 de octubre del 2020, en la cual fue aprobado y con ello poder completar el proceso de titulación para la obtención del grado; en cuyo trabajo el alumno (VCC) participó como parte de su formación en la Maestría en Ciencias Médicas y cuyos resultados forman parte de dicha publicación y de los cuales a continuación hacemos una descripción y discusión minuciosa de los hallazgos que obtuvimos:

Título: Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and the Risk of Childhood B-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia in a City with High Incidence of Leukemia and Elevated Exposure to ELF Magnetic Fields

Introducción: Resaltamos la importancia de estudiar la relación entre los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-EBF) y la leucemia infantil, particularmente en lugares con una alta incidencia de esta neoplasia en niños y una exposición elevada a CEM-EBF, como la Ciudad de México. La incidencia es de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en México es de 49.5 casos por cada millon de niños, una las mas alta reportadas en todo el mundo (85). Por otro lado, la LLA subtipo B (LLA-B) es distinta de otros subtipos de leucemia por las siguientes razones: (i) es el tipo de cáncer más común en niños, y su incidencia tiene una distribución heterogénea entre poblaciones; (ii) el pico de incidencia se produce en el grupo de edad de 2 a 5 años; y (iii) las alteraciones genéticas implicadas en el desarrollo de la enfermedad difieren de las de otras leucemias (86, 87). Además, el efecto de la exposición a CEM-EBF puede ser más evidente en los niños susceptibles. Estudios previos realizados en modelos de ratones transgénicos (ETV6-RUNX1 positivos) han informado que la exposición a CEM-EBF aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad (88, 89). También se ha informado que los niños que desarrollan LLA-B pueden exhibir respuestas atípicas a carcinógenos y agentes ambientales tóxicos (90).

Investigaciones previas sugieren una relación entre la exposición a CEM-EBF y el riesgo de desarrollar leucemia aguda (LA) (91,92). Sin embargo, esta asociación es controvertida debido a la

falta de precisión en las estimaciones de riesgo que se han informado. Estas estimaciones de riesgo pueden haber sido potencialmente influenciadas por errores de medición, sesgos de selección, factores de confusión (93, 94, 95, 96), alta proporción de controles con un alto nivel socioeconómico (97), tasas de participación bajas (94, 98, 99), y tamaños de muestra pequeños de los grupos expuestos a altos niveles de CEM-EBF (100, 101).

Se han realizado tres estudios en la Ciudad de México para identificar una asociación entre la exposición a CEM-EBF y la LA. El primer estudio informó un mayor riesgo entre quienes vivían cerca de áreas con cables de transmisión o distribución de alto voltaje (OR de 2.63; IC 95% 1.26–5.36 y OR de 2.5; IC 95%: 0.97–6.67, respectivamente) (102). En un segundo estudio de Greenland et al., se realizó un metanálisis cuyo conjunto de datos, incluía datos pertenecientes a niños mexicanos. Dos códigos de cables de alta tensión fueron incluidos en el análisis, y los autores informaron un OR de 1.41 (IC 95% 0.66-2.99) para los códigos de corriente alta ordinarios y de 2.05 (IC 95%: 0.95-4.4) para los códigos de corriente muy alta (93). Finalmente, en un tercer estudio mexicano realizado en niños con síndrome de Down informó una asociación entre los niveles de exposición a CEM-BF en  $\geq 0.6 \mu\text{T}$  y el riesgo de LA (OR de 3.7; IC 95% 1.05-13.1). Adicionalmente, también se informó un alto nivel de exposición a CEM-EBF ( $\geq 0.6 \mu\text{T}$ ) en el 13.8% de los niños con síndrome de Down (65).

Considerando que la Ciudad de México tiene una de las tasas de incidencia más altas de leucemia en niños en todo el mundo y una alta frecuencia de exposición a niveles altos de CEM-EBF, nos propusimos investigar la asociación entre la exposición a CEM-EBF y el riesgo de LLA-B en nuestro medio.

**Material y Metodos.** Se realizó un estudio de casos y controles y se incluyeron sujetos durante el período de 2010 a 2011. Se incluyeron 290 pacientes con LLA-B incidentes y 407 controles hospitalarios, menores de 16 años, residentes de la Ciudad de México. Los controles se parearon con los casos por sexo, edad ( $\pm 18$  meses) e institución de salud, donde fueron atendidos. Los casos con diagnóstico de LA, se captaron en nueve hospitales públicos de tercer nivel de la Ciudad de Mexico (ver Figura 1). Los controles se captaron en hospitales de segundo nivel de atención de la misma institución en donde fueron captados los casos (ver Figura 2). El grupo control incluyó a niños sin LA que fueron tratados por padecimientos no oncológicos: cirugía ambulatoria, urgencias, pediatría, oftalmología o la clínica ambulatoria de ortopedia. Se excluyeron los siguientes diagnósticos: cualquier neoplasia, enfermedades hematológicas, enfermedades alérgicas, infecciones agudas y malformaciones congénitas / nacimiento defectos (visibles o diagnosticados previamente). El estudio fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Ética (R-2008-785-063); y por el Comité Local de cada hospital e institución de salud participantes.

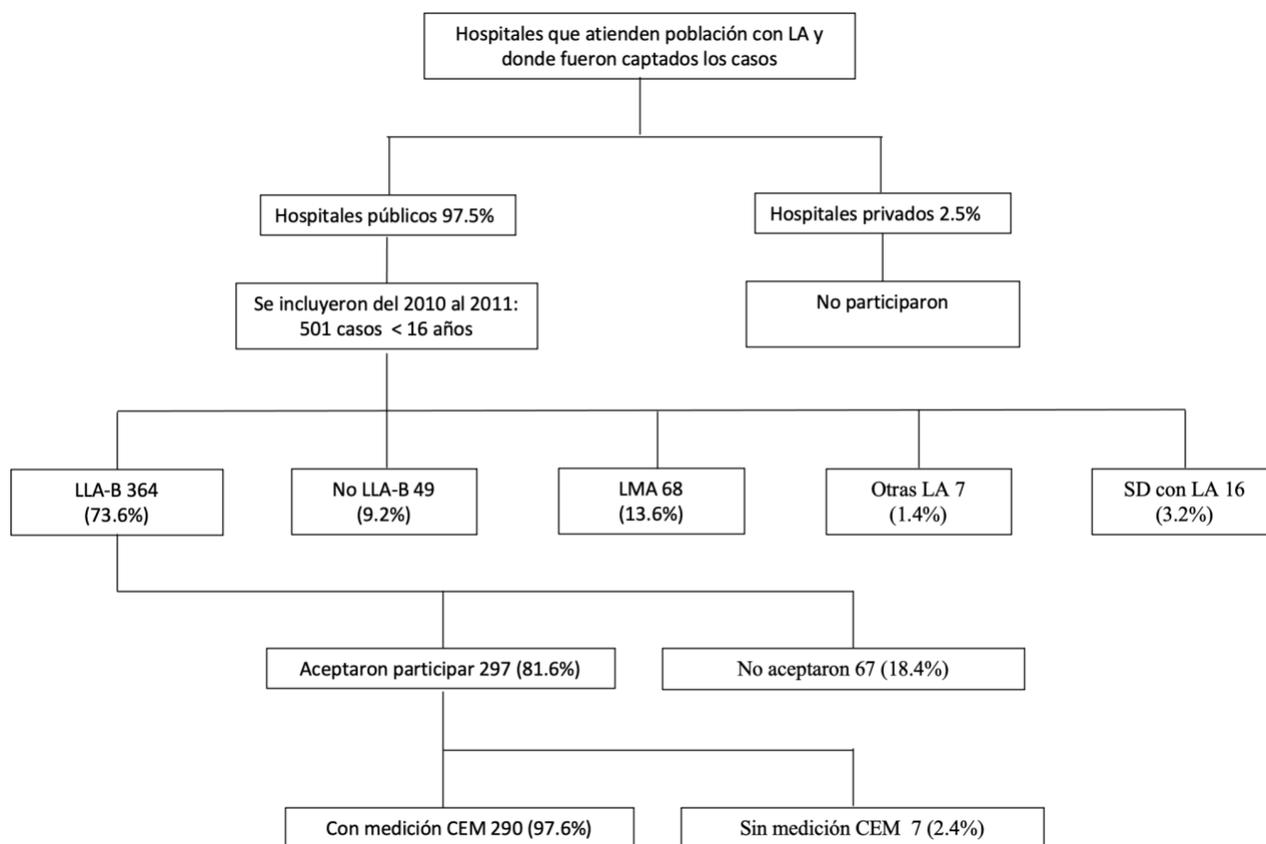


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los casos. LLA-B, leucemia linfoblástica aguda subtipo B. LMA, leucemia mieloblástica aguda. SD, síndrome de Down

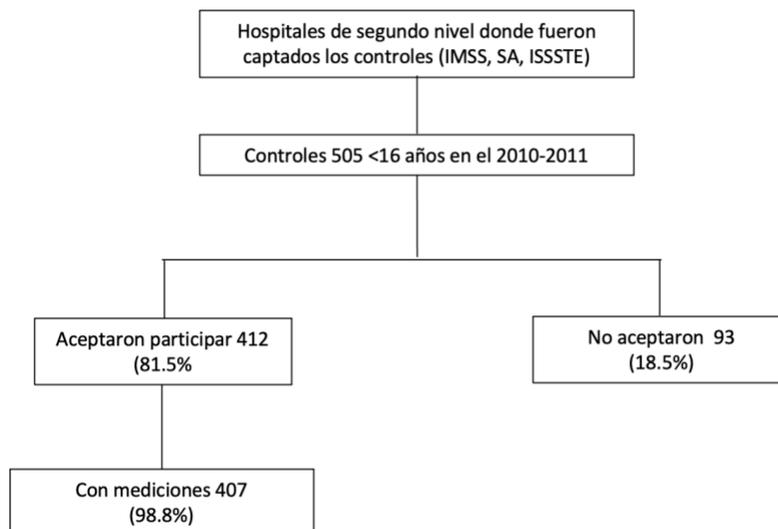


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de los controles.

Los hospitales públicos e instituciones de salud participantes en la Ciudad de México fueron los siguientes: Hospital de Pediatría, “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional (CMN) “Siglo XXI” (IMSS); Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud (SS); Instituto Nacional de Pediatría, SS; Hospital General “Dr. Gaudencio González

Garza ”, CMN“ La Raza ”, IMSS; Hospital General Regional “Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro”, IMSS; Hospital Juárez de México, SS; Hospital Pediátrico de Moctezuma, Secretaría de Salud de la Ciudad de México (SSCDMX); Hospital General de México, SS; Hospital CMN “20 de Noviembre”, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). En los hospitales participantes, se diagnosticaron un total de 501 pacientes incidentes de leucemia, menores de 16 años, residentes en la Ciudad de México, que fueron registrados por el MIGICCL durante el período de estudio.

La tasa de participación de los pacientes con LLA-B fue 92,8% (338/364). Las razones para no aceptar participar incluyeron las siguientes: el niño estaba en estado crítico, el niño había muerto y/o el los padres no estaban interesados en el estudio. Un total de 297/364 (81,6%) casos aceptaron tanto la entrevista y las mediciones de CEM-EBF de 24 horas en su residencia. Las principales razones para no aceptar las mediciones eran las siguientes: los padres desconfiaban el estudio; el arrendador no permitió la medición procedimiento; los padres no dieron una razón específica; y el niño había muerto. No obstante, de aquellos que habían inicialmente acordado participar, se realizaron las mediciones en 290 casos; en los restantes 7 casos, las mediciones no se pudieron realizar debido por una de las siguientes razones: el arrendador no permitir la medición cuando el técnico llegó a la residencia del niño, la residencia no pudo ser localizada o el paciente ya no vivía en esa residencia. Los entrevistadores recibieron una lista de las características de los casos y fueron acompañados con la identificación de un control por caso, emparejado por sexo, edad ( $\pm$  18 meses) e institución de salud. Cuando mas de un control por caso cumplió con los criterios de pareamiento, el control más cercano en edad al caso fue seleccionado, o si los controles eran de la misma edad, uno de los controles se seleccionó al azar (lanzando una moneda). Además, si no se encontró ningún control del mismo sexo después de tres visitas al mismo hospital, se seleccionó otro emparejado por edad ( $\pm$  18 meses). Durante el período de estudio, un total de 505 controles cumplieron con los criterios de selección y fueron invitados a participar. De éstos, el 81.5% (n = 412) aceptó tanto la entrevista como la medición de CEM-EBF de 24 horas en su residencia. Las razones de los no participantes incluyeron lo siguientes: los padres desconfiaban del estudio; la familia había recientemente cambiado de residencia; los padres no estaban interesados en participar; los padres se habían divorciado; el propietario no permitió la medición; uno de los padres no estuvo de acuerdo con la visita; y los padres querían proteger a su hijo. Se realizaron mediciones para 407/412 controles; en el resto de los controles, las mediciones no se pudieron hacer porque el paciente ya no vivía en esa residencia y/o el arrendador no permitió la medición cuando el técnico llegó a la residencia. Es relevante resaltar que las mediciones para el grupo de control se realizaron en dos diferentes períodos de tiempo debido a limitaciones presupuestarias. En el primero período, se completaron 392 mediciones, y en el segundo período (1 año después), se realizaron 15 mediciones adicionales. Los diagnósticos entre los controles incluyeron amigdalectomía (4.1%; n =17), apendicectomía (24.2%; n=98), circuncisión (3.7%; n = 15), fracturas (13.5%; n = 55), hernias (8.8%; n = 36), orquidopexia (4.4%; n = 19), otras enfermedades quirúrgicas (13.3%; n = 54) y otras enfermedades no quirúrgicas (27.8%; n = 113) como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, epilepsia, traumatismo craneoencefálico, intoxicación, migraña, fracturas cerradas, esguince, miopía, astigmatismo y quemaduras.

