

## **Leucemia infantil aguda y campos electromagnéticos en municipios de Ciudad de La Habana. Estudio de casos y controles**

Dr. Gabriel Reyes Secades,<sup>1</sup> Dr. Carlos Barceló Pérez<sup>2</sup> y MSc. Isabel Moncada<sup>1</sup>

### **RESUMEN**

La literatura internacional relativa a campos electromagnéticos y salud resulta controversial. En Cuba, la situación está matizada por escasas investigaciones científicas al respecto, así como la tendencia incrementada de las defunciones y las tasas de incidencia de leucemia infantil en Ciudad de La Habana, con una diferenciada estructura ecológica entre los municipios al oeste y al este de la capital. Objeto de estudio fue evaluar la posible asociación entre la exposición residencial a campos electromagnéticos por líneas de alta tensión y el riesgo de padecer leucemia en la infancia en Ciudad de La Habana, en el período 1996-2000. Se realizó un estudio epidemiológico tipo caso-control, pareado por edad, sexo y centro escolar; se precisaron causas atribuibles y control de los factores de confusión. El universo estuvo constituido por el total de niños diagnosticados con la enfermedad en La Habana Metropolitana y particularmente en los municipios Lisa, Playa, Marianao, Cerro, Centro Habana y Plaza como grupo estudio. Los datos se obtuvieron del Registro Nacional de Cáncer del Instituto de Oncología y Radioterapia. El análisis de correspondencias múltiples permitió simplificar la estructura de las variables del campo electromagnético. El análisis discriminante permitió clasificar casos y controles e identificar factores de riesgo, lo que se logró con el auxilio de la regresión logística condicional e incondicional. El ambiente electromagnético fue diferente en casos y controles. Un mínimo de variables, en las que predominaron algunas que corresponden al campo electromagnético, discriminó a casos y controles. Se identificaron variables del campo electromagnético como factores de riesgo en la aparición de la leucemia.

*Palabras clave:* Leucemia infantil aguda, campos electromagnéticos.

De todas las asociaciones revisadas hasta el momento, la que más polémica, controversia y temor produce en la población general, e incluso entre los investigadores, es la asociación entre la exposición a campos electromagnéticos (CEM) de baja frecuencia y el desarrollo del cáncer. Buena parte de los estudios se han centrado en la leucemia infantil y han prestado menos atención a la leucemia en adultos, linfomas y otros tipos de neoplasias. De todas estas investigaciones se deriva la controversia por diversos motivos: en la mayoría de los casos no existe la exposición a campos de frecuencia industrial, por lo que la comparación se realiza entre personas con alto y bajo niveles de exposición, además de que la población estudiada suele ser pequeña y no existe acuerdo sobre la forma de medir este aspecto.<sup>1</sup> Por otra parte, desde una perspectiva molecular, la carcinogénesis es un proceso en varias fases, causado por una serie de daños en el material genético de la célula. Actualmente se acepta que el cáncer se inicia con un daño a la información genética de la célula (ADN). Los agentes que originan tal daño se denominan genotoxinas, y es muy poco probable que un único daño genético produzca cáncer. Además, cuando se va reduciendo la dosis de genotoxina, el riesgo de inducción de cáncer se reduce proporcionalmente también, incluso puede no

llegar a ser cero nunca. Las genotoxinas pueden afectar a muchos tipos de células y, por lo tanto, provocar diversos tipos de cáncer.<sup>1</sup>

Existen también los agentes no genotóxicos (conocidos también como epigenéticos) que pueden contribuir al desarrollo del cáncer, aunque no son capaces de originarlo por sí solos. Los agentes epigenéticos afectan indirectamente a la carcinogénesis al aumentar la probabilidad de que otros agentes causen un daño genotóxico, o que el daño genotóxico causado por otros agentes desemboque en el desarrollo del cáncer.<sup>2-6</sup> Por otra parte, la afirmación de que un agente tiene capacidad epigenética debe ser evaluada con mucha precisión y bajo condiciones reales, lo que en muchas ocasiones no se cumple.

Hay publicados cientos de trabajos sobre los campos de frecuencia industrial y genotoxicidad que son mayoritariamente negativos, en los que se han encontrado algunos resultados ambiguos, pero ninguno de los estudios positivos hasta el momento se ha reproducido, y muchos de los informes positivos han utilizado condiciones de exposición que son muy diferentes a las que se encuentran en la vida práctica.<sup>1</sup> Han sido realizados estudios de laboratorio sobre el potencial genotóxico y epigenético de los campos eléctricos de frecuencia industrial y de los campos eléctricos y magnéticos combinados.<sup>7-12</sup>

Por último, para determinar causalidad entre una exposición de interés y sus efectos en la salud mediante el resultado de los estudios de laboratorio y epidemiológicos se emplean los criterios de *Bradford-Hill*,<sup>13</sup> bajo los cuales se mide el nivel o grado de asociación entre exposición y riesgo, la evidencia de la relación dosis-respuesta, las pruebas de laboratorio y la verosimilitud o concordancia biológica. Uno solo de estos criterios no resulta determinante para arribar a conclusiones definitivas, por lo que todos deben ser contemplados de conjunto.

