



RESUMEN

Introducción.- La alimentación con seno materno y su relación con el cáncer son inciertos. La mayoría de trabajos demuestran una asociación protectora cuando la lactancia materna es exclusiva, por lo menos los primeros seis meses.

Objetivo.- Determinar la asociación entre el antecedente de lactancia no exclusiva en los primeros seis meses y el riesgo de desarrollar LLA en los niños de 0 a 15 años del Instituto del Cáncer SOLCA, entre los años 2000-2010 y compararlos con los niños que no desarrollaron esta enfermedad, del HVCM.

Metodología.- El estudio fue de 130 niños (casos) del Instituto SOLCA, diagnosticados de LLA y 390 controles del HVCM, pareados por edad, sexo, procedencia y factores de riesgo familiar. Los datos fueron recolectados en una encuesta directa a las madres, padres u tutores y luego tabulados en el programa EXCEL y SSPS; para el análisis se utilizó estadística descriptiva (porcentaje, frecuencia) para establecer asociación OR, IC (95%) y chi cuadrado para significancia estadística y regresión logística multivariada para control de variables.

Resultados.- En los casos, el 45.38% tuvieron una lactancia materna exclusiva los primeros seis meses, versus un 65.38% que se observó en los controles. La asociación OR fue de 2.27 y por regresión logística multivariable se encontró que el riesgo de LLA aumenta (5.6) en aquellos niños que lactan menos de 8 veces al día.

Conclusión.- Tienen mas riesgo de desarrollar LLA aquellos niños que no lactan exclusivamente los 6 primeros meses frente a aquellos niños que sí lo hacen.

Palabras Claves: leucemia linfoblástica aguda, lactancia materna exclusiva, cáncer.



ABSTRACT

Introduction.- The breast-feeding and its relation to cancer are uncertain. The majority of studies show a protective association when breastfeeding is exclusive, at least the first six months.

Objective.- To determine the association between a history of non-exclusive breastfeeding in the first six months and the risk of ALL in children 0-15 years of SOLCA Cancer Institute between the years 2000-2010 and compared with children did not develop the disease, the HVCM.

Methodology.- The study was of 130 children (cases) SOLCA Institute, diagnosed with ALL and 390 HVCM controls, matched for age, sex, origin and familial risk factors. Data were collected from a direct survey of mothers, parents or guardians and then tabulated in EXCEL and SPSS, for the analysis used descriptive statistics (percentage frequency) to establish an association OR, CI (95%) and chi square for statistical significance and multivariate logistic regression to control variables.

Results.- In the cases, 45.38% had an exclusive breastfeeding for the first six months, versus a 65.38% that was observed in controls. The association OR was 2.27 and multivariable logistic regression showed that increased risk of ALL (5.6) in those children who breastfed less than 8 times a day.

Conclusion.- They have more risk of developing ALL children not exclusively breastfed the first 6 months compared to children who do.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, exclusive breastfeeding, cancer.



ÍNDICE

Resumen.....	7
1. Introducción.....	8
2. Planteamiento del problema.....	10
3. Justificación.....	12
4. Marco teórico.....	14
4.1 Lactancia materna y beneficios.....	14
4.2 Lactancia materna y cáncer.....	17
4.3 Leucemia: definición y epidemiología.....	19
4.4 Causas de leucemia.....	21
5. Hipótesis.....	23
6. Objetivos de la investigación.....	23
6.1 Objetivo general.....	23
6.2 Objetivos específicos.....	23
6.3 Variables.....	25
7. Métodos y técnicas.....	26
7.1 Tipo de estudio.....	26
7.2 Muestra.....	26
7.3 Definiciones.....	28
7.4 Población y área de estudio.....	28
7.5 Criterios de inclusión.....	29
7.6 Criterios de exclusión.....	29



UNIVERSIDAD DE CUENCA

7.7	Procedimientos y técnicas.....	29
7.8	Normas éticas.....	30
7.9	Plan de análisis.....	30
8	Resultados.....	32
8.1	Fase descriptiva.....	32
8.2	Fase analítica.....	41
9	Discusión.....	46
10	Conclusiones.....	54
11	Recomendaciones.....	56
12	Revisión bibliográfica.....	57
13	Anexos.....	63
13.1	Anexo: operacionalización de las variables.....	64
13.2	Anexo: formulario de registro.....	66
13.3	Anexo: consentimiento informado.....	68
13.4	Anexo: gráfico N°1.....	69
13.5	Anexo: gráfico N°2.....	70
13.6	Anexo: gráfico N°3.....	71
13.7	Anexo: gráfico N°4.....	72



UNIVERSIDAD DE CUENCA

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE MEDICINA



**LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y SU RELACIÓN CON LA LACTANCIA
MATERNA EN LOS NIÑOS DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, CUENCA,
2010**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, PREVIA LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

Autor: Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.

Director: Dr. Bolívar Quito Riera.

Asesores: Dra. Lorena Encalada T.

Dr. Pablo Monsalve.

Cuenca-Ecuador

2010



UNIVERSIDAD DE CUENCA

AGRADECIMIENTO

A todas las personas involucradas en este proyecto de investigación, que han hecho posible la culminación de la misma.

Al Instituto del Cáncer SOLCA y al Hospital Vicente Corral Moscoso por la oportunidad que me han dado, a todo su personal, muchas gracias.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

Dedicado a mi esposa Lorena, mi hijo Paulo, mis padres, mi hermano y a todos los niños y niñas con leucemia.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Los resultados expuestos en el presente trabajo de investigación, son de exclusiva responsabilidad del Autor.

.....

Enmanuel Guerrero Quiroz



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1. INTRODUCCIÓN

La lactancia materna consiste en darle leche materna a los niños para satisfacer sus necesidades nutricionales. Aquellos niños, que han sido alimentados exclusivamente de seno materno, tienen en general, un mejor desarrollo nutricional, psicomotor, neurosensorial, adaptativo, cognitivo, psicoafectivo, inmunológico y menor riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer (1,2). En este último, las investigaciones cada día, se están concentrando en los efectos a largo plazo de las prácticas de alimentación infantil.

Los mecanismos involucrados en la protección de las neoplasias, sería la presencia de inmunoglobulinas en la leche materna, que intervienen en la prevención de ciertas infecciones virales involucradas en la génesis del cáncer. También se ha relacionado, con este efecto protector a la proteína alfa-lac, que induce la apoptosis de las células cancerígenas y de otras células inmaduras (3).

Guise J, en su estudio de casos y controles, realizado en USA, en el año 2005, demostró que la lactancia materna se asocia con una significativa reducción (7veces) del riesgo de LLA y además que la duración más prolongada de la lactancia materna refleja una mayor protección, aunque no detalla con exactitud la duración de la misma (4).

El Ministerio de Salud Pública (MSP), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Americana de Pediatría, recomiendan que debe existir un

Autor:

Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

periodo de lactancia exclusiva de 6 meses, a partir del cual se debe agregar alimentación complementaria, manteniendo la lactancia hasta los 24 meses (5,6).

En la ciudad de Cuenca, existe el Instituto de Cáncer SOLCA, y dentro de éste el departamento de pediatría, donde se atienden los/as niños/as menores de 15 años con patologías oncológicas, que proceden principalmente de las provincias de Azuay, Cañar, Loja, El Oro, Zamora Chinchipe y Morona Santiago. La mayoría de niños ingresados en este departamento, padecen de LLA (75%), Linfomas (8%) y Neuroblastomas (7).

La finalidad de este trabajo de investigación es la de encontrar asociación entre el riesgo de desarrollar LLA y la lactancia materna no exclusiva durante los primeros seis meses de vida, en la población pediátrica del Instituto de Cáncer SOLCA, Cuenca, en los últimos 10 años (1 de enero del 2000 al 13 de mayo del 2010) y compararlos con un grupo control del HVCM.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la OMS, en el año 2009, la leche materna es el mejor alimento que se le puede dar a cualquier recién nacido. Sus beneficios no solo se refieren a la nutrición y prevención de enfermedades, también alcanzan la esfera de lo emocional, sexual e intelectual. De ahí, que cada día, se realizan investigaciones que tratan de demostrar de manera concluyente los efectos a largo plazo de las prácticas de alimentación infantil, sobre el crecimiento, desarrollo y morbimortalidad.

Se conoce que en otros países, la lactancia materna exclusiva se relaciona con una menor incidencia de cánceres. Un metaanálisis realizado en el Reino Unido, por Martin R, en el año 2005, comparó lactantes amamantados alguna vez con aquellos lactantes nunca amamantados y concluyó que aquellos que alguna vez habían sido amamantados tenían 9% menos probabilidad de desarrollar LLA y 24% menos riesgo de linfoma de Hodking (LH) (8).

Según el Quinto Informe de Registro de tumores, realizado en SOLCA, Cuenca, en el año 2008, señala a la LLA como la neoplasia más frecuente en la población pediátrica de Cuenca (75%), de ahí lo importante de realizar éste trabajo (7).

Entonces, el desafío práctico en el siguiente proyecto, es investigar si: ¿la lactancia materna no exclusiva los primeros seis meses es un factor de riesgo para el desarrollo de LLA?



Aquellos niños que no recibieron exclusivamente el seno materno los primeros seis meses, debieron haber sido alimentados también con leche de fórmula y otros alimentos (principalmente leche de vaca y papillas). Por lo tanto, ¿es un factor de riesgo para desarrollar LLA el uso de leche de fórmula y la alimentación complementaria, los primeros seis meses de vida?

Se pretende conocer cuál es nuestra realidad local y cuanto influye la falta de alimentación con seno materno en el desarrollo de este tipo de patología, que a su vez nos permitan establecer estrategias preventivas que pudieran implementarse en nuestro medio.



3. JUSTIFICACIÓN

En el año 2007, la UNICEF, señaló que a nivel mundial y en los países en desarrollo (incluido Latinoamérica), la lactancia materna se utilizó como método exclusivo de alimentación en menores de 6 meses en 38 por cada 50 niños (9).

En un estudio de casos y controles realizado por Dundaroz R en el año de 1999, en EEUU, Canadá y Australia, se demostró que existe una fuerte reducción del riesgo de leucemia aguda cuando los niños y niñas son amamantados por un lapso mínimo de 6 meses e incluso este beneficio aumenta cuando la lactancia se extiende durante más de 6 meses.

En los últimos 10 años existen registrados en el Instituto de Cáncer, SOLCA, Cuenca, más de 400 niños con patología neoplásica, dentro de los cuales hay 225 niños con LLA (7).

Considerando la incidencia de cáncer en nuestra zona y su presentación en pacientes pediátricos, resulta indispensable elaborar un protocolo que permita conocer las características locales de la lactancia y su efecto protector sobre los niños amamantados. Los resultados obtenidos serán difundidos y podrán servir como un instrumento de información científico (primer trabajo de investigación), así como de promoción, motivación y educación en la sociedad. También los resultados servirán como instrumento epidemiológico para futuros protocolos de investigación.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Este proyecto se enmarca perfectamente en uno de los objetivos de desarrollo del milenio que es “Reducir la morbi-mortalidad de la niñez”, por lo que se plantea ésta investigación con un importante impacto social.

La información que se obtenga será socializada a todas las instituciones públicas y privadas que trabajan en el tema de la niñez, instituciones como el INNFA, MSP, OPS/OMS, SOLCA, además que se establecerán estrategias de difusión hacia las madres de la ciudad y la provincia.



