

Exploración espaciotemporal del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños

Space-time scan of the risk of acute leukemia in children

Noira Durán Morera,^I Milagros Alegret Rodríguez,^{II} Norma Batista Hernández,^{III} Emilia Botello Ramírez,^{III} Tamara Cedré Hernández,^{IV} Geny Hernández González^V

^I Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^{II} Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, Villa Clara, Cuba.

^{III} Universidad de Ciencia Médicas de Villa Clara, Cuba.

^{IV} Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", Villa Clara, Cuba.

^V Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la distribución del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños, en el tiempo, el espacio y el espacio/tiempo.

Métodos: Estudio descriptivo realizado en la provincia de Villa Clara desde el 2000 hasta el 2012, de los casos nuevos de leucemia aguda en niños entre 0 y 18 años de edad; se tomaron datos emitidos por la Oficina Nacional de Estadísticas e Información y del Registro Nacional de Cáncer. Se aplicó la técnica de Kulldorff a través del programa SaTScan. Las opciones de análisis fueron los conglomerados retrospectivos puramente temporales, puramente espaciales y espaciotemporales; se fijó un nivel de significación de 0,10.

Resultados: Se identificaron dos conglomerados espaciales en zonas costera, en el noreste y noroeste de la provincia, este último con una significación asociada de 0,090; se detectó un conglomerado temporal en el 2011; los conglomerados espaciotemporales se presentaron, indistintamente, entre el 2000 y el 2005, en áreas geográficas circunscritas a la franja costera de la provincia.

Conclusiones: Se constató un incremento del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños, entre el 2000 y el 2012, en la franja costera de Villa Clara, con un conglomerado verdadero en su extremo noroeste. Se precisa mantener la vigilancia epidemiológica. Estudios sucesivos pudieran revelar procesos subyacentes en el patrón de distribución de la incidencia de la enfermedad en la provincia; asimismo, la consistencia de los resultados obtenidos, debe ponerse a prueba en otras regiones de Cuba.

Palabras clave: Leucemia, análisis espacial.

ABSTRACT

Objective: To determine the distribution of the risk of acute leukemia in children in time, space and space-time.

Methods: Descriptive study of new cases of acute leukemia in children aged 0-8 years and carried out in Villa Clara province. Data from the National Statistical and Information Office and from the National Register of Cancer were used. Kulldorff's technique through the SaTScan software was applied. The analysis options were purely temporal, purely spatial and space-time retrospective clusters in addition to the level of significance being set at 0.10.

Results: Two spatial clusters were identified in coastal areas located in the northeast and northwest of the province; the latter had an associated significance of 0.090; a temporal cluster was detected in 2011 whereas the space-time clusters appear from 2000 to 2005 in geographic areas around the provincial coastline.

Conclusions: An increase of the risk of acute leukemia in Children was observed from 2000 to 2012 in the coastal areas of Villa Clara, with a true cluster on the northwest. It is necessary to keep epidemiological surveillance. Further studies might identify underlying processes in the distribution pattern of the disease incidence in the province; additionally, the consistency of the achieved results should be tested in other regions of Cuba.

Key words: Leukemia, spatial analysis.

INTRODUCCIÓN

La leucemia es un proceso neoplásico que se origina en la médula ósea; su evolución sin tratamiento es fatal. En el empeño de dilucidar su etiología, la enfermedad ha sido objeto de investigaciones que datan de mediados del siglo xx; entre ellas se destaca un estudio de leucemia infantil que realizó *George Knox* durante 10 años, a partir de 1950, al norte de Inglaterra; como resultado se detectó que los casos aparecían concentrados en el espacio y el tiempo y se sugirió que para analizar tales sucesos se necesita el estudio aislado de las concentraciones espaciales, las concentraciones temporales y las interacciones entre las concentraciones espaciales y temporales.^{1,2}

La mayoría de los factores descritos como posibles contribuyentes a la aparición de la leucemia constituyen condiciones externas existentes bajo determinadas condiciones de lugar y tiempo, como consecuencia, varían en diferentes contextos y tienen una estructura espaciotemporal bien definida que de conocerse, pudieran constituir el primer paso en la búsqueda de exposiciones desconocidas. El análisis espacial resulta útil en estudios de morbilidad, porque hace suponer una posible relación con factores ambientales.^{1,3-7}