Personal entrenado fue asignado a cada hospital para identificar el caso incidente y para reclutar los participantes del grupo control. Se invitó a participar los padres de cada niño y se les solicito firmar un consentimiento informado, si estaban de acuerdo en participar en la entrevista y permitir la medición de CEM-EBF en su residencia. La entrevista fue realizada utilizando el mismo cuestionario para ambos grupos. Técnicos capacitados cegados al estado de los sujetos (caso o control) visitaron el hogar donde el niño había estado viviendo durante el último año antes del diagnóstico para casos o la fecha de la entrevista para controles.

Se realizaron mediciones puntuales y una medición de 24 horas de los CEM-EBF utilizado gausómetros EMDEX Lite Meter (Enertech Consultants, Campbell, CA). La mediciones se llevaron a cabo al azar y no se ajustaron al momento de la entrevista o alguna región dentro de la Ciudad de México. Para el análisis de la información se consideró la medición de 24 horas. Las mediciones de banda ancha (30-800 Hz) y el registro de cada uno de los componentes vectoriales de los campos magnéticos (x, y, z) o de su resultante se realizan cada 4 segundos durante 24 horas. Al final del

período de 24 horas, principalmente durante la tarde, los técnicos determinaron la densidad del tráfico contando el número de vehículos que pasaron en la calle principal cerca de la residencia durante 5 minutos, usando un cronómetro manual. La recopilación, transferencia y almacenamiento de información, se realizó utilizando el EMCALC 2007 software (Eneritech Consultants). La media geométrica de la medición de 24 horas se utilizó para clasificar las exposiciones CEM-EBF en diferentes niveles de intensidad. Se utilizó un nivel de exposición de  $<0.2 \mu\text{T}$  para definir la categoría de referencia. Por lo tanto, las categorías de exposición a CEM-EBF fueron las siguientes:  $<0.2$ ,  $\geq 0.2$  a  $<0.3$ ,  $\geq 0.3$  a  $<0.4$ ,  $\geq 0.4$  a  $<0.5$ ,  $\geq 0.5$  a  $<0.6$ , y  $\geq 0.6 \mu\text{T}$ .

Los datos fueron recolectados durante el período de 2010 hasta 2011 y se analizaron retrospectivamente en 2020. Las variables de estudio fueron el sexo del niño, edad del niño, el peso al nacimiento, antecedentes familiares de cáncer, infección durante el primer año de vida, asistencia a guardería, edad de los padres a la concepción del niño índice, nivel de educación de los padres, características de la casa como el material del suelo (sin recubrimiento o loseta), tipo de residencia (casa o departamento), densidad del tráfico (según la mediana, alto:  $\geq 38$  vehículos y bajo:  $< 38$  vehículos en 5 minutos); los años de educación materna y paterna fueron utilizados como indicadores de nivel socioeconómico (NSE) según la categorización utilizada por la Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC) (0 a 9 años, 9.1 a 12.9 años (como categoría de referencia), y  $\geq 13$  años de educación) (103, 104).

Análisis Estadístico. El análisis se realizó con el software SPSS. (versión 21; IBM Statistical Package para Ciencias Sociales, Chicago, IL). Los odds ratios no ajustados (OR), los odds ratios ajustados (ORa) y el IC del 95% fueron calculados mediante análisis de regresión logística incondicional. No observamos ninguna asociación entre variables de estudio y exposición a CEM-EBF ( $\geq 0.2 \mu\text{T}$ ). Posteriormente, para identificar cualquier posible variable confusora, se compararon los OR obtenidos antes y después de ajustar por cada variable. Ninguna de las variables se asociaron con diferencias superiores al 10% entre los valores OR y ORa.

Las variables asociadas al riesgo de desarrollar LLA-B (características de la vivienda por material del piso y tipo de residencia, nivel de educación de los padres e infecciones durante el primer año de vida) o con la exposición a CEM-EBF ( $\geq 0.2 \mu\text{T}$ ) (nivel de educación de los padres, densidad de tráfico, peso al nacimiento, e institución de salud) (datos no mostrados), además de las variables de control (sexo del niño, edad -como variable continua-, y la institución de salud), fueron incluidas en el modelo de regresión logística. Posteriormente, el efecto individual de cada una de las covariables fue evaluado hasta que el modelo más parsimonioso fue encontrado. Las infecciones durante el primer año de vida y peso al nacer fueron eliminados del modelo debido a falta de diferencias significativas en las

estimaciones de riesgo obtenido al incluir (ORa = 1.26; IC del 95%: 0.84-1.89) y excluir (ORa = 1.26; IC del 95%: 0.84-1.88) estas variables del modelo. Igualmente, siguiendo el mismo criterio, la variable densidad del tráfico fue eliminada del modelo final ya que su inclusión no afectó las estimaciones de riesgo. Como resultado, el modelo más parsimonioso incluía lo siguiente variables: sexo del niño, edad -como variable continua-, institución de salud, nivel socioeconómico por nivel de educación de los padres, características de la vivienda por material de piso y tipo de residencia.

Además, se realizó un análisis de regresión logística utilizando la exposición CEM-EBF, como un variable continua, y ajustando por las variables introducidas en el modelo final. Los resultados de este análisis se informan como ORa por intervalos de 0.2  $\mu$ T.

Resultados. Un total de 501 casos incidentes con leucemia fueron registrados durante el período de estudio. De éstos, 364 (72.6%) tenían LLA-B, de los cuales 297/364 (81.6%) dieron su consentimiento para la entrevista y la medición CEM-EBF de 24 horas en su lugar de residencia. Se reunieron un total de 505 posibles controles que reunieron los criterios de selección y fueron invitados a participar en el presente estudio. De estos, 81.5% (n = 412) dieron su consentimiento para participar en el estudio (ver Figuras 1 y 2). No observaron diferencias en las características sociodemográficas entre los controles que aceptaron y los que se negaron a participar (ver Tabla 1).

<b>Tabla 1. Características sociodemográficas de los controles que aceptaron y se negaron a participar en la estudio del grupo interinstitucional para la identificación de las causas de la LA (MIGICCL)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Estrato</b>	<b>Consentimiento a participar en la entrevista y medición de CEM-EBF</b>		<b>p*</b>
		<b>Si aceptaron 412 (%)</b>	<b>No aceptaron 93 (%)</b>	
<b>Sexo del niño</b>	Masculino	222 (53.8)	47 (50.5)	0.56
	Femenino	190 (46.2)	46 (49.5)	
<b>Edad del niño</b>	< 6 años	220 (53.4)	50 (53.8)	0.95
	≥ 6 años	192 (46.6)	43 (46.2)	
<b>Peso al nacimiento</b>	≥ 3500 gr	98 (23.8)	16 (17.2)	0.17
	< 3500 gr	314 (76.2)	77 (82.8)	
<b>Antecedentes de cáncer familiar</b>	Si	173 (41.9)	30 (32.2)	0.08
	No	239 (58.1)	63 (67.8)	
<b>Alguna infección 1er año de vida</b>	Si	17 (4.1)	5 (5.3)	0.59
	No	396 (95.9)	88 (94.6)	
<b>Guardería o estancia</b>	Si	68 (16.5)	13 (14.0)	0.54
	No	344 (83.5)	80 (86.0)	
<b>Edad mamá al</b>	≥ 35 años	28 (6.8)	8 (7.6)	0.56

<b>embarazo</b>	< 35 años	384 (93.2)	86 (92.4)	
<b>Escolaridad de la mamá (años)</b>	< 10	226 (54.8)	59 (63.4)	0.13
	≥ 10	187 (45.2)	34 (36.5)	
<b>Edad papá al embarazo</b>	≥ 35 años	59 (14.3)	16 (17.3)	0.48
	< 35 años	353 (85.7)	77 (82.7)	
<b>Escolaridad del papa (años)</b>	< 10	208 (50.5)	55 (59.1)	0.13
	≥ 10	204 (49.5)	38 (40.9)	
<b>Nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento)</b>	≥ 1.6	350 (84.9)	82 (88.2)	0.42
	< 1.6*	62 (15.1)	11 (11.8)	
<b>Material del piso</b>	Sin loseta	282 (68.4)	60 (64.5)	0.46
	Con loseta*	130 (31.6)	33 (35.5)	
<b>Características de la vivienda</b>	Departamento	109 (26.5)	23 (24.8)	0.73
	Casa*	303 (73.5)	70 (75.2)	
<b>Densidad de tráfico (5 minutos)</b>	≥ 38 carros	203 (49.2)	47 (50.5)	0.82
	< 38 carros*	209 (50.8)	46 (49.5)	

\*p: prueba de Chi cuadrada.

Los casos tuvieron más infecciones (7.7%) durante el primer año de vida y menor frecuencia de asistencia a guarderías (13.5%) que los controles (3.6% y 18.4%, respectivamente). Además, hubo diferencias entre casos y controles, en las características de vivienda por material del suelo y tipo de residencia (ver tabla 2).

<b>Tabla 2. Características de la población de los casos con LLA-B y controles</b>				
<b>Variable</b>	<b>Estrato</b>	<b>Casos 297 (%)</b>	<b>Controles 412 (%)</b>	<b>OR (IC 95%)**</b>
<b>Sexo del niño</b>	Masculino	151 (50.8)	224 (54.4)	0.86 (0.64–1.17)
	Femenino*	146 (49.2)	188 (45.6)	
<b>Edad del niño</b>	< 6 años	151 (50.8)	190 (46.1)	0.83 (0.61–1.12)
	≥ 6 años*	146 (49.2)	222 (53.9)	
<b>Peso al nacimiento</b>	≥ 3500 gr	87 (29.3)	99 (24.0)	1.31 (0.93–1.83)
	< 3500 gr*	210 (70.7)	313 (76.0)	
<b>Institución</b>	Otra	154 (51.9)	231 (56.1)	0.84 (0.62–1.14)
	IMSS*	143 (48.1)	181 (43.9)	
<b>Antecedentes de cáncer familiar</b>	Si	130 (43.8)	169 (41.0)	1.12 (0.83–1.51)
	No*	167 (56.2)	243 (59.0)	
<b>Alguna infección 1er</b>	Si	23 (7.7)	15 (3.6)	2.22 (1.14–4.33)

<b>año de vida</b>	No*	274 (92.3)	397 (96.4)	
<b>Guardería o estancia</b>	Si	40 (13.5)	76 (18.4)	0.69 (0.45–1.04)
	No*	257 (86.5)	336 (81.6)	
<b>Edad mamá al embarazo</b>	≥ 35 años	22 (7.4)	32 (7.8)	0.95 (0.54–1.67)
	< 35 años*	275 (92.6)	380 (92.2)	
<b>Escolaridad de la mamá (años)</b>	< 9	151 (50.8)	214 (51.9)	1.05 (0.76–1.47)
	9.1-12.9*	97 (32.7)	145 (35.2)	-
	≥ 13	49 (16.5)	53 (12.9)	1.38 (0.87–2.20)
<b>Edad papá al embarazo</b>	≥ 35 años	51 (17.2)	63 (15.3)	1.15 (0.77–1.72)
	< 35 años*	246 (82.8)	349 (84.7)	
<b>Escolaridad del papa (años)</b>	< 9	172 (57.9)	206 (50.0)	1.55 (1.11–2.17)
	9.1-12.9*	83 (27.9)	154 (37.4)	-
	≥ 13	42 (14.1)	52 (12.6)	1.50 (0.92–2.44)
<b>Nivel socioeconómico (por índice de hacinamiento)</b>	≥ 1.6	253 (85.2)	350 (85.0)	1.02 (0.67–1.55)
	< 1.6*	44 (14.8)	62 (15.0)	
<b>Material del piso</b>	Sin loseta	147 (49.5)	279 (67.7)	0.47 (0.34–0.63)
	Con loseta*	150 (50.5)	133 (32.3)	
<b>Características de la vivienda</b>	Departamento	34 (11.4)	117 (28.4)	0.33 (0.21–0.49)
	Casa*	263 (88.6)	295 (71.6)	
<b>Densidad de tráfico (5 minutos)</b>	≥ 38 carros	131 (44.1)	205 (49.8)	0.79 (0.59–1.07)
	< 38 carros*	166 (55.9)	207 (50.2)	
<b>Exposición a CEM-EBF (μT)</b>	Sin	7 (2.3)	5 (1.2)	-
	< 0.2*	230 (77.5)	329 (79.9)	-
	≥ 0.2 a < 0.4	31 (10.4)	51 (12.4)	0.89 (0.55–1.43)
	≥ 0.4 a < 0.6	10 (3.4)	12 (2.9)	1.10 (0.47–2.55)
	≥ 0.6	19 (6.4)	15 (3.6)	1.81 (0.90–3.64)

\* Usado como valor de referencia. \*\*Los OR son no ajustados

Cuando se compararon los percentiles de niveles de exposición CEM-EBF según la media geométrica de los casos y controles, observamos que los valores hasta el percentil 75 fueron muy similares en ambos grupos; sin embargo, más allá del percentil 90, los valores fueron mayores en el grupo de casos (ver tabla 3).