4. MARCO TEÓRICO

4.1 Lactancia materna y beneficios

El Ministerio de Salud Pública (MSP), la OMS, la Academia Estadounidense de Pediatría, la Asociación Pediátrica Española, la Asociación Nacional de Enfermeras Pediátricas de España y más instituciones, recomiendan la lactancia materna como método exclusivo de alimentación los primeros 6 meses. Es el mejor alimento que un recién nacido y un lactante en su primer semestre deben recibir, porque contiene las cantidades óptimas de proteínas (1.1g/100ml), grasas (3.8g/100ml), hidratos de carbono (7g/100ml), vitaminas, minerales, hormonas y enzimas que el cuerpo necesita (10,11).

La composición de la leche materna no es la misma durante la lactancia, existen factores que pueden modificarla. Puede variar dependiendo la hora del día, prolongación de la lactancia, número de lactancias previas, toma de medicamentos, menstruación y embarazo.

Existen 3 diferentes tipos de leche materna que son:

- Calostro: presente los primeros 4-5 días, es rica en proteínas, anticuerpos y células vivas.
- Leche de transición: presente desde el 4 al 15 día postparto.
- Leche madura: producida hasta el final de la lactancia en un volumen de 700 a 900 ml/día (11).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Entre los beneficios de la leche materna están una menor incidencia de gastroenteritis, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad de Crohn, otitis media y de infecciones respiratorias bajas, efectos que persisten durante la infancia, incluso luego de suspender el amamantamiento (1,12,13,14,15). También, se ha visto una disminución en la frecuencia de eczema atópico, asma, mejores niveles en el neurodesarrollo; los niños amamantados alcanzan hasta 6 puntos en el coeficiente intelectual, mejor agudeza visual, menor riesgo de maltrato, ligero efecto protector contra la obesidad y el sobrepeso, disminución del riesgo de síndrome metabólico, niveles algo menores de tensión arterial y colesterol en sangre.

Los mecanismos involucrados en todos estos procesos beneficiosos, son la neutralización de los agentes infecciosos por inmunoglobulinas A pasivamente transferidos, la formación de una barrera a nivel gastrointestinal, la presencia de sustancias con actividad antimicrobiana o un efecto modulador en la respuesta inmune del niño (lactoferrina, lisozima, interleukinas).

Se ha sugerido una relación inversa entre el amamantamiento y algún tipo de cáncer de la infancia (incluyendo LLA, LH y neuroblastoma). Esta protección contra neoplasias se basa en que los virus pueden causar ciertos cánceres, pero las inmunoglobulinas presentes en la leche materna protegen al bebé o lo hacen más resistente a ciertas infecciones causadas por virus como el virus de Epstein Barr, virus Herpes-8, hepatitis C (1,2,15,16,17).

Otro de los mecanismos involucrados en esta protección, parece ser la



UNIVERSIDAD DE CUENCA

presencia de la proteína alfa-lac de la leche materna, que produce apoptosis de las células cancerígenas y de otras células inmaduras de rápido crecimiento, además permite el crecimiento de las células maduras y estables (3).

Los factores inmunológicos defensivos que se encuentran en la leche materna son:

- Ig A (sérica, sobre todo secretora)
- IgG, IgM (ésta última en escasa cantidad)
- Complemento C1 a C4
- Lactoferrina, lactoperoxidasa
- Lisozima, interferón
- Factor Bífido
- Proteínas transportadoras (B12)
- Prostaglandinas, macrófagos
- Linfocitos T, B y polimorfonucleares (11)

Está probado científicamente los múltiples beneficios que tiene la leche materna, los mismos que han sido detallados ampliamente en textos y revistas de pediatría, perinatología, obstetricia y nutrición, sin embargo esta revisión tratará los aspectos más sobresalientes relacionados a la asociación entre la lactancia materna no exclusiva los primeros seis meses y el riesgo de padecer enfermedades como la LLA.



4.2 Lactancia materna y cáncer

Se ha sugerido que la leche materna desempeña una función en la prevención de ciertas neoplasias de la infancia. Realizamos una revisión sistemática de estudios publicados que se ocuparon de investigar la asociación entre la lactancia materna y los distintos tipos de cáncer infantil. Uno de estos estudios, es un metaanálisis, realizado por Martin R, en el Reino Unido en el año 2005 quien investigó la utilización de formulas complementarias y la lactancia materna. Los análisis de éste estudio se basaron en razones de productos cruzados (OR) para tipos específicos de cáncer entre aquellos lactantes amamantados alguna vez en comparación con aquellos lactantes nunca amamantados, agrupados mediante modelos de efectos aleatorios. Cuarenta y nueve publicaciones resultaron potencialmente relevantes; de estas, 26 proporcionaron estimaciones sobre OR para al menos un tipo de cáncer infantil y estaban incluidos en metaanálisis. En términos generales, el 92% de los estudios eran estudios de casos y controles, el 85% confiaba en el recuerdo a largo plazo sobre la alimentación infantil, solo el 8% examinó la exclusividad de la lactancia materna en tanto que las tasas de respuesta de control fueron inferiores al 80% en mas de la mitad. De acuerdo con los metaanálisis, se observaron menores riesgos asociados al hecho de haber sido amamantado correspondientes al 9% para la LLA, 24% para el LH y al 41% para el neuroblastoma, hallándose poca heterogeneidad entre los estudios (8).

Dundaroz R, en su estudio de casos y controles, denominado Preliminary study on DNA in non-breastfed infants, en el año 1999, publicado en Ped Internat y

Autor:

Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

realizado en 3 países EEUU, Canadá y Australia, involucró un total de 2.200 casos de LLA, 1744 casos de leucemia mieloidea aguda y tiempo de lactancia durante 6 meses o más, lactancia materna durante 1–6 meses o no lactancia materna, se demostró que existe una fuerte reducción del riesgo de leucemia aguda infantil en particular en niños y niñas amamantados durante más de 6 meses. Se sabe que la falta de amamantamiento aumenta el riesgo de cáncer. Este original estudio halló un nivel significativo de trastornos genéticos en los/as lactantes de entre 9 y 12 meses que no fueron amamantados/as. Los autores sugieren que el trastorno genético desempeñaría una función en la aparición de cáncer en la infancia o a futuro (18).

Beral y Col, en el estudio Breastfeeding and Childhood Cancer, publicado en la revista British Journal of Cancer, en el año 2001, en Reino Unido, analizó 3.500 casos de cáncer infantil y su relación con la lactancia materna. Los resultados demostraron una pequeña reducción de los casos de leucemia y de todos los tipos de cáncer combinados cuando los/as lactantes fueron “amamantados/as alguna vez” (19).

Bener A, en su estudio de casos y controles, Longer breast-feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas, publicado en la revista European Journal Cancer, del 2001, realizado en los Emiratos Árabes Unidos, evaluó 117 casos de LLA y 117 controles. Observó que la duración de la lactancia en quienes padecían LLA y LH era mucho más breve (54% y 45% respectivamente) que la duración de la misma en los controles (68%). Concluyeron que seis meses de duración de la lactancia materna o más, protegería contra la LLA y el LH durante la

Autor:

Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.



infancia (20).

Guise J, en su investigación, Review of case-controlled studies related to breastfeeding and reduced risk of childhood leukemia, publicado en la revista Pediatrics, del año 2005 y realizado en USA, estudio de casos y controles, realizó un análisis sistemático con evidencia para determinar el efecto de la lactancia en el riesgo de aparición de la leucemia durante la infancia. Utilizó ciento once estudios de los cuales treinta y dos reunían los criterios de inclusión. De estos, revisaron diez y hallaron que cuatro de ellos tenían pruebas científicas de calidad sobre la asociación entre la lactancia materna y la leucemia. En los dos estudios de mayor magnitud y calidad la lactancia materna se asoció con una significativa reducción del riesgo y en uno de estos estudios, las duraciones más prolongadas reflejaron una mayor protección (4).

En el Ecuador, no existe un estudio que demuestre la incidencia de madres que dan de lactar a sus hijos recién nacidos, lo cual nos ayudaría a entender un poco más la relación que puede existir entre el beneficio de la alimentación materna y las múltiples enfermedades que se pueden presentar en los niños que no reciben alimentación con seno materno.

4.3 Leucemia: definición y epidemiología

Leucemia designa a un grupo de neoplasias, biológicamente heterogéneas, generadas por alteraciones de los circuitos genéticos que regulan la vida,

Autor:

Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

crecimiento, diferenciación y muerte de las células progenitoras hematopoyéticas. El clon leucémico, aumenta progresivamente en número y suprime el crecimiento de las células hematopoyéticas normales. La leucemia, según la línea celular afectada se clasifica en linfoide o linfoblástica (LLA) y en mieloide o mieloblástica (LMA) con diferentes características analíticas (morfológicas, citoquímicas, inmunológicas y genéticas) y clínico evolutivas (21).

Las leucemias son las enfermedades malignas más frecuentes de la edad pediátrica. Según Castro M (2007), en su estudio de Epidemiología de la LLA en pediatría, realizado en Colombia, la tasa anual en niñas y niños ecuatorianos fue en el año 2002 de 5.0 y 6.1 casos nuevos por cada 100.000 niños/as respectivamente, siendo una de las tasas más altas junto con otros países en desarrollo. En ese mismo año, en los Estados Unidos, la LLA tuvo una tasa anual en niñas y niños de 3.9 y 4.7 por cada 100.000 niños/as respectivamente (22).

En el caso del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, según el INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) y el Quinto Informe de Registro de Tumores, Cuenca, del año 2005, en la población de niños de 0 a 15 años del cantón Cuenca que fue de 144.108, se encontró una prevalencia anual de LLA de 9.02 por cada 100.00 niños (as).

La LLA se encuentra entre las 10 principales neoplasias de mediana mortalidad, que se presenta en todas las etapas de la vida. Ocupan el 4 lugar en varones y el sexto en mujeres. La edad mas frecuente de presentación es entre los



0 y 4 años, en ambos sexos (7).

4.4 Causas de leucemia

La causa exacta de leucemia es desconocida, sin embargo existen factores de riesgo como:

- Síndromes genéticos: los pacientes con síndrome de Down, tienen 10 veces mas riesgo de padecer esta enfermedad. Si algún familiar (padre, hermano o hijo) presenta leucemia linfocítica crónica el riesgo de LLA es 4 veces más alto (22,23).
- Radiaciones ionizantes: en 1990, Gardner M, en un estudio de casos y controles realizado en Reino Unido informó que los hijos de los empleados de la planta nuclear de Sellafield tenían un mayor riesgo de leucemia y linfoma asociado a irradiación (24).
- Infecciones: hipótesis establecen que la leucemia es la respuesta anormal a una infección común, aunque desconocida, que conduce a una falla en el sistema inmune y a una posterior respuesta anormal a las infecciones bacterianas o virales. Petridou (2001), en su estudio evidence on the infectious etiology of childhood leukemia: the role of low herd immunity, realizado en USA, encontró un menor riesgo de leucemia en menores con seroposividad a



UNIVERSIDAD DE CUENCA

los virus Epstein Barr, herpes virus 6 y mycoplasma, mientras que el riesgo era mayor a los virus de la parainfluenza (25).

