

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS COMO FACTOR DE RIESGO EN NIÑOS DE 0 A
14 AÑOS, QUE PADECEN LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA,
PROCEDENTES DEL DEPARTAMENTO DE QUETZALTENANGO.**

RODRIGO JOSÉ VARGAS ROSALES

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Guatemala, noviembre de 2009

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS COMO FACTOR DE RIESGO EN NIÑOS DE 0 A
14 AÑOS, QUE PADECEN LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA,
PROCEDENTES DEL DEPARTAMENTO DE QUETZALTENANGO.**

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR:

RODRIGO JOSÉ VARGAS ROSALES

PARA OBTAR AL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Guatemala, noviembre de 2009

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M. A.

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. María Estuardo Guerra Valle

Vocal IV

Br. Berta Alejandra Morales Mérida

Vocal V

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A mi familia, mi padre Waldemar Vargas, mi madre Eugenia de Vargas y mi hermana Angélica Vargas por el apoyo y cariño brindado hasta el día de hoy

A mis amigos especialmente a mi mejor amiga, compañera y novia Susy por acompañarme y apoyarme.

A mis amigos, Sacahuí, Dulce, Erick el Mono, Duilio, Marvin, Fernando, Pancho, Boris, Eugenia, Liza, Marcela, Anamaria, Matza, Garnica, Arturo, Elfego, Rodrigo, Neco, David, Majo, Mariaesmeralda, Analucia, Christian, Andrea, Jacobo, mis amigos de la Unidad de Análisis Instrumental, mis amigos del CEUR.....

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y sus mártires

A los combatientes niños de UNOP y sus heroicas madres.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mi padre Waldemar Vargas mi madre Eugenia de Vargas y mi hermana Angélica Vargas por su apoyo en toda la vida hasta el día de hoy.

A mis amigos y compañeros especialmente a Susy por su ayuda, apoyo y afecto.

A la Universidad de San Carlos, mi alma mater.

A la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP, especialmente a la licenciada de Pernillo y el departamento de Trabajo Social , al licenciado Héctor Iztep y el departamento de Farmacia Interna, y al Doctor. Federico Antillón por el apoyo en este trabajo.

A la Dirección de Área de Salud de Quetzaltenango a través de Don Israel Méndez, Misael Cifuentes y Félix Castillo del departamento de Extensión de Cobertura por su incalculable ayuda en el trabajo de campo de esta investigación.

A la licenciada Carolina Guzmán, Doctor José María del Valle y licenciado Julio Chinchilla por su acompañamiento en esta investigación y su apoyo moral y científico para con este trabajo.

A las madres de los pacientes que asisten a UNOP por su ayuda y colaboración en este estudio.

A todos y cada uno de ustedes muchas GRACIAS....

I.INDICE

II. RESUMEN	1
III.INTRODUCCIÓN	3
IV. ANTECEDENTES	5
V. JUSTIFICACIÓN	9
VI. OBJETIVOS	
Generales	10
Específicos	10
VII. HIPÓTESIS	11
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS	
Definición de caso y control	12
Universo	12
Muestra	12
Recursos	12
Metodología	13
Diseño de la Investigación	14
IX. RESULTADOS	15
X. DISCUSION DE RESULTADOS	18
XI. CONCLUSIONES	20
XII. RECOMENDACIONES	21
XIII. REFERENCIAS	22
XIV. ANEXO 1.	
Entrevista	24
XV. ANEXO 2.	
Leucemia Linfocitica Aguda	26
XVI. ANEXO 3.	
Información sobre el departamento de Quetzaltenango	30

XVII. ANEXO 4.	
Información general sobre la Unidad Nacional de Oncológica Pediátrica	32
XVIII. ANEXO 5.	
Gráficas	36

II. RESUMEN

La leucemia linfocítica aguda LLA, es el principal cáncer que afecta a niños entre 0 y 14 años en Guatemala. Los pacientes con LLA que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, provienen principalmente del departamento de Guatemala, seguido por Quetzaltenango, donde los casos reportados superan los casos esperados, según el indicador mundial para LLA de 3.2 casos por cada 100,000 habitantes entre 0 y 14 años, esto a pesar que existe un subregistro, puesto que muchos casos no se detectan; lo anterior hace pensar que hay factores de riesgo que pueden estar incrementando los casos de LLA en la región.

El presente estudio retrospectivo, fue un estudio casos y controles cuyo universo de trabajo fueron los 37 pacientes que se encuentran con vida de los 67 reportados por la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica desde el año 2000 al 2008 cuando se inició el estudio; del universo se entrevistó a 24 pacientes, debido a que no fue posible entrevistarlos a todos a causa de encontrarse dentro de los criterios de inclusión, se encontraban en cuidados paliativos o bien no fue posible localizarlos porque terminaron o abandonaron el tratamiento.

También se tomó a igual número de controles para entrevista en las mismas comunidades de donde provenían los casos; los controles fueron seleccionados según los criterios de inclusión tomando las casas al azar en el croquis de la comunidad ubicado en el centro comunitario, puesto de salud o centro de convergencia en el distrito o jurisdicción del Área de Salud de Quetzaltenango.

El objetivo principal del estudio era determinar si existía exposición a plaguicidas por parte de los pacientes diagnosticados con LLA y si esta exposición era un factor de riesgo para desarrollar LLA; además se buscó determinar cuáles podrían ser los posibles plaguicidas a los que se tenía exposición.

Se determinó que los plaguicidas utilizados en mayor volumen, en las aldeas y barrios de donde provinieron los pacientes entrevistados fueron; metamidofós, atrazina y paraquat, debido a que el cultivo mayoritario es maíz y estos se utilizan previo al cultivo de este: en el caso del Programa Nacional de Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se utiliza deltametrina, tanto en ambiente doméstico como exteriores.

De los anteriores, atrazina es un herbicida utilizado previo a la siembra de maíz, el cual reporta aunque limitada, una actividad cancerígena en humanos y pertenece al grupo 2B de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, IARC, y puede ser un factor de riesgo para desarrollar LLA en niños entre 0 y 14 años.

Por otra parte la deltametrina es un piretroide utilizado dentro de los hogares; que no reporta actividad cancerígena en animales ni en humanos, pero el solvente utilizado, el diesel, una mezcla de hidrocarburos de cadena larga, por su contenido de sustancias tóxicas entre estos, benceno (grupo 1, clasificación IARC) y su uso continuo en bombas utilizadas para fumigar dentro y fuera de hogares en zonas de donde provienen los pacientes reportados con LLA, es un factor de riesgo para desarrollar LLA.

La mayoría de pacientes provienen de Coatepeque, Genova y Quetzaltenango, y los padres de estos tienen antecedentes de exposición a plaguicidas.

El estudio estableció que existe una relación estadística significativa para la exposición a plaguicidas; se concluyó que hay un riesgo 9.8 veces mayor de adquirir LLA al estar expuesto a plaguicidas por actividad agrícola o por utilización de algún familiar cercano como padre o madre, que si no se está expuesto a estos($p= 0.0025$).

Además, también hay un riesgo 9.3 veces mayor de adquirir LLA por estar expuesto a plaguicidas por su cercanía a cultivos donde se utilizan plaguicidas que si no se encuentra cerca de éstos ($p= 0.0094$). Y también hay un riesgo 11.5 veces mayor de adquirir LLA si se encuentra expuesto a fumigaciones fuera o dentro del hogar, que si no se está expuesto a estas fumigaciones($p= 0.020$).

III. INTRODUCCIÓN

Según datos proporcionados por el Departamento de Archivo y Registro de Cáncer tanto de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP,¹ como del Instituto Nacional de Cancerología INCAN,² la mayoría de casos de cáncer en niños que se atienden referidos de otros hospitales son de leucemia, y éstos son diagnosticados en gran número como leucemia linfocítica aguda, también denominada leucemia linfoblástica aguda; la que afecta en mayor porcentaje a niños entre 0 y 14 años, y principalmente a niños entre 0 y 5 años.³

Los factores de riesgo para desarrollar leucemia linfocítica aguda son controversiales y siguen siendo sujeto de estudio, los que se mencionan son: exposición a hidrocarburos como benceno, factores genéticos, exposición a campos electromagnéticos^{3,4} y exposición a algunos plaguicidas,⁵

La mayoría de pacientes referidos a UNOP proceden del departamento de Guatemala, seguido de la región sur occidente, específicamente el departamento de Quetzaltenango.¹

El presente trabajo de investigación evaluó la exposición a plaguicidas en pacientes de 0 a 14 años de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP, diagnosticados con leucemia linfocítica aguda procedentes del departamento de Quetzaltenango. Además, se evaluó la exposición a plaguicidas en las madres y padres de los pacientes referidos, con el fin de establecer la exposición del paciente a través de estos.

La investigación se realizó mediante un estudio de casos y controles, entrevistando a madres de pacientes en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, así como también entrevistas a igual número de madres de niños de la misma edad en los mismos sitios de donde provenían los casos.

Por aparte también se investigó los cultivos mayoritarios en las áreas de donde provienen los niños de Quetzaltenango, así como los plaguicidas que se utilizan para esos cultivos, a fin de constatar los plaguicidas a los que se encuentra mayor exposición ocupacional.

El criterio estadístico empleado fue el Odds Ratio, medida estadística utilizada para estudios casos y controles, este criterio indica cuantas veces posee más riesgo de exposición con respecto a otro grupo, siempre que el intervalo de confianza sea mayor a uno.