La leucemia se considera actualmente un serio problema de salud mundial que afecta principalmente la niñez. En Cuba, en los últimos años, la forma aguda de la enfermedad se mantuvo entre las neoplasias de causas malignas de mayor incidencia, de manera particular en pacientes menores de 20 años.⁸

Villa Clara es una provincia situada en la región central de Cuba que limita por el norte-noreste con el mar Caribe y por el oeste, sur y sureste con otras tres provincias. Según el Departamento de Estadísticas de Salud, entre 2010 y 2012, el número de casos nuevos de leucemia aguda en menores de 19 años aumentó en un 26,60 % en relación con el trienio anterior; sin embargo, en este contexto no existen precedentes de investigaciones que orienten de manera acertada el inicio de un proceso de investigación epidemiológica que permita lograr una aproximación a los factores desencadenantes de la enfermedad en niños. Este estudio se realizó con el objetivo de establecer la distribución del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños, en el tiempo, el espacio y el espacio/tiempo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en la provincia Villa Clara, desde enero de 2000 hasta diciembre de 2012. La población a estudiar estuvo constituida por la totalidad de los casos nuevos de leucemia aguda, en las edades entre de 0 y 18 años, que vivían en la provincia al ser diagnosticados.

Los datos necesarios para la investigación se obtuvieron a partir de registros ya existentes; fueron llevados a ficheros y procesados con el empleo de la técnica de exploración espaciotemporal creada por *Kulldorff*, a través del programa SaTScan versión 7.0.1.⁹ Se requirió de tres insumos:

1. Archivo de las coordenadas de los municipios de la provincia (unidades geográficas en las que se hizo el análisis), tomado del programa Mapinfo versión 7. 5.
2. Archivo de la población de 0 a 18 años, correspondiente a los municipios de la provincia en el año 2006, obtenido a partir de los datos de poblaciones emitidos por la Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI).
3. Archivo de casos nuevos de la enfermedad, según municipio y año de diagnóstico, obtenido del Registro Nacional de Cáncer y de las historias clínicas individuales; se emplearon ambas fuentes para evitar sesgos de inclusión en caso de migraciones.

Como opciones de análisis se incluyeron los conglomerados de altas tasas puramente temporales, puramente espaciales y espacio-temporales.

Para cada conglomerado se obtuvieron los estadígrafos: casos observados, casos esperados, tasa de incidencia y riesgo relativo (RR). Se trabajó con un nivel de confiabilidad de 90% ($\alpha=0,10$); de modo, que ante un valor de $p \leq \alpha$ se interpretó que el riesgo de enfermar en el área geográfica o periodo de tiempo correspondiente al conglomerado, es significativamente mayor que el riesgo de enfermar fuera de él. Los conglomerados puramente espaciales y espaciotemporales se representaron en mapas.

RESULTADOS

En Villa Clara entre el 2000 y el 2012, enfermaron de leucemia aguda 74 niños, con una tasa promedio anual en la provincia de 2,92 casos nuevos por 100 000 habitantes de ese grupo poblacional. Se muestran los resultados de un exceso de casos de acuerdo con la distribución puramente temporal, que se limitó al 2011 (tabla 1). De seis casos esperados se diagnosticaron nueve para una tasa de

incidencia de 4,61 por 100 000 niños; el riesgo de enfermar durante ese año en la población de 0 a 18 años fue 1,66 veces superior que en el resto del tiempo; el incremento no fue significativo.

Tabla 1. Conglomerado puramente temporal de la incidencia de leucemia aguda. Villa Clara 2000-2012

Conglomerado	Casos observados	Casos esperados	Tasa*	Riesgo Relativo	p^{\dagger}
2011	9	5,69	4,61	1,66	0,929

* Tasa de incidencia por 100 000 niños de 0 a 18 años; \dagger significación estadística asociada al conglomerado.

Fuente: Registro Nacional de Cáncer e historias clínicas individuales.

Se resumen los estadígrafos correspondientes a los conglomerados puramente espaciales del evento bajo estudio (tabla 2) y su representación en mapa (Fig. 1).