- Exposición a derivados del tabaco: en Canadá, Zenzes M en el año de 1999, realizó un estudio para detectar la presencia de aductos del ADN-benzopireno en embriones de parejas fumadoras y demostró la transmisión del ADN alterado principalmente a través de las células germinales paternas (26). Ji B (1997, Gran Bretaña), en un estudio de casos y controles, encontró al comparar hijos de padres no fumadores, con hijos de padres que fumaban más de cinco paquetes al año, que estos últimos tenían un mayor riesgo de LLA, linfoma, tumores cerebrales y de todos los cánceres combinados (27). En el metaanálisis realizado por Boffetta P y colaboradores en el año 2000, en USA, se encontró un escaso riesgo de desarrollar leucemia en hijos de mujeres que fumaron durante el embarazo (28). También la exposición prolongada a sustancias químicas como el benceno o el formaldehído aumentan el riesgo (22).
- Características prenatales y perinatales: Mogren L (Suecia, 1999), en su estudio descriptivo, sobre causas del cáncer, encontró mayor riesgo de LLA cuando sus madres tenían 35 o mas años y peso al nacer de 4.500 o mas gramos. Hay menor riesgo de LLA en los hijos de mujeres que consumieron ácido fólico durante el embarazo y también un aparente efecto protector cuando consumió hierro y otras vitaminas (29).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- El antecedente de lactancia materna ha sido asociada con un menor riesgo de LLA, por lo tanto la leche materna cumpliría una importante función protectora en el desarrollo del cáncer en los niños, principalmente en la prevención de LLA y el LH (22).

5. HIPÓTESIS

- Los niños que han recibido una lactancia materna exclusiva los primeros seis meses, tendrán un menor riesgo de desarrollar LLA que aquellos niños que no lo han hecho.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 Objetivo general

- Determinar la asociación entre el antecedente de lactancia no exclusiva en los primeros seis meses y el riesgo de desarrollar LLA en los niños de 0 a 15 años del Instituto del Cáncer SOLCA, entre los años 2000-2010 y compararlos con los niños que no desarrollaron esta enfermedad del HVCM.

6.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia en cuanto al tipo de nutrientes, con los que fueron alimentados los primeros seis meses de vida, los casos y controles.



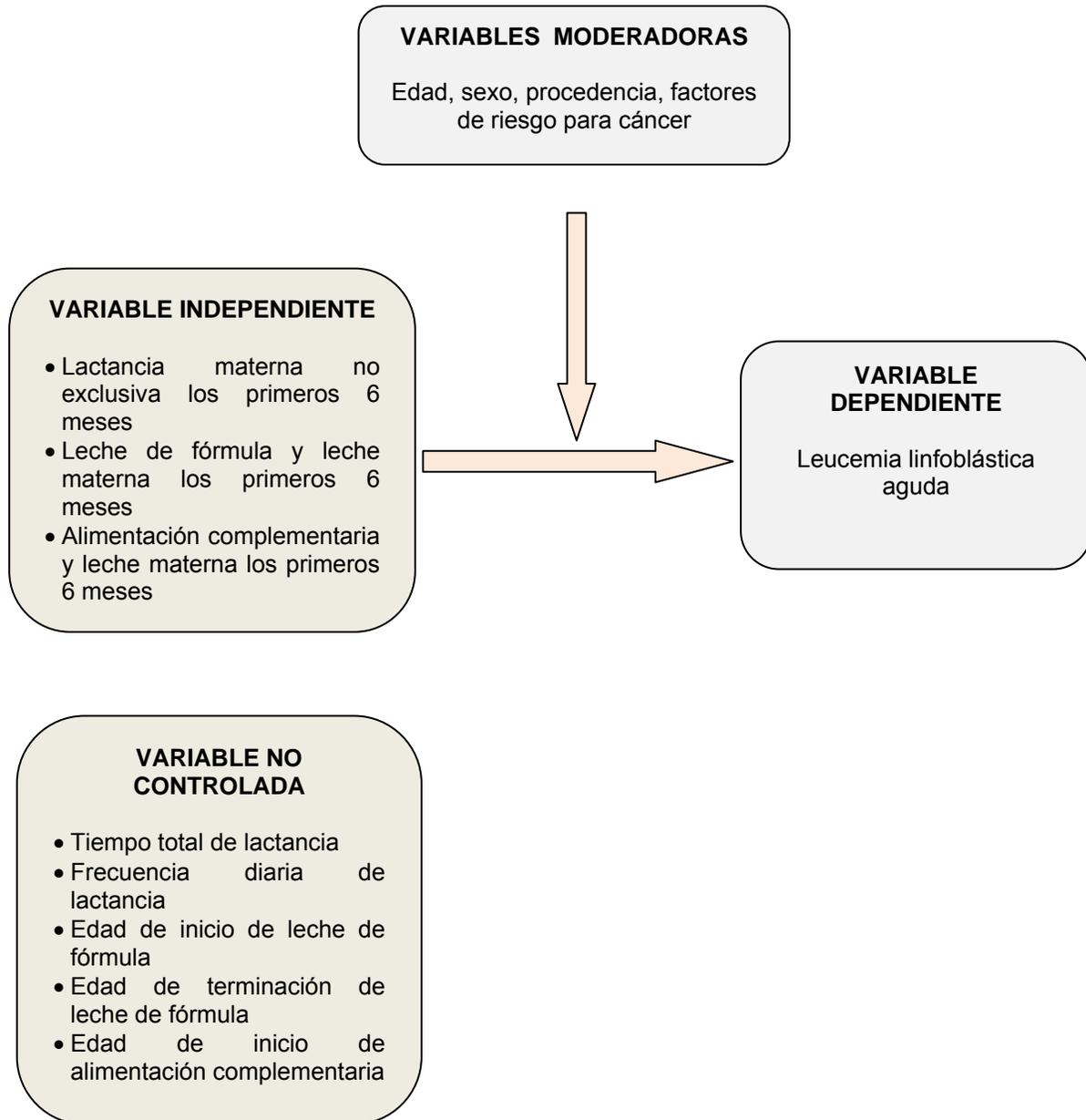
UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Determinar el tiempo total y frecuencia diaria de lactancia en los niños con LLA y compararlos con el grupo control.
- Determinar la edad de inicio y terminación del uso de leche de fórmula u otros alimentos en niños con LLA y compararlos con el grupo control.
- Establecer la asociación entre lactancia materna no exclusiva en los primeros seis meses y el riesgo de desarrollar LLA, en los casos y controles.
- Establecer la asociación entre la alimentación con leche de fórmula y leche materna, antes de los seis meses y el riesgo de desarrollar LLA, en los casos y controles.
- Establecer la asociación entre el uso de alimentación complementaria y la leche materna, antes de los seis meses y el riesgo de desarrollar LLA, en los casos y controles.



6.3 Variables:

Relación Empírica de Variables:



Operacionalización de las variables (ver anexo 13.1).



7. MÉTODOS Y TÉCNICAS

7.1 Tipo de estudio

El presente estudio fue de casos y controles, como casos se consideró a los niños de 0 a 15 años del Instituto SOLCA, de la ciudad de Cuenca, mientras que el grupo control fueron los niños de 0 a 15 años que acudieron al servicio de consulta externa de pediatría del HVCM.

7.2 Muestra

Se trabajó con una muestra de 130 niños entre 0 a 15 años, diagnosticados de LLA que se encontraban registrados en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, desde el 1 de enero del 2000 hasta el 13 de mayo del 2010. El grupo control se conformó con 390 niños (3 controles por cada caso), constituidos por niños que acudieron a la consulta externa del HVCM y que se emparejaron por sexo, edad, procedencia y factores de riesgo para cáncer.

Para obtener la muestra nos basamos en las siguientes restricciones:

- a. Frecuencia de exposición entre los controles: 68%
- b. Frecuencia de exposición entre los casos: 54%
- c. Odds ratio previsto: 2.47 (w)
- d. Nivel de confianza = 95% (IC95%)



e. Potencia estadística = 80%

Con estos datos, la muestra se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n = muestra

$$p = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Y los valores $Z_{1-\alpha/2}$ y $Z_{1-\beta}$ son valores obtenidos de la distribución normal estándar en función a la seguridad y el poder elegido para el estudio. En particular para una seguridad de 95% y un poder estadístico de 80% se tiene que:

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

f. Frecuencia de exposición en los casos (prevalencia de la enfermedad): según el Quinto Informe de Registro de Tumores, SOLCA, 2008, señala que la prevalencia anual de LLA en Cuenca es de 9.02 por cada 100.000 niños, de los cuales, el 54% (estudios a nivel mundial) de niños con LLA han sido amantados por al menos 6 meses (P1).



g. Frecuencia de exposición en los controles: Según estudios realizados a nivel mundial indican que el 68% de niños sanos han sido amamantados por al menos 6 meses (P2) (30).

7.3 Definiciones

- Casos: todos los niños con LLA que han lactado o no y que se encontraron registrados en el Instituto SOLCA.
- Controles: todos los niños que no tiene cáncer, que han lactado o no y que acudieron a la consulta externa del HVCM.

7.4 Población y área de estudio

La población estuvo constituida por 130 niños/as entre 0 a 15 años, diagnosticados de LLA que se encuentran registrados en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, entre el 1 de enero del 2000 y el 13 de mayo del 2010. El grupo control fue de 390 niños (3 controles por cada caso), entre 0 a 15 años, que acudieron a la consulta externa de pediatría del HVCM.



7.5 Criterios de inclusión

- Todos los niños de 0 a 15 años con diagnóstico de LLA registrados en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, entre el 1 de enero del 2000 y el 13 de mayo del 2010.
- Los niños del grupo control que no tengan cáncer y que fueron emparejados de acuerdo a la edad, sexo, procedencia y factores de riesgo para cáncer.

7.6 Criterios de exclusión

- Todos los niños del grupo control con enfermedades crónicas (asma, diabetes, cardiopatías, etc).

7.7 Procedimientos y técnicas

Los datos fueron recolectados en una encuesta realizada por el autor, cuya información fue obtenida mediante entrevistas directas (ver anexo 13.2).

Para el control de calidad, se realizó una prueba piloto con niños que cumplían con los criterios que se mencionan en el estudio, diferente al grupo y área de investigación.



7.8 Normas éticas

Se solicitó la autorización del Jefe del Departamento de Pediatría, del Departamento de Docencia del Instituto del Cáncer SOLCA y la aprobación del Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Se obtuvo la firma del consentimiento informado de todos los padres, madres y/o cuidadores de los niños incluidos en el estudio de casos y controles (ver anexo 13.3).

7.9 Plan de análisis

En la tabulación de los datos, se utilizó el programa de computación EXCEL y el SSPS, se realizaron tablas y gráficos de acuerdo a las variables de estudio. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva como porcentaje, frecuencia, para establecer asociación ODDS Ratio, intervalo de confianza (95%) y chi cuadrado para significancia estadística y regresión logística multivariada para control de variables.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

TABLA 2 X 2

VARIABLES	CASOS LLA	CONTROLES SANOS	TOTAL
Expuestos	A	b	a+b
No expuesto	C	d	c+d
TOTAL	a+c	b+d	n

FÓRMULA DEL OR

$$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$



8. RESULTADOS

El presente proyecto de investigación, se realizó a partir de la obtención de una muestra de 130 niños diagnosticados de LLA en el Instituto del Cáncer SOLCA, desde enero del 2000 hasta mayo del 2010, los mismos que fueron comparados con 390 controles (3 por cada caso) emparejados por edad, procedencia, sexo y factores de riesgo para cáncer, obtenidos de los pacientes pediátricos que acudieron a la consulta externa del HVCM.

8.1 Fase descriptiva

La tabla basal o tabla N°1 describe que tanto los casos como los controles tenían igual distribución en cuanto a la edad, sexo, procedencia y factores de riesgo predisponentes para LLA. La edad promedio fue de 7.08 años y el DS 4.17 (P=1). La edad mas prevalente fue de 1a 5 años (41.54%), seguido de los niños de 6 a 10 años (36.15%) y finalmente los niños de 11 a 15 años (22.31%) (ver anexo 13.4). El 70% de los pacientes procedieron de la provincia del Azuay; el 15.38% de El Oro; 11.54% de Cañar y el 1.54% de Morona Santiago y Zamora Chinchipe (P=1) (ver anexo 13.5). El 56.15% fue masculino y el 43.85% fue femenino (P=1) (ver anexo 13.6). El 68.46% de los niños no tenían factores de riesgo que se pudieran asociar al desarrollo de la LLA; el 28.46% tenían al menos un familiar con algún tipo de cáncer y el 3.08% de los pacientes se habían expuesto en algún momento de su vida a tóxicos como insecticidas, pesticidas y el humo del cigarrillo (P= 1) (ver anexo 13.7).