IV. ANTECEDENTES

ESTUDIOS REALIZADOS FUERA DE GUATEMALA:

En 1997, la New England Journal of Medicine publicó un artículo titulado Residential Exposure to Magnetic Fields An Acute Lymphoblastic Leukemia in Children, el cual estipula que no existe una relación significativa entre los campos electromagnéticos y la LLA.³

En 1998, un suplemento de Environmental Health Perspectives, publicó un estudio de casos y controles, titulado Parental Occupational Exposures and Risk of Childhood Cancer, realizado por la División Epidemiológica de genética y cáncer del instituto nacional sobre el cáncer, en Rockville, Maryland, el estudio evidenció una estrecha relación entre la leucemia linfocítica aguda y la exposición a plaguicidas.⁶

En 1998, la revista Environmental Health Perspectives, publicó una revisión titulada, Pesticides an Childhood Cancer, realizado por el Instituto Nacional de Cancer. En Rockville, Maryland, esta revisión hace referencia a varios estudios realizados que relacionan plaguicidas con leucemia, y concluye existe una relación entre los plaguicidas y varios tipos de cáncer, además concluye que es necesario realizar estudios similares que identifiquen los plaguicidas utilizados.⁷

En 2003, la revista Occup Environ Med, publicó, un estudio realizado en Scotland Estados Unidos, titulado Parental occupation at periconception: findings from the United Kingdom Childhood Cancer Study, donde se concluye que el riesgo de adquirir leucemia es mayor si se fuma durante el embarazo, que la exposición a plaguicidas.⁸

En 2004 la New England Journal of Medicine publicó un análisis de artículos sobre campos electromagnéticos, titulado Magnetic Fields and Leukemia, en el cual sugiere que la exposición ocasional a campos electromagnéticos no es significativamente un factor de riesgo para desarrollar leucemia.⁴

En 2004, la revista *Occup Environ Med*, publicó, un artículo de un estudio realizado en varios hospitales de Francia, denominado *Acute childhood leukaemia and environmental exposure to potential sources of benzene and other hydrocarbons; a case-control study*, el estudio concluyó que aunque los resultados deben ser confirmados existe una estrecha relación entre la leucemia en niños y los factores ambientales a los que se encuentran expuestos.⁹

En 2006, *HAL Archives Ouvertes-France*, publicó un estudio de casos y controles, denominado *Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia*, Realizado en Francia por André Baruchel, en dicho estudio se concluye que varios tipos de plaguicidas (insecticidas) fueron un factor de riesgo con significancia estadística para el desarrollo de leucemia aguda en niños.¹⁰

En julio 2006, la Universidad de Oxford a través de la asociación Epidemiológica Internacional, publicó en *International Journal of Epidemiology*, un estudio realizado en Inglaterra, titulado *Childhood Leukaemia and socioeconomic status: fact or artefact? A report from the United Kingdom childhood cancer study*, el estudio determinó que la ocupación de los padres en agricultura implica un riesgo para adquirir leucemia linfocítica aguda.¹¹

En enero de 2007, *Research, Mini-Monograph, Environmental Health Perspectives* publicó en su volumen 115, un estudio titulado *Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review*, donde los autores realizan una revisión de varios estudios y concluyen que los factores de riesgo con mayor significancia estadística, son la radiación ionizante, y los factores ambientales, pues los demás presentan demasiados factores de confusión.¹²

En 2007, la revista cubana *Rev Cubana Hig Epidemiol*, publicó un estudio realizado en la Habana, titulado, *Estudio caso-control sobre factores de riesgo de la leucemia infantil en ciudad de la Habana*, realizado por la Dra. Guzmán y colaboradores, donde concluye que los campos electromagnéticos son un factor de riesgo para desarrollar leucemia, los factores ambientales resultaron un factor de riesgo en leucemia infantil.¹³

En 2007, La revista *Research Children's Health*, publicó *Household Exposure to pesticides and Risk of Childhood Hematopoietic Malignancies*. Un estudio de casos y controles en el cual concluye que la leucemia infantil es el principal riesgo ante la exposición a plaguicidas.¹⁴

En 2008 Pérez y Ortega-Álvarez realizaron un estudio en Estados Unidos Mexicanos titulado; *Father's occupational exposure to carcinogenic agents and childhood acute leukemia: a new method to assess exposure (a case-control study)*, estudio donde según sus resultados concluyen que los niños cuyos padres se encuentran expuestos a altos niveles de sustancias carcinógenas, pueden desarrollar leucemia aguda.¹⁵

ESTUDIOS REALIZADOS EN GUATEMALA:

La existencia de estudios en Guatemala que evidencien la exposición a plaguicidas como factor de riesgo en leucemia es nula hasta el momento, sin embargo sobre plaguicidas en Guatemala se han realizado las siguientes investigaciones:

En 1977 Zúñiga Armas realizó un estudio sobre los problemas relativos al uso y manejo de plaguicidas en el valle de Almolonga, Quetzaltenango, en el que se dan directrices del uso y manejo de los mismos; incentiva a la realización de campañas divulgativas para la población, y propone una revisión legislativa para disminuir el uso de plaguicidas de alta toxicidad.¹⁶

En 1987 Laparra López realizó un estudio sobre el valor de la colinesterasa sanguínea en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados en el valle de Almolonga, Quetzaltenango, utilizando el método de Boehieringer. El 22.22% de las personas estudiadas y expuestas a insecticidas, mostraron niveles de colinesterasa disminuidos.¹⁷

En enero de 2001, la Universidad de San Carlos de Guatemala, a través de la Dirección General de Investigación DIGI, realizó una investigación titulada *Factores de riesgo asociados a la mortalidad perinatal en Totonicapán*, estudio que evidenció que de los 49 factores estudiados uno de los 12 con significancia estadística, fue la exposición a plaguicidas.¹⁸

En 2001 se realizó un estudio con el apoyo técnico-financiero de la OPS por medio del proyecto PLAGSALUD, sobre “Valores de Referencia de la actividad de colinesterasa eritrocitaria en la población Guatemalteca”, en el cual se determina el valor basal de la actividad de colinesterasa eritrocitaria en la población guatemalteca, por el método de Michell.¹⁹

En el año 2001, en 9 de las 26 Áreas de Salud, se reportó un total de 959 Casos de intoxicación y 127 defunciones por plaguicidas. En ese año, 124 casos de intoxicación (12.9%) correspondieron a menores de 15 años (80 en varones y 44 en mujeres). En el año 2000 el 3% de los afectados fueron menores de 4 años.

No hay datos específicos de muerte por intoxicación de plaguicidas en estos grupos de edad. Las sustancias más utilizadas son organofosforados (48%) y carbamatos (15%).²⁰

En 2002 el proyecto PLAGSALUD, realizó un informe sobre el perfil de la situación ambiental de niños en Guatemala, donde informan que las sustancias químicas utilizadas como fertilizantes y para fumigación alteran tanto la calidad del aire, como de los suelos y los cuerpos de agua. Esto incide en la salud de los niños al provocar intoxicaciones y enfermedades del tracto respiratorio.²¹

Se conoce que la mayoría de intoxicaciones se dan en trabajadores ocupacionalmente expuestos a los plaguicidas. Para 1997 en Guatemala el comité PLAGSALUD realizó la primera estimación de intoxicaciones agudas con base a investigaciones epidemiológicas en seis departamentos del país. Según las investigaciones realizadas en los departamentos de Quetzaltenango y Chimaltenango en 1997 en promedio el 85% de los casos de intoxicaciones agudas eran laborales, lo anterior también concuerda con los datos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS.²²

Por último, existe un estudio realizado en el Centro de Estudios Urbanos y Regionales de la Universidad de San Carlos, CEUR-USAC, que relaciona los campos electromagnéticos con el cáncer.²¹ No obstante estos estudios, no existen antecedentes más recientes.

V. JUSTIFICACIÓN

El crecimiento agrícola en el departamento de Quetzaltenango lleva consigo la utilización de plaguicidas con el fin de prevenir plagas en los cultivos, sin embargo el uso inadecuado de estos puede conllevar a enfermedades tanto agudas como crónicas. También es sabido que en el departamento de Quetzaltenango, son referidos una alta cantidad de niños con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda, mayor que en otros departamentos¹; esto probablemente se deba a una mejor comunicación con los centros que los refieren. Sin embargo también existe la posibilidad que estos niños se encuentren expuestos a factores de riesgo como el benceno, o plaguicidas los cuales se sabe son ampliamente utilizados en la región, sin dejar por un lado los factores genéticos.

Por otra parte al comparar el número de niños reportados por UNOP de todo el país, con el número de casos esperados según la incidencia mundial de 3.2 casos por 100,000 habitantes de 0 a 14 años de edad, anualmente, utilizando el último censo poblacional realizado en 2001, resulta evidente que aunque hay un sub registro en la mayoría de departamentos, el número de casos reportados en el área metropolitana y en el departamento de Quetzaltenango son mayores que lo esperado.

Investigar si los niños con este diagnóstico y que provienen del departamento de Quetzaltenango están expuestos a plaguicidas, este hecho es de vital importancia para detectar una relación estadística que evidencie un posible factor de riesgo en los pacientes de este estudio.

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general:

1. Determinar si existe exposición a plaguicidas en niños de 0 a 14 años, procedentes del departamento de Quetzaltenango, que padecen leucemia linfocítica aguda.

B. Objetivos específicos:

1. Determinar qué tipo de plaguicidas se utilizan en Quetzaltenango en mayor volumen.
2. Evaluar si los plaguicidas que se utilizan en Quetzaltenango son un factor de riesgo asociado con leucemia linfocítica aguda.
3. Identificar el área de mayor procedencia de pacientes con Leucemia Linfocítica aguda, en el departamento de Quetzaltenango.
4. Determinar antecedentes de exposición a plaguicidas en padres y madres de niños referidos a UNOP

VII. HIPÓTESIS

Los niños diagnosticados con leucemia linfocítica aguda, que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP, provenientes del departamento de Quetzaltenango, diagnosticados entre el año 2000 y 2008, estuvieron expuestos a plaguicidas directamente o a través de sus padres y evidencian que estos son un factor de riesgo con significancia estadística.

VIII.MATERIALES Y METODOS

A. DEFINICION DE CASO Y CONTROL

B. CASO:

24 Pacientes de 0 a 14 años, procedentes del departamento de Quetzaltenango, referidos a UNOP, con diagnostico de Leucemia Linfocítica Aguda, que no hayan abandonado el tratamiento, que hayan vivido toda su vida en el mismo municipio, que no tengan Síndrome de Down y que además acepten participar en el estudio

C. CONTROL:

24 Niños, de 0 a 14 años y madres de niños, del departamento de Quetzaltenango, sanos, que hayan vivido toda su vida en la misma aldea o barrio, seleccionados al azar en el mapa de la comunidad del distrito o jurisdicción del área de salud de Quetzaltenango y que además acepten participar en el estudio.