Según los criterios de *Hill*, actualmente las pruebas de una relación entre campos de frecuencia industrial y cáncer son débiles.<sup>14-17</sup> Los factores que pueden crear falsas asociaciones en los estudios epidemiológicos publicados incluyen: inadecuadas estimaciones de las dosis, factores de confusión, controles inadecuados, sesgos de publicación y artefactos de comparaciones múltiples (Falcón AME. Cáncer y campos electromagnéticos en Ciudad de La Habana, 1992-1996. Tesis para optar por el Grado de Máster en Salud Ambiental. INHEM, Ciudad de La Habana, 1997).

La conclusión genérica de los estudios epidemiológicos internacionales publicados es que no se ha superado el carácter controversial de la acción en salud de los campos electromagnéticos de frecuencias muy bajas existentes en nuestro entorno, y que se precisan nuevas investigaciones. En el ámbito nacional, la situación referente a los CEM está matizada por la ausencia de normativas sanitarias y muy pocos estudios relacionados con los efectos biológicos de estos, algunos de los cuales han presentado dificultades para cuantificar la exposición, así como escasos estudios experimentales (Cruz PT. Evaluación fisiológica higiénica de oficiales expuestos a la energía electromagnética de superalta frecuencia en los años 1991-1994. Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Higiene y Epidemiología. ISCM “Dr. Luis Díaz Soto”, Ciudad de La Habana, Cuba, 1994. Díaz LA. Resultados del examen médico de control de salud del personal que trabaja en condiciones de exposición a radiaciones no ionizantes. Tesis en opción al título de Especialista de I Grado en Administración. Hospital Docente “Carlos J. Finlay”, Ciudad de La Habana, 1977. López DR. Estudio

de los efectos de las radiaciones no ionizantes de alta frecuencia sobre la salud de los trabajadores expuestos en los talleres de la industria del plástico. Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Medicina del Trabajo. Instituto de Medicina del Trabajo, Ciudad de La Habana, 1980. Torres EE. Aseguramiento higiénico del trabajo militar en una unidad de superficie de destinación especial. Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Higiene Militar y General. ISCM “Dr. Luís Díaz Soto”, Ciudad de La Habana, 1990).

Una apretada cronología de los estudios nacionales se pudiera comenzar a relatar desde 1994, cuando se efectuó un estudio sobre CEM en Ciudad de La Habana,<sup>18-20</sup> en el cual se realizaron estimaciones para el establecimiento de zonas de protección sanitaria y el límite constructivo de los emisores civiles, con el fin de prevenir el riesgo al que estaba sometida dicha población. De los resultados y conclusiones de estos, se pueden apreciar indicios de acción biológica de los CEM, aunque se precisa realizar más investigaciones dirigidas a obtener datos con un adecuado nivel de significación estadística (Hernández EJ. Análisis del campo electromagnético en Ciudad de La Habana. Tesis para optar por el título de Licenciado en Física. Facultad de Física de La Universidad de La Habana, Ciudad de La Habana, 1994).

La mayoría de las investigaciones relatadas han abordado la problemática de los CEM y su efecto en la salud en el marco geográfico de Ciudad de La Habana, sobre la base de que la capital dispone de la mayor concentración poblacional y de las mayores tasas brutas y estandarizadas de muertes por cáncer del país, más el hecho de que en este territorio se ubica la mayoría de los emisores civiles de difusión pública en la gama de radiofrecuencias y microondas de todo el territorio nacional,<sup>21</sup> que conforma un ambiente electromagnético diferenciado en relación con el resto del país. De todo lo anterior deriva la hipótesis de que los CEMS constituyen un factor de riesgo en la aparición de la leucemia infantil en Ciudad de La Habana.

Motivados por todo lo expuesto, y de modo muy especial por el conocimiento previo de que ciertos municipios de la capital (Playa, Lisa) presentan emisores de radiofrecuencias y microondas,<sup>21</sup> más una peculiar disposición urbanística al oeste y al este de la ciudad, es que nos proponemos identificar la posible asociación entre la exposición residencial a campos electromagnéticos por líneas de alta tensión y el riesgo de contraer leucemia durante la infancia en el período de 1996 -2000 en Ciudad de La Habana, particularmente en los municipios del oeste. Los objetivos específicos fueron describir la prevalencia de leucemia infantil a nivel nacional como problema actual de salud pública, analizar a escala municipal las relaciones entre los índices de electrificación y las tasas de leucemia infantil en los municipios del oeste de Ciudad de La Habana en el quinquenio 1996-2000 y analizar a nivel individual el papel de la exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia antes y después del nacimiento en niños y jóvenes afectados de leucemia infantil en los territorios, así como el tiempo de interés.

## **MÉTODOS**

Para poder identificar el papel de las posibles causas atribuibles a la leucemia infantil en Ciudad de La Habana, particularmente la exposición domiciliar a radiaciones electromagnéticas del tipo ELF provenientes de las líneas de transmisión eléctricas aéreas de alta tensión (ajustado por factores de confusión), se desarrolló una

investigación de tipo caso-control dirigida a estudiar la incidencia por leucemia infantil registrada en el período 1996-2000.

Diseñamos un estudio pareado uno a uno por edad, sexo y aula escolar. El universo fue enteramente incluido y se conformó con todos los casos diagnosticados y asentados en el Registro Nacional de Cáncer (RNC) del Instituto de Oncología y Radioterapia (INOR) correspondientes a Ciudad de La Habana en el transcurso del período 1996-2000, según municipios, y con interés en los del oeste de Ciudad de La Habana.