TABLA Nº1

**DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN GRUPOS DE EDAD,
SEXO, PROVINCIA Y FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES PARA
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COMO ANTECEDENTES FAMILIARES
CON CÁNCER Y EXPOSICIÓN A TÓXICOS, SOLCA, CUENCA, 2010**

VARIABLES	CASOS		CONTROLES		P
	n=130	%=100	n=390	%=100	
*Edad					
1-5 años	54	41.54	162	41.54	P=1
6-10 años	47	36.15	141	36.15	
11-15 años	29	22.31	87	22.31	
Provincia					
Azuay	91	70.00	273	70.00	P=1
El Oro	20	15.38	60	15.38	
Cañar	15	11.54	45	11.54	
Morona S	2	1.54	6	1.54	
Zamora C	2	1.54	6	1.54	
Sexo					
Masculino	73	56.15	219	56.15	P=1
Femenino	57	43.85	171	43.85	
Factor de riesgo predisponente para LLA					
No tiene riesgo	89	68.46	267	68.46	P=1
Antecedentes familiares con Ca	37	28.46	111	28.46	
Exposición a tóxicos	4	3.08	12	3.08	

* \bar{X} : 7.08 años
DS: 4.17

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor



En relación al tipo de alimentación recibida en los primeros seis meses, se observa en la tabla N°2, que la lactancia materna exclusiva, en los controles se produce en el 65.38% y en los casos el 45.38%; además es la forma mas frecuente de alimentación comparado con las otras maneras de alimentación.

Las diferentes formas de alimentación, incluyen la adición de leche de fórmula u otros alimentos (principalmente papilla y leche de vaca) a la leche materna antes de los seis meses.

La leche materna mas leche de fórmula, es la segunda forma de alimentación en los casos y controles, con 44 (33.84%) pacientes y 91 (23.30%) respectivamente.

Finalmente, el 20.70% de los casos y el 11.20% de los controles, recibió antes de los seis meses leche materna con alimentación complementaria.



TABLA N°2
DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, DE ACUERDO AL TIPO DE ALIMENTO RECIBIDO LOS PRIMEROS SEIS MESES, SOLCA, CUENCA, 2010

VARIABLES	CASOS		CONTROLES	
	n=130	%=100	n=390	%=100
Tipo de alimentación				
leche materna exclusiva	59	45.38	255	65.38
leche materna + leche de fórmula	44	33.84	91	23.30
leche materna + alimentos	27	20.70	44	11.20

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor



En la tabla N°3, se observa que el mayor porcentaje de casos 36.92% (48 niños/as) y el 39.23% (153 niños/as) en los controles, recibieron un tiempo de lactancia de 7 a 12 meses; el 30% (39 niños/as) de los casos y el 28.97% (113 niños/as) de los controles recibieron la lactancia materna entre los 13-18 meses; con frecuencias menores en los otros grupos de edad.

En el 96.92% de los casos y en el 98.21% de los controles, la duración de la lactancia materna tubo una distribución entre 1 y 24 meses. La media de duración total de la lactancia materna fue similar en los casos (13.9 meses, DS 8.16) y el grupo control (14 meses DS 7.27).

En relación a la frecuencia diaria de amamantamiento, se encuentra que en los casos el 62.31% (81 pacientes), lactan entre 1-8 veces al día; mientras que los controles el 77.44% (302 niños/as) lactan entre 9-16 veces. Algo especial resulta que en los controles el 0.77% lactan 17-24 veces al día.

El promedio de amamantamiento diario fue de 8.3 veces (DS 2.2) en los casos y 10.61 veces cada día (DS 2.46) en los controles.



TABLA N°3

**DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN LA DURACIÓN
TOTAL DE LA LACTANCIA MATERNA Y FRECUENCIA DIARIA DE LACTANCIA,
SOLCA, CUENCA, 2010**

VARIABLES	CASOS				CONTROLES			
	n=130	(%=100)	Frecuencia acumulada	% acumulado	n=390	(%=100)	Frecuencia acumulada	% acumulado
*Duración total de la lactancia materna								
1-6 meses	19	(14.62)	67	(51.54)	46	(11.79)	199	(51.03)
7-12 meses	48	(36.92)	106	(81.54)	153	(39.23)	312	(80.00)
13-18 meses	39	(30.00)	124	(95.38)	113	(28.97)	377	(96.67)
19-24 meses	18	(13.85)	126	(96.92)	65	(16.67)	383	(98.21)
25-30 meses	2	(1.54)	128	(98.46)	6	(1.54)	387	(99.23)
31-36 meses	2	(1.54)	128	(98.46)	4	(1.03)	388	(99.49)
37-42 meses	0	(0.00)	128	(98.46)	1	(0.26)	389	(99.74)
43-48 meses	2	(1.54)	130	(100.00)	1	(0.26)	389	(99.74)
49-54 meses	0	(0.00)	130	(100.00)	0	(0.00)	390	(100.00)
55-60 meses	0	(0.00)			1	(0.26)		
**Frecuencia diaria de lactancia								
1-8 veces	81	(62.31)			85	(21.79)		
9-16 veces	49	(37.69)			302	(77.44)		
17-24 veces	0	(0.00)			3	(0.77)		

\bar{X} : casos 13.9 meses, controles 14.01 meses

DS: casos 8.16 y controles 7.27 meses

\bar{X} : casos 8.33 y controles 10.61 veces cada día

DS: casos 2.20 y controles 2.46 veces diarias

Fuente: formulario de registro

Autor:
Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz.



Elaborado por: el Autor

Con respecto al inicio de la lactancia con leche de fórmula en la tabla N°4, la edad media de inicio en los casos y los controles fue de 5.45 (DS 3.25) y 5.20 (DS 4.19) meses respectivamente. De igual manera, la edad media de terminación de la alimentación con leche de fórmula en los casos y los controles fue de 12.81 (DS 6.59) y 12.56 (DS 7.26) meses respectivamente.

En ambos grupos (59.45% casos y 55.48% controles), las edades mas frecuentes para iniciar la alimentación con leche de fórmula fue entre el 1 y 6 mes. También, en los 2 grupos (59.46% casos y 60.97% controles) las edades que mas frecuentemente se suspendieron las tomas con leche de fórmula fue entre los 7 y 12 meses.

El 98.65% de los casos y el 96.95% de los controles, inician la alimentación con leche de fórmula entre el 1 y 12 meses. Finalmente, durante este mismo período, el 90.54% y el 88.41% de los casos y controles terminan su alimentación con formulas complementarias.



TABLA Nº4

**DISTRIBUCIÓN DE 74 CASOS Y 164 CONTROLES, SEGÚN LA EDAD DE INICIO
Y DE TERMINACIÓN DE LA ALIMENTACIÓN CON LECHE DE FÓRMULA,
SOLCA, CUENCA, 2010**

VARIABLES	CASOS				CONTROLES			
	n=13 0	(%=100)	Frecuenci a acumulad a	% acumulad o	n=390	(%=100)	Frecuen cia acumula da	% acumula do
*Inicio de la lactancia con leche de fórmula								
1-6 meses	44	(59.45)	64	(86.49)	91	(55.48)	142	(86.59)
7-12 meses	20	(27.02)	73	(98.65)	51	(31.09)	159	(96.95)
13-18 meses	9	(12.16)	74	(100.00)	17	(10.37)	161	(98.17)
19-24 meses	1	(1.35)	74	(100.00)	2	(1.22)	164	(100.00)
25-30 meses	0	(0.00)			3	(1.83)		
**Terminación de la lactancia con leche de Fórmula								
1-6 meses	8	(10.81)	52	(70.27)	25	(15.23)	125	(76.22)
7-12 meses	44	(59.46)	67	(90.54)	100	(60.97)	145	(88.41)
13-18 meses	15	(20.27)	70	(94.59)	20	(12.20)	160	(97.56)
19-24 meses	3	(4.05)	72	(97.30)	15	(9.15)	161	(98.17)
25-30 meses	2	(2.70)	74	(100.00)	1	(0.61)	163	(99.39)
31-36 meses	2	(2.70)	74	(100.00)	2	(1.22)	163	(99.39)
37-42 meses	0	(0.00)	74	(100.00)	0	(0.00)	164	(100.00)
43-48 meses	0	(0.00)			1	(0.61)		

\bar{X} : casos 5.45 meses y controles 5.20 meses.

DS: 3.25 meses casos y 4.19 meses controles

** \bar{X} : casos 12.81 meses y controles 12.56 meses.

DS: 6.59 meses casos 7.26 meses controles

Fuente: formulario de registro

Elaborado por: el Autor



Con respecto a la nutrición antes de los 6 meses con alimentos distintos a la leche materna o de fórmula, en la tabla N°5, se observó que el inicio medio de la alimentación complementaria en los casos fue de 4.19 meses (DS 0.71) y de 4.05 meses (DS 1) en los controles.

La edad mas frecuente en la cual los padres y madres empiezan a dar de comer a sus hijos fue a los 4 y 5 meses en los casos (85.18%) y en los controles (75%). La segunda edad en frecuencia son los 2-3 meses en los casos (14.81%) y controles (20.45%) y por último solo 2 controles (4.54%) iniciaron la alimentación complementaria al 1 mes de vida.



TABLA N°5

DISTRIBUCIÓN DE 27 CASOS Y 44 CONTROLES, SEGÚN EL INICIO DE LA ALIMENTACIÓN ANTES DE LOS 6 MESES CON OTROS ALIMENTOS DISTINTOS A LA LECHE MATERNA O DE FÓRMULA, SOLCA, CUENCA, 2010

VARIABLE	CASOS		CONTROLES	
	n=27	%	n=44	%
* Inicio de la Alimentación Complementaria				
0-1 meses	0	0.00	2	4.54
2-3 meses	4	14.81	9	20.45
4-5 meses	23	85.18	33	75.00

* \bar{X} : casos 4.19 meses y controles 4.05 meses.
 DS: casos 0.71 meses y DS 1 mes controles

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor

8.2 Fase Analítica

En la tabla N°6, se observa que la prevalencia de lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses en el grupo de casos fue de 45.38% versus una prevalencia del 65.38% en los controles. Tomando en consideración como factor de riesgo para el desarrollo de LLA, la no lactancia exclusiva y como factor protector la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses, se encontró un OR de 2.27, lo que significa que existiría 2.27 veces más riesgo de desarrollar LLA en aquellos niños que no lactan exclusivamente los 6 primeros meses que en aquellos que sí lo hacen, con un IC del 95% (1.49 a 3.47), lo que indica que el riesgo es



estadísticamente significativo y que la P de 0.0001 refiere que hay significancia estadística.

TABLA N°6
DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, DE ACUERDO A LA
LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA LOS PRIMEROS 6 MESES, SOLCA,
CUENCA, 2010

VARIABLE	CASOS		CONTROLES		OR	IC	P
	n=13	%=10	n=39	%=10			
Lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses	0	0	0	0			
Si riesgo (no exclusivo)	71	54.62	135	34.62	2.27	1.49-3.47	0.0001
No riesgo (exclusiva)	59	45.38	255	65.38			

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor

En la tabla N°7, teniendo en cuenta como factor de riesgo para el desarrollo de LLA, la alimentación con leche materna y de fórmula y como factor protector la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses, se encontró un OR de 2.09, lo que significa que existiría 2.09 veces mas riesgo de desarrollar LLA en aquellos niños que han combinado la leche materna con leche de fórmula, que en aquellos que han recibido una lactancia exclusiva con seno materno los primeros seis meses, con un IC del 95% (1.29 a 3.39), lo que indica que el riesgo es estadísticamente significativo y que la P de 0.001 refiere que hay significancia estadística.