D. UNIVERSO.

37 pacientes que se encuentran con vida y en tratamiento de los 67 pacientes de 0 a 14 años, procedentes de Quetzaltenango que han sido atendidos en UNOP, desde el año 2000 al 2008, con diagnostico de Leucemia Linfocítica Aguda.

E. MUESTRA

Se colectaron los datos de los 24 pacientes, que se encuentren dentro de los criterios de inclusión. Debido a que no fue posible contar con los 37 casos porque abandonaron su tratamiento y su localización fue infructuosa o bien no se encontraron dentro de los criterios de inclusión, el número de casos y controles fue el mismo de la muestra calculada con EPIDAT versión 3.0 de 24 pacientes para caso y 24 para control.

Calculada con programa EPIDAT versión 3.0:²⁴

Porcentaje esperado de exposición en casos: 60%

Porcentaje esperado de exposición en controles: 20 %

Nivel de confianza: 95%

Número de casos y de controles: 24 casos y 24 controles

OR esperado: 6.00

F. METODOLOGIA:

1. PROCEDIMIENTO:

- a) Se presentó, mediante exposición y por escrito, solicitud de permiso y colaboración a Junta Directiva de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP, para realizar el presente estudio.
- b) Se identificó a los pacientes que proceden del área de Quetzaltenango.
- c) El investigador recaudó la información: la recolección de los datos se realizó con base a criterios epidemiológicos y clínicos, mediante observación y con la plantilla de entrevista a madres de dichos pacientes que se adjunta en el anexo 1, la plantilla de entrevista fue previamente validada con pacientes de la Consulta Externa del Hospital Roosevelt. En el criterio epidemiológico en todos los casos se tomó en cuenta la exposición a plaguicidas. Para la recolección de datos de los casos, (pacientes), se conto con el apoyo del departamento de Trabajo Social de UNOP.
- d) Paralelamente se investigó en el Ministerio de Agricultura Ganadería y Alimentación, MAGA, Asociación del Gremio Químico Agrícola AGREQUIMA y otras fuentes bibliográficas, qué tipo de plaguicidas se utilizan en Quetzaltenango en mayor volumen y por área geográfica.
- e) Se realizó entrevistas a controles en los mismos barrios, aldeas o comunidades de donde provenían los casos, acompañados del Departamento de Extensión de Cobertura de la Dirección de Área de Salud de Quetzaltenango.
- f) En la visita de campo a los lugares de donde provienen los pacientes entrevistados se recabo información acerca de los cultivos y plaguicidas utilizados, así como el Programa Nacional de Control de Vectores, esto en compañía de la Dirección de Área de salud de Quetzaltenango. También se entrevisto a el Programa Moscamed a fin de recabar información sobre los plaguicidas utilizados en el área.

G. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1. Estudio Casos y Controles

a) Variables:

i. Dependiente:

Niños entre 0 y 14 años con diagnóstico de Leucemia linfocítica aguda

ii. Independiente:

Exposición a plaguicidas

2. Análisis de Resultados

a) Descripción de la muestra: hallazgos derivados de la encuesta

i. Variables Cualitativas: promedio, desviación estándar y p value

b) Establecer el riesgo de Exposición a plaguicidas

i. Evaluar el OR (Odds ratio).

ii. Determinar el ji cuadrado (X^2)

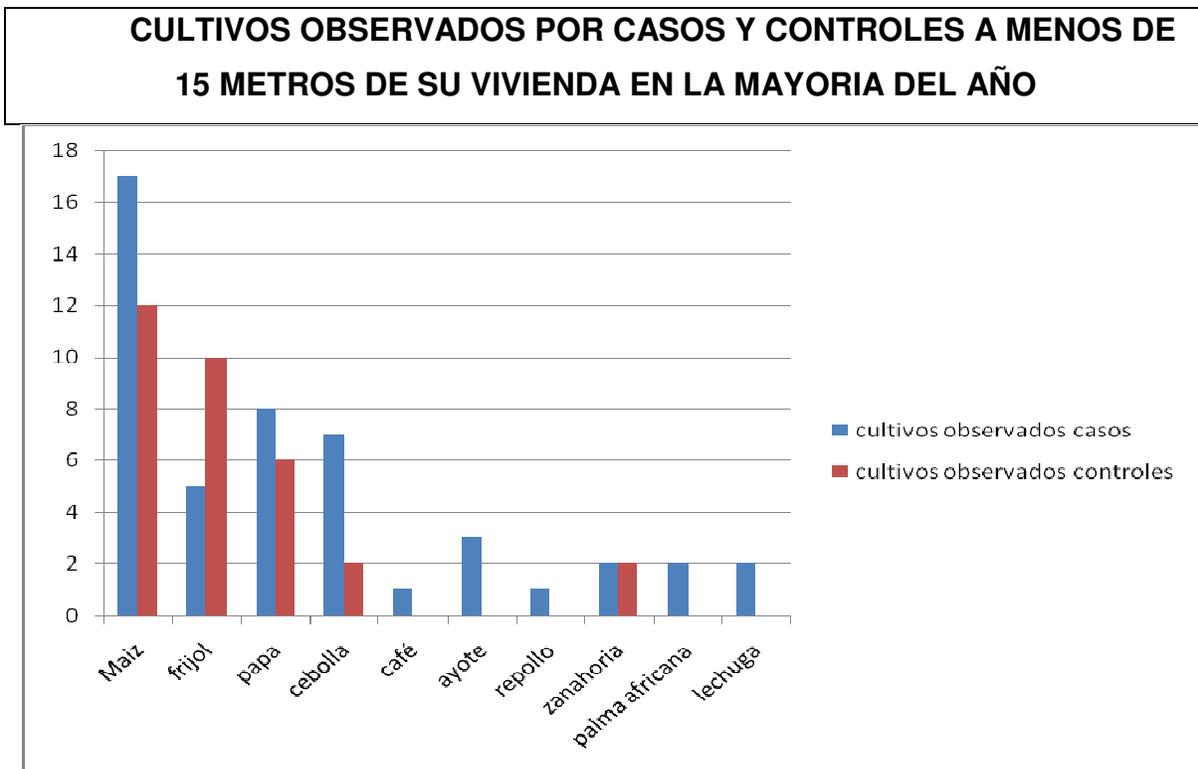
IX. RESULTADOS

Luego de efectuada la entrevista (anexo 1), se determinó lo siguiente:

En el 100% de los casos, el entrevistado fue la madre, abuela o tía del paciente, pero no el padre de este.

Un 58 % de los casos reporto que cultiva alimentos en su hogar o cerca de este, con respecto a un 33 % de los controles.

GRAFICA 1



El cultivo mayoritario es el maíz, como se observa en esta gráfica en las casas de habitación de los casos y controles consultados.

El 58% de los casos entrevistados reportó que utiliza plaguicidas en sus cultivos, con respecto a un 13% de los controles que reportó el uso de estos en sus cultivos. Los casos entrevistados reportaron no conocer cuales plaguicidas utilizan, no obstante en el trabajo de campo fue posible constatar el uso de los siguientes plaguicidas en cultivos:

TABLA 1

PLAGUICIDAS MÁS UTILIZADOS EN LAS COMUNIDADES VISITADAS		
Clasificación	Plaguicida/Principio Activo	Cultivo en que se utiliza
Insecticida	Organofosforado Metamidofós	Maiz y papa
Fungicida	Diotiocarbamato propineb	Maiz, frijol y papa
Herbicida	Atrazina	Maiz
Insecticida	Endosulfán	Maiz
Herbicida	Paraquat(biopiridilo)	Maiz,papa y lechuga
Herbicida	Linuron	Maiz
Insecticida	Piretroide: Permetrina	Papa

También se observó el uso en combinaciones de éstos, en proporciones según la experiencia del agricultor. Los más utilizados en los lugares visitados son el metamidofós, paraquat y atrazina.

Utilización de plaguicidas:

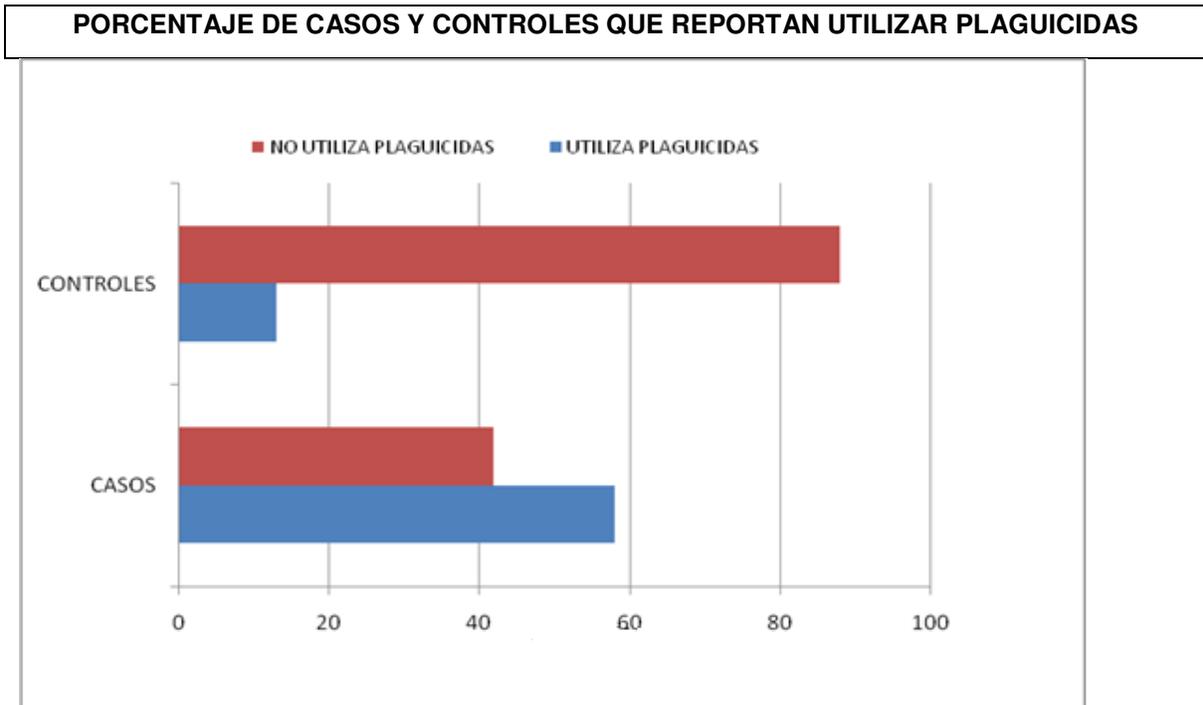
TABLA 2

UTILIZACIÓN DE PLAGUICIDAS		
	casos	controles
Utiliza plaguicidas	14	3
%	58	13
No utiliza plaguicidas	10	21
%	42	88