Otra tarea realizada fue la determinación de las razones de disparidad (OR) de un conjunto de potenciales factores etiológicos de riesgo. Controladas las variables de pareo (edad, sexo, centro escolar), adicionalmente se consideraron los factores etiológicos de la susceptibilidad individual, expresados como antecedentes de padecer síndrome de Down, cáncer en familiares en línea directa (ceranos) y en línea lejana; exposición durante el embarazo a arsénico, fertilizantes, insecticidas y humo del tabaco en el hogar; virus de la hepatitis B, asistencia a círculo infantil, nivel socioeconómico (dado en el número de equipos electrodomésticos en la vivienda y la habitación) y campos electromagnéticos por líneas de alta tensión, redes eléctricas interiores desprotegidas y transformadores.

La definición de caso comprendió los debutantes de leucemia, diagnosticados por el sistema nacional de salud e inscritos en el RNC en el período 1996-2000, residentes en la ciudad al momento del inicio del estudio, de uno y otro sexos y con edades comprendidas entre 0 y 15 años al momento del diagnóstico, que hubieran sobrevivido o no a la fecha y que residieran toda su vida en la ciudad, con un *respondente* al instrumento aplicado que guardara una relación de consanguinidad de primer grado. Excluimos todo caso que residiera fuera de los límites geográficos de la ciudad o que el *respondente* presentara incapacidad para aportar información lógica y coherente.

Se definió como *control* a individuos de análogo estrato de edad (años cumplidos), sexo y que acudieran a la misma escuela que el *caso*, además de que no hubieran sido diagnosticados con la enfermedad objeto de análisis y que no residieran en la misma casa. Se excluyeron de este grupo los individuos con antecedentes de enfermedad oncohematológica o infectocontagiosa y aquellos en que el entorno físico de la vivienda no hubiera presentado cambios sustanciales a partir de la fecha de diagnosticado el caso. En la situación dada en que el caso no acudió al círculo infantil o a la escuela, se tomó el control de estos centros a los cuales les hubiera correspondido acudir, siempre y cuando fuera de la misma edad y sexo que el caso independientemente del aula en que estuviera acudiendo el control.

Para la recolección de información se elaboró una encuesta al efecto, la cual fue creada por un grupo de expertos sobre la base de los factores de riesgos señalados y las experiencias recogidas en la literatura nacional e internacional. Fue llevado un pilotaje del instrumento para valorar la propiedad del uso del lenguaje (lo que evitó sesgo por esta causa) y la dinámica de reacción de los encuestados a cada ítem.

A los encuestadores se les entrenó en la aplicación de la encuesta, la cual constaba de un interrogatorio y un examen físico de la vivienda, realizada por un técnico de higiene y epidemiología, lo cual permitió reducir el sesgo de memoria del *respondente*, importante desventaja en los estudios de caso y control al estudiar la exposición a partir

del efecto. Los datos referentes a la enfermedad actual fueron cotejados contra las historias clínicas pediátricas de los casos.

Otros factores adicionales de sesgo estuvieron representados por el grado de movilidad del residente, la prevaricación y factores coyunturales. El sesgo de selección, en el cual se incurre cuando el número de casos es diferente a los controles, se evitó mediante el triple pareo. No incurrimos en sesgo de los no *respondentes*, pues todos los sujetos involucrados que debían participar lo hicieron, luego de una adecuada motivación y explicación de los objetivos e importancia del estudio. El grado de movilidad del residente fue un factor que nos afectó, lo que causó la totalidad de las pérdidas muestrales dadas por las migraciones internas y externas, las que no sobrepasaron el 20 %.

El período de tiempo seleccionado para valorar la incidencia se estableció como un compromiso entre la necesidad de encontrar sensibilidad a la técnica de análisis logístico (N grande) y la confiabilidad del dato, la cual se pierde en la medida en que se extiende el período de tiempo de cálculo de la incidencia. El ambiente electromagnético y las variables de susceptibilidad individual incrementan la incertidumbre en la medida en que nos adentramos hacia el pasado.

Especial cuidado se observó con los aspectos bioéticos, con la solicitud previa del consentimiento mediante acta anexada al instrumento de encuesta. Con la información recopilada se creó una base de datos con el empleo del programa D'Base Plus III. Para el procesamiento de la información se empleó el paquete SPSS 11.0, EpiInfo versión 3.0, 2002 y MultiLR de la Fundación Ludwig. Se obtuvieron los OR crudos condicionados y no condicionados, según modelo logístico, para todas las variables independientes, tomadas una a una, compilando comparativamente la información de La Habana Metropolitana y de sus municipios del oeste. En los casos de aproximación de los OR en el cálculo condicional y no condicional, se reporta el valor no pareado por su mayor precisión. En otro caso, se reporta el pareado.

Se empleó la matriz de correlación de Pearson para valorar la colinealidad de las variables independientes. Con vista a racionalizar la estructura del ambiente electromagnético, se redujo la dimensionalidad del escenario pentadimensional a uno bidimensional, mediante el análisis de correspondencias múltiples, el cual determinó los autovalores y autovectores según casos y controles para La Habana Metropolitana y para los municipios del oeste. Posteriormente se realizó un análisis de clasificación de casos y controles, mediante técnicas discriminantes para La Habana Metropolitana y para los municipios del oeste, triangulando el resultado según el análisis de la distancia de Mahalanobitz y modelo regresivo.