TABLA N°7
DISTRIBUCIÓN DE 103 CASOS Y 346 CONTROLES, SEGÚN LA ALIMENTACIÓN
CON LECHE MATERNA Y LECHE DE FÓRMULA Vs LACTANCIA MATERNA
EXCLUSIVA LOS PRIMEROS 6 MESES, SOLCA, CUENCA, 2010

VARIABLES	CASOS		CONTROLES		OR	IC	P
	n=10	%=10	n=34	%=10			
	3	0	6	0			
leche materna + leche de fórmula	44	42.71	91	26.30	2.0	1.29-3.39	0.00
lactancia materna exclusiva	59	57.28	255	73.69			1

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor

En la tabla N°8, considerando como factor de riesgo para el desarrollo de LLA, la nutrición con leche materna y otros alimentos y como factor protector la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses, se encontró un OR de 2.65, lo que significa que existiría 2.65 veces más riesgo de desarrollar LLA en aquellos niños que han sido amamantados y alimentados antes de los seis meses que en aquellos que han recibido únicamente seno materno, con un IC del 95% (1.46-4.80), lo que indica que el riesgo es estadísticamente significativo y que la P de 0.0004 refiere que hay significancia estadística.



TABLA N°8

DISTRIBUCIÓN DE 86 CASOS Y 299 CONTROLES, SEGÚN LA ALIMENTACIÓN CON LECHE MATERNA Y OTROS ALIMENTOS Vs LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA LOS PRIMEROS 6 MESES, SOLCA, CUENCA, 2010

VARIABLE	CASOS		CONTROLES		OR	IC	P
	n=86	%=100	n=299	%=100			
leche materna + alimentos	27	31.39	44	14.71	2.65	1.46-4.80	0.0004
lactancia materna exclusiva	59	68.60	255	85.28			

Fuente: formulario de registro

Elaborado por: el Autor

En la tabla N°9, se realizó un análisis multivariable, tomando en cuenta variables como frecuencia diaria de amamantamiento, alimentación antes de los 6 meses, leche de fórmula antes de los 6 meses y duración total de lactancia.

Los resultados ratifican la asociación entre la alimentación y uso de leche de fórmula antes de los 6 meses y el riesgo de desarrollar LLA, pero además modifican la asociación entre la frecuencia diaria de amamantamiento y el riesgo de desarrollar LLA (OR 5.6), lo que significa que existe 5.6 veces más riesgo de desarrollar LLA en aquellos niños que han sido amamantados entre 1 y 8 veces, que en aquellos que han lactando más de 9 veces cada día, con un IC del 95% (3.5-8.9), lo que indica que el riesgo es estadísticamente significativo y que la P de 0.0001 refiere que hay significancia estadística.

En cuanto a la variable, duración total de la lactancia, observamos que no guarda asociación con el riesgo de desarrollar LLA.



TABLA N°9
ASOCIACIÓN POR REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE ENTRE LA LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA Y EL RIESGO DEL DESARROLLO DE LLA, TOMANDO EN CUENTA LAS VARIABLES FRECUENCIA DIARIA DE AMAMANTAMIENTO, ALIMENTACIÓN ANTES DE LOS 6 MESES, USO DE LECHE DE FÓRMULA Y DURACIÓN TOTAL DE LA LACTANCIA, SOLCA, CUENCA, 2010

	OR	IC (95%)		P
		Límite inferior	Límite Superior	
Frecuencia diaria de amamantamiento	5.6	3.5	8.9	0.0001
Alimentación antes de los 6 meses	1.3	0.7	2.4	0.469
Leche de fórmula antes de los 6 meses	1.1	0.6	2.1	0.676
Duración total de lactancia	0.4	0.1	1.2	0.109

Fuente: formulario de registro
Elaborado por: el Autor



9. DISCUSIÓN

Está contemplado en general los múltiples beneficios que brinda la leche materna. De igual manera, se acepta que la lactancia materna no exclusiva en los primeros seis meses, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar LLA (22). Es muy probable que este riesgo, se deba en parte a que los niños no alimentados con leche materna, son niños más susceptibles a infecciones por virus y estos a su vez se asocian con una presencia mayor de LLA y otras neoplasias (1,15).

La edad media en nuestro trabajo fue de 7.08 años y el grupo de mayor frecuencia fue de 1 a 5 años (41.54%), dato que coincide con valores locales obtenidos en el Quinto Informe de Registro de Tumores de SOLCA, Cuenca, 2008 (0 a 4 años edad más frecuente de leucemia) y valores internacionales donde los niños de 2 a 8 años son los más frecuentemente afectados (7,31).

En esta muestra, la distribución por sexo, mostró una mayor proporción de varones (56.15%) que mujeres (43.85%), prevalencia que puede estar dado por el azar, ya que según el mismo Registro de Tumores, la prevalencia de LLA en la edad pediátrica es igual en ambos sexos (7).

Ross J (1997), en su estudio titulado Aetiology of acute Leukaemia, publicado en la revista Annals of Epidemiology, realizado en USA, la mayor parte de los pacientes no tienen un factor de riesgo que cause esta enfermedad, similar a nuestro



UNIVERSIDAD DE CUENCA

informe, donde el 68.4% de los niños no tenían factores de riesgo que se pudieran asociar al desarrollo de la LLA (32).

Se analizó, que la media de duración total de la lactancia materna en los casos (13.9 meses) es casi igual al de los controles (14 meses). Estos resultados, son mayores a los expuestos por Bener A, en su estudio de casos y controles realizado en Emiratos Arabes Unidos en el año 2001, donde la media de duración de la lactancia materna entre los pacientes con LLA fue de 7 meses y de los controles 10 meses ($P < 0.0001$). La diferencia podría explicarse por la ubicación geográfica donde fueron realizados los estudios y también porque en nuestro trabajo se utilizaron una muestra de 130 niños con LLA y 390 controles (3 controles por cada caso), mientras que en el estudio de Bener A, se utilizaron 117 casos y controles (1 control por cada caso) (20).

Guise J (2005), a través de un estudio de casos y controles, realizado en USA y publicado en la revista Pediatrics, realizó un análisis sistemático en 111 estudios de los cuales solo 32 cumplían criterios de inclusión y concluyó que mientras mas prolongada era la lactancia materna, la protección frente al desarrollo del cáncer era mayor, aunque no detalla con exactitud la duración de la misma (4), conclusión que no se aplicaría a nuestro estudio porque el promedio de duración de la lactancia es similar en ambos grupos, y mas bien la protección que ejerce la leche materna no estaría dado tanto por el tiempo de duración sino mas bien por la prevalencia de lactancia materna exclusiva los primeros seis meses, como lo explicaremos mas adelante.



Como anticipamos, los valores relacionados con la duración total de la lactancia materna en los dos grupos son de 14 meses, dicho valor estaría por debajo del promedio medio regional, donde la lactancia materna, se extiende hasta los 18 meses, con algunas variaciones (33). En nuestro estudio, solo el 30% de los casos y el 28.97% de los controles (segunda en frecuencia), la duración total varía de 13 a 18 meses.

El promedio de amamantamiento diario fue menor en los casos (8.3 veces diarias) que en los controles (10.61 veces diarias). Cruz-Hernández y colaboradores (Barcelona, España), en el Tratado de Pediatría del año 2007, recomienda la lactancia materna cada 2-3 horas (porque es el tiempo aproximado de vaciamiento gástrico), es decir mínimo 8 y máximo 12 veces diarias, por lo que nuestros resultados encajan dentro de las recomendaciones (11). Estos datos también son confirmados, por las recomendaciones realizadas por Moreno Z, en su estudio, alimentación del lactante, realizado en Perú, 2005 (33).

Aunque el promedio de duración total de la lactancia y el promedio diario de lactancia no son significativamente diferentes, es importante recalcar que en los controles el 77.44 % de los niños lactan 9 a 16 veces mientras que en los casos el 62.31% lactan 1 a 8 veces, determinándose que en el grupo de los controles, los niños no solo tenían una mayor prevalencia de lactancia materna exclusiva los primeros seis meses (65.38%), sino que fueron alimentados con leche materna por más tiempo y con una frecuencia diaria mayor.



Con respecto al inicio de la lactancia con leche de fórmula, la edad media de inicio en los casos y los controles fue de 5.45 y 5.20 meses respectivamente. De igual forma, la edad media de terminación de la alimentación con leche de fórmula en los casos y los controles fue de 12.81 y 12.56 meses respectivamente. No se ha logrado encontrar algún estudio con cual comparar estas variables.

El inicio mas frecuente de la alimentación complementaria en los dos grupos fue a los 4 y 5 meses. Estas cifras pueden explicarse por la cercanía a los seis meses que es la edad recomendada para el destete.

En nuestro estudio, se observó un OR de 2.27 (IC: 1.49 a 3.47), lo que se interpreta como una asociación directa el hecho de no lactar exclusivamente los primeros 6 meses y el mayor riesgo de aparición de LLA.

En el mismo estudio de Bener A, el OR fue de 2.47 (IC 1.17-5.25), lo que significa que aquellos niños que no tienen una lactancia materna exclusiva los primeros seis meses tienen 2.47 veces mas riesgo de desarrollar LLA, ésta asociación es superior a la observa en nuestro estudio (20).

En el trabajo realizado por Martin R, en el Reino Unido, en el año 2005, un metaanálisis basado en razones de productos cruzados (OR), asoció la utilización de fórmulas complementarias, leche de fórmula y cáncer, demostrando que el hecho



UNIVERSIDAD DE CUENCA

de haber sido amamantado durante mas tiempo, disminuye un 9% el riesgo para LLA, aunque éste mismo informe señala conflictos en cuanto a la heterogenidad de los estudios, por lo que los resultados deben ser tomados con cautela (8).

Dundaroz R, en su estudio de casos y controles, realizado en EEUU, Canadá y Australia, en el año de 1999, involucró un total de 2.200 casos con LLA, e investigó la asociación entre LLA y el tiempo de lactancia durante 6 meses o más, lactancia materna durante 1 – 6 meses y no lactancia materna, demostrando que existe una fuerte reducción del riesgo de LLA en particular en niños y niñas amamantados durante más de 6 meses. Comentamos en párrafos anteriores que la protección brindada estaba dada básicamente por el aporte de anticuerpos en la leche materna, sin embargo en este estudio, Dundaroz halló un nivel significativo de trastornos genéticos en los/as lactantes de entre 9 y 12 meses que no fueron amamantados/as, sugiriendo que el trastorno genético desempeñaría un rol importante en la aparición de cáncer en la infancia a futuro (18).

Ji B (1997), en un estudio de casos y controles, publicado en la revista del Instituto Nacional del Cáncer de USA, asoció como factor protector de la LLA la lactancia materna, encontrando un OR de 0.8 (IC 0.6-0.9) (27). También Rivard I, en su estudio Markers of infection, publicado en la revista Británica del Cáncer, en el año 2000, estudio de casos y controles encontró un riesgo menor de LLA en quienes recibieron lactancia materna (OR=0.6, IC: 0.4-0.9). Ambos estudios tendrían un OR inferior al encontrado en nuestro estudio pero igualmente concluyen el efecto protector que brinda el hábito de amamantar (34).