OR: 9.8 IC 2.39-39.14

$X^2 = 9.10$ valor $p= 0.0025$

GRAFICA 2



Vivienda cerca de cultivos:

TABLA 3

OR:

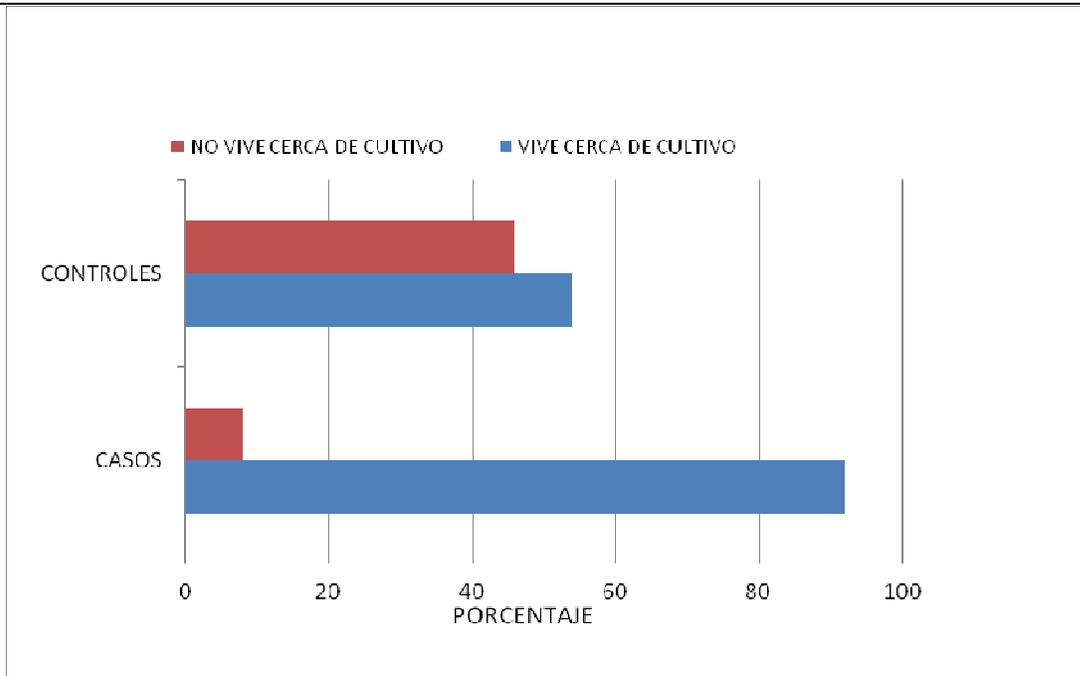
CASOS Y CONTROLES QUE REPORTAN VIVIR A MENOS DE 15 METROS DE CULTIVOS		
	caso	control
Vive cerca de cultivos	22	13
%	92	54
No vive cerca de cultivos	2	11
%	8	46

9.31 IC 1.94-48.72

$X^2 = 6.75$ valor $p = 0.0094$

GRAFICA 3

CASOS Y CONTROLES QUE REPORTARON VIVIR A MENOS DE 15 METROS DE CULTIVOS



Un 92 % de los casos vive cerca de siembras o cultivos, en contraste con un 54 % de los controles.

La cercanía a siembras o cultivo se definió como cultivos o siembras a menos de 15 metros del hogar.

Fumigaciones cerca del hogar:

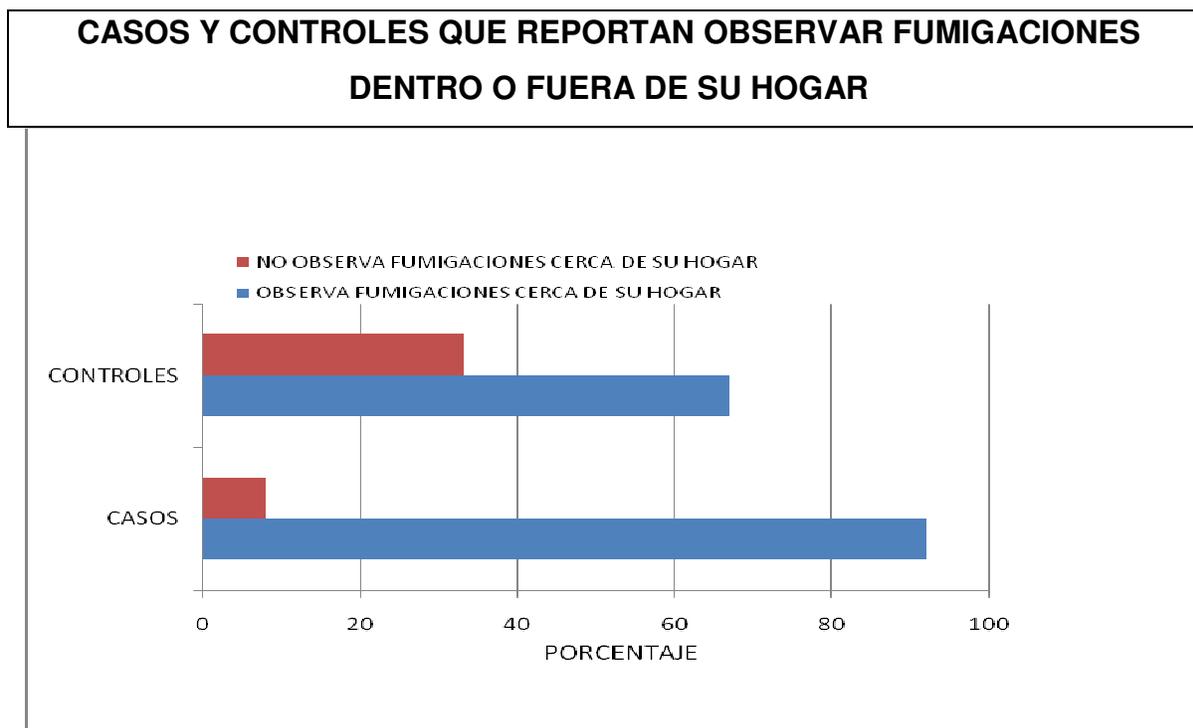
TABLA 4

CASOS Y CONTROLES QUE REPORTAN OBSERVAR FUMIGACIONES DENTRO O FUERA DE SU HOGAR		
	caso	control
Observa fumigaciones cerca de su hogar	23	16
%	92	67
No observa fumigaciones cerca de su hogar	1	8
%	8	33

OR: 11.5 IC 1.6-101.2

$X^2=4.9$ valor $p=0.02$

GRAFICO 4



El 96 % de los casos observa fumigaciones cerca de su hogar, de éstos, el 50% afirmó observar fumigaciones provenientes del Programa Nacional de Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, cerca y dentro de su hogar; el 46% afirmó que observa a agricultores vecinos fumigando sus cultivos y un 25% afirma que ha observado a trabajadores del Programa Moscamed fumigando cerca de su hogar.

Por otro lado del 67% de controles que ha observado fumigaciones cerca de su hogar, el 38% corresponde a agricultores vecinos y un 29% a trabajadores del Programa Nacional de Control de Vectores.

El Programa Nacional de Control de Vectores utiliza, deltametrina perteneciente al grupo de los piretroides; el solvente utilizado es diesel y se ha utilizado este solvente en mezclas de 50% y de 75% de solvente, desde hace más de 15 años según se constató.

X. DISCUSION DE RESULTADOS

Luego de entrevistar a 24 familiares cercanos que conviven con los pacientes que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP diagnosticados con leucemia linfocítica aguda LLA, e igual número de controles en las mismas comunidades de donde proceden los pacientes entrevistados; el presente estudio evidencia una asociación entre los pacientes diagnosticados con LLA provenientes de Quetzaltenango y la exposición a plaguicidas.

El 58% de los casos evaluados reportó haber utilizado plaguicidas en sus cultivos, sin embargo no fue posible determinar específicamente cual plaguicida utilizaban.

En el trabajo de campo fue posible determinar que los más utilizados son herbicidas como atrazina, paraquat y el insecticida metamidofós, el cual está prohibido en Guatemala.

Se estableció que se utilizan con más frecuencia debido a que el cultivo predominante es el maíz y los herbicidas son utilizados ampliamente antes de sembrarlo. El OR (Odds Ratio) de 9.8 obtenido sugiere una asociación significativa ($p=0.0025$) entre el uso de plaguicidas y el LLA, es decir que hay un riesgo 9.8 veces mayor de desarrollar LLA al estar expuesto a plaguicidas que si no lo está. La atrazina, uno de los herbicidas más utilizados posee una limitada evidencia cancerígena en animales⁶ y pertenece al grupo 2B de la clasificación IARC, Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer.

Por otro lado aunque existe una gran cantidad de estudios que asocian el LLA con plaguicidas, no existe ninguno que lo asocie directamente al paraquat y el insecticida metamidofós¹². Por lo que la atrazina es uno de los plaguicidas que puede ser factor de riesgo para LLA.

Sin embargo cabe resaltar que el uso de plaguicidas en los municipios visitados no es homogéneo, pues cada agricultor realiza mezclas de plaguicidas según su conveniencia, lo que hace aun más difícil atribuir a un plaguicida específico, el factor de riesgo.

Un número elevado de madres de pacientes (92%) por encima de los controles (54%) reportó vivir cerca de cultivos fumigados con estos plaguicidas, (a menos de 15 metros), con un OR de 9.31 lo que sugiere una asociación entre la exposición a plaguicidas y LLA, y que estadísticamente existe una asociación ($p=0.0094$).

