



**TABAQUISMO PARENTAL Y  
RIESGO DE LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL  
EN SOLCA GUAYAQUIL, ECUADOR**

Artículo presentado como requisito para la obtención del título:

**Médico**

**FACULTAD DE  
CIENCIAS DE  
LA SALUD  
"DR. ENRIQUE  
ORTEGA  
MOREIRA"**

Por la (os) estudiante(s):

**LUDEÑA ORDOÑEZ VICENTE AUGUSTO  
GUERRERO GARCÍA GABRIELA ELIZABETH**

Bajo la dirección de:

**GONZÁLEZ-LONGORIA BOADA LOURDES BEATRIZ**

**Universidad Espíritu Santo**

**Carrera de Medicina**

**Samborondón - Ecuador**

**Septiembre 2024**

**TABAQUISMO PARENTAL Y RIESGO DE LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL EN SOLCA  
GUAYAQUIL, ECUADOR**

**Parental smoking and risk of childhood Acute Lymphoblastic  
Leukemia in SOLCA Guayaquil, Ecuador**

**Ludeña Ordoñez, Vicente Augusto <sup>1</sup>**

vludena@uees.edu.ec

**ORCID 0009- 0008-7460-7071**

**Guerrero García, Gabriela Elizabeth <sup>1</sup>**

gabrielaguerrero@uees.edu.ec

**ORCID 0009-0004-8384-7748**

**<sup>1</sup> Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador**

**RESUMEN**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia maligna relacionada con la sangre, tiene una alta incidencia en el Ecuador, pero su origen sigue sin estar completamente esclarecido. Estudios previos han encontrado que el humo del cigarrillo contiene varias sustancias químicas que dañan las células madre hematopoyéticas pluripotenciales y las células mieloides, pero se desconoce su impacto en la línea linfóide. Considerando además la escasez de evidencia actualizada, y su contradictoriedad, se vio la necesidad de diseñar el presente estudio de casos y controles con el objetivo de determinar la influencia del tabaquismo parental en el desarrollo de LLA. Los 103 casos seleccionados correspondían a una muestra de niños diagnosticados con LLA que acudieron junto a su/s padres biológicos a consulta de control en SOLCA-Guayaquil, mientras que los 103 controles fueron seleccionados aleatoriamente entre niños sin LLA atendidos en consulta externa de IESS Ceibos. Se utilizaron dos fuentes para la recolección de los datos: 1) la historia clínica y 2) un cuestionario de antecedentes tabáquicos. Para determinar la asociación entre el tabaquismo parental y la LLA infantil, se utilizó Prueba exacta de Fisher o Chi-Cuadrado, y se estimó la odds ratio por medio de una regresión logística multivariada. A partir de los hallazgos de la regresión logística se concluye que el tabaquismo paterno antes y durante la concepción incrementa el riesgo de LLA (1,9 y 3,1 veces, respectivamente). Además, el tabaquismo materno dependiente también incrementa el riesgo de LLA 2,7 veces si ocurre después del nacimiento. Por

lo que se debería promover la importancia de evitar el tabaquismo materno y paterno antes, durante y después de la concepción.

**Palabras clave:** Tabaquismo parental, Leucemia linfoblástica aguda, factores de riesgo, casos y controles.

## **ABSTRACT**

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a malignant neoplasm related to blood, it has a high incidence in Ecuador, but its origin remains not completely clarified. Previous studies have found that cigarette smoke contains several chemicals that damage pluripotent hematopoietic stem cells and myeloid cells, but their impact on the lymphoid lineage is unknown. Also considering the scarcity of updated evidence, and its contradictory nature, it was necessary to design the present case-control study with the objective of determining the influence of parental smoking on the development of ALL. The 103 selected cases corresponded to a sample of children diagnosed with ALL who attended with their biological parents for a control consultation at SOLCA-Guayaquil, while the 103 controls were randomly selected from children without ALL treated at the outpatient clinic of IESS Ceibos. Two sources were used to collect data: 1) the medical history and 2) a smoking history questionnaire. To determine the association between parental smoking and childhood ALL Fisher's exact test or Chi-Square was used, and the odds ratio was estimated by means of multivariate logistic regression. Based on the findings of the logistic regression, it concluded that paternal smoking before and during conception increases the risk of ALL (1.9 and 3.1 times, respectively). Furthermore, dependent maternal smoking also increases the risk of ALL by 2.7 times if it occurs after birth. Therefore, the importance of avoiding maternal and paternal smoking before, during and after conception should be promoted.