Al ajustar factores de confusión, se empleó regresión logística dicotómica múltiple condicionada y no condicionada, en 2 variantes: modelo *múltiple general* y modelos *paso a paso* progresivos en la aproximación no condicional, junto a un modelo selectivo para  $p < 0,20$  en las variables independientes en la aproximación condicional. La bondad de ajuste se valoró por la máxima verosimilitud y se evaluó la colinealidad como criterio de validez.

El criterio OR fue asumido como condicional en los casos de no consistencia de los resultados de los modelos y condicional en hallazgo posible de consistencias. Al incluir

en el estudio el universo de los casos, no se procedió a efectuar inferencias sobre las razones de disparidad. Los resultados del análisis permitieron establecer una jerarquía del potencial de acción de los factores de riesgo estudiados, lo cual se facilitó por la fortaleza de enlace del factor etiológico de riesgo de las variables en estudio.

## RESULTADOS

Las pérdidas muestrales para los municipios del oeste fueron del 19 %, esencialmente por la migración interna y externa. De igual modo esta contingencia afectó a La Habana Metropolitana, cuya pérdida representó el 11 %. En nuestros datos, al analizar la distribución de casos según sexo vemos que predominó el femenino sobre el masculino. En los municipios estudiados, se comportó con un discreto desbalance, con mayor presencia de las hembras (15,60 %) sobre los varones, con similares resultados en el caso de La Habana Metropolitana (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por sexo, según municipios, de casos y controles

Municipios	Masculino		Femenino	
	%	Frecuencia	%	Frecuencia
Oeste	10	40	15	60
La Habana Metropolitana	26	45,6	31	54,4

Fuente: Datos encuestas estudio caso-control.

En nuestro estudio, el tipo de leucemia predominante fue la linfoblástica aguda (LLA) con proporciones que oscilan entre un 75 a un 85 % en los municipios del oeste (tabla 2), mientras se comportaron con una menor frecuencia las formas mortales y desconocidas de la enfermedad, las que se presentaron con un solo caso, para un 17 y un 20 %, respectivamente. Varios estudios respaldan estos resultados sobre la leucemia linfocítica aguda como la hemopatía más frecuente en la infancia<sup>22</sup> y la segunda causa de muerte en este período de la vida. No se constató ningún caso portador de LMA, lo que constituye el 6,5 % en niños y el 8,9 en adultos.<sup>23</sup> En cuanto a la leucemia mieloide crónica (en su variedad juvenil) tuvimos un solo caso. Esta ha sido descrita como una enfermedad rara del lactante y del niño pequeño, y considerada fatal.<sup>24</sup>

Tabla 2. Distribución de casos por tipo de leucemia en los municipios del oeste

Municipios	Casos	Tipo	Leucemia	
			Frecuencia	(%)
La Lisa	4	LLA	3	75
		LMA	1	25
Playa	8	LLA	6	75
		LMA	2	25
Marianao	6	LLA	5	83
		LMCJ	1	17
Cerro	5	LLA	4	80

		Desconocidas	1	20
Centro Habana	1	LMA	1	100

La mayor frecuencia de casos y tasas de leucemia infantil aguda se concentra en los municipios de Playa, Marianao y Cerro (con 32, 24 y 20 %, respectivamente). A su vez, las tasas de fallecidos resultaron mayores en La Lisa, que exhibe las más altas de incidencia de la enfermedad y la mayor letalidad, con el 100 % de los casos fallecidos, seguido por Marianao, que reporta un 100 % del total de casos para el primero y un 25 para el segundo.

Al abordar las relaciones que existen entre los posibles factores de riesgo (FR) individualmente tratados y la incidencia de leucemia, tanto para los municipios del oeste como de La Habana Metropolitana, analizamos los resultados entre las razones de disparidad (OR) pareada y no pareada en cada territorio. Podemos observar que los antecedentes de exposición a enfermedades respiratorias, enfermedades digestivas, antecedente de cáncer en familiares cercanos (CANFACE), cáncer en familiar lejano (CANFALE), familiares de enfermedades crónicas no transmisibles (CRONOTR), exposición a radiaciones ionizantes en el embarazo (RADIAEMB), en condiciones posparto a líneas eléctricas (LINEAS), a transformadores eléctricos (TRANSF), redes eléctricas protegidas o no, antecedentes personales de hepatitis, exposición a tóxicos ambientales y acudir a círculo infantil (CIRCINF) son consistentes, con la singularidad de que el antecedente de enfermedades crónicas no transmisibles en la familia tiene un comportamiento protector. El resto de las variables indican ser FR por los valores que toma el OR. Resultan no coherentes o no equivalentes los resultados para las variables CEMTRAB (exposición a CEM en el trabajo de la madre), exposición al humo de tabaco en el embarazo y a campos electromagnéticos en la escuela (CEMESC). En el caso de los municipios del oeste se halló más riesgo en las siguientes variables: redes, CANFALE, tóxicos, RADIAEMB y CIRCINF, lo cual contrasta con los resultados de La Habana Metropolitana, los que son más acusados para las variables enfermedades respiratorias, digestivas, CANFACE, hepatitis, RADIANI, líneas y transformadores.