Cabe discutir que aunque existen muchos cultivos en los municipios visitados, no todos utilizan plaguicidas. El uso de plaguicidas se observó mayormente en municipios de clima cálido, Coatepeque y Genova Costa Cuca, donde se siembra extensiones más grandes de terreno y en el caso del maíz dos veces al año, con respecto a Quetzaltenango, Salcajá y Huitan donde solo se siembra una vez al año y las extensiones de tierra para siembra son menores.

En cuanto a fumigaciones observadas cerca o dentro del hogar, el valor de OR fue 11.5 lo que también indica una asociación significativa entre la exposición a plaguicidas y LLA ($p=0.020$), las fumigaciones observadas en la mayoría de los casos fue atribuida al Programa Nacional de Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, conocido por los vecinos como control de malaria.

Cabe resaltar que todos los pacientes provenientes del área cálida de Quetzaltenango reportaron observar estas fumigaciones fuera y dentro de su hogar. El plaguicida utilizado por estos es un piretroide cuyo principio activo es la deltametrina, estudios acerca de este revelan que por sí solo no es cancerígeno, sin embargo el solvente utilizado, diesel, por si solo si lo es, debido a su contenido de benceno, entre otros compuestos tóxicos.

El benceno ha sido catalogado como uno de los principales factores de riesgo para distintos tipos de cáncer, incluyendo LLA, puesto que se ha demostrado que la NAD(P)H; quinona oxidoreductasa 1, una de las enzimas responsables de la metabolización del benceno y otras quinonas, puede presentar una mutación con actividad enzimática disminuida, causante de LLA en adultos²⁵. Además el benceno está clasificado en el grupo 1 de IARC, donde se estima que los compuestos de este grupo poseen pruebas suficientes sobre su actividad cancerígena.

Los casos también reportaron además de fumigaciones por parte de vecinos y del Programa Nacional de Control de Vectores observar aunque en menor cantidad, fumigaciones por parte del Programa Moscamed. Respecto a esta situación al investigar sobre el plaguicida utilizado, se pudo constatar que el Programa Moscamed no fumiga en el departamento de Quetzaltenango, aunque si realiza visitas y colocación de trampas en el departamento. El plaguicida utilizado por Moscamed es un cebo orgánico cuyo ingrediente activo es el spinosad, el cual al menos para el ser humano no reporta toxicidad.

En el trabajo de campo y en las entrevistas a casos y controles, se constató que los agricultores en su mayoría guardan sus plaguicidas y bombas dentro del hogar siendo este un foco de toxicidad ocupacional. Además los niños, hijos o no de agricultores viven en su mayoría cerca de cultivos donde se utilizan plaguicidas, siendo este también un foco de toxicidad para ellos, puesto que se encuentran expuestos al contacto de éstos.

Los plaguicidas han sido sujeto de investigación en varios países como un posible factor de riesgo en LLA, sin embargo los hallazgos han sido contradictorios, puesto que aunque el principal factor de riesgo en LLA se ha atribuido a factores ambientales, principalmente plaguicidas, ha sido una

conclusión constante el hecho de no señalar a los posibles plaguicidas que pueden ocasionar este factor de riesgo en niños.

Los estudios realizados en otros países son múltiples y todos utilizando la misma metodología del presente estudio, y evaluando similares parámetros, como la edad, actividad agrícola entre otros.

En el presente estudio se investigó también los posibles plaguicidas a los que se encuentra mayor exposición, siendo uno de estos atrazina, y el diesel como solvente de la deltametrina.

En Guatemala se realizó este estudio en Quetzaltenango puesto que en su mayoría los pacientes con LLA provienen de este departamento y en una cantidad mayor a lo esperado según el indicador mundial de 3.2 casos por cada 100,000 habitantes de 0 a 14 años.

Encontrando que existe una exposición a plaguicidas y un factor de riesgo a desarrollar leucemia linfocítica aguda de 9.8, 9.3 y 11.5, estos son valores similares a los encontrados en otros estudios fuera del país, lo que confirma nuestra hipótesis al evidenciar un factor de riesgo con significancia estadística, además de constatar que los pacientes con LLA que asisten a UNOP, en su mayoría se encontraron expuestos a plaguicidas, como también a diesel.

XI. CONCLUSIONES

1. Se determinó por medio del estudio de casos y controles que existe exposición a plaguicidas en los pacientes de este estudio y un riesgo significativo entre 9 y 11 veces mayor de desarrollar LLA en niños expuestos a plaguicidas con respecto a los que no se encuentran expuestos.
2. Los plaguicidas utilizados en mayor volumen en las aldeas y barrios de Quetzaltenango, son metamidofós, atrazina y paraquat, debido a que el cultivo mayoritario es maíz. En el caso del Programa Nacional de Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se utiliza deltametrina, tanto en ambiente doméstico como en exteriores.
3. La atrazina, un herbicida utilizado ampliamente en los sitios visitados, pertenece al grupo 2B de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer IARC, grupo que indica que es una sustancia posiblemente carcinógena para el ser humano, por lo que puede ser un factor de riesgo atribuible a este plaguicida. El diesel, vehículo utilizado con deltametrina, plaguicida de uso en programa de salud, por su contenido en benceno (grupo 1, clasificación IARC) y su uso continuo en bombas utilizadas para fumigar dentro y fuera de hogares en zonas de donde provienen los pacientes reportados con LLA, es un factor de riesgo para desarrollar LLA.
4. La mayoría de los pacientes entrevistados provenientes del Departamento de Quetzaltenango provienen de la zona costera, municipio de Coatepeque, Genova Costa Cuca, seguido del municipio de Quetzaltenango.

5. El 58% de los padres de los pacientes referidos a UNOP, utiliza plaguicidas. El 43% de las madres son agricultoras y han estado expuestas a plaguicidas, Un 92% de los padres de los pacientes han estado expuestos a plaguicidas por cercanía a otros cultivos o por fumigaciones cerca o dentro del hogar. El 50% de los padres entrevistados reporta que ha estado expuesto a fumigaciones dentro de su casa por el Programa Nacional de Control de Vectores.

XII. RECOMENDACIONES

1. Abstenerse de utilizar el diesel como disolvente de los productos a base de deltametrina, así como no fumigar en hogares donde se encuentren mujeres en periodo de gestación.
2. Promover el uso responsable de plaguicidas, principalmente insecticidas y herbicidas.
3. Evitar el uso de herbicidas y optar por el retiro mecánico de hierbas.
4. Difundir el uso adecuado de los plaguicidas en los municipios de Coatepeque, Genova Costa Cuca, Quetzaltenango, Huitan, Sibilia y Salcajá..
5. Realizar estudios toxico genéticos en pacientes con LLA, a fin de confirmar el mecanismo por el cual los plaguicidas pueden ser un riesgo para desarrollar LLA
6. Investigar otros factores de riesgo asociados a LLA en Quetzaltenango.
7. Realizar estudios toxicológicos en todos los municipios donde se utiliza deltametrina y diesel, como solvente.
8. Realizar investigaciones similares en los departamentos de Guatemala, Chimaltenango y la región sur occidental que también reportan un número mayor de casos de LLA ingresados a UNOP al esperado.

XIII.REFERENCIAS

1. Departamento de Archivo y Registro de Cáncer de UNOP.
2. Departamento de estadística de INCAN.
3. Martha S. et al. Residential Exposure to Magnetic Fields An Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. New England Journal of Medicine. England. Volumen 337. Número 1.
4. Judith M. et al. Magnetic Fiels and Leukemia. New England Journal of Medicine. England. Volumen 337. Número 1.
5. Oncología Clínica Básica, Rubio Diaz, Aran Ediciones, 2000, pp, 541-557
6. Joanne S. Colt .1998. Parental Occupational Exposures and risk of Childhood Cancer. Enviromental Health Perspectives. EEUU. Volumen 106, supplement 3. 909:925
7. Shelia Zahm. 1998. Pesticides and Childhood Cancer. Enviromental Health Perspectives. EEUU. Volumen 106, supplement 3. 893:908
8. Mackinney P et al. 2003. Parental Occupation at Periconception: finings from the United Kingdom Child Cancer Study. Occup Environ Med. EEUU. (60)901:909
9. Steffen C. Et al. 2004, Acute childhood leukaemia and environmental exposure to potential sources of benzene and other hydrocarbons; a case-control study. Occup Environ Med. France. (61)773:778
10. Menegaux, F. Et al. 2006. Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia. Occup Eniron Med. France. 63(2)131:134
11. Smith A. Et al. 2006, Childhood leukaemia and socioeconomic status: fact or artefact? A report from the Kingdom childhood cancer study. International Journal of Epidemiology. England. (35)1504:1513.
12. Belson, M. Et al. 2007. Risk Factors for Acute Lukemia in Children: A Review. Environmental Health Perspectives. EEUU. 115(1)138:145
13. Guzmán, R. 2007. Estudio caso-control sobre factores de riesgo de la leucemia infantil en Ciudad de La Habana. Revista Cubana Hig Epidemiol. Cuba. 45(1) 9 pp.

14. Rudant, J. Et al. 2007. Household Exposure to Pesticides and Risk of Childhood Hematopoietic Malignancies: The ESCALE Study. *Environmental Health Perspectives*. France. 115(12):1787:1793
15. Perez, L. Et al. 2008. Father's occupational exposure to carcinogenic agents and childhood acute leukaemia: a new method to assess exposure (a case-control study). *BioMed Central*. México. 8(7) 11pp.
16. Zúñiga Armas, J 1977. Problemas relativos al uso y manejo de plaguicidas en el Valle de Almolonga, Quetzaltenango. Tesis ad gradum Ingeniero Agrónomo,
17. Laparra López, E. 1987. Valor de Colinesterasa 30anguínea en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados en el valle de Almolonga, Quetzaltenango, Tesis ad gradum Ingeniero Agrónomo, Centro Universitario de Occidente división de Ciencia y Tecnología, Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala.
18. Factores de riesgo asociados a la mortalidad perinatal en Totonicapán, USAC-SENACYT-DIGI-CUNOC-DIES, Vidal Herrera y col. Quetzaltenango 2001
19. Nociones Básicas de Toxicología, Diagnostico y Tratamiento de Intoxicaciones por Plaguicidas. 2001. CEPIS/HEP/OPS-OMS. Guatemala. 213pp:4-5, 10.
20. La Salud en las Américas. 2002 Información Epidemiológica sobre Intoxicaciones de Plaguicidas, Año 2001, Guatemala. Departamento de Epidemiología – Proyecto Plagsalud, Guatemala.
21. 12 Trabajos de Investigación en el Campo de Plaguicidas y Salud. 2002. Resultados. Serie de investigación PLAGSALUD. Gobierno de Guatemala OPS/OMS. DANIDA. Serie No. 1,4 y 5
22. De Campos, M y Finkelman, J. 1998. Situación Actual Del Uso y Manejo De Plaguicidas en Guatemala. Proyecto PLAGSALUD. OPS/OMS Guatemala. DANIDA. 107 pp: 1,9-19, 49-68.