Tabla 3. Análisis univariado de la distribución de la exposición al CEM-EBF en los casos y controles		
Parametro	Media geométrica	
	Casos ( $\mu\text{T}$ )	Controles ( $\mu\text{T}$ )
Media aritmética (IC 95%) Pecentiles	0.19 (0.15-0.23)	0.14 (0.12-0.17)
5	0.01	0.01
10	0.02	0.02
25	0.04	0.04
50	0.08	0.07
75	0.17	0.16
90	0.41	0.32
95	0.81	0.53

$\mu\text{T}$  = microTesla; IC = Intervalo de confianza.

Para las seis categorías de exposición a CEM-EBF, los OR fueron los siguientes:  $\geq 0.2$  a  $< 0.3$   $\mu\text{T}$  = 0.87 (IC 95%: 0.45-1.66);  $\geq 0.3$  a  $< 0.4$   $\mu\text{T}$  = 1.08 (IC 95%: 0.50-2.34);  $\geq 0.4$  a  $< 0.5$   $\mu\text{T}$  = 2.16 (IC 95%: 0.58–8.04);  $\geq 0.5$  a  $< 0.6$   $\mu\text{T}$  = 0.88 (IC 95%: 0.25-3.18) y  $\geq 0.6$   $\mu\text{T}$  = 2.32 (IC 95%: 1.10-4.93). Los niveles de exposición de CEM-EBF a  $\geq 0.4$   $\mu\text{T}$  y a  $\geq 0.6$   $\mu\text{T}$  se asociaron con el riesgo de desarrollar LLA-B (ver Tabla 4). Los valores de ORa aumentaron con un aumento en la categoría de nivel de exposición, como sigue:  $\geq 0.2$   $\mu\text{T}$  = 1.26 (IC 95%: 0.84–1.89);  $\geq 0.3$   $\mu\text{T}$  = 1.53 (IC 95%: 0.95-2.48);  $\geq 0.4$   $\mu\text{T}$  = 1.87 (IC 95%: 1.04-3.35);  $\geq 0.5$   $\mu\text{T}$  = 1.80 (IC 95%: 0.95–3.44); y  $\geq 0.6$   $\mu\text{T}$  = 2.32 (IC 95%: 1.10–4.93). Sin embargo, las diferencias entre los valores de ORa para los niveles de exposición a  $\geq 0.2$ ,  $\geq 0.3$  y  $\geq 0.5$   $\mu\text{T}$  fueron no estadísticamente significativos. Asimismo, al colapsar los valores de exposición entre 0.2  $\mu\text{T}$  y el de los diferentes puntos de corte de un nivel mayor en una categoría, no se observaron riesgos relevantes para las categorías de exposición intermedias (ver Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión logística para la exposición a CEM-EBF y riesgo de desarrollar LLA-B					
Estrato de exposición en orden creciente	Nivel de CEM	Población de estudio		OR (IC 95%)	ORa (IC 95%)
		LLA-B Casos (n=290)	Controles (n=407)		
1	$< 0.2^*$	230	329	-	-
	$\geq 0.2$	60	78	1.10 (0.75–1.60)	1.26 (0.84–1.89)
2	$< 0.2^*$	230	329	-	-
	$\geq 0.2$ a $< 0.3$	18	32	0.80 (0.44–1.47)	0.87 (0.45–1.66)

	$\geq 0.3$	42	46	1.31 (0.83–2.05)	1.53 (0.95–2.48)
<b>3</b>	$<0.2^*$	230	329	-	-
	$\geq 0.2$ a $<0.4$	31	51	0.87 (0.54–1.40)	0.95 (0.57–1.58)
	$\geq 0.4$	29	27	1.53(0.89–2.66)	<b>1.87 (1.04–3.35)</b>
<b>4</b>	$<0.2^*$	230	329	-	-
	$\geq 0.2$ a $<0.5$	37	55	0.96 (0.61–1.51)	1.05 (0.65–1.69)
	$\geq 0.5$	23	23	1.43 (0.78–2.61)	1.80 (0.95–3.44)
<b>5</b>	$<0.2^*$	230	329	-	-
	$\geq 0.2$ a $<0.6$	41	63	0.93 (0.61–1.43)	1.03 (0.65–1.62)
	$\geq 0.6$	19	15	1.81 (0.90–3.64)	<b>2.32 (1.10–4.93)</b>

Note: Los números en negrita muestran las asociaciones más significativas. ORa = OR ajustado por sexo, edad (continua), institución, nivel socioeconómico por nivel de educación parental, características de la vivienda según el material del piso y tipo de residencia. \*Categoría de referencia.

Además, se realizó un análisis de regresión logística realizado con exposición CEM-EBF como un variable continua, lo que arroja un ORa de 1.06 (IC 95%: 1.01-1.12) por intervalos de 0.2  $\mu\text{T}$ . Este análisis se ajustó por las mismas variables que se incluyen en el modelo final, que fueron los siguientes: sexo, edad, institución de salud, nivel socioeconómico por nivel educativo de los padres y características de la vivienda por material de piso y tipo de residencia.

En el análisis estratificado por edad (0-5, 5-10 y  $\geq 10$  años), se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el nivel de exposición a CEM-EBF y el riesgo de LLA-B en niños de entre 5 y 10 años ( $\geq 0.4$   $\mu\text{T}$  (ORa = 5.45; IC 95%: 1.77-16.75);  $\geq 0.5$   $\mu\text{T}$  (ORa = 5.03; IC 95%: 1.45-17.45); y exposición a  $\geq 0.6$   $\mu\text{T}$  (ORa = 13.08; IC 95%: 1.95–87.49)). En contraste, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en los grupos de 0-5 y  $\geq 10$  años de edad (ver Tabla 5).

<b>Tabla 5. Asociación entre la exposición CEM-EBF y el riesgo de desarrollar LLA B estratificado por grupo de edad</b>						
<b>Exposición a CEM (<math>\mu\text{T}</math>)</b>	<b>Grupos de edad (años)</b>					
	<b>0-5</b>		<b>5-10</b>		<b><math>\geq 10</math></b>	
	Ca/Co	ORa (IC 95%)	Ca/Co	ORa (IC 95%)	Ca/Co	ORa (IC 95%)
$<0.2^*$	107/131	-	64/109	-	59/89	-
$\geq 0.2$	23/24	1.33 (0.68–2.59)	21/24	1.79 (0.83–3.86)	16/30	0.79 (0.38–1.65)
$\geq 0.3$	16/17	1.49 (0.69–3.23)	16/13	2.51 (0.99–6.31)	10/16	0.9 (0.36–2.24)
$\geq 0.4$	11/10	1.86 (0.71–4.91)	13/7	5.45 (1.77–16.75)	5/10	0.71 (0.22–2.31)
$\geq 0.5$	9/8	2.18 (0.73–6.48)	10/6	5.03 (1.45–17.45)	4/9	0.62 (0.17–2.25)
$\geq 0.6$	8/7	2.08 (0.65–6.64)	8/2	13.08 (1.95–87.49)	3/6	0.78 (0.18–3.49)

\*Valor de referencia.

Discusión. En el presente estudio, la exposición a CEM-EBF evaluada como una variable continua se asoció con un riesgo moderado de desarrollar LLA-B. Se observó un mayor riesgo cuando la exposición aumentó a niveles superiores a 0.4  $\mu\text{T}$  y fue mayor en el grupo de edad de 5 a 10 años. En estudios anteriores, un nivel de exposición a CEM-EBF  $\geq 0.2 \mu\text{T}$  se relacionó con el riesgo de desarrollar LA (95, 105, 106). En el presente estudio, no se encontraron diferencias de riesgo observado al comparar el nivel de exposición de  $<0.1 \mu\text{T}$  (como la referencia) y aquellos entre 0.1 y 0.2  $\mu\text{T}$  (ORa = 0.96; IC 95%: 0.62-1.48). Además, el ORa para la comparación entre  $<0.1 \mu\text{T}$  (como referencia) y las categorías  $\geq 0.2 \mu\text{T}$  fue 1.25 (IC 95%: 0.83–1.89). Es de destacar que cuando se utilizó  $<0.2 \mu\text{T}$  como categoría de referencia y se comparó con un nivel de exposición  $\geq 0.2 \mu\text{T}$ , el ORa fue 1.26 (IC 95%: 0.84-1.89), que es similar al obtenido utilizando  $<0.1 \mu\text{T}$  como referencia. Teniendo en cuenta que el nivel de exposición  $<0.2 \mu\text{T}$  puede mejorar la potencia estadística y, en consecuencia, la precisión de los resultados, decidimos utilizar  $<0.2 \mu\text{T}$  como categoría de referencia.

Los puntos de corte de exposición CEM-EBF seleccionados en la presente investigación se utilizaron en estudios anteriores y un metanálisis. Por ejemplo, en un estudio de Linet et al. (107), los autores consideraron las siguientes categorías de exposición: 0.2 a  $<0.3 \mu\text{T}$ , 0.3 a  $<0.4 \mu\text{T}$ , 0.4 a  $<0.5 \mu\text{T}$  y  $> 0.5 \mu\text{T}$ . En otro estudio realizado por Greenland et al. (93), se estableció un punto de corte de  $\geq 0.3 \mu\text{T}$  como el nivel más alto de exposición, mientras que en el estudio de Ahlbom et al. (108), se utilizó una exposición  $> 0.4 \mu\text{T}$  para designar categoría de exposición más alta. Nosotros, incluimos un nivel  $> 0.6 \mu\text{T}$  como la categoría de exposición más alta debido a que en un estudio previo de nuestro grupo de investigación, este nivel de exposición se asoció con el mayor riesgo de desarrollar LA en niños con síndrome de Down (65).

En el estudio de Ahlbom et al. (108), el nivel de exposición a  $\geq 0.4 \mu\text{T}$  se asoció con un riesgo relativo (RR) de 2.0 (IC 95%: 1.27-3.13), cuando lo comparó con un nivel de exposición de  $<0.1 \mu\text{T}$ . En otro estudio de Kheifets et al. (96), se informó un riesgo mayor de LA para exposiciones  $\geq 0.3 \mu\text{T}$  cuando lo comparó con exposiciones  $<0.1 \mu\text{T}$  (OR = 1.44; IC 95%: 0.88-2.36). En el estudio actual, se identificó una asociación entre el riesgo de LLA-B y los niveles de exposición  $\geq 0.6 \mu\text{T}$ , lo que es consistente con un estudio previo realizado en niños con síndrome de Down (65). Observamos que el riesgo de desarrollar LLA-B aumenta cuando el valor de corte representa el nivel más alto de exposición a CEM-EBF. No se podría evaluar una relación dosis-respuesta debido a la forma en que los resultados se agruparon. Es de notar que, Ahlbom et al. (108) no encontró una asociación dosis-respuesta en los dos estudios mas grandes realizados hasta la fecha.

Se realizó un análisis estratificado para explorar si las asociaciones difieren entre los grupos de edad. Este fue de particular interés, porque los niños de menos de 5 años pasan más tiempo en casa y

pueden potencialmente tener una mayor exposición a CEM-EBF que los niños mayores (109). Nosotros observamos, asociaciones estadísticamente significativas con el riesgo de LLA-B en el grupo de edades comprendidas entre los 5 y los 10 años. Por el contrario, la falta de asociación en el grupo edad  $\geq 10$  años podría deberse a el hecho de que pasan menos tiempo en el dormitorio. Sin embargo, actualmente no tenemos una explicación clara de estos resultados.

En el estudio de Ahlbom et al. (108), la exposición a CEM-EBF (evaluado como un variable continua, por 0.2  $\mu\text{T}$  de aumento de exposición) fue asociado con un alto riesgo de desarrollar LA (RR = 1.15; IC 95%: 1.04-1.27). Este riesgo fue ligeramente superior al observado en el presente estudio. Además, en dos estudios grandes además del de Ahlbom et al. (108), uno realizado por el “Children's Cancer Group” (107) y el otro por el “UK Childhood Cancer Study Investigators” (110), se informaron los siguientes RR, por 0.2  $\mu\text{T}$  de aumento de exposición: 1.30 (IC 95%: 1.01-1.67) y 0.93 (IC 95%: 0.69-1.25), respectivamente. Otros autores han recomendado la necesidad de investigar la asociación entre la exposición a CEM-EBF y el riesgo de LA en diferentes regiones geográficas y países (111), particularmente en regiones con una frecuencia alta de exposición a altos niveles de CEM-EBF (112). También ha sido informado que los niveles de exposición a CEM-EBF superiores a 0.3  $\mu\text{T}$  son relativamente poco frecuentes en estudios realizados para evaluar la asociación entre la exposición a CEM-EBF y LA (93). En este contexto, en el presente estudio se observó que una alta proporción de los niños participantes (14.4% de casos y 11.3% de controles) estuvieron expuestos a niveles de CEM-EBF  $> 0.3 \mu\text{T}$ . Estas frecuencias de exposición a CEM-EBF se encuentran entre los más altos reportados en diferentes poblaciones (ver Tabla 6).