**Key words:** Parental smoking, acute lymphoblastic leukemia, risk factors, cases and controls study.

## **1. INTRODUCCIÓN**

El cáncer infantil más común a nivel mundial es la leucemia aguda, una neoplasia maligna relacionada con la sangre <sup>1,2</sup>. La leucemia constituye aproximadamente el 2,5% y el 3,1% de toda la incidencia y mortalidad por cáncer nuevo, respectivamente <sup>1</sup>. Por otro lado, aproximadamente un tercio de todos los cánceres infantiles, y más del 75% de todos los casos de leucemia, son de tipo leucemias linfoblásticas agudas (LLA) <sup>3,4</sup>.

La LLA es más común entre latinos y blancos, que, en individuos de raza negra y asiática, y su incidencia máxima ocurre entre los dos y los cinco años de edad, siendo más común entre el sexo masculino <sup>5</sup>. La distribución de las categorías LLA es linaje B (85%), linaje T (10 a 15%) y linaje NK (<1%) <sup>6</sup>. En cuanto a su presentación, se ha descrito que tiene características inespecíficas, pero en más de la mitad de los casos se encuentran: hígado o bazo palpable (64% Vs. 61%), linfadenopatías, palidez, fiebre y/o hematomas <sup>5</sup>.

Aunque la etiología de la LLA y los mecanismos leucemógenos subyacentes de la leucemia siguen sin ser completamente comprendidos <sup>4</sup>, se han identificado anomalías cromosómicas y factores ambientales que incrementan el riesgo de desarrollar leucemia. Estudios previos <sup>2,7</sup> revelaron que la exposición a ciertas sustancias químicas del tabaco (en cualquier etapa: preconcepción, gestación, posnatal) incrementan el riesgo de leucemia aguda. Chunxia *et al.* <sup>2</sup> describió que el Benceno presente en el humo del cigarrillo daña las células madre hematopoyéticas pluripotenciales, y por tanto, tiene un papel en el desarrollo de la leucemia aguda. Así mismo, se conoce que otros carcinógenos del humo del cigarrillo, como el formaldehído, el 1,3-butadieno, los hidrocarburos aromáticos policíclicos y el polonio, se han relacionado con daño de las células mieloides <sup>7</sup>, pero se desconoce su impacto en la línea linfoide.

Si bien está establecido que el humo del tabaco es un factor de riesgo de cáncer en adultos, incluida la leucemia mieloide aguda, no se comprende por completo su posible contribución al desarrollo de la LLA <sup>7</sup>. Además, el riesgo de leucemia varía entre poblaciones con distintas ubicaciones geográficas, probablemente debido a la diversidad entre sus características sociodemográficas y clínicas.

Los hallazgos de estudios sobre el tabaquismo materno y la LLA infantil son inconsistentes <sup>8-11</sup>, y en su mayoría fueron obtenidos hace más de 5 años de poblaciones con características distintas a la ecuatoriana. Una investigación más reciente del Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC), observó que el tabaquismo paterno se asociaba con un mayor riesgo de LLA en la descendencia, y que el tabaquismo materno durante el embarazo incrementaba el riesgo de otras leucemias, pero solo entre niños hispanos <sup>12</sup>.