Vale aclarar que los resultados de este análisis toman en cuenta la acción de las variables individuales sin considerar la influencia de los restantes factores etiológicos. En cuanto a los factores de riesgo ambientales, han sido referidas influencias tales como la radiación y los productos químicos en el entorno que aumentan las probabilidades de contraer enfermedades como la leucemia.<sup>25</sup> La radiación es un factor de riesgo ambiental de peso en el origen de la leucemia infantil. Los sobrevivientes japoneses de la bomba atómica tuvieron un riesgo 20 veces mayor de contraer la leucemia mielógena aguda por lo general en un período de 6 a 8 años después de la exposición. Algunos riesgos similares se presentan después de exponerse a accidentes de reactores nucleares (ejemplo: accidente nuclear de Chernobil). Se reporta que la exposición del feto a una radiación intensa dentro de los primeros meses de desarrollo también puede implicar un riesgo hasta 5 veces mayor de contraer leucemia linfocítica aguda<sup>25</sup> (tabla 3).

Tabla 3. Razón de disparidad cruda pareada y no pareada según variables de estudio en municipios del oeste y La Habana Metropolitana

Antecedentes	OR pareado		OR no pareado	
	Municipios oeste	La Habana Metropolitana	Municipios oeste	La Habana Metropolitana
Síndrome de Down	> 10	> 10,0	0,49	0,49
Cáncer personal	-	> 10,0	-	0,49
Enfermedades respiratorias	1,66	2,42	1,39	2,14
Enfermedades digestivas	3,0	3,00	3,27	3,11
Cáncer familiar cercano	3,0	1,70	3,50	1,76
Cáncer familiar lejano	2,0	3,66	1,92	3,28
Enfermedades no transmisibles	0,5	0,77	0,64	0,81
Radiación embarazo	> 10,0	3,00	2,08	2,64
Tabaco embarazo	3,0	3,00	2,78	2,38
CEM trabajo madre	> 10	> 10,0	0,47	0,49
CEM vivienda	-	6,00	6,00	3,38
Personal con hepatitis	1,00	1,25	1,00	1,19
Exposición tóxicos ambientales	1,2	1,07	1,19	1,07
Radiaciones ionizantes	1,5	1,75	1,17	1,25
Exposición líneas eléctricas	0,90	1,14	1,00	1,33
Exposición transformadores	1,00	1,26	1,17	1,43
Redes eléctricas	> 10	4,66	11,24	4,05
Electrodomésticos habitación	1,04	0,93	-	-
Electrodomésticos totales	0,94	0,87	-	-
CEM escuela	> 10	> 10,0	1,31	1,14
Asisten círculo infantil	1,5	1,00	1,39	1,8700

Fuente: Datos encuestas estudio caso-control.

Ambas situaciones fueron contempladas en nuestra investigación sin hallar al respecto resultados relevantes. Se ha informado que los pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia por otros tipos de cáncer tienen un ligero riesgo de contraer más tarde un segundo cáncer, generalmente una leucemia mielógena aguda. Los agentes alquilantes (un tipo de medicamento quimioterapéutico que incluye la ciclofosfamida) y las epipodofilotoxinas tienen más probabilidades de estar asociados con un segundo cáncer que otros medicamentos quimioterapéuticos.



Estas leucemias, por lo general, se originan dentro de los primeros 5 a 8 años después del tratamiento y tienden a ser difíciles de tratar. Los pacientes que reciben tratamiento intensivo para suprimir su función inmunológica (sobre todo los pacientes con trasplantes de órganos) tienen mayor riesgo de contraer cáncer, especialmente del sistema linfóide. Esto incluye la leucemia linfocítica aguda.<sup>26</sup>

La radiación ionizante ha sido identificada como posible factor de riesgo en el enfoque caso-control, según evaluación de factores individuales (sin ajuste de confusión) para las radiaciones en el útero materno y en el niño nacido. En nuestra investigación, al evaluar la acción independiente de los factores sobre la incidencia de leucemia, corroboramos el posible riesgo de los factores químicos ambientales, especialmente el humo del tabaco en el claustro materno.

El análisis de los enlaces de las variables de los posibles factores de riesgo se efectúa a la luz de la matriz de correlación de orden cero (0). En cuanto a la proporción de correlaciones de interés en la matriz de Pearson para casos y controles, (tomando como valor de referencia  $R = 0,02$  significativa a  $0,95$  para la  $N$  estudiada), hallamos que el 84 % de las correlaciones no resultan significantes ni en los casos ni en los controles de forma coincidente. Esto sugiere predominio de la ausencia de colinealidad entre los posibles factores de riesgo. No pudimos corroborar la concordancia entre las más importantes correlaciones independientes de los casos y las de los controles. Se seleccionaron las 3 variables más importantes que se vinculan a cada uno de los factores de riesgo evaluados, y podemos observar que los enlaces entre FR cambian de los casos a los controles, lo cual significa la no correspondencia de la estructura de enlace de las FR potenciales en los casos y en los controles.

En la situación de los casos de La Habana Metropolitana, las más fuertes correlaciones obtenidas aparecen en ciertos grupos de variables con una correlación más estrecha entre sí, en lo fundamental relacionadas con el campo electromagnético y la exposición a tóxicos ambientales antes y después del embarazo.