<b>Tabla 6. Proporción de niños expuestos a niveles de CEM-EBF <math>&gt; 0.3 \mu\text{T}</math> en otras poblaciones</b>							
<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Población</b>	<b>Casos</b>		<b>Controles</b>		<b>Medición CEM*</b>
			<b>N</b>	<b><math>\geq 0.3 \mu\text{T}</math> (%)</b>	<b>N</b>	<b><math>\geq 0.3 \mu\text{T}</math> (%)</b>	
Tomenius	1986	Suiza	153	3 (1.96)	153	9 (5.88)	Calculada
Savitz et al.	1988	EUA	36	3 (8.33)	36	<b>5 (13.89)</b>	Directa
Myers et al.	1990	Reino Unido	374	0.0	588	0.0	Calculada
London et al.	1991	EUA	162	17 (10.49)	162	10 (6.17)	Calculada
Verkasalo et al.	1993	Finlandia	32	1 (3.13)	32	<b>5 (15.63)</b>	Calculada
Olsen et al.	1993	Dinamarca	833	3 (0.36)	833	3 (0.36)	Calculada
Feychting et al.	1993	Suiza	38	<b>6 (15.79)</b>	38	<b>22 (57.89)</b>	Directa
Coghill et al.	1996	Inglaterra	56	1 (1.79)	56	0 (0)	Directa
Michaelis et al.	1997	Alemania	176	6 (3.41)	176	6 (3.41)	Directa
Linnet et al.	1997	EUA	638	42 (6.58)	638	28 (4.39)	Calculado

UK CCSI	1999	Reino Unido	3838	10 (0.26)	7629	6 (0.08)	Calculada
McBride et al.	1999	Canada	297	14 (4.71)	297	11 (3.7)	Directa
Dockerty et al.	1999	Nueva Zelanda	87	3 (3.45)	87	0 (0)	Directa
Bianchi et al.	2000	Italia	119	0 (0)	476	1 (0.21)	Calculada
Schüz et al.	2001	Alemania	514	4 (0.78)	1301	3 (0.23)	Directa
Kabuto et al.	2006	Japón	312	11 (3.53)	603	13 (2.16)	Directa
Wünsch**	2009	Brasil	162	11 (6.79)	565	30 (5.31)	Directa
Malagoli et al.	2010	Italia	46	1 (2.17)	184	2 (1.09)	Calculada
Kroll et al.	2010	Reino Unido	9665	2 (0.02)	9677	2 (0.02)	Calculada
Wünsch-Filho et al.	2011	Brasil	162	<b>17 (10.49)</b>	565	<b>77 (13.63)</b>	Directa
Does et al.	2011	EUA	245	3 (1.22)	269	6 (2.23)	Directa
Jirik et al.	2012	Checoslovaquia	82	<b>18 (21.95)</b>	81	<b>21 (25.93)</b>	Calculada
Ba Hakim et al.	2014	Malasia	108	11 (10.19)	118	10 (8.47)	Directa
Salvan et al.	2015	Italia	412	15 (3.64)	587	24 (4.09)	Directa
Present study	2020	México	290	<b>42 (14.4)</b>	407	<b>46 (11.3)</b>	Directa

Los números en negrita representan las frecuencias más altas de exposición a niveles de CEM-EBF > 0.3  $\mu$ T en estudios realizados en diferentes poblaciones. \*Calculada: estudios de campo calculados. Directa: Medición directa. \*\*Reportado in Swanson et al.

Aunque no era el principal objetivo de este estudio, realizamos un análisis para identificar asociaciones entre la exposición a CEM-EBF y el riesgo de LLA-B en dos grupos: (i) niños con síndrome de Down y LLA-B (casos) y (ii) niños con síndrome de Down pero sin LA (control). El riesgo de desarrollar LA en niños con síndrome de Down fue mayor a medida que el nivel de exposición a CEM-EBF aumentó; sin embargo, las asociaciones no fueron estadísticamente significativas, posiblemente debido al tamaño de muestra pequeño (ver Figura 3). Por esta razón, es posible que la exposición a CEM-EBF pueda tener un mayor efecto en niños con una alta susceptibilidad a la enfermedad (65, 101).

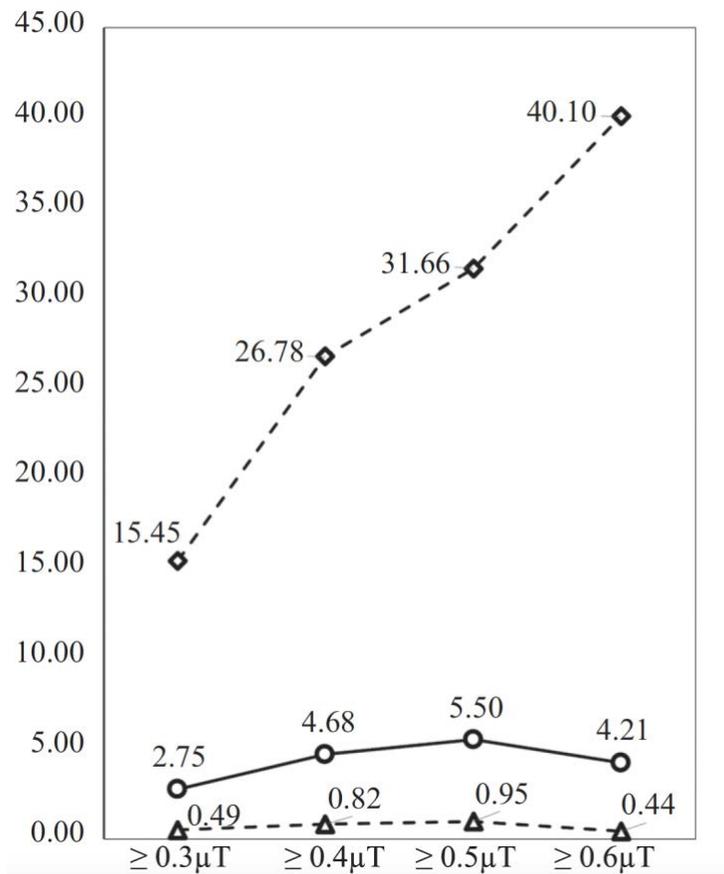


Figura 3. Exposición a CEM-EBF y riesgo de LLA-B en niños con síndrome de Down. La categoría de referencia fue un valor  $<0,2 \mu\text{T}$  para todas las comparaciones.  $\Delta$ , Límite inferior  $\circ$ ,OR  $\diamond$ ,Límite superior

Limitaciones del estudio. Se realizaron las mediciones de CEM-EBF de 24 horas en las habitaciones de los niños con un gausómetro, que ha sido recomendado como uno de las mejores formas de evaluar la exposición a CEM-EBF (105). Este argumento es apoyado por estudios en los que existe una correlación significativa entre la media geométrica de exposición personal y las mediciones de 24 horas en el dormitorio. En estos estudios, no se observaron diferencias importantes entre ambas medidas (exposición media personal y medición del dormitorio), y la reproducibilidad de resultados fue alto (113, 114). Sin embargo, no analizamos la influencia de fuentes externas como cables de alta tensión, que suministran electricidad a la casa del paciente, la cual es una de las limitaciones del estudio. La distribución de los cables y la distancia entre estos cables y la casa del paciente son variables preocupantes en este sentido.

Una medición de 24 horas se considera una evaluación de corto plazo y puede ser inadecuado para evaluar los efectos de la exposición a CEM-EBF a largo plazo. Respecto a la selección de una categoría de referencia, observamos una mejora en el poder estadístico con el uso de un nivel de exposición CEM-EBF de  $<0.2 \mu\text{T}$  para definir la categoría de referencia, por lo que elegimos este nivel

de exposición. No obstante, el uso de un nivel de  $<0.2 \mu\text{T}$  (como referencia) podría limitar la comparación de nuestros resultados a los de otros estudios en los que se ha utilizado  $<0.1 \mu\text{T}$  como la categoría de exposición de referencia. Sin embargo, no existe una base biológica para recomendar el uso de un nivel de exposición de  $<0.1 \mu\text{T}$  como valor de referencia único. En estudios anteriores utilizando métodos de medición similares a los utilizados en el estudio actual, se han informado tasas de participación bajas, lo que aumenta la posibilidad de sesgo de selección (112). Sin embargo, la probabilidad de este tipo de sesgo, fue bajo en nuestro estudio por las siguientes razones: (i) participación de los 9 hospitales públicos grandes responsables del tratamiento del 97.5% de los niños con leucemia de la Ciudad de México (115); (ii) las tasas de participación de ambos, los casos (81.6%) y los controles (81.5%) fueron altas; y (iii) no observamos diferencias sociodemográficas características entre los controles que acordaron participar y los que no (ver Tabla 1).

En cuanto a la captación de controles de hospitales de segundo nivel, consideramos los puntos siguientes: (i) ser admitido en un hospital no se asocia con la exposición a CEM-EBF y (ii) económicamente es más factible lograr la captura de pacientes en hospitales de segundo nivel en comparación con la captura de población general. Seleccionar controles en clínicas de primer nivel en lugar de hospitales de segundo nivel permite la inclusión de controles con características comparables a la de los casos. Sin embargo, en el primer nivel, las clínicas atienden a niños de áreas geográficas más pequeñas que los hospitales de segundo nivel, y la exposición a la CEM-EBF están fuertemente relacionadas con la configuración de cables eléctricos alrededor de una casa (siendo un fenómeno magnético como respuesta de la exposición ambiental). Por tanto, la selección de control de la zona residencial donde vive el caso, podría haber llevado a un sesgo de selección (efecto de sobrepareamiento ambiental) (65, 116, 117). Considerando lo anterior, elegimos incluir controles de hospitales de segundo nivel donde surgieron los casos porque esta población proviene de una mayor área geográfica, en comparación con la población que visita clínicas de primer nivel.

En comparación con el grupo de control, las infecciones durante el primer año de vida fueron más frecuentes en el grupo de casos, posiblemente indicando que el grupo de casos los pacientes pueden haber estado viviendo en áreas de higiene más pobre en comparación con el grupo control. Sin embargo, no pudimos evaluar esta asociación. No obstante, sería imperativo diseñar un modelo estadístico específico para evaluar el papel de las primeras infecciones como factor de riesgo para el desarrollo de LLA-B.

El nivel de educación de los padres, variable incluida en nuestro estudio, ha sido informado por el CLIC como el parámetro recomendado para evaluar el nivel socioeconómico en estudios que investigan la asociación entre riesgo factores y el desarrollo de LA en niños (103, 104). Además del

nivel de educación de los padres, otras variables relacionadas con el nivel socioeconómico fueron analizadas en el presente estudio. Ajustamos los OR por las características de la vivienda como el material del piso y el tipo de residencia, que mostró diferencias entre casos y controles y forman parte de un índice validado en población mexicana. Se informó que este índice tiene una buena correlación con el nivel de socioeconómico de la población (118). En cuanto al tipo de vivienda, el 71.6% de los controles informaron vivir en una casa y el 28.4% en un departamento, que es muy similar a los indicadores oficiales de la Ciudad de México de cuántas familias vivían en casas (74.2%) o departamentos (25.8%) durante el mismo período según INEGI, en el 2010 (119). Además, para evitar posibles sesgos de confusión, algunas de las variables conocidas por confundir la asociación entre CEM-EBF y LA fueron incluidas en el análisis, como la densidad del tráfico, nivel socioeconómico y características de la vivienda como el material del suelo y el tipo de residencia (65). Sin embargo, hasta la fecha, no se ha establecido un mecanismo claro a través del cual la exposición a CEM-EBF puede estar asociado con LA. Por tanto, es posible que otros factores relacionados con exposición a CEM-EBF, que no pudimos identificar en el presente estudio, puede ser relativamente relevantes como factores de riesgo para el desarrollo de LA infantil.

Conclusiones. La exposición a CEM-EBF evaluada como una variable continua se asoció con un riesgo moderado de desarrollar LLA-B. Además, la exposición de  $\geq 0.4 \mu\text{T}$  se asoció con un alto riesgo de desarrollar LLA-B, y el riesgo fue más evidente en el grupo de edad de 5 a 10 años. Se observó que el 11.3% de la población control estuvo expuesta a niveles altos de CEM-EBF ( $\geq 0.3 \mu\text{T}$ ). Estos resultados proporcionan evidencia útil para sensibilizar al gobierno mexicano y las autoridades de salud pública con respecto a los altos niveles de exposición a CEM-EBF.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1. Descripción monográfica del diagnóstico y tratamiento de los tSNC**

La definición, aspectos anatómicos y fisiológicos, epidemiología, clasificación y etiología fueron descritos en el segundo apartado del marco teórico.