23. Qué son los campos electromagnéticos y como afectan nuestra salud, Columba Sagastume, Ed. CEUR-USAC. 1996.
24. Programa EPIDAT version 3.0
25. Smith, M T; Wang, Y, y Kane, E, et al: Low NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1 activity is associated with increased risk of acute leukemia, Blood, 2001; 97:1422-1426.



XIV. ANEXO 1.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS COMO FACTOR DE RIESGO EN NIÑOS DE 0 A 14 AÑOS,
QUE PADECEN LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA, PROCEDENTES DEL DEPARTAMENTO
DE QUETZALTENANGO

Boleta No

Paciente No.	<input type="text"/>	Municipio	<input type="text"/>
Lugar de Residencia	<input type="text"/>	Aldea	<input type="text"/>

DATOS DEL PACIENTE				DATOS DE LA MADRE				DATOS DEL PADRE				
Fecha de nacimiento		<input type="text"/>		Ocupación:								
Edad		<input type="text"/>		Fecha de nacimiento		<input type="text"/>		Ocupación:				
Sexo	M	F		Sabe leer		SI	NO	Fecha de nacimiento		<input type="text"/>		
Sabe leer	SI	NO		Escolaridad		primaria	sec	sup.	Sabe leer	SI	NO	
Asiste a la escuela	SI	NO		Estado civil		soltera	U/C	Viud	Escolaridad	Primaria	Sec	Sup.

ANTECEDENTES DEL PACIENTE				ANTECEDENTES DE LA MADRE				ANTECEDENTES DEL PADRE				
El paciente es su hijo vivo número				<input type="text"/>				Tiene otro hijo con leucemia				
Dónde le diagnosticaron		<input type="text"/>		Gestas previas		<input type="text"/>		SI		NO		
A qué edad comenzó con síntomas		<input type="text"/>		Abortos previos		<input type="text"/>		SI		NO		
				Mortinatos previos		<input type="text"/>		Alguien cercano con leucemia		SI		NO
				Tiene otro hijo con leucemia		SI		NO		En caso sí, ¿Quién?		
				Tuvo control prenatal		SI		NO				
				Alguien cercano con leucemia		SI		NO				
				En caso sí, ¿Quién?		<input type="text"/>						

ANTECEDENTES DE TRABAJO DEL PACIENTE				ANTECEDENTES DE TRABAJO DE LA MADRE				ANTECEDENTES DE TRABAJO DEL PADRE						
Ocupación		<input type="text"/>		Cultiva algún alimento		SI		NO		Cultiva algún alimento		SI		NO
Ayuda al padre		SI		NO		Qué alimentos		<input type="text"/>		Qué alimentos		<input type="text"/>		
qué trabajo realiza		<input type="text"/>		Dónde los cultiva		<input type="text"/>		Vive cerca de algún cultivo		SI		NO		
ayuda a la madre		SI		NO		Qué cultivos		<input type="text"/>		Vive cerca de algún cultivo		SI		NO
Qué trabajo realiza		<input type="text"/>		Ha trabajado en agricultura		SI		NO		Qué cultivos		<input type="text"/>		
Ocupación de hermanos		<input type="text"/>		Qué cultivó		<input type="text"/>		Ha trabajado en agricultura		SI		NO		
				Cuándo		<input type="text"/>		Donde		<input type="text"/>		Qué cultivó		
				Trabajo durante el embarazo		SI		NO		Cuándo		Dónde		
				Qué trabajo realizo		<input type="text"/>								

EXPOSICIÓN DEL PACIENTE A PLAGUICIDAS			EXPOSICIÓN DE LA MADRE A PLAGUICIDAS				EXPOSICIÓN DEL PADRE A PLAGUICIDAS									
Ha utilizado plaguicidas			SI		NO	Ha utilizado plaguicidas				SI		NO				
Ha utilizado plaguicidas	SI	NO	En dónde				En dónde									
			Sabe cuáles utilizó				SI		NO	Sabe cuáles utilizó				SI		NO
En dónde			Cuales				Cuales									
Sabe cuales	SI	NO	Cómo los utiliza				Cómo los utiliza									
Cuales			Sus hijos le ayudan a utilizarlos				SI		NO	Sus hijos le ayudan a utilizarlos				SI		NO
			Cómo le ayudan/Qué hacen				Cómo le ayudan/Qué hacen									
			Cómo lava la ropa				Cómo lava la ropa									
			ha observado fumigaciones cerca de su vivienda				Donde guarda los plaguicidas cuando no los utiliza									
			SI		NO											
			Sabe quien realiza las fumigaciones													
			SI		NO											
			Quien													
			con que frecuencia las observa													

Observaciones: _____

XV. ANEXO 2

LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA

La leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda (LLA) es la forma más frecuente de cáncer en la infancia. Es un tipo de cáncer por el cual la médula ósea produce demasiados linfocitos, un tipo de glóbulos blancos. Las células leucémicas se acumulan en la médula ósea, reemplazan las células sanguíneas sanas, y se diseminan a otros órganos, entre los que se encuentran el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central, los riñones y las gónadas.

Normalmente, la médula ósea produce células madre (células inmaduras) que se convierten en células sanguíneas maduras de la cual existen tres tipos.

Normalmente, la médula ósea elabora células madre sanguíneas (células inmaduras) que se convierten, con el tiempo, en células sanguíneas maduras. Una célula madre sanguínea se puede convertir en una célula madre mieloide o en una célula madre linfoide.

- Glóbulos rojos que transportan oxígeno a todos los tejidos del cuerpo.
- Glóbulos blancos que luchan contra las infecciones y las enfermedades.
- Plaquetas que ayudan a prevenir hemorragias haciendo que se formen coágulos de sangre.

En la LLA, demasiadas células madre se convierte en un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos. Estos linfocitos también se llaman linfoblastos o células leucémicas. Hay tres tipos de linfocitos:

- Linfocitos B que producen anticuerpos para ayudar a luchar contra las infecciones.
- Linfocitos T que ayudan a los linfocitos B a generar los anticuerpos que ayudan a luchar contra las infecciones.
- Células agresoras naturales que atacan las células cancerosas o los virus.

Las células sanguíneas evolucionan cuando una célula madre sanguínea pasa por varias etapas para convertirse en un glóbulo rojo, una plaqueta o un glóbulo blanco

En el caso de la LLA, los linfocitos no pueden luchar muy bien contra las infecciones. Además, a medida que aumenta la cantidad de linfocitos en la sangre y la médula ósea, hay menos lugar para los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas sanas. Esto puede llevar a infecciones, anemia y sangrados fáciles.

SUB GRUPOS DE LLA

Cuatro de los subgrupos de LLA infantil se basan en el tipo de célula sanguínea afectada, si se presentan ciertos cambios en los cromosomas y la edad en el momento del diagnóstico:

- LLA de células T.
- LLA positiva para el cromosoma Filadelfia.
- LLA diagnosticada en un lactante.
- LLA diagnosticada en niños de 10 años de edad o más, y en adolescentes.

SIGNOS Y SINTOMAS

Estos y otros síntomas pueden ser causados por la LLA infantil. Otras afecciones pueden causar los mismos síntomas. Debe consultarse con un médico si se presenta cualquiera de los siguientes problemas:

- Fiebre.
- Hematomas o sangrados fáciles.
- Petequia (manchas planas, como puntitos debajo de la piel producidos por un sangrado).
- Dolor de huesos o articulaciones.
- Masas que no duelen en el cuello, las axilas, el estómago o la ingle.
- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas.
- Debilidad o sensación de cansancio.

Para detectar (encontrar) y diagnosticar la LLA infantil, se usan pruebas que examinan la sangre y la médula ósea.

DIAGNOSTICO

- Examen físico y antecedentes: examen del cuerpo para verificar los signos generales de salud, inclusive el chequeo de signos de enfermedad, como masas o cualquier otra cosa que parezca anormal. Se toman también los antecedentes médicos de las enfermedades y los tratamientos previos del paciente.
- Recuento sanguíneo completo (RSC) con diferencial: procedimiento mediante el cual se toma una muestra de sangre y se analiza lo siguiente:
 - La cantidad de glóbulos rojos y plaquetas.
 - La cantidad y el tipo de glóbulos blancos.
 - La cantidad de hemoglobina (la proteína que transporta oxígeno) en los glóbulos rojos.
 - La parte de la muestra compuesta por glóbulos rojos.
- Aspiración de médula ósea y biopsia: extracción de una muestra de médula ósea, sangre, y un trozo pequeño de hueso mediante la inserción de una aguja en el hueso de la cadera o el esternón. Un patólogo observa las muestras de médula ósea, sangre y hueso bajo un microscopio para verificar si hay signos de cáncer.
- Análisis citogenético: prueba en la que se observan bajo un microscopio las células de una muestra de sangre o de médula ósea para verificar si hay ciertos cambios en los cromosomas de los linfocitos. Por ejemplo, en la LLA, parte de un cromosoma se traslada a otro cromosoma. Esto se llama "cromosoma Filadelfia".
- Inmunofenotipificación: prueba en la que se observan bajo un microscopio las células de una muestra de sangre o de médula ósea para verificar si los linfocitos malignos (cancerosos) empezaron siendo linfocitos B o linfocitos T.
- Estudios de la química de la sangre: procedimiento en el cual se examina una muestra de sangre para medir las cantidades de ciertas sustancias liberadas a la sangre por los órganos y tejidos del cuerpo. Una cantidad poco común (mayor o

menor que lo normal) de una sustancia puede ser signo de enfermedad en el órgano o el tejido que la elabora.