Se detectó un conglomerado significativo ($p=0,09$) en el extremo noroeste de la provincia, en un área geográfica que incluyó los dos municipios ubicados en la costa: Corralillo y Quemado de Güines; enfermaron, como promedio anual, alrededor de siete niños por cada 100 000 de ellos; el riesgo de enfermar en ese territorio fue 2,62 veces mayor que en el restante.

Tabla 2. Conglomerados puramente espaciales de la incidencia de leucemia aguda en niños. Villa Clara 2000-2012

Conglomerados	Casos observados	Casos esperados	Tasa*	Riesgo Relativo	p^{\dagger}
Corralillo, Quemado de Güines	11	4,63	6,94	2,62	0,090
Caibarién	8	3,51	6,66	2,44	0,354

* Tasa de incidencia promedio anual por 100 000 habitantes de 0 a 18 años; \dagger significación estadística asociada al conglomerado.

Fuente: Registro Nacional de Cáncer e historias clínicas individuales.

Se identificó otra agregación en el área geográfica propia del municipio de Caibarién, se ubica en el extremo noreste en la costa, sin límites geográficos con la anterior; esta no resultó estadísticamente significativa.

Se presentan los cuatro conglomerados espaciotemporales resultantes (tabla 3) (Fig. 2); se puede apreciar los cambios en la distribución de las altas tasas de incidencia de leucemia aguda en niños. Estos se desplegaron, indistintamente, en intervalos de tiempo incluidos en la primera mitad del periodo, entre el 2000 y 2005, en áreas geográficas circunscritas a Quemado de Güines, Sagua la Grande, Encrucijada, Camajuaní, Caibarién y Corralillo, que son los seis municipios que integran la franja costera de la provincia; ninguno resultó significativo para $p>0,10$.

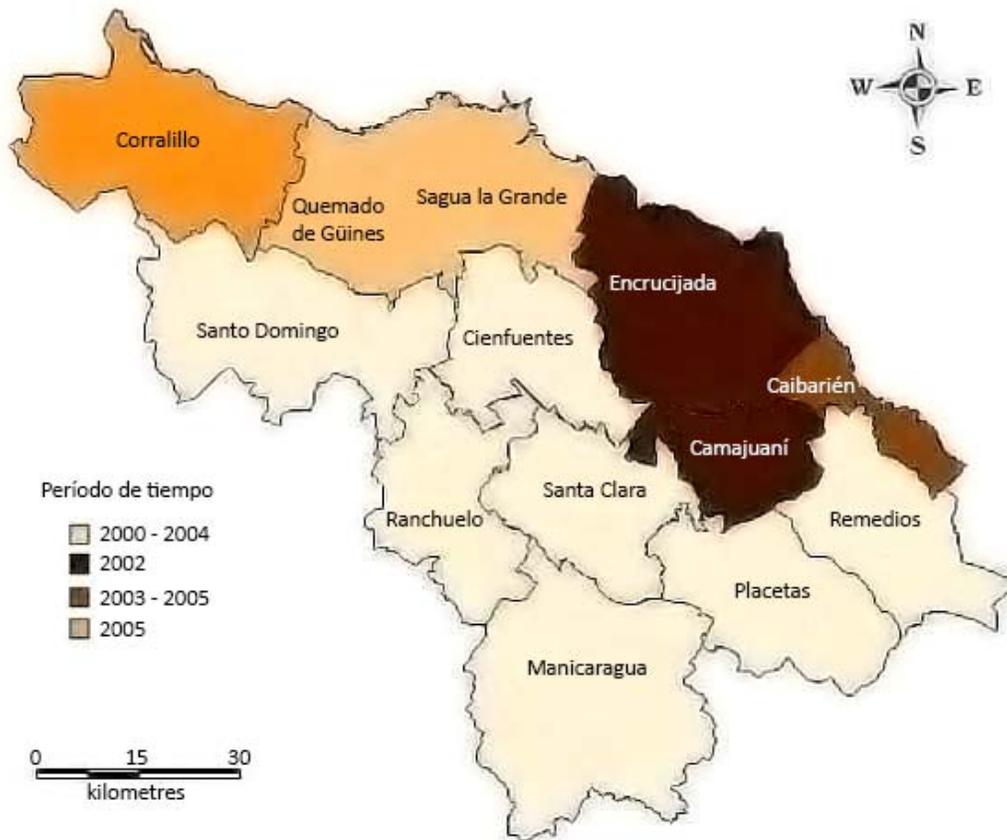


Fig. 1. Conglomerados puramente espaciales de la incidencia de leucemia aguda en niños. Villa Clara 2000-2012.