\*Nota: Este anexo que hacía una descripción extensa acerca del cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de los tSNC, fue eliminado a petición de revisiones previas. Se agrega esta nota aclaratoria en atención a lo nuevos revisores.

## **Anexo 2. Carta de consentimiento informado para participar en un proyecto de investigación**

*Para los casos de tumores primarios del sistema nervioso central*



**Título: “Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**

**Número de registro:** \_\_\_\_\_

**Comité:** \_\_\_\_\_

*En este formato se le informa acerca del estudio de investigación al que le estamos invitando a participar, Léalo cuidadosamente y tome el tiempo que considere necesario, además puede usted realizar todas las preguntas al respecto.*

### **Justificación y propósito del estudio**

Le estamos invitando a participar en este estudio de investigación porque sabemos que su hijo(a) fue recientemente diagnosticado con un tumor primario del sistema nervioso central. Al igual que a usted, se invitará a participar a padres de 200 niños con esta enfermedad que son atendidos en este y otros hospitales públicos de la Ciudad de México.

Los tumores del sistema nervioso central son el segundo tipo de tumor más común que afecta a los niños. Hasta el momento no se conocen las causas de esta enfermedad, pero se ha sugerido que entre las causas pudieran estar la exposición a altos niveles de campos electromagnéticos de extremadamente baja y rápida frecuencia como la que emiten la luz eléctrica y los teléfonos celulares.

El propósito de la presente investigación es evaluar si los niños mexicanos tienen altos niveles de exposición a campos electromagnéticos de extremadamente baja y rápida frecuencia y si ésta exposición tienen que ver con el desarrollo de esta enfermedad ya que hasta el momento no se conoce si los niños mexicanos tienen altos niveles de exposición, ni tampoco, si tiene que ver con las causas de tumores del sistema nervioso central en nuestra población.

### **Descripción general del estudio y Procedimientos**

Si usted autoriza que su hijo participe se realizará lo siguiente:

- a) Usted y su pareja responderán a un cuestionario. El cuestionario incluye preguntas acerca de sus nombres completos, fecha de nacimiento, características de su vivienda, escolaridad, ocupación, ingreso económico y número de hijos, hábitos, antecedentes familiares, exposición ambiental en el hogar y trabajo, etc. También se le preguntarán datos de enfermedades recientes y pasadas de su niño (a) como peso y edad al nacimiento, exposiciones ambientales en su hogar, etc. Le comentamos además que usted es libre de decidir si responde o no a las preguntas que le realicemos. El tiempo total de esta entrevista sería de una hora aproximadamente.
- b) En segundo lugar, haremos una visita domiciliaria para realizar una medición de los niveles de campos electromagnéticos en su casa para estimar la exposición del menor mediante una medición puntual y de un segundo, en los segundos inicial y final del minuto en el que se hace la medición, la medición se realizará en la sala, comedor y recámara de los padres y niño; y una medición de 24 horas en la cabecera de la cama donde duerme el menor, una vez completado el

tiempo de medición (al día siguiente) acudiremos al domicilio para recoger el instrumento de medición utilizado en dicha medición. Esta medición será en una sola ocasión.

### **Riesgos e inconvenientes relacionados con el estudio**

En cuanto a la entrevista, ni usted ni su pareja ni su hijo corren algún riesgo; realizaremos la entrevista en este hospital y lo haremos en un lugar privado. Nadie más que los investigadores, conocerá la información que usted nos proporcione. En cuanto a medición de los campos electromagnéticos, no genera ningún riesgo de ningún tipo, ni físico ni psicológico para el menor y su familia, esta medición se tomará solamente en una ocasión, a menos que hubiera sido incompleta o incorrecta, si usted nos autoriza se podrá realizar nuevamente la medición.

### **Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.**

Usted y su hijo no obtendrán un beneficio directo al participar en este estudio. Los resultados del presente estudio podrían contribuir a que se conozca más acerca de las causas de esta enfermedad. Ni usted ni su hijo recibirán un pago por participar en esta investigación.

### **Confidencialidad**

Toda la información recolectada de su niño(a) para este estudio se considerará confidencial de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos. Para proteger la privacidad de usted y de su niño(a), los registros se manejarán usando un número de folio y no se utilizará ni su nombre, dirección, ni teléfono, con la finalidad de no descubrir la identidad de su hijo ni de ustedes. La información de usted y del (la) menor recabada en este estudio sólo será utilizada para fines del mismo y no aparecerán en reportes, conferencias ni en informes publicados relacionados con esta investigación.

### **Resultados**

Los resultados de esta investigación serán los primeros de este tipo realizados en México, que pretenden ayudar a que en un futuro se puedan conocer las causas de los tumores primarios del sistema nervioso central en niños mexicanos, por lo que se necesitarían otros estudios, antes de poderles dar directamente esta información a ustedes los padres. Por lo tanto, ustedes no recibirán los resultados de este estudio. Sin embargo ustedes podrán contactar a los investigadores principales, cuyos datos se encuentran al final de esta carta de consentimiento informado en cualquier momento, si usted quisiera conocer más información acerca de la investigación sobre las causas de los tumores primarios del sistema nervioso central que se lleva a cabo. Cabe mencionar que no revelaremos por ningún motivo los resultados de las mediciones ni de los datos de la entrevista a ninguno de sus parientes ni a ninguna otra persona.

### **Participación o retiro**

Queremos hacer de su conocimiento, el compromiso que tenemos de dar respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación. Su participación en este estudio es completamente voluntaria y sin costo. Si usted decide no participar no influirá de ninguna manera negativa sobre la atención médica que recibe en esta institución hospitalaria. Esto es, no afectará su relación con este hospital y tampoco afectará su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios a los que tiene acceso.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento, es decir puede solicitar que se destruya y no se analice la medición de su hijo, y puede también solicitar que los datos de la entrevista no se utilicen en la investigación. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que

usted tiene como paciente de esta institución, solo tendría que ponerse en contacto con los investigadores principales a los teléfonos o en la dirección que aparecen al final de este documento.

**Personal de contacto para dudas y aclaraciones**

Si usted tiene dudas, preguntas o quieren tener contacto con el investigador principal del presente estudio, ustedes podrán comunicarse con el Dr Victor Correa Correa, que es el investigador responsable o con el Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré, que es el investigador asociado del estudio al teléfono: 56276900 Ext. 21216, quien se encuentra en el cuarto piso de la Coordinación de Investigación en Salud del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, ubicada en Avenida Cuauhtémoc 330, 06720. Ciudad de México, México.

**Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación**

En caso de dudas sobre sus derechos como participante en investigación se podrá comunicar al Comité de Ética, al 56276900 extensión 21230 en la Ciudad de México o por correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com. El Comité de Ética en Investigación se encuentra ubicado en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, Ciudad de México, México.

**Declaración de consentimiento informado**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe y que la información generada de la investigación pueda utilizarse en futuras investigaciones.

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre del papá o tutor

\_\_\_\_\_  
Firma del papá o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha y lugar

\_\_\_\_\_  
Nombre de la mamá o tutora

\_\_\_\_\_  
Firma de la mamá o tutora

\_\_\_\_\_  
Fecha y lugar

**Firma del encargado de obtener el consentimiento informado**

Le he explicado el estudio de investigación a alguno de los padres o tutores del participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que el/ella entiende la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del encargado de obtener el consentimiento

---

Firma del encargado de obtener el consentimiento

---

Fecha y lugar

**Firma de los testigos**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---

Nombre del testigo 1

---

Parentesco con participante

---

Firma del testigo

---

Fecha y lugar

---

Nombre del testigo 2

---

Parentesco con participante

---

Firma del testigo

---

Fecha y lugar

*Con copia para los padres del participante.*

### **Anexo 3. Carta de consentimiento informado para participar en un proyecto de investigación**

*Para los controles sin tumores primarios del sistema nervioso central*



**Título: “Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**

**Número de registro:** \_\_\_\_\_

**Comité:** \_\_\_\_\_

*En este formato se le informa acerca del estudio de investigación al que le estamos invitando a participar, Léalo cuidadosamente y tome el tiempo que considere necesario, además puede usted realizar todas las preguntas al respecto.*

#### **Justificación y propósito del estudio**

Le estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en nueve hospitales públicos de la Ciudad de México. Para nuestra investigación es necesario comparar los datos de 800 niños sanos como es el caso de su hijo(a) con los datos de 200 niños con tumores primarios del sistema nervioso central en hospitales de la Ciudad de México. Este estudio es importante ya que podría ayudar a conocer más acerca de las causas de los tumores primarios del sistema nervioso central en niños mexicanos.

Los tumores del sistema nervioso central son el segundo tipo de tumor más común que afecta a los niños. Hasta el momento no se conocen las causas de esta enfermedad, pero se ha sugerido que entre las causas pudieran estar la exposición a altos niveles de campos electromagnéticos de extremadamente baja y rápida frecuencia como la que emiten la luz eléctrica y los teléfonos celulares.

El propósito de la presente investigación es evaluar si los niños mexicanos tienen alterada altos niveles de exposición a campos electromagnéticos de extremadamente baja y rápida frecuencia y si esta exposición tienen que ver con el desarrollo de esta enfermedad ya que hasta el momento no se conoce si los niños mexicanos tienen altos niveles de exposición, ni tampoco, si tiene que ver con las causas de tumores del sistema nervioso central en nuestra población.

#### **Descripción general del estudio y Procedimientos**

Si usted autoriza que su hijo participe se realizará lo siguiente:

- a) Usted y su pareja responderán a un cuestionario. El cuestionario incluye preguntas acerca de sus nombres completos, fecha de nacimiento, características de su vivienda, escolaridad, ocupación, ingreso económico y número de hijos, hábitos, antecedentes familiares, exposición ambiental en el hogar y trabajo, etc. También se le preguntarán datos de enfermedades recientes y pasadas de su niño (a) como edad al nacimiento, exposiciones ambientales en su hogar, etc. Le comentamos además que usted es libre de decidir si responde o no a las preguntas que le realicemos. El tiempo total de esta entrevista sería de una hora aproximadamente.
- b) En segundo lugar, haremos una visita domiciliaria para realizar una medición de los niveles de campos electromagnéticos en su casa para estimar la exposición del menor mediante una medición puntual y de un segundo, en los segundos inicial y final del minuto en el que se hace

la medición, la medición se realizará en la sala, comedor y recamara de los padres y niño; y una medición de 24 horas en la cabecera de la cama donde duerme el menor, una vez completado el tiempo de medición (al día siguiente) acudiremos al domicilio para recoger el instrumento de medición utilizado en dicha medición. Esta medición será en una sola ocasión.

### **Riesgos e inconvenientes relacionados con el estudio**

En cuanto a la entrevista, ni usted ni su pareja ni su hijo corren algún riesgo; realizaremos la entrevista en este hospital y lo haremos en un lugar privado. Nadie más que los investigadores, conocerá la información que usted nos proporcione. En cuanto a medición de los campos electromagnéticos, no genera ningún riesgo de ningún tipo, ni físico ni psicológico para el menor y su familia, esta medición se tomará solamente en una ocasión, a menos que hubiera sido incompleta o incorrecta, si usted nos autoriza se podrá realizar nuevamente la medición.

### **Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.**

Usted y su hijo no obtendrán un beneficio directo al participar en este estudio. Los resultados del presente estudio podrían contribuir a que se conozca más acerca de las causas de esta enfermedad. Ni usted ni su hijo recibirán un pago por participar en esta investigación.

### **Confidencialidad**

Toda la información recolectada de su niño(a) para este estudio se considerará confidencial de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos. Para proteger la privacidad de usted y de su niño(a), los registros se manejarán usando un número de folio y no se utilizará ni su nombre, dirección, ni teléfono, con la finalidad de no descubrir la identidad de su hijo ni de ustedes. La información de usted y del (la) menor recabada en este estudio sólo será utilizada para fines del mismo y no aparecerán en reportes, conferencias ni en informes publicados relacionados con esta investigación.

### **Resultados**

Los resultados de esta investigación serán los primeros de este tipo realizados en México, que pretenden ayudar a que en un futuro se puedan conocer las causas de los tumores primarios del sistema nervioso central en niños mexicanos, por lo que se necesitarían otros estudios, antes de poderles dar directamente esta información a ustedes los padres. Por lo tanto, ustedes no recibirán los resultados de este estudio. Sin embargo ustedes podrán contactar a los investigadores principales, cuyos datos se encuentran al final de esta carta de consentimiento informado en cualquier momento, si usted quisiera conocer más información acerca de la investigación sobre las causas de los tumores primarios del sistema nervioso central que se lleva a cabo. Cabe mencionar que no revelaremos por ningún motivo los resultados de las mediciones ni de los datos de la entrevista a ninguno de sus parientes ni a ninguna otra persona.