En 2020, Elmerdahl *et al.* <sup>4</sup> realizaron el primer estudio en una población de niños de raza predominantemente hispana (costarricenses) y encontraron que no había ninguna relación entre el tabaquismo materno y paterno y la LLA en la descendencia. Sin embargo, no se encontraron otros estudios realizados hasta la fecha (2024) en niños hispanos.

Dada la evidencia previa contradictoria, y considerando que Ecuador tiene una alta tasa de incidencia de LLA <sup>3</sup> en una población étnicamente heterogénea poco estudiada, se diseñó el presente estudio de casos y controles con el objetivo de determinar la influencia del tabaquismo parental en el desarrollo de LLA en una muestra de niños ecuatorianos utilizando dos herramientas para la recolección de datos.

## **2. MÉTODOLÓGÍA**

Se realizó un estudio de casos y controles mediante el análisis secundario de los datos de los casos obtenidos de la base de historias clínicas de SOLCA Guayaquil (2019-2023), y del cuestionario aplicado a los padres biológicos de los casos y controles en mayo y junio 2024.

### **2.1 Participantes**

Se encontraron 4727 pacientes diagnosticados de LLA por CIE-10 (C91.0) entre enero 2019 y diciembre 2023 en SOLCA-Guayaquil. De ellos, 1421 cumplían los criterios de inclusión: ser

ecuatorianos, menores de 10 años al momento del diagnóstico, sin comorbilidades, y con confirmación de LLA por aspiración de médula ósea.

Los pacientes que no cumplieron con estos criterios fueron eliminados, además, se excluyeron aquellos (1083) en los que no se pudo acceder a los antecedentes tabáquicos de sus padres biológicos, ya sea porque no acudieron a consulta de seguimiento entre mayo y junio 2024 o que acudieron en compañía de un cuidador distinto al parental biológico, y a aquellos (235) cuyos padres biológicos no dieron su consentimiento voluntario para responder el cuestionario. Así, se obtuvieron 103 casos.

Posteriormente se seleccionaron aleatoriamente 103 controles sanos: ecuatorianos, menores de 10 años, sin comorbilidades, cuyos padres biológicos accedieron voluntariamente a participar en el estudio y dieron su consentimiento para responder el cuestionario. Con el fin de reducir el fenómeno de confusión los controles fueron seleccionados cumpliendo el criterio de estar acompañados por su/s padres biológicos durante una consulta de control en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos (HGNGC), el cual recibe pacientes de varias provincias; de manera que se accedió a la historia clínica de los participantes para recibir el cumplimiento de los criterios del estudio. La muestra final estuvo constituida por 206 participantes.

## **2.2 Procedimiento**

Se utilizaron dos fuentes para la recolección de los datos: 1) la historia clínica de los pacientes y 2) un cuestionario de antecedentes tabáquicos, aplicado mediante entrevista cara a cara a los padres biológicos de los participantes. Las variables incluidas en relación al participante fueron: edad y sexo.

Mientras que las variables obtenidas a partir del cuestionario, en relación a los antecedentes parentales, fueron: relación biológica con el paciente (padre o madre), consumo de tabaco antes de la concepción del paciente (sí o no), consumo de tabaco durante la gestación del paciente (sí o no), consumo de tabaco cerca del paciente después de su nacimiento (sí o no), tipo de fumador antes de la concepción (nulo, social, moderado, dependiente), tipo de fumador durante la gestación (nulo, social, moderado, dependiente), tipo de fumador después del nacimiento (nulo, social, moderado, dependiente), tipo de tabaco consumido antes de la concepción (cigarrillo, electrónico, otro, ninguno), tipo de tabaco consumido durante la gestación (cigarrillo, electrónico, otro, ninguno), tipo de tabaco consumido después del nacimiento (cigarrillo, electrónico, otro, ninguno), por cuánto tiempo había fumado al momento del nacimiento del paciente (<5 años, 5-10 años, >10 años).