Kwan M y colaboradores (USA, 2004), autores de un metaanálisis, evaluaron el efecto de la lactancia, concluyendo que existía un menor riesgo de LLA en los menores que habían sido amamantados (1-6 meses: OR 0.88, IC: 0.8-0.97) que en los que no. Estos mismos autores, también refiere un efecto protector si la lactancia continúa después de los 6 meses (OR=0.76, IC 0.68-0.84), que coincide con un estudio de casos y controles, realizado por Perrillat F y publicado en la revista Europea de Pediatría en el año 2002, quien observó que el efecto protector era mas evidente entre los 6 y 11 meses (OR=0.5, IC 0.2-1.1). En nuestro estudio únicamente se valoró el beneficio de la lactancia materna exclusiva los 6 primeros meses, luego de este período, no se calculo ningún OR aunque se observó que el tiempo de duración de la lactancia materna era ligeramente mayor en los controles que en los casos (35,36).

Beral V (Inglaterra), en su estudio titulado Breastfeeding and Childhood Cancer del año 2001, analizó 3.500 casos de cáncer infantil y la relación con la lactancia. Aunque los resultados no son cuantitativos, se indicaba una pequeña reducción de los casos de leucemia y de todos los tipos de cáncer combinados cuando los lactantes fueron amamantados alguna vez (19).

Lamentablemente a nivel local no existe éste tipo de estudios, por lo que la prevalencia de la asociación lactancia materna exclusiva-LLA, está basada en publicaciones previas, provenientes principalmente de USA, Inglaterra y Emiratos Arabes Unidos (18,19,20).



Por lo tanto, entre las ventajas que tiene nuestro estudio, es el de ser el primero que se realiza en nuestra región, lo que nos permitirá obtener información mas precisa acorde a nuestra realidad, que a su vez sirva para ser utilizado como instrumento científico y epidemiológico de base para futuras investigaciones.

En nuestro estudio, aquellos niños que no recibieron una alimentación exclusiva con seno materno los primeros seis meses, fueron alimentados con leche de fórmula y otros alimentos. En un estudio descriptivo de corte transversal, realizado en Colombia, por Delgado N, en 1999, se concluyó que en el 57.1% de los niños emplearon alguna vez la lactancia artificial en el primer semestre de vida, esta cifra, es superior a nuestros casos (33.84%) y mas del doble que en los controles (23.30%). Estos resultados, difieren considerablemente, porque los estudios comparados son de diferente tipo y porque fueron realizados en épocas distintas.

En este mismo estudio colombiano, la alimentación complementaria fue introducida antes del 4º mes en el 83.2% y en nuestra investigación la edad mas frecuente en la que se empezó a dar de comer a sus hijos fue los 4 y 5 meses en los casos (85.18%) y en los controles (75%) (37).

Se encontró un OR de 2.08 y de OR 2.65, lo que significa que aquellos niños que han recibido leche de fórmula u otros alimentos antes de los seis meses respectivamente, tienen mayor riesgo de contraer LLA que aquellos niños que han sido alimentados exclusivamente de seno materno. En términos estadísticos significa



UNIVERSIDAD DE CUENCA

que hay asociación directa, entre el hecho de usar leche de fórmula u otros alimentos antes de los seis meses y la posibilidad de contraer LLA.

Como observamos, el uso de leche de fórmula y alimentación complementaria conjuntamente con leche materna en los casos, fue mayor que en los controles.

En cuanto al análisis multivariable con regresión logística, los resultados ratificaron la asociación entre la nutrición con otros alimentos, uso de leche de fórmula con seno materno antes de los 6 meses y el riesgo de desarrollar LLA. Además, en la asociación frecuencia diaria de amamantamiento y riesgo de desarrollar LLA el OR fue de 5.6, dicho valor es superior al OR (2.27), encontrado entre la lactancia materna no exclusiva los primeros seis meses y el riesgo de desarrollar LLA, lo que nos demuestra en nuestro estudio que el riesgo de desarrollar LLA no solo se asocia al hecho de no lactar exclusivamente los 6 primeros meses, sino también cuando se da de lactar menos de 8 veces al día. Estos resultado tienen lógica si recordamos que el 62.31% de los casos lactan entre 1-8 veces y el 77.44% de los controles 9-16 veces cada día. Por lo tanto, se interpreta, que en aquellos niños con LLA, sus madres los amamantaban menos de 8 veces y por lo tanto tenían que utilizar también leche de fórmula u otros alimentos para satisfacer sus necesidades nutricionales, lo que además explica porque la lactancia materna exclusiva es menor en los casos (45.38%) que en los controles (65.38%).



10. CONCLUSIONES

Al término del presente proyecto de investigación, consideramos necesario realizar las siguientes conclusiones:

- Aquellos niños, que no son amamantados exclusivamente los primeros seis meses con leche materna, tienen 2.27 veces más riesgo de desarrollar LLA, que aquellos niños que sí lo hacen.
- La lactancia materna exclusiva los primeros seis meses, es más frecuente en los controles (65.38%) que en los casos (45.38%) y además es la forma más frecuente de alimentación en ambos grupos.
- La media del tiempo total de lactancia en los dos grupos es similar (14 meses) y la frecuencia diaria de amamantamiento, es mayor en los controles que en los casos. El 62.31% de los casos, lactan entre 1 y 8 veces al día y el 77.44% de los controles entre 9-16 veces.
- Por regresión logística multivariable se encontró que aquellos niños que lactan menos de 8 veces al día, tienen 5.6 veces más riesgo de desarrollar LLA.
- La edad media de inicio de alimentación con leche de fórmula y alimentación complementaria, en los casos y controles no son significativamente diferentes. Igualmente la edad media de terminación de la alimentación con leche de



UNIVERSIDAD DE CUENCA

fórmula en los casos es ligeramente superior (12.81 meses) que en los controles (12.56 meses).

- En ambos grupos (85.18% de los casos y 75% de los controles), la edad mas frecuente de inicio de la nutrición con otros alimentos, es a los 4 y 5 meses.
- Aquellos niños, que son alimentados con leche de fórmula y otros alimentos antes de los seis meses, tienen mas riesgo de desarrollar LLA, que aquellos niños que son alimentados exclusivamente de seno materno.



11. RECOMENDACIONES

Una vez mas se demuestra los múltiples beneficios que se puede obtener a partir de la alimentación con leche materna.

Definitivamente, la leche materna es el mejor alimento que se puede dar a todo recién nacido y lactante, el primer semestre de vida, luego de lo cual pueden irse incorporando otros alimentos de acuerdo a las diferentes etapas del crecimiento.

Consideramos que se debe continuar promocionando a todas las madres el hábito de amamantamiento, pues la alimentación exclusiva con leche materna los primeros seis meses, si disminuye el riesgo de adquirir LLA en un futuro.



12. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Rossato N. Lactancia materna e inmunidad, nuevos aspectos. Archivos argentinos de pediatría, sep./oct. 2008 [Citado 2009 Dic 4]; (1): [1 página]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752008000500001&script=sci_arttext
2. Avila M. Lactancia Materna y uso de Leche Humana. Acta pediátrica costarricense, 2005 [Citado 2009 Nov 8]; (19) [1 páginas]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00902005000100008&script=sci_arttext
3. Los lácteos en la alimentación infantil: inconvenientes de la leche artificial. WSL. Weblugs.SL. España, Julio 2010 [Citado 2010 Ago 2]; (2): [2 páginas]. Disponible en: <http://www.bebesymas.com/alimentacion-para-bebes-y-ninos/los-lacteos-en-la-alimentacion-infantil-inconvenientes-de-la-leche-artificial-ii>
4. Guise J, Austin D, Morris C. Review of case-controlled studies related to breastfeeding and reduced risk of childhood leukemia. Pediatrics USA, 2005 [Citado 2010 Jun 14]; 5 (116): [724-731 páginas]. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/116/5/e724>
5. Heather S, Valdés V. Lactancia materna. Escuela de Medicina PUC. USA, 2001; (1): 5-14. Disponible en: http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod01/LActancia%20materna_profesionales.pdf. Consultado Diciembre 3, 2009
6. Romano D. lactancia materna: ¿fuente de contaminantes ambientales o vía de protección frente a los tóxicos? España, 2002 (1): 164-168. Disponible en: http://www.vialactea.org/files/lactancia_materna_toxicos.D.Romano.pdf



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Consultado Junio 12, 2010

7. Registro de Tumores de Cuenca. Quinto informe 2008. Instituto de Cáncer, SOLCA. Cuenca; 2008. Páginas: 259-262.

8. Martin R, Gunnell D, Owen CG, Smith GD. Lactancia materna y cáncer infantil: Reseña sistemática con metaanálisis. IBFAN @ LC informa. Departamento de Medicina Social, Universidad de Bristol, Reino Unido, 2005 [Citado 2009 Nov 8]; (1): [1 páginas]. Disponible en: <http://www.ibfan-alc.org/boletines/ibfan-inf/A3N126.htm#1>

9. Encuestas Demográficas y de Salud, otras encuestas del hogar de ámbito nacional y UNICEF. Lactancia materna temprana como método exclusivo de alimentación. 2000–2007;(1): 1. Disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/sowc09/docs/SOWC09-Figure-3.6-ESP.pdf>.
Consultado Diciembre 4, 2009

10. Kaneshiro N, Zieve D, Tango D. Lactancia maternal. Medline Pluss. Washington, 8 feb 2009 [Citado 2010 Ago 5]; (1): [1 página]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002450.htm#Definición>

11. Cruz-Hernández. Tratado de Pediatría. Editorial Océano. Barcelona, España; 2007. Páginas: 656,657.

12. Nelson, Berhrman R, Kliegman R, Jenson H. Tratado de Pediatría. Diorki Servicios Integrales de Edición. Madrid, España; 2004. Páginas:158,159.

13. Blázquez M. Ventajas de la lactancia materna. Revista Medicina Naturista. 2003; (1): [44-49 páginas]. Disponible en: <http://www.pehsu.org/az/pdf/leucemias.pdf>.
Consultado Noviembre 12, 2009.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

14. León N, Lutter C, Ross J, Martin L. Cuantificación de beneficios de la lactancia materna: Reseña de la evidencia. Washington DC, OPS, 2002: (1) 1-13. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/fch/BOBcontents.pdf>. Consultado Noviembre 12, 2009
15. Lawrence RA, Lawrence RM. Lactancia materna: una guía para la profesión médica. Elsevier España, 2007 [Citado 2009 12 nov]; 7: [255,258 páginas]. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=AHVQYoWIIKEC&pg=PA1150&lpg=PA1150&dq=Lawrence+RA,+Lawrence+RM.+Lactancia+materna:+una+gu%C3%ADa+para+la+profesi%C3%B3n+m%C3%A9dica.+Elsevier+Espa%C3%B1a,+2007&source=bl&ots=Rpcm5driJ8&sig=tAAMFncsPhmvbGB0krjhEjP0Z5o&hl=es&ei=FSFoTJ_IOMGAIaGI7nZCg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CBQQ6AEwAA#v=onepage&q&f=false
16. Ceriani J, Fustiñana C, Mariano G, Jenik A, Lupo E. Neonatología práctica. Buenos Aires, Argentina: Editorial médica Panamericana; 2009. Páginas:160-163.
17. Los riesgos de la leche de fórmula y los beneficios de amantar. El poder del consumidor. México, [Citado 2010 jun 13]; [1-13 páginas]. Disponible en: <http://www.mipediatra.com/presentaciones/lactancia-poder-consumidor.pps#278,13,Diapositiva 4-9>
18. Dundaroz R, Aydin HA, Ulucan H, Baltac V, Denli M, Gokcay E. Preliminary study on DNA in non-breastfed infants. Publ Med.gov. 2002 [Citado 2009 Nov 8]; (44): [127-130 páginas]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11896867>
19. Beral V, Fear N, Alexander F, Appleby P. Breastfeeding and Childhood Cancer. British Journal of Cancer. 2001; 85 (11): 1685-1654. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2363979/pdf/85-6692110a.pdf>. Consultado Noviembre 11, 2009.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