Para los controles de La Habana Metropolitana, las correlaciones más fuertes se dan en la exposición a equipos electrodomésticos totales (EQUIPTOT), interpretado como nivel de vida, y las exposiciones a tóxicos ambientales antes y después del embarazo, seguido de la exposición a líneas eléctricas (tabla 4).

Tabla 4. Correlación de Pearson de los posibles factores de riesgo para los casos [R] = 0,200

Factores de riesgo	Variables asociadas		
Síndrome Down	CRONOTR (0,334)	EQUIPTOT (0,277)	RESPIRA (0,208)
Cáncer personal	CEMESC (0,309)	-	-
Enfermedades respiratorias	CAMFALE (0,313)	RADIANI (0,252)	DOWN (0,208)
Enfermedades digestivas	HEPAT (0,391)	RADIAEM (0,205)	-
Cáncer familiar cercano	RADIAEM (0,264)	TOXICOS (0,232)	RADIANI (0,229)
Cáncer familiar lejano	RESPIRA (0,313)	-	-

Enfermedades no transmisibles	DOWN (-0,334)	CEMESC (0,247)	
Radiación ionizante embarazo	CENVIV (0,399)	RADIANI (0,377)	LINEAS (0,272)
Humo tabaco embarazo	TÓXICO (0,617)	RADIANI (0,278)	-
CEM trabajo madre	RADIANI (0,232)	HEPAT (0,219)	-
CEM vivienda	LÍNEAS (0,747)	RADIANI (0,399)	TRANSF (0,200)
Personal con hepatitis	DIGEST (0,391)	TOXICOS (0,286)	RADIANI (0,237)
Exposición tóxicos ambientales	TABACO (0,617)	HEPAT (0,286)	CANFACE (0,232)
Radiaciones ionizantes nacionales	RADIAEM (0,377)	TABACO (0,278)	RESPIRA (0,252)
Exposición líneas eléctricas	CENVIV (0,747)	RADIAEM (0,272)	CEMESC (0,270)
Exposición transformadores	REDES (0,282)	LINEAS (0,234 )	TABACO (0,213)
Redes eléctricas	TRANSF (-0,282)	RADIAEM (0,220 )	EQUIPTOT (-0,208)
Electrodomésticos habitacionales	EQUIPTOT (0,643)	-	
Electrodomésticos totales	EQUIPHAB (0,643)	DOWN (0,277)	CIRCINF (-0,229)
CEM escuela	CANCER (0,309)	LINEAS (0,270)	CRONOTR (0,247)
Asisten círculo infantil	REDES (0,424)	EQUIPTOT (-0,229)	RADIAEM (0,203)

Fuente: Datos encuestas estudio caso-control.

De lo anterior se deriva que de los grupos de variables correlacionadas entre sí resultaron de particular interés la exposición a CEM en el trabajo de la madre (CEMTRAB), exposición a CEM en la vivienda (CEMVIV), exposición a líneas eléctricas, exposición a transformadores (TRANSF) y redes eléctricas descubiertas, lo cual conforma un campo electromagnético pentadimensional, que constituye el 16 % del total de las variables estudiadas. Para poder reducir esa multidimensionalidad y hacerla racionalmente entendible, nos propusimos estudiar la estructura del conjunto de variables que definen el campo de variación, mediante la definición de 2 variables ortogonales que describan la mayor parte de la varianza que estas contienen.

Al aplicar el escalamiento óptimo por el método de los mínimos cuadrados alternantes, según variables nominales múltiples, en aras de explorar la homogeneidad (análisis de las correspondencias múltiples), se obtienen 2 componentes principales de las variables analizadas. Los autovalores asociados a la nueva variable son 0,399 para la primera dimensión y de 0,347 para la segunda (total = 0,746), lo que indica que estas 2 nuevas variables explican más de la mitad de la variación que introducen las 5 variables iniciales.

La tabla 5 presenta la distribución de las medidas de discriminación por el método del escalamiento óptimo, mediante los componentes promedio de los campos ELF en 2 dimensiones ortogonales vinculadas a los ambientes físicos en los cuales se ubicaron los casos, lo cual explica el 70 % de las variaciones halladas.

Tabla 5. Componentes bidimensionales del campo ELF en el ambiente físico de los casos de leucemia infantil

Medidas de discriminación	Dimensión I	Dimensión II
Exposición a líneas eléctricas	0,865	0,763
Exposición a transformadores	0,048	0,286
Redes eléctricas	0,124	0,056
Exposición a CEM trabajo	0,341	0,383
Exposición a CEM vivienda	0,616	0,247

Fuente: Datos encuestas estudio caso-control.

Desde el punto de vista de los controles, los autovalores de la primera dimensión fueron de 0,333 y para la segunda de 0,239 (total = 0,572).