### **Participación o retiro**

Queremos hacer de su conocimiento, el compromiso que tenemos de dar respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación. Su participación en este estudio es completamente voluntaria y sin costo. Si usted decide no participar no influirá de ninguna manera negativa sobre la atención médica que recibe en esta institución hospitalaria. Esto es, no afectará su relación con este hospital y tampoco afectará su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios a los que tiene acceso.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento, es decir puede solicitar que se destruya y no se analice la medición de

su hijo, y puede también solicitar que los datos de la entrevista no se utilicen en la investigación. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como paciente de esta institución, solo tendría que ponerse en contacto con los investigadores principales a los teléfonos o en la dirección que aparecen al final de este documento.

### **Personal de contacto para dudas y aclaraciones**

Si usted tiene dudas, preguntas o quieren tener contacto con el investigador principal del presente estudio, ustedes podrán comunicarse con el Dr Victor Correa Correa, que es el investigador responsable o con el Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré, que es el investigador asociado del estudio al teléfono: 56276900 Ext. 21216, quien se encuentra en el cuarto piso de la Coordinación de Investigación en Salud del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, ubicada en Avenida Cuauhtémoc 330, 06720. Ciudad de México, México.

### **Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación**

En caso de dudas sobre sus derechos como participante en investigación se podrá comunicar al Comité de Ética, al 56276900 extensión 21230 en la Ciudad de México o por correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com. El Comité de Ética en Investigación se encuentra ubicado en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, Ciudad de México, México.

### **Declaración de consentimiento informado**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe y que la información generada de la investigación pueda utilizarse en futuras investigaciones.

---

Nombre del paciente

---

Nombre del papá o tutor

---

Firma del papá o tutor

---

Fecha y lugar

---

Nombre de la mamá o tutora

---

Firma de la mamá o tutora

---

Fecha y lugar

### **Firma del encargado de obtener el consentimiento informado**

Le he explicado el estudio de investigación a alguno de los padres o tutores del participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que él/ella entiende la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del encargado de obtener el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Firma del encargado de obtener el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha y lugar

**Firma de los testigos**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo 1

\_\_\_\_\_  
Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha y lugar

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo 2

\_\_\_\_\_  
Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha y lugar

*Con copia para los padres del participante.*

#### **Anexo 4. Carta de asentimiento informado.**

*Para niños mayores de 8 años de edad.*



**Nombre del Estudio: “Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**

Hola, mi nombre es \_\_\_\_\_ (*nombre de quien solicita el asentimiento*). Quiero invitarte a participar en un estudio en donde busquemos estudiar si los teléfonos celulares causan tumores en el cerebro y en la cabeza.

Si tú quieres puedes estar en nuestro estudio, el cual se trata en hacerle unas preguntas a tus papas y en hacer una mediciones con un instrumento especial en tu casa y en la cama donde duermes. De esta forma, tú ayudarás a que se conozca más acerca de la tumores del cerebro en niños mexicanos. Debo decirte que ni tú ni tus papás ni nadie más que las personas que hacen este estudio sabrán los resultados de este estudio.

Tu(s) papás (papá/mamá) saben que te estamos invitando a que seas parte de este estudio y a ellos también se les preguntará si nos dejarían hacerles las preguntas y las mediciones en tu casa. Si ellos dicen que SI, y tú también dices que SI, podremos hacer las preguntas y la mediciones en tu casa.

Si tú no quieres estar en nuestro estudio nadie se enojará contigo o si primero dices que si quieres estar en el estudio y después te arrepientes también te respetaremos y no te haremos ninguna pregunta ni mediremos tu casa o en caso de que ya te la hubiéramos medido no la usaremos para nuestro estudio.

---

Nombre del participante

---

Fecha y lugar

**CROQUIS DE LA UBICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO ALREDEDOR DEL DOMICILIO DEL INDIVIDUO:**

LEYENDA	
	
	Poste con transformador
	Poste con líneas
	Línea de 23Kv
	Línea de 6Kv
	Torre de alta tensión
	Línea de 120v
	Subestación subterránea
	Alimentación subterránea
	Poste con mufa
	Domicilio

Nombre del niño:	Folio del niño:
Dirección:	No. de serie:
Observaciones:	Fecha:

	LUGAR	HORA	mG
<b>PUERTA</b>			
Inicio puerta			
Fin puerta			
<b>SALA-COMEDOR</b>			
Inicio sala-comedor			
Fin sala-comedor			
<b>COCINA</b>			
Inicio cocina			
Fin cocina			
<b>RECÁMARA DEL NIÑO</b>			
Inicio recámara del niño			
Fin recámara del niño			
<b>RECÁMARA DE LOS PAPÁS</b>			
Inicio recámara de los papás			
Fin recámara de los papás			
<b>MEDICIÓN DE 24 HORAS</b>			
Inicio 24 horas			
Fin 24 horas			

CONTEO DE AUTOMÓVILES

LUGAR

**Anexo 7. Hoja de recolección de datos (medición de RF).**

MEDICIÓN DE LA EXPOSICIÓN A RADIOFRECUENCIA DEL NIÑO (CEM-RF)			
Nombre del niño		Folio	Fecha
<b>A. USO DEL TELÉFONO CELULAR</b>			
Variable	Celular 1	Celular 2	Celular 3
Marca y modelo del teléfono			
Compañía de telefonía			
Fecha de inicio de uso	Mes / Año /	Mes / Año /	Mes / Año /
Tiempo acumulado en días			
Número de llamadas por día			
Tiempo promedio por llamada en minutos			
Tiempo en llamadas por día en horas			
Tiempo acumulado en horas			
Uso de uso manos libres: %			
Uso de uso de altavoz: %			
Lateralidad en porcentaje %: Izquierda-Derecha	I % - D %	I % - D %	I % - D %
Proporción de uso en %: Urbano, Suburbano y Rural.	U %-S %-R %	U %-S %-R %	U %-S %-R %
Número de mensaje por día			
Mensajes acumulados			
Tiempo de uso de internet por día (correo, datos, redes, entretenimiento, películas, etc)			
Tiempo acumulado de uso de internet			
Tiempo del uso del celular <b>sin</b> internet por día (juegos, aplicaciones, videos, etc)			
Tiempo acumulado de uso del celular sin internet			
<b>A. USO DE OTROS DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS</b>			
Variable	Tableta	Computadora	Otro
Marca y modelo			
Fecha de inicio de uso	Mes / Año /	Mes / Año /	Mes / Año /
Tiempo acumulado en días			
Tiempo de uso de internet por día (correo, datos, redes, entretenimiento, películas, etc)			
Tiempo acumulado de uso de internet			
Tiempo de uso del dispositivo <b>sin</b> internet por día (juegos, aplicaciones, videos..)			
Tiempo acumulado del uso del dispositivo sin internet			
Número de videollamadas por semana (skype, facetime, etc)			
Número acumulado de videollamadas			
Tiempo acumulado de videollamadas en horas			

**Anexo 8. Hoja de recolección de datos (variables confusoras).**

<b>Hoja de recolección de datos. Variables confusoras</b>			
Nombre del niño		Folio del niño	
Dirección		Fecha de la entrevista	
Observaciones			
<b>Variables de estudio</b>			
Edad al diagnóstico/meses			
Sexo del niño/hombre/mujer		H	M
Edad gestacional al nacimiento/semanas			
Tabaquismo materno durante el embarazo		Si	No
Cigarrillos/día	Días/semana	Número de meses	
Convivencia con animales		Si	No
Número	Tipo de animal		
Antecedente familiar de cáncer		Si	No
Tipo de familiar	Tipo de cáncer		
Antecedente de TCE o raquimedular		Si	No
Edad del trauma	Tipo		
Antecedente de asma o enfermedades atópicas		Si	No
Tipo de enfermedad			
Antecedente de radiación ionizante (Rx)		Si	No
Edad de la exposición	Tipo	Dosis	
Edad materna al embarazo/años			
Escolaridad materna/años			
Edad paterna al embarazo de la madre/años			
Escolaridad paterna/años			
Índice de nivel socio-económico		Bueno	Malo
Hacinamiento/número de habitantes			
Condiciones de vivienda/tipo de piso			

Anexo 9. Hoja de registro clínico (hoja clínica).

Hoja de registro clínico (hoja clínica)		
Nombre del niño	Folio del niño	
Dirección	Fecha de la entrevista	
Observaciones		
Variables de control		
Edad del niño / años, meses, días		
Sexo del niño / hombre / mujer	H	M
Institución / IMSS, ISSSTE, SSA		
Cuadro clínico (para los casos)		
Signos de focalización	Si	No
Tipo	Tiempo de evolución	
Alteraciones endocrinas	Si	No
Tipo	Tiempo de evolución	
Síndrome quiasmático / Alteraciones visuales	Si	No
Tipo	Tiempo de evolución	
Síndrome de hipertensión intracraneal	Si	No
Síntomas	Tiempo de evolución	
Crisis convulsivas	Si	No
Tipo	Tiempo de evolución	
Alteración de las funciones mentales superiores	Si	No
Tipo	Tiempo de evolución	
Diagnóstico (para los casos)		
Tomografía de cráneo	Si	No
Fecha	Diagnóstico	
Resonancia magnética de cráneo	Si	No
Fecha	Diagnóstico	
Estudio histopatológico/biopsia	Si	No
Fecha	Diagnóstico	
Diagnóstico (para los controles)		
Diagnóstico de ingreso	Fecha	
Diagnóstico		

**Anexo 10.1 Carta de aprobación de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS.**

SIRELCIS

Página 1 de 1



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



11 de julio del 2016

Ref. 09-B5-61-2800/201600/1828

Dr. CORREA CORREA VICTOR  
DIVISION DE NEURO MUSCULO ESQUELETICO  
D.F. Sur

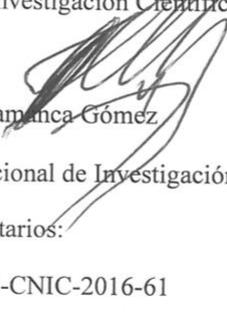
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2016-785-057.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación de la Comisión Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,

  
Dr. Fabio Salamanca-Gómez  
Presidente  
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

JMMA/ iah. F-CNIC-2016-61

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Edoque "E" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276000 ext. 21210 comisa@cis.gob.mx

Anexo 10.2 Carta de aprobación de la CNIC del ISSSTE.



DIRECCIÓN MÉDICA

“2016, AÑO DEL NUEVO SISTEMA DE JUSTICIA PENAL”

COMITÉ INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN

No. de Registro COFEPRIS 15 CI 09 012 060

Ciudad de México, a octubre 17 de 2016.

**DR. VICTOR CORREA CORREA**  
**INVESTIGADOR RESPONSABLE**  
**DEPARTAMENTO DE NEUROCIRUGÍA**  
**UMAE HE CMN SIGLO XXI, IMSS**  
**P R E S E N T E**

Por medio de este conducto me permito informar a usted que, el **Comité Institucional de Investigación** de la Dirección Médica del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, ha revisado el protocolo titulado: **“Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles”**.

El protocolo antes citado, se ha revisado con base en los criterios de la metodología científica que aplican a investigación; por lo que el protocolo ha sido **Aprobado** en virtud de que el documento revisado por el comité, incluye los aspectos necesarios para llevarse a efecto en nuestra institución.

Por lo que podrá comenzar su ejecución a partir de esta fecha, asimismo deberá cumplir con la entrega oportuna de los informes de avances (cada seis meses), así como de terminación y en caso necesario, de modificación.

Sin otro particular aprovecho para enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**M. EN C. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ**  
**PRESIDENTE**

JFGM/FA/olto.

**Anexo 10.3 Carta de aprobación de la CLIC del Hospital Juárez de México.**



**Hospital Juárez de México**  
Dirección de Investigación y Enseñanza



**"2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal"**

México, Ciudad de México, a 19 de septiembre de 2016.

**Dr. José Gabriel Peñaloza González**  
Servicio de Oncología  
**Presente**

Me permito comunicarle que su protocolo titulado: **"Campos magnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles"**, con número de registro **HJM 0210/16-I**, fue evaluado por el Comité de Investigación en su sesión ordinaria No.9 del día 15/09/2016, en conjunto con los Comités de Ética en Investigación y de Bioseguridad del Hospital Juárez de México, habiendo dictaminado su aceptación, por lo cual a partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio el protocolo, con una duración de 3 años.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

No omito mencionarle que cualquier enmienda o prórroga deberá ser justificada y solicitada oportunamente ante el Comité de Investigación.