20. Bener A, Denic S, Galadari S. Longer breast-feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas. *European Journal of Cancer*. 2001 [Citado 2009 Nov 8]; 37: [234-238 páginas]. Disponible en: [http://www.ejancer.info/article/S0959-8049\(00\)00339-7/abstract](http://www.ejancer.info/article/S0959-8049(00)00339-7/abstract)
21. Ferrís T, Garcia C, López A, Berbel O. Factores de riesgo para las leucemias agudas infantiles. *Anales Españoles Pediatría*. 1999; 50: 1439-446. Disponible en: <http://www.pehsu.org/az/pdf/leucemias.pdf>. Consultado Noviembre 10, 2009.
22. Castro M, Orozco L, Rueda E. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. Bucaramanga, Colombia. 2007; 116-120. Disponible en: http://www.uis.edu.10/portal/administración/publicaciones/revista_salud/ediciones/volumen_39_nro2/artículos/art5_39-2.pdf. Consultado Jun 12, 2010.
23. Zieve D, Chen Y. Leucemia linfocítica aguda (LLA). *Medline Plus*. 2010 [Citado 2010 Jun 12]; (1) [1 páginas]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000541.htm>
24. Gardner M, Snee M, Hall A, Poweell C, Downes S, Terrell J. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. 1990 [Citado 2010 jun 13]; 300: [423-429 páginas]. Disponible en <http://www.bmj.com/cgi/content/abstract/300/6722/423>
25. Petridou E, Dalamaga M, Mentis A, Skalkidou A, Moustaki M, Karphatios T, et al. Evidence on the infectious etiology of childhood leukemia: the role of low herd immunity. *Cancer Causes Control*. Springerlink. 2001 [Citado 2010 jun 14]; 7 (12): [645-652 páginas]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/h572rw5583268634/>



26. Zenzes M, Puy L, Bielecki R, Reed T. Detection of venzo (a) pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. *Molecular Human Reproduction*. Toronto, Canada, February 1999 [Citado 2010 jun 15]; 2 (5): [125-131 páginas]. Disponible en: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(99\)00230-7/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(99)00230-7/abstract)
27. Ji B, Shu O, Linet M, Zheng W, Wacholder S, Gao Y, Ming D. Paternat cigarette smoking and the risk of childhood cáncer among of spring of nonsmoking mothers. *Journal of the National Cancer Institute*. 1997; 89 (3): 238-244. Disponible en: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/89/3/238.pdf>. Consultado Jun 13, 2010.
28. Boffeta P, Trédaniel J, Greco A. Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: a meta-analisis. *Environmental Health Perspectives* 2000 [Citado 2010 julio 15]; 1 (108): [73-82 paginas]. Disponible en: <http://ehp.niehs.nih.gov/members/2000/108p73-82boffetta/boffetta-full.html>
29. Mogren L, Damber L, Tavelin B, Hogberg U. Characteristics of pregnancy and birth and malignancy in the offspring (Sweden). 1999 [Citado 2010 jun 15]; 1 (10): [85-94 paginas]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/xg27611574u66748/>
30. Pertegas S, Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudio de casos y controles. *Coruña (España), Cad Aten Primaria* 2002; (9): 148-150. Disponible en: <http://www.unheval.edu.pe/docente/administrador/subidas/1237160979.pdf>. Consultado Octubre 12, 2009
31. Leucemia Linfoblástica Aguda. The Nemours Foundation. 2010 [Citado 2010 jun 14]; (1): [1,2 páginas]. Disponible en:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/all_esp.html

32. Ross J, Potter J, Shu X, Reaman G, Lampkin B, Robison L. Evaluating the relationships among maternal reproductive history, birth characteristics, and infant leukemia: A report from the children's cancer group. *Annals of Epidemiology*. USA, 1997; [Citado 2010 jun 13]; 3 (7): [172-179 páginas]. Disponible en: [http://www.annalsofepidemiology.org/article/S1047-2797\(97\)00012-4/abstract](http://www.annalsofepidemiology.org/article/S1047-2797(97)00012-4/abstract)
33. Moreno Z. Alimentación del lactante. *Monografías. com*. Perú [Citado 2010 jun 10]; [1-2 páginas]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos58/alimentacion-lactante/alimentacion-lactante.shtml>
34. Rivard I, Fortier I, Olson E. Markers of infection, breast-feeding and childhood acute lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Cancer*. 2000 [Citado 2010 jun 11]; 83 (11): [1559-1564 páginas]. Disponible en: <http://www.nature.com/bjc/journal/v83/n11/abs/6691495a.html>
35. Kwan M, Buffler P, Abrams B, Kiley V. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Reports*. 2004 [Citado 2010 jun 13]; 119 (6): [521-535 páginas]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1497668/>.
36. Perrillat F, Clavel J, Jaussent I, Baruchel A, Leverger G, Nelken B, et al. Breast-feeding, fetal loss and childhood acute leukemia, *Eur J Pediatric* 2002 [Citado 2010 jun 13]; 161 (4): [235-237 páginas]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12014398>
37. Delgado N, Hebel E, Orellana J, Ríos E. Lactancia en niños menores de 6 meses en el Instituto de Seguros Sociales (ISS) de Popayán, Colombia. *Revista colombiana de Pediatría*. 1999 [Citado 2010 jun 9]; [1 página]. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pediatria35400lactancia.htm>



13. ANEXOS

13.1 ANEXO

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo en años	Partida de nacimiento	Numérica
Sexo	Condición biológica que diferencia a los varones de las mujeres	Fenotipo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar geográfico donde vive	Área geográfica	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Azuay Cañar El Oro Morona Santiago Zamora Chinchipe
Factores de riesgo	Son los factores que predisponen ó aumentan el riesgo de desarrollar LLA	Factores predisponentes	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Exposición al humo del cigarrillo, exposición tóxicos, radiación, quimioterapia previa, síndrome de Down, antecedentes familiares con cáncer
Lactancia materna	Consiste en la administración	Tiempo en meses	Historia clínica y entrevista a	Si



UNIVERSIDAD DE CUENCA

exclusiva los primeros 6 meses	únicamente de leche materna los 6 primeros meses, para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante		madre, padre y/o cuidador	No
Edad total de lactancia	Hasta que edad el niño lactó de forma exclusiva o no	Tiempo en meses	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Numérica
Uso de fórmulas complementarias	Productos sintetizados y derivados de la leche de vaca o vegetales que se administraron solo o conjuntamente con la leche materna	Fórmula complementaria	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Si No
Nutrición con otros alimentos antes de los 6 meses	Consiste en administrar además de la leche materna o complementaria cualquier otro alimento antes de los 6 meses	Alimentación complementaria	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Si No
Inicio de nutrición con otros alimentos	Edad en la cual se empezó a administrar, además de la leche materna o complementaria, cualquier otro alimento	Tiempo en meses	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Numérica
Frecuencia diaria de lactancia	Número de veces que se da de lactar cada día	Frecuencia diaria	Historia clínica y entrevista a madre, padre y/o cuidador	Numérica



UNIVERSIDAD DE CUENCA

13.2 ANEXO

FORMULARIO DE REGISTRO
UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRÍA
INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y SU RELACIÓN CON LA LACTANCIA
MATERNA EN LOS NIÑOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO SOLCA, CUENCA,
2000-2010

DATOS DE FILIACIÓN

HC:.....
NOMBRES Y APELLIDOS:.....
EDAD ACTUAL:.....
RESIDENCIA-PROCEDENCIA:.....
EDAD DEL DIAGNÓSTICO:.....
SEXO:.....
TELÉFONO:.....

- ¿CREE USTED QUE HAYA EXISTIDO ALGUNA CAUSA PARA QUE SU NIÑO (A) HAYA DESARROLLADO LEUCEMIA LINBLÁSTICA AGUDA?
SI () NO () NO SABE ()

EN CASO DE QUE SU RESPUESTA HAYA SIDO AFIRMATIVO, ¿CUAL CREE QUE SEA LA CAUSA?.....

- SU NIÑO (A) ¿SE HA EXPUESTO AL HUMO DEL CIGARRILLO?
SI () NO () NO SABE ()

EN CASO DE QUE SU RESPUESTA HAYA SIDO AFIRMATIVO ¿A CUANTOS CIGARRILLOS DIARIOS SE EXPUSO, DESDE QUE EDAD Y POR CUANTO TIEMPO?.....

- SU NIÑO (A), ¿HA MANIPULADO GASOLINA, PINTURAS, DISOLVENTES,



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FORMOL?

SI () NO () NO SABE ()

EN CASO AFIRMATIVO ¿DESDE QUE EDAD?.....
¿CUANTAS VECES AL DÍA?

- SU NIÑO (A), ¿SE HA EXPUESTO A RADICIONES (RADIOGRAFÍAS, TAC)?
SI () NO () NO SABE ()

EN CASO AFIRMATIVO ¿DESDE QUE EDAD?.....
¿CUANTAS VECES SE HA EXPUESTO?

- SU NIÑO (A) ¿TIENE SÍNDROME DE DOWN O ALGUNA ENFERMEDAD CROMOSÓMICA?
SI () NO ()

- EN LA FAMILIA DEL NIÑO CON LEUCEMIA, LOS PADRES, TÍOS, PRIMOS, ABUELOS O ALGÚN OTRO FAMILIAR, ¿TIENEN ALGÚN TIPO DE CÁNCER?
SI () NO ()

- SU NIÑO (A), ¿HA RECIBIDO QUIMIOTERAPIA PREVIA POR OTRO CÁNCER DISTINTO A LA LEUCEMIA?
SI () NO ()
EN CASO AFIRMATIVO ¿QUE QUIMIOTERAPIA RECIBIÓ?.....

- ¿LA LACTANCIA MATERNA FUE EXCLUSIVA DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES?
SI () NO ()

- ¿HASTA QUE EDAD LACTÓ SU BEBÉ?meses

- ¿UTILIZÓ LECHE DE FÓRMULA? SI () NO ()
¿DESDE QUE EDAD?meses
¿HASTA QUE EDAD?meses

- ¿UTILIZÓ OTROS ALIMENTOS ANTES DE LOS 6 MESES?
SI () NO ()
¿DESDE QUE EDAD?meses

- ¿CUANTAS VECES AL DÍA LACTABA SU NIÑO (A) LOS PRIMEROS 6 MESES?

REALIZADO POR: EL AUTOR



UNIVERSIDAD DE CUENCA

13.3 ANEXO

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRÍA
INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y SU RELACIÓN CON LA LACTANCIA
MATERNA EN LOS NIÑOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO SOLCA, CUENCA,
2000-2010

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Dr. Enmanuel Isidoro Guerrero Quiroz, estudiante del postgrado de Pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, estoy realizando un estudio como trabajo de tesis previa a la obtención del título de especialista en Pediatría, sobre el Cáncer y su relación con la Lactancia Materna en los niños del Instituto del Cáncer SOLCA, por tal motivo, al ser Usted la madre, padre y/o Representante legal de su niño (a) con Leucemia, le realizaré 12 preguntas que se responden únicamente si ó no y no tomará más de 5 minutos el contestarlas. Además se tomarán algunos datos de filiación que incluyen nombres, edad, sexo y residencia. Toda la información no tiene costo alguno para Usted. El beneficio que obtendrá será saber si la lactancia materna tiene algún efecto protector frente al desarrollo del Cáncer con la finalidad de promocionarla.