Dadas las diferencias observadas en la configuración de las correlaciones entre casos y controles y aún más, la diferencia de estructura de las variables que describen la exposición al campo no ionizante, interesó entonces conocer si el sistema de variables independientes tenía la potencialidad de clasificar los casos y los controles. En este sentido convino identificar cuáles variables del conjunto total eran más capaces de efectuar la discriminación de los casos y los controles. Para esto se efectuaron 2 aproximaciones tanto para los municipios del oeste como para La Habana Metropolitana, para lo cual se utilizaron 2 modelos basados en la distancia de Mahalanobitz y en el modelo de regresión discriminante *paso a paso*. El comportamiento de las variables introducidas en este modelo se establece bajo los criterios de que sean con una probabilidad (p) de  $F = 0,05$  y de extraer otras variables con una probabilidad (p) de  $F = 10$ . Así obtuvimos que en el caso de La Habana Metropolitana, de acuerdo con la regresión *paso a paso*, se haya llegado a un modelo de 3 variables independientes: antecedentes de cáncer en familiar lejano, exposición a redes eléctricas y campos electromagnéticos en la vivienda. El análisis de varianza de la regresión arroja un resultado de  $F = 7,676 (3,110)$ , lo cual resulta significativo a un nivel mejor que 0,01. Esto coincide con lo reportado en el estudio realizado por Moncada (Moncada IM. Leucemia infantil y CEMS. Municipios del este de La Habana. Tesis para optar por el Título de Máster en Salud Ambiental. INHEM, Ciudad de La Habana, 2004).

Con el modelo discriminante canónico se explica el 67,7 % de los datos para La Habana Metropolitana. Ambos modelos (regresión discriminante *paso a paso* y el de la distancia de Mahalanobitz) coinciden al extraer las mismas variables para la discriminación. Aunque los modelos no se diseñan para inferencias, utilizamos pruebas de hipótesis para examinar su relativa fortaleza, y se destacó la correspondencia de los 2 algoritmos al identificar las variables del campo eléctrico y el antecedente de cáncer familiar cercano como las principales variables descriptivas de los casos y los controles.

En la situación de los municipios del oeste de la ciudad se ha llegado a un modelo en una variable discriminante: exposición a redes en la vivienda. El análisis de varianza de la regresión por el método de la distancia de Mahalanobitz arroja una  $F$  igual a 7,350 (1,48), lo cual es significativo a un nivel mejor que 0,01. Es necesario señalar que este modelo clasifica el 64 % de la información procedente de estos municipios. A la

variable independiente obtenida con este modelo se llegó con una F de 7,089 (1,48) con un nivel de significación de 0,01, lo que no coincide con el resto de las variables expresadas para La Habana Metropolitana.

Se concluye que la prevalencia y la mortalidad por leucemia tienen una tendencia creciente en el país, con mayor número de casos en Ciudad de La Habana, y que los CEM actúan como factores de riesgo de leucemia infantil. Constituyen también factores de riesgo la densidad territorial de líneas de alta tensión, el campo eléctrico de la red primaria, los campos electromagnéticos en la vivienda, la exposición a humo de tabaco en el embarazo, los antecedentes de cáncer en familiares lejanos, los tóxicos ambientales, las afecciones respiratorias y la exposición a redes eléctricas descubiertas.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda confirmar los resultados de este estudio en otros territorios del país, con vista a corroborar la validez externa de estos resultados, realizar estudios cuantitativos en relación con el campo electromagnético y su repercusión epidemiológica, extender los estudios a la edad adulta, buscar consistencia de estos resultados en las publicaciones nacionales e internacionales con el fin de establecer valores en la exposición para prevenir y controlar la exposición al campo ELF y valorar propuestas metodológicas de zonificación sanitaria para los emisores de campos ELF (líneas, subestaciones y transformadores de baja frecuencia).

## **SUMMARY**

### **Acute infantile leukemia and electromagnetic fields in municipalities of Havana City. A case-control study**

International literature on electromagnetic fields and health is controversial. In Cuba, the situation is characterized by a few investigations on this regard and by an increasing trend of deaths and of infantile leukemia incidence rates in Havana City, with a differentiated ecological structure between the eastern and western municipalities of the capital. The objective of this paper was to evaluate the possible association between the residential exposure to electromagnetic fields due to the existence of high power lines and the risk for suffering from leukemia during childhood in Havana City from 1996 to 2000. An epidemiological case control study matched by age, sex and educational center was undertaken. The attributable causes and the control of the confounding factors were determined. The universe was composed of the total of children diagnosed with the disease in Metropolitan Havana and, specifically, in the municipalities of La Lisa, Playa, Marianao, Cerro, Centro Habana and Plaza as a study group. Data were obtained from the National Cancer Register of the Institute of Oncology and Radiotherapy. The analysis of multiple correspondences allowed to simplify the structure of the variables of the electromagnetic field. The discriminating analysis made possible to classify cases and controls and to identify risk factors by using the conditional and unconditional logistic regression. The electromagnetic environment was different in cases and controls. A minimum of variables, among which some corresponding to the electromagnetic field predominated, made distinctions between cases and controls. Variables of the electromagnetic field were identified as risk factors for the appearance of leukemia.