Se identificó otra agregación en el área geográfica propia del municipio de Caibarién, se ubica en el extremo noreste en la costa, sin límites geográficos con la anterior; esta no resultó estadísticamente significativa.

Se presentan los cuatro conglomerados espaciotemporales resultantes (tabla 3) (Fig. 2); se puede apreciar los cambios en la distribución de las altas tasas de incidencia de leucemia aguda en niños. Estos se desplegaron, indistintamente, en intervalos de tiempo incluidos en la primera mitad del periodo, entre el 2000 y 2005, en áreas geográficas circunscritas a Quemado de Güines, Sagua la Grande, Encrucijada, Camajuaní, Caibarién y Corralillo, que son los seis municipios que integran la franja costera de la provincia; ninguno resultó significativo para $p > 0,10$.

Tabla 3. Conglomerados espaciotemporales de la incidencia de leucemia aguda en niños. Villa Clara 2000-2012

Conglomerados	Casos observados	Casos esperados	Tasa*	Riesgo Relativo	p^{\dagger}
Quemado de Güines, Sagua la Grande (2000-2004)	7	2,72	7,52	2,74	0,996
Encrucijada, Camajuaní (2002)	4	0,65	17,82	6,40	0,675
Caibarién (2003-2005)	4	0,81	14,43	5,17	0,910
Corralillo (2005)	2	0,20	29,35	10,31	0,969

* Tasa de incidencia por 100 000 habitantes de 0 a 18 años; †significación estadística asociada al conglomerado.

Fuente: Registro Nacional de Cáncer e historias clínicas individuales.

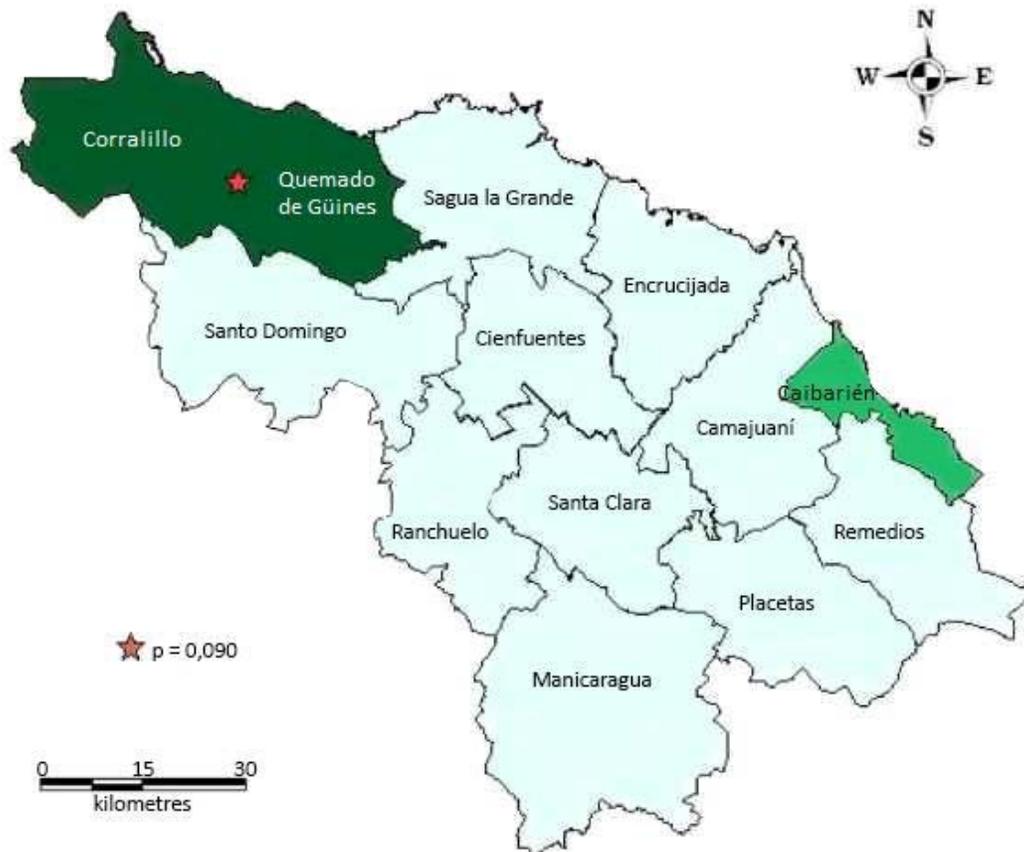


Fig. 2. Conglomerados espacio temporales de la incidencia de leucemia aguda en niños. Villa Clara 2000-2012.