El Dr. Enmanuel Guerrero Quiroz, me ha explicado todas las preguntas a realizar y ha dado respuesta a todas las preguntas que le he realizado, habiendo entendido el objetivo del trabajo y libremente sin ninguna presión autorizo la inclusión en el estudio de mi hijo (a) y/o representado.

.....

Firma del Padre, Madre y/o
Representante Legal

.....

Firma del investigador

Fecha: _____

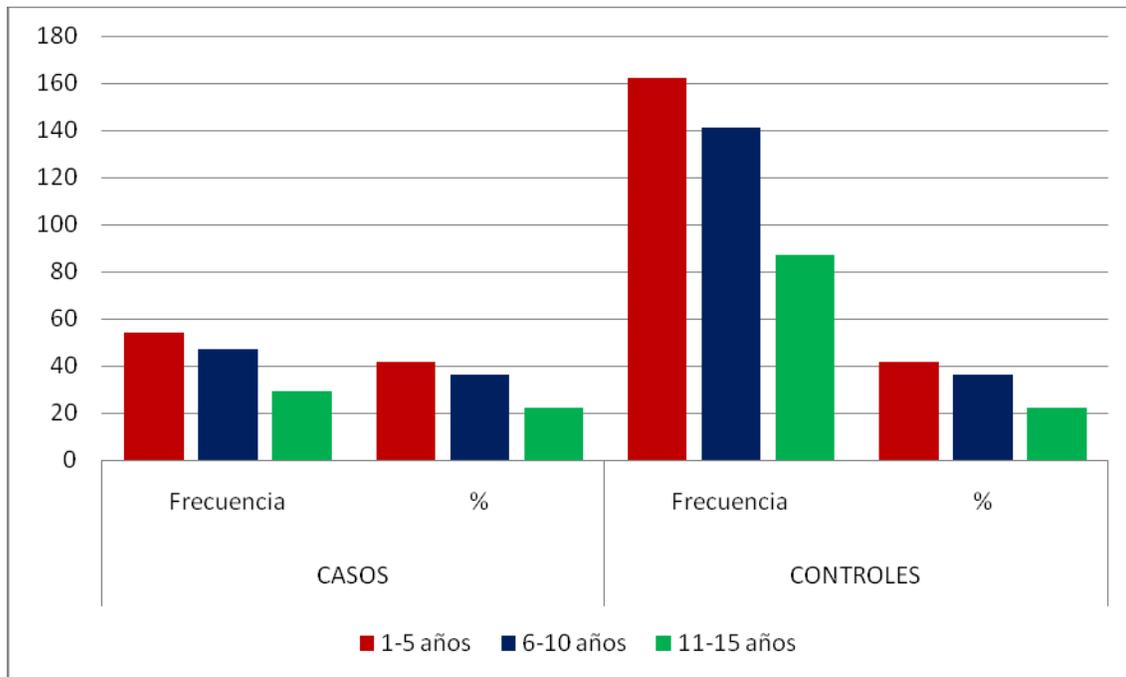


UNIVERSIDAD DE CUENCA

13.4 ANEXO

GRÁFICO N°1

DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN GRUPOS DE EDAD, SOLCA, CUENCA, 2010



Fuente: tabla N°1

Elaborado por: el Autor

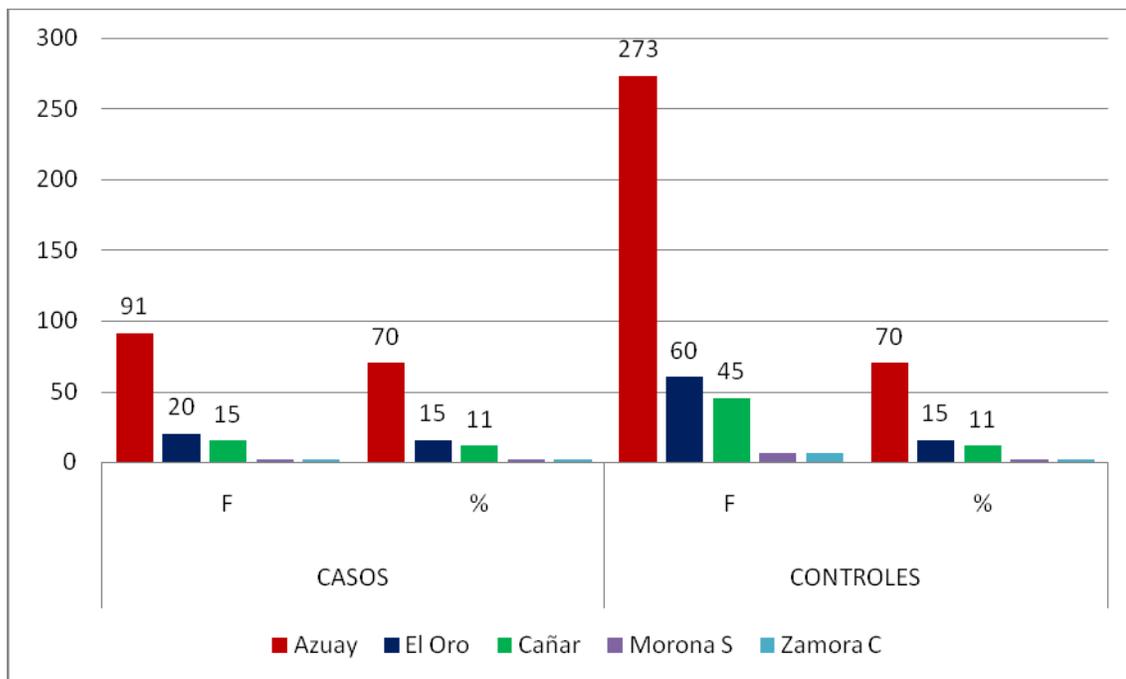


UNIVERSIDAD DE CUENCA

13.5 ANEXO

GRÁFICO N°2

DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN PROVINCIA, SOLCA, CUENCA, 2010



Fuente: tabla N°1

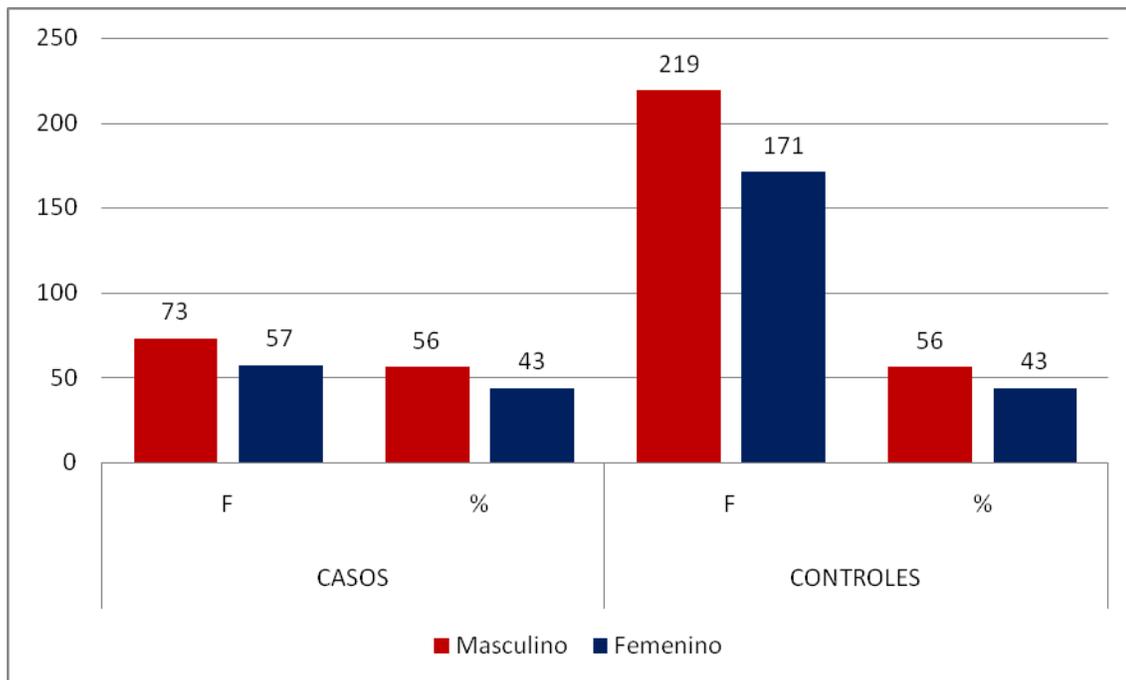
Elaborado por: el Autor



13.6 ANEXO

GRÁFICO N°3

DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN SEXO, SOLCA, CUENCA, 2010



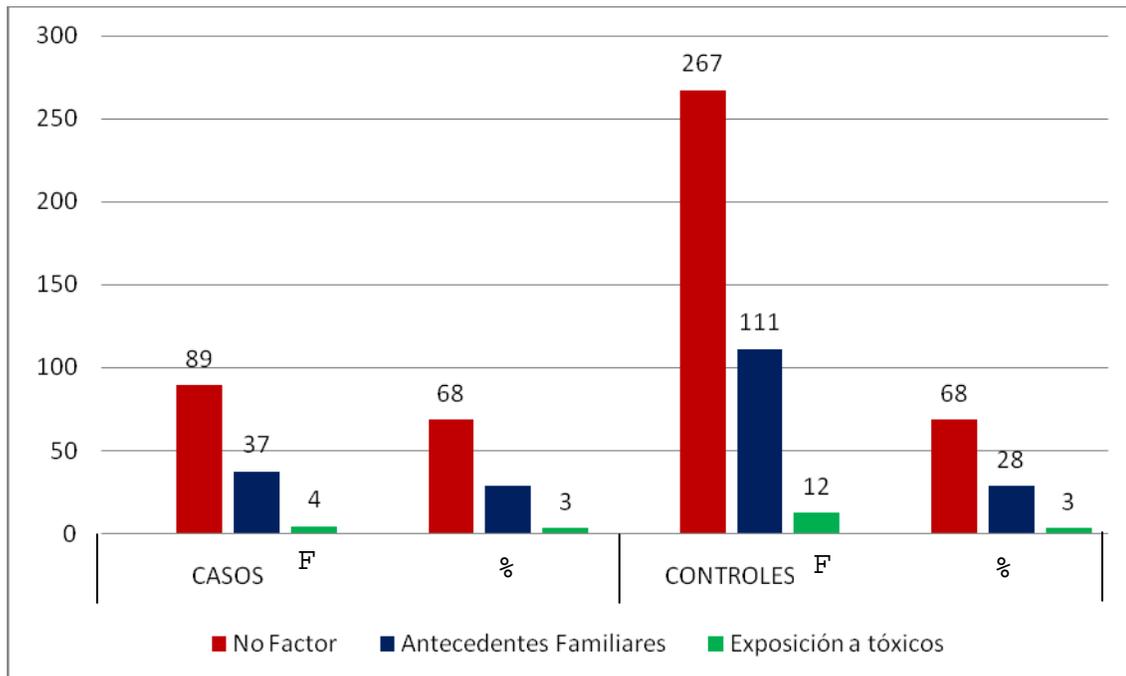
Fuente: tabla N°1
Elaborado por: el Autor



13.7 ANEXO

GRÁFICO N°4

DISTRIBUCIÓN DE 130 CASOS Y 390 CONTROLES, SEGÚN FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES PARA LLA COMO ANTECEDENTES FAMILIARES CON CÁNCER Y EXPOSICIÓN A TÓXICOS, SOLCA, CUENCA, 2010



Fuente: tabla N°1
Elaborado por: el Autor