La edad fue agrupada de acuerdo a la clasificación de la Asociación Española de Pediatría (AEPED) <sup>13</sup> en: lactante (1-24 meses), preescolar (2 a 5 años) y escolar (5 a 10 años). Además, para identificar el tipo de fumador se utilizó la clasificación de consumidores de cigarrillo <sup>14</sup> que indica: social (menos de 3 cigarrillos diarios), moderado (de 3 a 10 cigarrillos diarios) y dependiente (más de 10 cigarrillos diarios).

## 2.4 Análisis de datos

Los datos fueron analizados en el Software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (V26.0). Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias y porcentajes en tablas y gráficos, mientras que la edad se describió como media y desviación estándar (DE). Para determinar la asociación entre el tabaquismo parental (antes de la concepción, durante el embarazo y después del nacimiento) y la LLA infantil, se utilizó Prueba exacta de Fisher o Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). Finalmente se estimó la odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%, por medio de una regresión logística multivariada, para el tabaquismo parental y el riesgo de LLA infantil.

## 3. ÉTICA

La recolección de los datos se realizó respetando los principios de privacidad y autonomía de los participantes y sus familiares. Para el uso de la base de historias clínicas de los pacientes con LLA se obtuvo el permiso por parte del Departamento

de Investigación de SOLCA, Guayaquil; de la misma manera, para el uso de la base de historias clínicas del IESS Ceibos se solicitaron los respectivos permisos al Departamento de Docencia. Para la aplicación del cuestionario se solicitó el consentimiento informado (Anexo 1) a los familiares de los casos y controles, durante la entrevista presencial. Los datos fueron tabulados en una hoja del software Microsoft Excel (V18.0), respetando los códigos numéricos asignados a cada participante, y por tanto, su derecho a la privacidad y confidencialidad.

## 4. RESULTADOS

Se analizaron los datos de 103 casos y de 103 controles. No se encontraron diferencias entre ambos grupos de acuerdo a su distribución por edad y sexo (tabla 1). El grupo etario predominante fue el preescolar tanto en casos como controles, en un 57,28% y 43,69%, respectivamente. La media de la edad entre los casos fue de 4 años (DE: 1,68) y en los controles fue de 5 años (DE: 1,75). Además, la mayoría de los participantes eran del sexo femenino (68,93% y 60,19% en casos y controles, respectivamente), y la fuente de información principal fue la materna (71,84% y 63,11% en casos y controles, respectivamente).

Tabla 1. Características demográficas de la muestra.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		CASOS		CONTROLES	
		Recuento (n=103)	Porcentaje	Recuento (n=103)	Porcentaje
GRUPO ETARIO	Lactante (1-24 meses)	16	15,53%	19	18,44%
	Preescolar (2-5 años)	59	57,28%	45	43,69%

	Escolar (5-10 años)	28	27,18%	39	37,86%
SEXO	Femenino	71	68,93%	62	60,19%
	Masculino	32	31,06%	41	39,81%
FUENTE DE INFORMACIÓN	Madre biológica	74	71,84%	65	63,11%
	Padre biológico	29	28,16%	38	36,89%

Las respuestas del cuestionario se presentan de acuerdo a la fuente de información. La tabla 2 muestra las respuestas otorgadas por fuente paterna, se puede apreciar que la mayoría de los padres, tanto de los casos como de los controles, eran fumadores durante todas las etapas [antes de la concepción (75,86% Vs. 63,16%), durante la gestación (65,52% Vs. 52,63%), y después del nacimiento (62,07% Vs. 55,26%)], sin embargo, solo el tabaquismo paterno antes de la concepción y durante la gestación tuvieron una relación significativa con la LLA ( $p=0,006$  y  $p=0,022$ , respectivamente). Además, se observó una relación significativa entre el mayor consumo de tabaco, en todas las etapas, y la LLA ( $p=0,031$  antes de la concepción,  $p=0,009$  durante la gestación, y  $p=0,018$  después del nacimiento). No se encontraron relaciones entre el tipo de tabaco consumido por los padres, ni el tiempo de consumo paterno previo al nacimiento de los participantes.