*Key words:* Acute infantile leukemia, electromagnetic fields.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De la Peña FL, Pastor VJM, Ruiz GMJ, Martínez MM. Riesgo laboral y residencial por exposición a campos electromagnéticos. *MAPFRE MEDICINA*.2002;13(3):205-13.
2. Moulder JE, Foster KR. Biological effects of power frequency fields as they relate to carcinogenesis. *Proc Soc Exp Med Biol*. 1995;209:309-24.
3. Kavet R. EMF and current cancer concepts. *Bioelectromagnetic*. 1996;17:339-57.
4. Foster KR. Weak electromagnetic fields and cancer in the context of risk assessment. *Prc IEE*. 1997;85:733-46.
5. Butterworth BE, Conolly RB, Morgan KT. A strategy for establishing mode of action of chemical carcinogens as a guide for approaches to risk assessment. *Cancer Letters*. 1995;93:129-46.
6. Williams GM, Whysner J. Epigenetic carcinogens: evaluation and risk assessment. *Expert Toxicol Pathol*. 1996;48:189-95.
7. Morandi MA, Pak CM, Caren RP, Caren LD. Lack of an EMF induced genotoxic effect in the Ames assay. *Life Sciences*. 1996;3:263-71.
8. Fiorani M, Cantoni O, Sestili P, Conti R, Nicolini P, Vetrano F, et al. Electric and/or magnetic fields affects on DNA structure and function in cultured human cells. *Mut Res*. 1992;282:25-9.
9. Kowalzuck CI, Saunders RD. Dominant lethal studies in male mice after exposure to a 50 Hz electric field. *BEM*. 1990;11:129-37.
10. Frazier ME, Reese JA, Morris JE, Jostes RF, Miller DL. Exposure of mammalian cells to 60 Hz magnetic or electric fields: analysis of DNA repair of induced, single strand breaks. *BEM*. 1990;11:229-34.
11. Cantoni O, Sestili P, Fiorani M, Dacha M. The effect of 50 Hz sinusoidal electric and/or magnetic fields on the rate repair of DNA single/double strand breaks in oxidative injured cells. *Biochem Molec Biol Internat*. 1995;37:681-9.
12. Scarfi MR, Bersani F, Cossarizza A, Monti D, Zeni O. 50 Hz AC sinusoidal electric fields do not exert genotoxic effects (micronucleus formation) in human lymphocytes. *Radiat Res*. 1993;135:64-8.
13. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc Royal Soc Med*. 1965;58:295-300.
14. McCann J, Kavet R, Rafferty CN. Assessing the potential carcinogenic activity of magnetic fields using animal models. *Envir on Health Perspect*. 2000;108 (Suppl 1):79-100.
15. National Research Council (US). Possible health effects of exposure to residential electric and magnetic fields. Washington, DC. National Academy Press. 1996.
16. Moulder JE. Biological studies of power frequency fields in carcinogenesis. *IEE Eng Med Biol*. 1996;15:31-49.
17. De Castro SP, González CP. Estudio sobre posibles trastornos de la reproducción en personal laboralmente expuesto a campos electromagnéticos. *MARFRE Med*. 2003;14(2):97-111.
18. Roman HJ. Exposición profesional a radiofrecuencias y salud mental. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 1990;28(3):287-95.

19. Castillo MA. Efectos de las radiaciones electromagnéticas no ionizantes sobre la inmunidad humoral y celular en trabajadores expuestos. *Rev Cubana Med Mil.* 1992;(2):82.
20. Bielokrinitz K, Fernández BRJE. Efectos de las ondas electromagnéticas de UAF en el sistema nervioso central. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1981;19(1):87.
21. Hernández EJ, Barceló PC. Análisis del campo electromagnético en Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1996;34(2):130-9. Disponible en URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol34\\_2\\_96/hie09296.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol34_2_96/hie09296.htm)
22. Sahl JD, Kelsh MA, Greeland S. Cohort and nested case-control studies of hematopoietic cancers and brain cancer among electric utility workers. *Epidemiology.* 1993;4(2):104-14.
23. Cayado GN, Muñiz FA, Gonzáles AO, Svarch GE, Martínez AG. Estudio del reordenamiento molecular de los genes TEL/AML1 en la leucemia linfocítica aguda. Resultados preliminares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2000;16(3):206-10. Disponible en URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol16\\_3\\_00/hih06300.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol16_3_00/hih06300.htm).
24. Svarch EG, Gonzáles OA, Vergara DB, Campos M, Dorticós BE, Espinosa ME, et al. Tratamiento de las leucemias en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 1997; 12(2):155-20. Disponible en URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12\\_2\\_96/hih07296.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12_2_96/hih07296.htm)
25. Milánes RMT, Hernández RP, Svarch GE, Martínez AG, Ballester SJM. Frecuencia de la leucemia promielocítica en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2001;17(1):49-54. Disponible en URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol17\\_1\\_01/hih07101.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol17_1_01/hih07101.htm)
26. Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society, Inc.). Prevención y factores de riesgo (leucemias en niños). Disponible en URL: [http://www.cancer.org/docroot/esp/content/esp\\_5\\_1x\\_prevencion\\_y\\_factores\\_de\\_riesgo\\_24.asp.html](http://www.cancer.org/docroot/esp/content/esp_5_1x_prevencion_y_factores_de_riesgo_24.asp.html).

Recibido: 14 de septiembre de 2005. Aprobado: 10 de enero de 2006.

Dr. *Gabriel Reyes Secades*. Centro Nacional de Medicina Natural y Tradicional. Calle 44 # 502 e/ 5ta. A y 5ta. Avenida, Miramar, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. Email: [mednat@infomed.sld.cu](mailto:mednat@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup>Máster en Salud Ambiental.

<sup>2</sup>Doctor en Ciencias Médicas.