**ATENTAMENTE**

  
**DR. MARTÍN ANTONIO MANRIQUE**  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

✓  
ccp. Dr. José Moreno Rodríguez.- Director de Investigación y Enseñanza, HJM ·  
ccp. Comité de Investigación

Avenida Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Colonia Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero,  
C.P. 07760, Teléfono Directo: 5747 7632, Conmutador 5747 7560 al 80, ext. 7632

## Anexo 10.4 Carta de aprobación de la CLIC del Instituto Nacional de Pediatría.



Instituto Nacional de Pediatría  
Comité de Ética en Investigación Registro en la Comisión Nacional  
de Bioética número CONBIOETICA09CEI02420130507, y registro  
ante COFEPRIS 13 CEI 09 003 094



Ciudad de México, a 08 de Noviembre del 2016  
REF.: CEI/MRG/661/2016

**DR. ROBERTO RIVERA LUNA.  
INVESTIGADOR PRINCIPAL.  
PRESENTE.**

### ASUNTO: Comunicado de decisión

Por medio de la presente hago de su conocimiento la decisión sobre la evaluación al protocolo de título: "**Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles**". El cual fue analizado en sesión el día 07 Noviembre del 2016, por el Comité de Ética en Investigación, la documentación entregada:

- Carta de presentación
- Solicitud de autorización
- Protocolo

Con base al artículo 100 de la Ley general de salud en su capítulo de investigación para la investigación, con apoyo en la declaración de Helsinki 2008, pautas del Consejo de Organizaciones internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) 2002 y las Buenas Prácticas Clínicas (GCP); El Comité de Ética en Investigación de Instituto Nacional de Pediatría, con clave de registro ante la Comisión Nacional de Bioética número CONBIOETICA09CEI02420130507, y registro ante COFEPRIS 13 CEI 09 003 094 del Instituto Nacional de Pediatría, hace de su conocimiento que el protocolo y documentos antes mencionados han sido:

- **APROBADO**

Es importante mencionar que como Investigador Principal deberá cumplir con las responsabilidades que por ley le obliguen.

Se deberá entregar un Informe Técnico descriptivo anual, se deberán reportar los SAE's, AE's anualmente, reportes de seguridad, desviaciones al protocolo así como enmiendas, cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio, en caso de suspensión o terminación temprana del estudio las razones de la suspensión o terminación deberán ser notificadas en un resumen incluyendo los resultados obtenidos en el estudio y al terminar el estudio se deberá notificar, todo lo anterior mediante un oficio referenciado y fechado. Este Comité, se compromete a revisar los documentos y dar seguimiento al protocolo.

Atentamente.

  
**DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.**



C. c. p. Consecutivo.  
MRG/mgt\*

Insurgentes Sur No. 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P. 04530, Ciudad de México.  
Tel. 52 (55) 1084-0900 Ext. 1581 www.pediatria.gob.mx

Anexo 10.5 Carta de aprobación de la CLIC del HIMFG.

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



México, D.F., a 7 de diciembre del 2016

DI 4000/ **1634** /2016

Dra. Aurora Medina Sansón  
Departamento de Hemato-Oncología  
Presente

*Recibe original  
Carner Alvarez  
15-dic-16*

Informo a usted, que los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad, después de revisar el protocolo **HIM 2016-106** "Campos electromagnéticos y tumores primarios del sistema nervioso central en niños de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico de casos y controles". Al respecto me permito informarle que los Comités han decidido emitir un dictamen favorable al mismo.

No omito recordarle que la autorización para que este estudio se lleve a cabo será otorgada por la Dirección General de nuestra Institución.

Como investigadora responsable de este protocolo será su obligación asegurarse de que sea llevado a cabo tal y como fue enviado a los Comités antes citados; cualquier modificación al protocolo o a la carta de consentimiento informado requiere ser notificada para ser evaluada por los mismos. Deberá ajustarse a las normas éticas vigentes y deberá enviar cualquier información que le sea solicitada a este Comité sobre su desarrollo.

Atentamente

Dr. Juan Garduño Espinosa  
Director de Investigación

Dr. Luis Jasso Gutiérrez  
Presidente del Comité de Ética  
en Investigación

Dra. Marcela Salazar García  
Presidenta del Comité de  
Bioseguridad

Con copia:  
Dr. José Alberto García Aranda. Director General.  
Lic. Martha Reynoso Robles. Jefa del Departamento Auxiliar Administrativo.  
JGE/JGO/ash



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD AFILIADO A LA UNAM

DR. MÁRQUEZ 162, COL. DOCTORES. DEL. CUAUHTÉMOC, C.P. 06720 MÉXICO D.F.  
CONMUTADOR: 5228-9917 EXT. 4315 Y 4100  
[www.himfg.edu.mx](http://www.himfg.edu.mx)

## Anexo 11. Clasificación de la OMS 2016 de los tumores del sistema nervioso central

<b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours</b>		<b>Neuronal and mixed neuronal-glia tumours</b>	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M–mutant	9385/3*	<b>Tumours of the pineal region</b>	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	<b>Embryonal tumours</b>	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
<b>Other astrocytic tumours</b>		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
<b>Ependymal tumours</b>		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion–positive	9396/3*	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
<b>Other gliomas</b>		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
<b>Choroid plexus tumours</b>		<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	<b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

## Anexo 11. Continua...Clasificación de la OMS 2016 de los tumores del sistema nervioso central

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	<b>Melanocytic tumours</b>	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
<b>Meningiomas</b>		<b>Lymphomas</b>	
Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Clear cell meningioma	9538/1		
Atypical meningioma	9539/1	<b>Histiocytic tumours</b>	
Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	Erdheim–Chester disease	9750/1
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai–Dorfman disease	
		Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
<b>Mesenchymal, non-meningothelial tumours</b>		<b>Germ cell tumours</b>	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germinoma	9064/3
Grade 1	8815/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 2	8815/1	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 3	8815/3	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioblastoma	9161/1	Teratoma	9080/1
Haemangioma	9120/0	Mature teratoma	9080/0
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Immature teratoma	9080/3
Angiosarcoma	9120/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3		
Lipoma	8850/0	<b>Tumours of the sellar region</b>	
Angiolipoma	8861/0	Craniopharyngioma	9350/1
Hibernoma	8880/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Liposarcoma	8850/3	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Myofibroblastoma	8825/0	Pituicytoma	9432/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3	<b>Metastatic tumours</b>	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. \*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics*: Provisional tumour entities. \*\*Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organization WH. OMS | ¿Qué son los campos electromagnéticos? [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2015 Oct 7]. p. 1. Available from: <http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/es/>
2. Fajardo-Gutiérrez A, Garduño-Espinosa J, Yamamoto-Kimura L, Hernández-Hernández DM, Gómez-Delgado A, Mejía-Aranguré M, et al. [Residence close to high-tension electric power lines and its association with leukemia in children]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993 Jan;50(1):32–8.
3. Swanson J, Bunch KJ, Vincent TJ, Murphy MFG. Childhood cancer and exposure to corona ions from power lines: an epidemiological test. *J Radiol Prot*. 2014 Dec;34(4):873–89.
4. National Library of Medicine. Central Nervous System Neoplasms-MeSH [Internet]. Medical Subject Heading. 2015 [cited 2015 Oct 20]. p. 1. Available from: [http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2015/MB\\_cgi?term=Central Nervous System Neoplasms](http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2015/MB_cgi?term=Central+Nervous+System+Neoplasms)
5. Secretaría de Salud. Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México. Secretaría de Prevención y Promoción de la Salud, editor. México: Dirección General de Epidemiología; 2011. 1-159 p.
6. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2007 Mar;61(3):215-25-9.
7. Rutkowski S. Timely identification of suspected paediatric CNS tumours. *Lancet Oncol*. 2007 Aug;8(8):664.
8. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías ME, Mejia-Aranguré JM. [Cancer epidemiology in Mexican children. Overall results]. *Rev médica del Inst Mex del Seguro Soc*. 2011 Jan;49 Suppl 1:S43-70.
9. Fajardo-Gutiérrez A. Mortalidad por cáncer en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005;62(enero-febrero):1–3.
10. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Tumor del sistema nervioso central - cáncer infantil: Estadísticas | Cancer.Net [Internet]. 2017 [cited 2018 May 1]. Available from: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/tumor-del-sistema-nervioso-central-c%C3%A1ncer-infantil/estad%C3%ADsticas>
11. Afifi A, Bergman R. Neuroanatomía funcional. Texto y atlas. Segunda. México: Mc Graw Hill; 2006. 1-477 p.
12. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016 Jun 9;131(6):803–20.
13. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: IARC-WHO; 2007. 312 p.
14. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007 Aug;114(2):97–109.
15. Martínez-González MJ, García-Ribes A, Garaizar-Axpe C. Tumores cerebrales infantiles:

- diagnóstico y semiología neurológica. In: Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Neurología Pediátrica, editors. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Primera. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 203–9.
16. López-Aguilar E, Sepúlveda-Vildósola AC, Rioscovian-Soto AP, Diego-Pérez-Ramírez J, Siordia-Reyes G. Tumores cerebrales en pediatría. Estado actual del diagnóstico y tratamiento. *GAMO*. 10(Num 1):41–5.
  17. Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre J-Y. Primary brain tumours in adults. *Lancet*. 2003 Jan 25;361(9354):323–31.
  18. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol 75. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma ( $\gamma$ )-Radiation, and Neutrons. 2000. 1-491 p.
  19. Mehta M, Vogelbaum MA, Chang S. Neoplasms of the central nervous system. In: DeVita VT Jr; Lawrence TS; Rosenberg SA, editor. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1700–49.
  20. Andersen T V, Schmidt LS, Poulsen AH, Feychting M, Rööslí M, Tynes T, et al. Patterns of exposure to infectious diseases and social contacts in early life and risk of brain tumours in children and adolescents: an International Case–Control Study (CEFALO). *Br J Cancer*. 2013 May 7;108(11):2346–53.
  21. Shu X, Prochazka M, Lannering B, Schüz J, Rööslí M, Tynes T, et al. Atopic conditions and brain tumor risk in children and adolescents--an international case-control study (CEFALO). *Ann Oncol*. 2014 Apr;25(4):902–8.
  22. Christensen JS, Mortensen LH, Rööslí M, Feychting M, Tynes T, Andersen TV, et al. Brain tumors in children and adolescents and exposure to animals and farm life: a multicenter case-control study (CEFALO). *Cancer Causes Control*. 2012 Sep;23(9):1463–73.
  23. Yeni-Komshian H, Holly EA. Childhood brain tumours and exposure to animals and farm life: a review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000 Jul;14(3):248–56.
  24. Provost D, Cantagrel A, Lebailly P, Jaffré A, Loyant V, Loiseau H, et al. Brain tumours and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occup Environ Med*. 2007 Aug;64(8):509–14.
  25. Carpenter DO. Electromagnetic fields and cancer: the cost of doing nothing. *Rev Environ Health*. 2010 Jan;25(1):75–80.
  26. Hardell L, Sage C. Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards. *Biomed Pharmacother*. 2008 Feb;62(2):104–9.
  27. Vijayalaxmi E, Scarfi M. International and National Expert Group Evaluations: Biological/Health Effects of Radiofrequency Fields. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Sep 10;11(9):9376–408.
  28. Ivancsits S, Diem E, Pilger A, Rüdiger HW, Jahn O. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat Res*. 2002 Aug 26;519(1–2):1–13.
  29. de Pomerai DI, Smith B, Dawe A, North K, Smith T, Archer DB, et al. Microwave radiation can alter protein conformation without bulk heating. *FEBS Lett*. 2003 May 22;543(1–3):93–7.

30. Simkó M, Mattsson M-O. Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: possible immune cell activation. *J Cell Biochem.* 2004 Sep 1;93(1):83–92.
31. Wolf FI, Torsello A, Tedesco B, Fasanella S, Boninsegna A, D’Ascenzo M, et al. 50-Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: possible involvement of a redox mechanism. *Biochim Biophys Acta.* 2005 Mar 22;1743(1–2):120–9.
32. Paulraj R, Behari J. Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation. *Mutat Res.* 2006 Apr 11;596(1–2):76–80.
33. Carrubba S, Marino AA. The Effects of Low-Frequency Environmental-Strength Electromagnetic Fields on Brain Electrical Activity: A Critical Review of the Literature. *Electromagn Biol Med.* 2015 Mar 27;27(2):83–101.
34. Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schär P. DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. *Mutat Res Mol Mech Mutagen.* 2010 Jan 5;683(1–2):74–83.
35. Huang C-Y, Chang C-W, Chen C-R, Chuang C-Y, Chiang C-S, Shu W-Y, et al. Extremely low-frequency electromagnetic fields cause G1 phase arrest through the activation of the ATM-Chk2-p21 pathway. *PLoS One.* 2014 Jan;9(8):e104732.
36. D’Angelo C, Costantini E, Kamal MA, Reale M. Experimental model for ELF-EMF exposure: Concern for human health. *Saudi J Biol Sci.* 2015 Jan;22(1):75–84.
37. Mack SC, Hubert CG, Miller TE, Taylor MD, Rich JN. An epigenetic gateway to brain tumor cell identity. *Nat Neurosci.* 2015 Dec 29;19(1):10–9.
38. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol.* 2009 Jul;35(1):5–17.
39. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, Feychting M, Johansen C, Monroe J, et al. A Pooled Analysis of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and Childhood Brain Tumors. *Am J Epidemiol.* 2010 Aug 9;172(7):752–61.
40. Lagorio S, Rösli M. Mobile phone use and risk of intracranial tumors: a consistency analysis. *Bioelectromagnetics.* 2014 Feb;35(2):79–90.
41. Koifman S. Electromagnetic fields: a cancer promoter? *Med Hypotheses.* 1993 Jul;41(1):23–7.
42. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. UK Childhood Cancer Study Investigators. *Lancet (London, England).* 1999 Dec 4;354(9194):1925–31.
43. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol 80. Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. 2002. 1-429 p.
44. Mezei G, Gadallah M, Kheifets L. Residential Magnetic Field Exposure and Childhood Brain Cancer. *Epidemiology.* 2008 May;19(3):424–30.
45. Schüz J. Exposure to extremely low-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer: Update of the epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol.* 2011 Dec;107(3):339–42.
46. International Agency for Research on Cancer. IARC classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as possibly carcinogenic to humans. World Health Organization, press no. 208. May 31

2011, editor. 1-6 p.

47. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields. IARC Monogr Eval Carcinog risks to humans. 2013;102(Pt 2):1–460.
48. Böhler E, Schüz J. Cellular telephone use among primary school children in Germany. *Eur J Epidemiol.* 2004 Jan;19(11):1043–50.
49. Byun Y-H, Ha M, Kwon H-J, Choi K-H, Burm E, Choi Y, et al. Epidemiological characteristics of mobile phone ownership and use in Korean children and adolescents. *Environ Health Toxicol.* 2013 Jan;28:e2013018.
50. International Telecommunication Union. ITU sees 5 billion mobile subscriptions globally in 2010 [Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 22]. Available from: [http://www.itu.int/newsroom/press\\_releases/2010/06.html](http://www.itu.int/newsroom/press_releases/2010/06.html)
51. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.* 2010 Jun;39(3):675–94.
52. Sadetzki S, Langer CE, Bruchim R, Kundi M, Merletti F, Vermeulen R, et al. The MOBI-Kids Study Protocol: Challenges in Assessing Childhood and Adolescent Exposure to Electromagnetic Fields from Wireless Telecommunication Technologies and Possible Association with Brain Tumor Risk. *Front Public Heal.* 2014 Sep 23;2:124.
53. Aydin D, Feychting M, Schüz J, Tynes T, Andersen TV, Schmidt LS, et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Aug 17;103(16):1264–76.
54. Kheifets L, Repacholi M, Saunders R, van Deventer E. The sensitivity of children to electromagnetic fields. *Pediatrics.* 2005 Aug;116(2):e303-13.
55. Li C, Chen Z, Yang L, Lv B, Liu J, Varsier N, et al. Generation of infant anatomical models for evaluating electromagnetic field exposures. *Bioelectromagnetics.* 2015 Jan;36(1):10–26.
56. Christ A, Kuster N. Differences in RF energy absorption in the heads of adults and children. *Bioelectromagnetics.* 2005;26(S7):S31–44.
57. Aydin D, Feychting M, Schüz J, Andersen TV, Poulsen AH, Prochazka M, et al. Impact of random and systematic recall errors and selection bias in case-control studies on mobile phone use and brain tumors in adolescents (CEFALO study). *Bioelectromagnetics.* 2011 Jul;32(5):396–407.
58. Li P, McLaughlin J, Infante-Rivard C. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and the risk of brain cancer in the offspring. *Cancer Causes Control.* 2009 Aug;20(6):945–55.
59. Aydin D, Feychting M, Schüz J, Rösli M. Childhood brain tumours and use of mobile phones: comparison of a case-control study with incidence data. *Environ Health.* 2012 Jan;11:35.
60. World Health Organization. WHO research agenda for radiofrequency fields. World Health Organization, editor. Switzerland; 2010. 1-42 p.
61. Rösli M. [Health effects of electromagnetic fields]. *Ther Umsch.* 2013 Dec;70(12):733–8.
62. Baldi I, Coureau G, Jaffré A, Gruber A, Ducamp S, Provost D, et al. Occupational and residential exposure to electromagnetic fields and risk of brain tumors in adults: A case-control

- study in Gironde, France. *Int J Cancer*. 2011 Sep 15;129(6):1477–84.
63. Sahai H, Khurshid A. Stratified Analysis. In: *Statistics in Epidemiology: Methods, Techniques, and Applications*. CRC Press., Boca Raton, Florida; 1996. p. 100–3.
  64. Fleis. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. Wiley, editor. 1981. 38-45 p.
  65. Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Perez-Saldivar ML, Gorodezky C, Martinez-Avalos A, Romero-Guzman L, et al. Magnetic fields and acute leukemia in children with Down syndrome. *Epidemiology*. 2007 Jan;18(1):158–61.
  - 66. Primer informe trimestral estadístico 2017. Instituto Federal de Telecomunicaciones: Recuperado a partir de: <http://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/pagina-de-inicio/lite2017acc.pdf>. (citado 30 abril 2018)
  - 67. Alegría-Loyola MA, Galnares-Olalde JA, Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Ins Seguro Soc*. 2017; 55 (3): 330-40
  - 68. Anaya-Delgadillo G, Juanbelz-Cisneros PP, Fernando-Alvarado BF, et al. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cir Cir*. 2016; 84(6):447-453
  69. Carlberg M, Koppel T, Ahonen M, et al. Case-Control Study on Occupational Exposure to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields and the Association with Meningioma. *Biomed Res Int*. 2018; 2018:5912394.
  70. Carlberg M, Koppel T, Ahonen M et al. Case-control study on occupational exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields and glioma risk. *Am J Ind Med*. 2017(5):494-503.
  71. Vila J, Bowman JD, Richardson L, et al; INTEROCC Study Group. A Source-based Measurement Database for Occupational Exposure Assessment of Electromagnetic Fields in the INTEROCC Study: A Literature Review Approach. *Ann Occup Hyg*. 2016 (2):184-204.
  72. Vila J, Turner MC, Gracia-Lavedan E, et al; INTEROCC Study Group. Occupational exposure to high-frequency electromagnetic fields and brain tumor risk in the INTEROCC study: An individualized assessment approach. *Environ Int*. 2018; 119:353-365.
  73. Mortazavi SMJ. Comments regarding: "Occupational exposure to high-frequency electromagnetic fields and brain tumor risk in the INTEROCC study: An individualized assessment approach". *Environ Int*. 2018;121(Pt 1):1024.
  74. Morgan LL, Miller AB, Sasco A, et al. Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A). *Int J Oncol*. 2015;46(5):1865–71.
  75. Su L, Zhao C, Jin Y, et al. Association between parental occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and childhood nervous system tumors risk: A meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2018; 642: 1406-1414.
  76. Miller AB, Morgan LL, Udasin I, et al. Cancer epidemiology update, following the 2011 IARC evaluation of radiofrequency electromagnetic fields (Monograph 102). *Environ Res*; 2018;167: 673-683.

77. Falcioni L, Bua L, Tibaldi E, et al. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environ Res.* 2018 Aug; 165:496-503.
78. Wyde, M., Cesta M, Blystone C, et al., 2016. Report of partial findings from the National toxicology program carcinogenesis studies of cell phone Radiofrequency radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (whole body exposure). *bioRxiv.* 055699. doi: <https://doi.org/10.1101/055699>
79. Cuarto informe trimestral estadístico 2019. Instituto Federal de Telecomunicaciones: Recuperado a partir de: [http://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/pagina-de-inicio/ite4t2019\\_0.pdf](http://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/pagina-de-inicio/ite4t2019_0.pdf) (Citado 8 nov 2020)
80. Rössli, M., Lagorio, S., Schoemaker, M. J., et al. Brain and Salivary Gland Tumors and Mobile Phone Use: Evaluating the Evidence from Various Epidemiological Study Designs. *Annu Rev Public Health.* 2019; 40:221-238.
81. Dasdag S, Akdag MZ. The link between radio frequencies emitted from wireless technologies and oxidative stress. 2016 *J. Chem. Neuroanat.* 75:85–93
82. Belpomme D, Hardell L, Belyaev I. et al. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environmental Pollution*, 2018; 242, 643–658.
83. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics.* 2016; 34(4), 981–998.
84. Vienne-Jumeau A, Tifani C, Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. *Rev Neurol.* 2019 ;175(10):664-678.
85. Pérez-Saldivar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: Descriptive epidemiology. *BMC Cancer.* 2011; 11:355.
86. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2013; 381:1943–1955.
87. Greaves M. A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Cancer.* 2018; 18: 471–484.
88. Schüz J, Grigat JP, Brinkmann K, et al. Residential magnetic fields as a risk factor for childhood acute leukaemia: Results from a German population-based casecontrol study. *Int J Cancer* 2001; 91:728–735.
89. Campos-Sanchez E, Vicente-Dueñas C, Rodríguez-Hernández G, et al. Novel ETV6-RUNX1 mouse model to study the role of ELF-MF in childhood B-acute lymphoblastic leukemia: A pilot study. *Bioelectromagnetics.* 2019; 40:343–353.

90. Timms JA, Relton CL, Sharp GC, et al. Exploring a potential mechanistic role of DNA methylation in the relationship between in utero and postnatal environmental exposures and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Cancer*. 2019; 145: 2933–2943.
91. IARC (International Agency for Research on Cancer). Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low- Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 80. Lyon: IARC Press. 2002.
92. SCENIHR. 2015. Potential Health Effects of Exposure to Electromagnetic Fields (EMF). Luxembourg: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Available from: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific\\_committees/emerging/docs/scenihr\\_o\\_041.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf). [Last accessed 18 August 2020].
93. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, et al. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. *Epidemiology*. 2000; 11:624–634.
94. Kheifets L, Shimkhada R. Childhood leukemia and EMF: Review of the epidemiologic evidence. *Bioelectromagnetics Suppl* 2005; 7:S51–S59.
95. Greenland S, Kheifets L. Designs and analyses for exploring the relationship of magnetic fields to childhood leukaemia: A pilot project for the Danish National Birth Cohort. *Scand J Public Health* 2009; 37:83–92.
96. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 2010; 103:1128–1135.
97. Schüz J, Svendsen AL, Linet MS, et al. Nighttime exposure to electromagnetic fields and childhood leukemia: An extended pooled analysis. *Am J Epidemiol* 2007; 166:263–269.
98. Hatch EE, Kleinerman RA, Linet MS, et al. Do confounding or selection factors of residential wiring codes and magnetic fields distort findings of electromagnetic fields studies? *Epidemiology*. 2000; 11:189–198.
99. Calvente I, Fernandez MFF, Villalba J, et al. Exposure to electromagnetic fields (non-ionizing radiation) and its relationship with childhood leukemia: A systematic review. *Sci Total Environ*, 2010; 408:3062–3069
100. Kheifets L, Afifi AA, Shimkhada R. 2006. Public health impact of extremely low-frequency electromagnetic fields. *Environ Health Perspect* 114:1532–1537.
101. Schüz J, Erdmann F. Environmental exposure and risk of childhood leukemia: An overview. *Arch Med Res*. 2016; 47:607–614.
102. Fajardo-Gutiérrez A, Garduño-Espinosa J, Yamamoto-Kimura L, 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.
103. Marcotte EL, Thomopoulos TP, Infante-Rivard C, et al. Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Lancet Haematol* 2016; 3:e176–e185.

104. Petridou ET, Georgakis MK, Erdmann F, et al. Advanced parental age as risk factor for childhood acute lymphoblastic leukemia: Results from studies of the Childhood Leukemia International Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2018; 33:965–976.
105. Angelillo IF, Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: A meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 1999; 77:906–915.
106. Elwood JM. Childhood leukemia and residential magnetic fields: Are pooled analyses more valid than the original studies? *Bioelectromagnetics*. 2006; 27:112–118.
107. Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*. 1997; 337:1–7.
108. Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*. 2000; 83:692–698.
109. Bonato M, Parazzini M, Chiaramello E, et al. Characterization of children's exposure to extremely low frequency magnetic fields by stochastic modeling. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15:1963.
110. UK Childhood Cancer Study Investigators. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet*. 1999; 354:1925–1931.
111. Pelissari DM, Barbieri FE, Wünsch, et al. Magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children: A systematic review of case-control studies. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(Suppl 3):S441–S452.
112. Teepen JC, van Dijck JAAM. Impact of high electromagnetic field levels on childhood leukemia incidence. *Int J Cancer*. 2012; 131:769–778.
113. Liorni I, Parazzini M, Struchen B, et al. Children's personal exposure measurements to extremely low frequency magnetic fields in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13:549.
114. Struchen B, Liorni I, Parazzini M, et al. Analysis of personal and bedroom exposure to ELF-MFs in children in Italy and Switzerland. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2016; 26:586–596.
115. Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Arangur JM, et al. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2002; 39:25–31.
116. Dovan T, Kaune WT, Savitz DA. Repeatability of measurements of residential magnetic fields and wire codes. *Bioelectromagnetics*. 1993; 14:145–159.
117. Savitz DA, Kaune WT. Childhood cancer in relation to a modified residential wire code. *Environ Health Perspect*. 1993; 101:76–80.
118. Bronfman M, Guiscafré H, Castro V, et al. Strategies for improving the therapeutic patterns used in acute diarrhea in primary medical care units. II. The measurement of inequality: A methodologic strategy, analysis of the socioeconomic features of the sample. *Arch Invest Med (Mex)*. 1998; 19:351–360.

119. INEGI. 2010. Censo de Población y Vivienda. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2010/default.html?init=2>. [Last accessed 18 August 2020].