Tabla 2. Respuestas del cuestionario, fuente paterna.

RESPUESTAS DEL CUESTIONARIO FUENTE PATERNA		CASOS		CONTROLES		P valor
		Recuento (n=29)	Porcentaje	Recuento (n=38)	Porcentaje	
Consumo de tabaco antes de la concepción?	Si	22	75,86%	24	63,16%	0,006*
	No	7	24,14%	14	36,84%	
Consumo de tabaco durante la gestación?	Si	19	65,52%	20	52,63%	0,022*
	No	10	34,48%	18	47,39%	
Consumo de tabaco, cerca del paciente, después del nacimiento?	Si	18	62,07%	21	55,26%	0,564
	No	11	37,93%	17	44,74%	

Tipo de fumador antes de la concepción	Nulo	7	24,14%	14	36,84%	0,031*
	Ocasional	5	17,24%	12	31,58%	
	Moderado	8	27,59%	9	23,68%	
	Dependiente	9	31,03%	3	7,90%	
Tipo de fumador durante la gestación	Nulo	10	34,48%	18	47,39%	0,009*
	Ocasional	4	13,79%	9	23,68%	
	Moderado	11	37,93%	7	18,42%	
	Dependiente	4	13,79%	4	10,53%	
Tipo de fumador después del nacimiento	Nulo	11	37,93%	17	44,74%	0,018*
	Ocasional	4	13,79%	12	31,58%	
	Moderado	5	17,24%	5	13,16%	
	Dependiente	9	31,03%	4	10,53%	
Tipo de tabaco consumido antes de la concepción	Cigarrillo	17	58,62%	20	52,63%	0,315
	Cigarrillo electrónico	0	0,00%	0	0,00%	
	Otro	5	17,24%	4	10,53%	
	Ninguno	7	24,14%	14	36,84%	
Tipo de tabaco consumido durante la gestación	Cigarrillo	15	51,72%	18	47,39%	0,616
	Cigarrillo electrónico	1	3,45%	0	0,00%	
	Otro	3	10,35%	2	5,22%	
	Ninguno	10	34,48%	18	47,39%	
Tipo de tabaco consumido después del nacimiento	Cigarrillo	11	37,93%	15	39,47%	0,477
	Cigarrillo electrónico	1	3,45%	2	5,26%	
	Otro	6	20,69%	4	10,53%	
	Ninguno	11	37,93%	17	44,74%	

Tiempo de consumo al momento del nacimiento del participante	<5 años	5	17,24%	3	7,89%	0,223
	5-10 años	11	37,93%	12	31,58%	
	>10 años	6	20,69%	9	23,68%	
	Ninguno	7	24,14%	14	36,84%	

Para el cálculo del P valor se utilizó Chi-Cuadrado, excepto en la última relación para la que se utilizó Prueba exacta de Fisher.

La tabla 3 muestra las respuestas del tabaquismo materno, se puede apreciar que la mayoría de las madres reportó no haber fumado durante la gestación (84,47% y 86,41% en casos y controles, respectivamente), pero sí antes de la concepción (68,93% Vs. 71,84%) y después del nacimiento (65,05% Vs. 78,64%). Además, se encontró que las madres de los casos durante su gestación eran con mayor frecuencia fumadoras dependientes (7,77% Vs. 0,97%), y que el cigarrillo tradicional era el más consumido. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos fue significativo. Finalmente, se encontró que las madres de los casos eran con mayor frecuencia fumadoras moderadas (6-15 cigarrillos diarios) después del nacimiento del paciente, en relación a las madres de los controles (40,78% Vs. 33,00%;  $p=0,027$ ), así mismo, tenían con mayor frecuencia menos de 5 años siendo fumadoras, en relación a las madres de los controles (42,2% Vs. 26,21%;  $p=0,033$ ). Por lo que el tabaquismo materno moderado después del nacimiento, y por menos de 5 años antes de la concepción, tuvieron una relación significativa con la LLA.