- Radiografía de tórax: radiografía de los órganos y huesos del interior del tórax. Un rayo X es un tipo de haz de energía que puede atravesar el cuerpo y plasmarse en una película que muestra una imagen del interior del cuerpo.

Una vez que se diagnostica la LLA infantil, se realizan pruebas para determinar si el cáncer se ha diseminado hasta el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), los testículos u otras partes del cuerpo.

El alcance o la diseminación del cáncer generalmente se describe en estadios. Para la leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA), se utilizan grupos de riesgo en lugar de estadios. Para determinar el grupo de riesgo, pueden utilizarse las siguientes pruebas y procedimientos:

- Punción lumbar: procedimiento para recoger líquido cefalorraquídeo de la columna vertebral. Se realiza introduciendo una aguja en la columna vertebral. Este procedimiento también se llama PL o punción espinal.
- Radiografía de tórax: radiografía de los órganos y huesos del interior del tórax. Un rayo X es un tipo de haz de energía que puede atravesar el cuerpo y plasmarse en una película que muestra una imagen del interior del cuerpo.
- Biopsia testicular: extracción de células o tejidos de los testículos para que un patólogo los observe bajo un microscopio y verifique si hay signos de cáncer. Este procedimiento se realiza solamente si se observa algo poco común en los testículos durante el examen físico.

PRONOSTICO

Ciertos factores afectan el pronóstico (posibilidad de recuperación) y las opciones de tratamiento.

El pronóstico (posibilidad de recuperación) y las opciones de tratamiento dependen de los siguientes aspectos:

- La edad y recuento de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico.
- Cuán rápido y cuánto disminuye la concentración de células leucémicas después del tratamiento inicial.
- El género y la raza.
- Si las células leucémicas se originaron en linfocitos B o en linfocitos T.
- Si se manifestaron ciertos cambios en los cromosomas de los linfocitos.
- Si la leucemia se ha diseminado hasta el cerebro y la médula espinal.
- Si el niño padece de síndrome de Down.

INCIDENCIA

En los Estados Unidos, alrededor de 3,000 niños por año se diagnosticar con LAL. La incidencia máxima se observa entre los 3 y los 5 años de edad.

INDICE DE SUPERVIVENCIA

Actualmente cerca del 99% de los niños con diagnóstico de LLA alcanzan remisiones iniciales completas (ausencia de células leucémicas observables por microscopia) luego de cuatro a seis semanas de tratamiento. Alrededor del 80% de los niños pueden curarse. Si un niño no tiene una recaída dentro de los tres años siguientes a la conclusión de la terapia, las posibilidades de cura son excelentes.

XVI. ANEXO 3

INFORMACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE QUETZALTENANGO

El departamento de Quetzaltenango fue elevado a la categoría de ciudad por decreto del 29 de octubre de 1825, esta ciudad fue constituida como capital del *Estado de los Altos* en 1838 y en 1844, quedando de nuevo incorporada al Estado de Guatemala, el 29 de enero de 1849.

Cuenta con 127,000 habitantes aproximadamente,

- Clima: es variado, pero generalmente es frío y relativamente secoo.
- Temperatura media anual:
- Temperatura máxima: 27.7°C
- Temperatura mínima: -10.5°C
- Humedad relativa: 61 a 82%
- Precipitación pluvial: 718.4 mm
- Metros sobre el nivel del mar: 2 333.03
- Latitud: 14 °50'22"
- Longitud: 91 °31'10"
- Límites: Norte: San Marcos, Huehuetenango y Totonicapán. Este: Totonicapán, Sololá y Suchitepéquez. Sur: Retalhuleu. Oeste: San Marcos.

El clima en general es de 24°C todo el año con una temporada seco de noviembre a abril y una temporada de lluvia entre mayo y octubre.

Quetzaltenango es la segunda ciudad más grande en Guatemala. Está situada cerca de varios volcanes en el corazón de la Sierra Madre, 200 kilómetros al Este de la Ciudad de Guatemala.

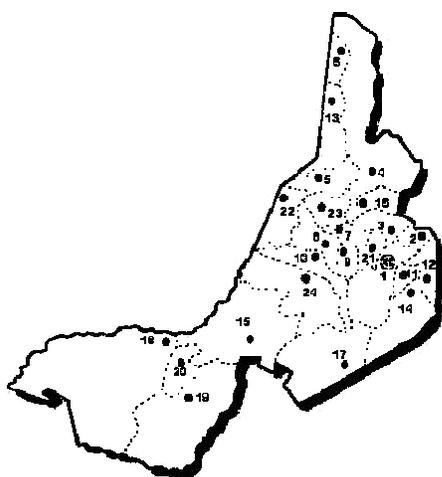
Quetzaltenango tiene una altitud de 2,333 metros (8,000 pies) sobre el nivel del mar asegurando calor en el día y frio en la noche y no hay mosquitos. - A unos pocos kilómetros de la ciudad hay varios pueblos Mayas que son famosos por sus mercados concurridos y coloridos trajes tradicionales y buenos tejidos

Quetzaltenango es considerada en la actualidad, como la segunda ciudad en importancia por su tamaño, actividad industrial, cultural y comercial y ha preservado su estilo colonial.

Las pintorescas calles empedradas que suben y bajan, parques, iglesias, y mansiones construidas por ricos cafetaleros son parte del paisaje urbano de la ciudad.

En los alrededores de Quetzaltenango se encuentran varias poblaciones y sitios de interés turístico, también una buena oportunidad de observar más de 700 especies de aves. Las poblaciones, de origen Quiché y Mam, albergan pequeñas plazas con impactantes iglesias de estilo colonial, donde el turista en días de mercado también podrá apreciar la riqueza agrícola y artesana de la región.

- Municipios: Quetzaltenango está constituido por 24 municipios, listándose a continuación



1. Quetzaltenango	2. Salcajá
3. Olintenpeque	4. San Carlos Sija
5. Sibilia	6. Cabricán
7. San Miguel Sigüilá	8. San Juan Ostuncalco
9. San Mateo	10. Concepción Chiquirichapa
11. Almolonga	12. Cantel
13. Huitán	14. Zunil
15. Colomba	16. San Francisco La Unión
17. El Palmar	18. Coatepeque
19. Génova	20. Flores Costa Cuca
21. La Esperanza	22. Palestina de los Altos
23. Cajolá	24. San Martín Sacatepéquez

XVII. ANEXO 4.
INFORMACIÓN GENERAL SOBRE
UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica está localizada en el complejo del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala. Es una entidad integrada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y la Fundación Ayudame a Vivir con la misión de curar el cáncer en niños de Guatemala a través del diagnóstico, tratamientos actualizados y científicos y seguimiento a largo plazo.

ANTECEDENTES

Guatemala cuenta con aproximadamente 11 millones de habitantes, de éstos el 45% es menor de 15 años de edad. Las principales causas de muerte en estos niños son la malnutrición y las infecciones bronquiales. Sin embargo, se prevé que conforme Guatemala progresa socioeconómicamente y las enfermedades infecciosas desaparezcan, el cáncer será la segunda causa de muerte en niños (como lo es ya en países industrializados).

- Se estima que en Guatemala ocurren anualmente 600 nuevos casos de niños con cáncer. Sin embargo en la ciudad de Guatemala se diagnostican únicamente 250 casos por año
- Sólo el 28% de los niños están siendo curados en los hospitales nacionales. Esto comparado con resultados de países norteamericanos y europeos donde el 75% se curan totalmente
- No existía en Guatemala una entidad especializada en el diagnóstico y tratamiento de niños y adolescentes con cáncer
- El costo del tratamiento del cáncer de niños es muy elevado debido a los tratamientos y medicamentos especializados (quimioterapia). La gran mayoría de la población guatemalteca no tiene la capacidad económica para cubrir los costos

- Existen instituciones que tratan el cáncer en los adultos. Estos tratamientos no son adecuados para la población pediátrica con este problema.
- Conforme la sociedad guatemalteca resuelve sus problemas de salud inmediatos (infecciones y malnutrición), se espera que el cáncer en niños llegue a ocupar la segunda causa de muerte.
- Es así, como se estableció la necesidad de la creación de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

MISION

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento humano, integral y multidisciplinario de los niños con cáncer. A través de este abordaje, lograr incrementar los índices de curación del cáncer de los niños y adolescentes de Guatemala. La accesibilidad del centro será a toda la población guatemalteca no importando su capacidad económica, religión, etnia, sexo o afiliación política

VISION:

Desarrollar un centro del cáncer pediátrico de excelencia que cuente con la ayuda directa de las áreas de apoyo (gubernamentales y no gubernamentales), para atender a toda la población pediátrica guatemalteca. Las instituciones deberán ser apropiadas para los pacientes con cáncer. Los servicios clínicos de atención para los niños con cáncer tendrán la más alta tecnología médica y científica, contando con métodos diagnósticos y de tratamiento actualizados. Poseerá un centro de enseñanza para entrenar a futuros pediatras, hematólogo-oncólogos, enfermeras y personal paramédico.

La Unidad dirigirá el desarrollo de la investigación clínica pediátrica oncológica en Guatemala y potencialmente en Centroamérica.