DISCUSIÓN

La restricción del análisis de la incidencia de una enfermedad a límites fronterizos establecidos por el hombre, conlleva la probabilidad de ignorar factores o condiciones que ejercen influencia en su aparición en un espacio geográfico más amplio, en un determinado segmento de tiempo, o en una combinación del espacio y el tiempo resultante de la interacción de ambos. La detección de conglomerados rompe con esta limitante y permite la descripción de la distribución del evento en territorios de cualquier dimensión, asimismo, conduce a la formulación de hipótesis acerca de su origen, a partir de la relación entre el área geográfica donde se presenta la mayor incidencia de la enfermedad y las condiciones ambientales existentes, que pudieran influir en su aparición.⁶

El alto número de casos de leucemia aguda en niños en el año 2011, se corresponde con el de una investigación que se realizó en México; sus autores describen un incremento de la incidencia de la enfermedad en personas de cualquier edad durante ese año. Esta coincidencia puede ser casual, sin embargo, algunos fenómenos naturales influyen sobre territorios extensos, como lo es América Central y el Caribe; esto pudiera conducir a consecuencias desfavorables sobre la integridad de los ecosistemas naturales y la salud humana, en toda la región a la vez.^{10,11}

Se han publicado hallazgos de conglomerados espaciales significativos de leucemia en niños; tal es el caso del identificado en las cercanías de la ciudad de Fallon, Nevada, Estados Unidos. El inusual incremento de la incidencia de la enfermedad en esa localidad se mantuvo bajo vigilancia; aunque no se logró establecer vínculo alguno entre este y una exposición determinada, las condiciones propias del lugar condujeron a la hipótesis de una posible relación con un proceso infeccioso.¹²

El conglomerado verdadero de incidencia de leucemia aguda en niños detectado en el noroeste de Villa Clara merece vigilancia en los años sucesivos; asimismo, no debe ser ignorado el peculiar patrón de distribución de altas tasas de este evento en la franja costera. Estudios locales realizados entre el 2004 y el 2009, aseveran la existencia de conglomerados significativos de incidencia de otros tipos de neoplasias en los municipios que integran la costa de la provincia.¹³⁻¹⁵

Según estos resultados, resulta plausible que factores ambientales contextuales constituyan exposición común para la población residente en esa área geográfica e incrementen el riesgo de enfermar.

Toda enfermedad se distribuye de manera irregular en el tiempo y en el espacio, lo que tiene su explicación en las variaciones de los factores de riesgo; el patrón de distribución que se obtiene de su incidencia coincidirá con la distribución de las condiciones que contribuyeron a su aparición.³ En el caso de la leucemia aguda en los niños de la provincia, estos factores pudieran ser explicables, o por el contrario, extremadamente insospechados.

Varios investigadores en el mundo estudian la relación norte/sur de la distribución de la incidencia del cáncer y señalan la posibilidad de que en ello subyazca algún mecanismo biológico complejo que necesite de estudios esclarecedores. En los Estados Unidos, Europa y Asia, han intentado explicar la mayor incidencia y el peor pronóstico del cáncer en las regiones nórdicas, basados en la hipótesis de que los altos niveles de vitamina D tienen un efecto protector sobre la enfermedad. La producción de esa vitamina necesita de la exposición a la luz solar ultravioleta, lo que ha hecho pensar que pudiera aumentar la incidencia en aquellas latitudes

donde se recibe la luz solar con menor intensidad.¹⁶⁻²⁰ Esa hipótesis resulta más admisible en territorios más extensos que el de la provincia Villa Clara.