OBJETIVOS:

- Brindar atención experta, científica clínica y humanística para todos los niños con cáncer. Aportar apoyo médico y psicológico a los niños y sus familias para facilitar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad

- Incrementar el índice de curación de los niños con cáncer
- Implementar protocolos clínicos internacionalmente aceptados para niños con cáncer
- Desarrollar un centro de investigación clínica pediátra oncológica con cobertura en Guatemala y potencialmente en Centroamérica
- Formar y/o capacitar a profesionales de atención en salud relacionado con hematología-oncología pediátrica (médicos, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos, nutricionistas, etc)
- Coordinar la cooperación entre los sectores gubernamentales y no gubernamentales que participan en la atención de niños con cáncer

ESTRATEGIAS:

Mediante la colaboración del gobierno de Guatemala a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, la Fundación Ayúdame a Vivir, el Sector privado y el St. Jude Children's Research Hospital (SJCHR), y la fundación Norteamericana A Tomorrow for Children's Guatemala, se ha desarrollado un centro de atención integral, multidisciplinario y humanístico para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de la niñez y adolescencia que brindará una atención moderna, integral, multidisciplinaria y de excelencia, con educación continua en este campo y una infraestructura para investigación clínica. La integración de la familia del paciente al tratamiento de su cáncer será central en nuestra misión de curar a los niños diagnosticados

ORGANIZACIÓN:

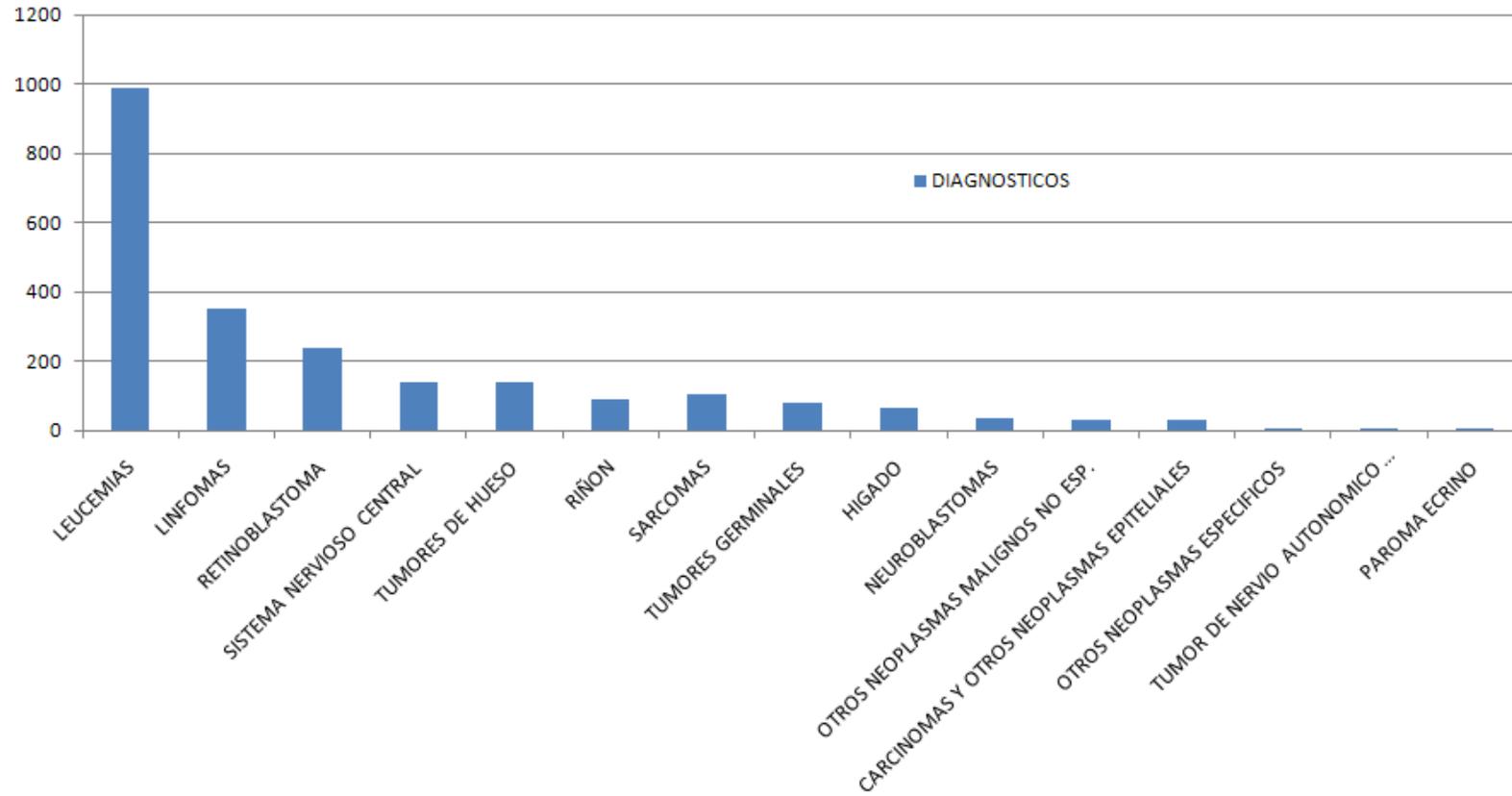
La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica da una atención Integral y multidisciplinaria, comprendiendo el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento a largo plazo. La unidad tiene 14 cuartos dobles con baño y 4 habitaciones individuales de aislamiento (total de 32 camas). Cuatro consultorios para atención de pacientes ambulatorios, hospital de día con 10 camas, un laboratorio clínico con microbiología, sala de reuniones con biblioteca, oficinas administrativas,

estaciones de enfermería, archivo, cuatro de procedimientos, una farmacia satélite, un salón de escuela y sala de juegos. Se cuenta con un albergue pequeño con capacidad para 8 pacientes y sus padres que vienen del interior del país. Lamentablemente este albergue ha demostrado ser insuficiente por lo cual se prevé la construcción de un albergue de mayor capacidad

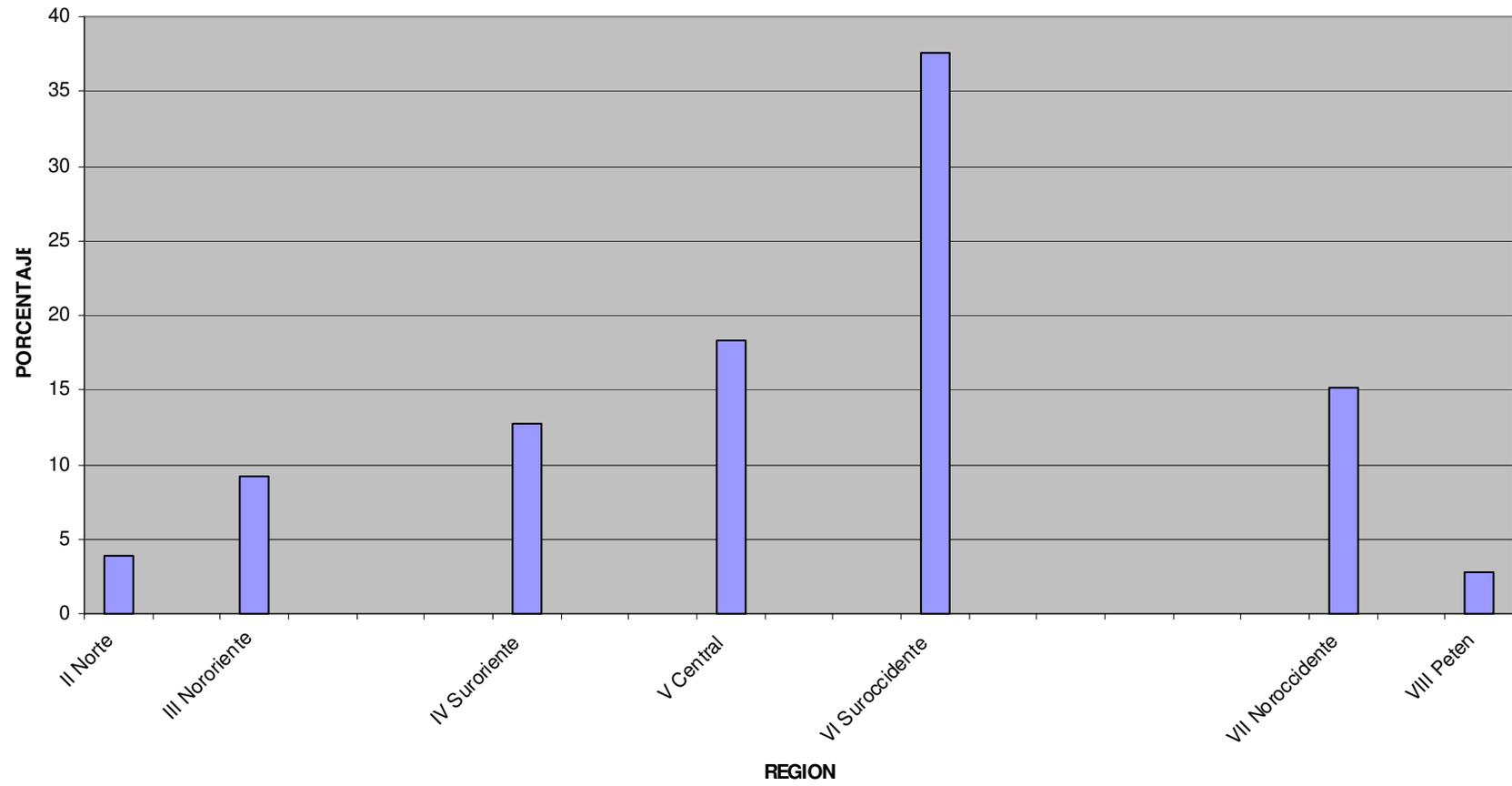
La unidad tratará enfermedades malignas de la infancia y adolescencia. Las más frecuentes son

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA),
- Leucemia mieloblástica aguda (LMA)
- Linfoma de Hodgkin
- Retinoblastoma
- Linfomas no Hodgkin
- Tumores del sistema nervioso central
- Neuroblastoma
- Tumor de Wilms y otros tumores renales
- Radbomiosarcoma y sarcomas de tejidos blandos
- Osteosarcoma
- Tumores Neuroectodérmicos primitivos
- Tumores de células germinales
- Síndromes mieloproliferativos crónicos
- Síndromes mielodisplásticos
- Histiocitosis X

XVIII. ANEXO 5
Grafica de patologias que se atienden en UNOP



PORCENTAJE DE CASOS REPORTADOS POR UNOP, POR REGION, EXCLUYENTO REGION METROPOLITANA



PORCENTAJE DE CASOS REPORTADOS POR UNOP, EXCLUYENDO DEPARTAMENTO DE GUATEMALA