Por su parte, la variación de la intensidad de los rayos solares entre el norte y el sur de la provincia, unido al efecto de la continentalidad y la diversidad del relieve, pudieran inducir cambios en las condiciones climáticas entre una y otra región. Las diferencias en los elementos del clima propician desiguales condiciones para la existencia o exacerbación de procesos que contribuyen a la aparición de la enfermedad, por ejemplo, las infecciones virales o el incremento de las concentraciones de sustancias contaminantes en el aire.²¹⁻²³

La exposición a productos agroindustriales es un factor que se ha sido asociado a la enfermedad.^{4,24-26} La desigual distribución de la actividad industrial y agrícola pudiera conducir a diferencias en la composición y el grado de contaminación del aire; no es descartable la existencia insospechada o no estudiada hasta el momento de fuentes naturales en el área geográfica de interés.

Asimismo, deben tenerse en cuenta la composición de las aguas subterráneas y las características de la flora y la fauna, fundamentalmente, lo destinado a la alimentación.

También se ha establecido una relación entre el incremento de la incidencia de la leucemia y la exposición a radiaciones ionizantes procedentes de ondas electromagnéticas de baja frecuencia.^{4,25} Los diferentes niveles de electrificación, la ubicación de vías de alta tensión y de los transformadores eléctricos, entre otras fuentes, en distintas zonas del territorio, pudieran influir en el patrón de la distribución espacial obtenido en este estudio; sin embargo, llama la atención que el municipio Santa Clara, con mayor nivel de urbanización e influencia de estos factores, no formó parte de ninguno de los conglomerados detectados.

Es poco probable que la desigual distribución de la incidencia de la enfermedad, sea consecuencia del desconocimiento de la existencia de niños enfermos en áreas geográficas de bajas tasas. Lo manifiesto del cuadro clínico de la leucemia aguda, la cultura sanitaria de las madres, la amplia cobertura de la asistencia médica, la accesibilidad gratuita de toda la población a los servicios de salud, la implementación de sistemas de información estadística (SIE) de calidad y la atención diferenciada a la población infantil, garantizan que se diagnostique oportunamente cada caso nuevo.

Dado el carácter multifactorial de la leucemia aguda, resulta difícil esclarecer el mecanismo que dio origen a la desigual distribución de su incidencia, de manera particular al conglomerado verdadero que fue detectado en este estudio; aunque los intentos pueden ser infructuosos, lograrlo constituye un reto y el proceso de investigación epidemiológica se tornará menos arduo si se parte de la exploración espaciotemporal.

Por todo lo expuesto, podemos concluir que se constata un incremento del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños, entre el 2000 y 2012, en la franja costera de Villa Clara, con un conglomerado verdadero en su extremo noroeste. Se precisa mantener la vigilancia epidemiológica. La consistencia de los resultados obtenidos en esta investigación, debe ponerse a prueba en otras regiones de Cuba.

Se recomienda hacer estudios sucesivos que pudieran revelar procesos subyacentes en el patrón de distribución de la incidencia de la enfermedad en niños de la provincia Villa Clara.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés para este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Otero A. Pediatría .Alteraciones de los leucocitos. LaHabana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006.
2. Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. El desafío de la epidemiología. LaHabana: Editorial de Ciencias Médicas; 2008.
3. Antó Boqué JM, Sunyer Deu J. La epidemiología ambiental. En: Martínez Navarro F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, organizadores. LaHabana: Editorial de Ciencias Médicas; 2009. p. 259-71.
4. Leucemias. El Manual Merck. Madrid: Elsevier; 2007.
5. Yassí A, Kjellstrom T, Dekok Theo, Guidotti Tee. Salud ambiental básica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
6. Alegret M. Propuesta Metodológica para un uso más efectivo del análisis espacial en Ciencias de la Salud [tesis]. La Habana: Escuela Nacional Salud Pública; 2006.
7. Santamaría Ulloa C. El análisis espacial como herramienta para evaluar alarmas por cáncer. Rev Población Salud Mesoam. 2003;1(1). Acceso: 15 Sept 2014. Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista>
8. Anuario estadístico de salud, 2012. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de RegistrosMédicos y Estadísticas de Salud; 2013. Acceso: 2 Junio 2014. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadísticas/>
9. Kulldorff M. SaTScanTMv7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics. Boston: Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care; 2006. Access: 2011 Mar 14. Available at: <http://www.satscan.org/download.html>
10. Santoyo A, Ramos C, Palmeros G, Mendoza E, Olarte I, Martínez A. Clinical features of acute leukemia and its relationship to the season of the year. RevMed IMSS.2014;52(2). Access: 2014 jun 14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24758856>
11. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. GEO América Latina y el Caribe Perspectivas del Medio Ambiente 2003. México: PNUMA; 2003. Acceso: 15 Sept 2014. Disponible en: <http://www.pnuma.org/deat1/pdf/GEO%20ALC%202003-espanol.pdf>
12. Francis S, Selvin S, Yang W, Buffler PA, Wiemels JL. Unusual space-time patterning of the Fallon, Nevada leukemia cluster: Evidence of an infectious etiology. Chem Biol Interact. 2012;196(3). Access: 2014 Sept 15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21352818>
13. Batista NE, Antón O, Alegret M. Análisis espacio-temporal de eventos asociados al cáncer: una herramienta para apoyar estudios epidemiológicos. Medisur.

2012;10(2). Acceso: 14 Jun 2014. Disponible en:

<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1688>

14. Batista NE, Antón O. Análisis espacial del diagnóstico tardío vs. mortalidad: una herramienta para apoyar estudios epidemiológicos sobre el cáncer. Villa Clara. Cuba. 2004-2009. Rev Población Salud Mesoam. 2012;9(2). Acceso: 14 jun 2014. Disponible en: <http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=44623231002>

15. Batista Hernández NE, Alegret Rodríguez M, Antón Fleites O. Análisis espacial de la morbimortalidad del cáncer de mama y cervix. Villa Clara. Cuba. 2004-2009. Rev Esp Salud Pública. 2013; 87(1). Acceso: 14 Mar 2014. Disponible en: http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113557272013000100006&script=sci_arttext&tIng=en

16. Rosecrans R, Dohnal JC. Seasonal vitamin D changes and the impact on health risk assessment. Clin Biochem. 2014;47(7-8). Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912014000642>

17. Krishnan AV, Eelen IG, Verlinden L, Bouillon R, Feldman D, Verstuyf A. The Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Actions of 1,25(OH)2D3. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(4). Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3164534/>

18. Ho A, Gabriel A, Bhatnagar A, Etienne D, Loukas M. Seasonality pattern of breast, colorectal, and prostate cancer is dependent on latitude. Med Sci Monit. 2014;20. Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038642/>

19. Chen W, Clements M, Rahman, Z Siwei, O Youlin, KA Bruce. Relationship between cancer mortality/incidence and ambient ultraviolet B irradiance in China. Cáncer Causes Cont. 2010;21(10). Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10552-010-9599-1.pdf>

20. Grant W. An ecological study of cancer incidence and mortality rates in France with respect to latitude, an index for vitamin D production. Dermato Endocrinol. 2010;2(2). Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081677/>

21. Matveev LT. Física de la atmósfera. Leningrado: Editorial Leningrado; 1984.

22. Toledo Curbelo GJ. Fundamentos de Salud Pública. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007.

23. Ramos-Herrera S, Bautista-Margulis R, Valdez-Manzanilla A. Statistical study of the correlation between atmospheric pollutants and meteorological variables in northern Chiapas, Mexico. Univ Ciencia. 2010;26(1). Access: 2014 Sept 28. Available at: www.ujat.mx/publicaciones/uciencia

24. Metayer C, Colt JS, Buffler PA, Reed HD, Selvin S, Crouse V. Exposure to herbicides in house dust and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2013;23(4). Access: 2014 Jun 14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321862>

25. Dantas J, Couto AC, Correira L, Pombo de Oliveira MS, Koifman S. Exposiciones ambientales y leucemias en la infancia en Brasil: un análisis exploratorio de su asociación. Rev bras est pop. 2012;29(2). Acceso 14 jun 2014. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbepop/v29n2/a14v29n2.pdf>

26. Turner MC, Wigle DT, Krewski D. Pesticidas residenciais e leucemia na infância: revisão sistemática e meta-análise. Ciênc saúde coletiva. 2011;16(3). Acceso: 14 jun 2014. Disponível en:
http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232011000300026&script=sci_arttext

Recibido: 24 de diciembre de 2015.
Aceptado: 6 de junio de 2016.

Noira Durán Morera. Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Correos electrónicos: beisidina@capiro.vcl.sld.cu; malegret@dps.vcl.sld.cu