Tabla 3. Respuestas del cuestionario, fuente materna.

RESPUESTAS DEL CUESTIONARIO FUENTE MATERNA		CASOS		CONTROLES		P valor
		Recuento (n=74)	Porcentaje	Recuento (n=65)	Porcentaje	
Consumo de tabaco antes de la concepción?	Si	51	68,93%	47	71,84%	0,765
	No	23	31,07%	18	28,16%	
Consumo de tabaco durante la gestación?	Si	12	15,53%	9	13,59%	0,298
	No	62	84,47%	56	86,41%	
Consumo de tabaco, cerca del paciente, después del nacimiento?	Si	48	65,05%	51	78,64%	0,114
	No	26	34,95%	14	21,36%	

Tipo de fumador antes de la concepción	Nulo	23	31,07%	18	28,16%	0,654
	Ocasional	28	37,86%	26	39,81%	
	Moderado	22	29,13%	17	27,18%	
	Dependiente	1	1,94%	4	4,85%	
Tipo de fumador durante la gestación	Nulo	62	84,47%	56	86,41%	0,422
	Ocasional	2	2,91%	3	5,83%	
	Moderado	4	4,85%	4	6,81%	
	Dependiente	6	7,77%	1	0,97%	
Tipo de fumador después del nacimiento	Nulo	26	34,95%	14	21,36%	0,027*
	Ocasional	12	15,53%	16	25,24%	
	Moderado	30	40,78%	22	33,00%	
	Dependiente	6	8,74%	13	20,39%	
Tipo de tabaco consumido antes de la concepción	Cigarrillo	46	62,13%	40	61,17%	0,396
	Cigarrillo electrónico	0	0,00%	0	0,00%	
	Otro	5	6,80%	7	10,68%	
	Ninguno	23	31,07%	18	28,16%	
Tipo de tabaco consumido durante la gestación	Cigarrillo	10	13,60%	8	12,62%	0,187
	Cigarrillo electrónico	0	0,00%	0	0,00%	
	Otro	2	1,94%	1	0,97%	
	Ninguno	62	84,47%	56	86,41%	
Tipo de tabaco consumido después del nacimiento	Cigarrillo	44	59,22%	46	70,87%	0,704
	Cigarrillo electrónico	2	2,91%	1	1,94%	
	Otro	2	2,91%	4	5,83%	
	Ninguno	26	34,95%	14	21,36%	

Tiempo de consumo al momento del nacimiento del participante	<5 años	32	42,72%	17	26,21%	0,033*
	5-10 años	15	20,39%	20	30,11%	
	>10 años	2	5,83%	10	8,74%	
	Ninguno	23	31,07%	18	28,16%	

Para el cálculo del P valor se utilizó Chi-Cuadrado, excepto en la última relación para la que se utilizó Prueba exacta de Fisher.

La tabla 4 muestra la relación entre el tabaquismo paterno y el riesgo de LLA, se observa una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre estas dos variables, así como una relación significativa con la mayor cantidad de cigarrillos fumados al día en el padre ( $p = 0,006$ ), y en la madre ( $p = 0,037$ ). Otras variables, como el sexo y la edad de los participantes, no influyen en el desarrollo de LLA.

Tabla 4. Tabaquismo paterno y riesgo de LLA

VARIABLE	OR	INTERVALO DE CONFIANZA		P VALOR
Sexo	0,726	0,298	1,988	0,328
Edad	0,573	0,174	1,335	0,554
Tabaquismo paterno antes de la concepción	1,957	0,502	5,022	<0,001*
Tabaquismo paterno durante la gestación	3,105	1,978	5,726	
Padre con tabaquismo dependiente antes de la concepción	2,201	0,363	11,909	0,006*
Padre con tabaquismo dependiente durante la gestación	4,007	2,231	8,413	
Padre con tabaquismo dependiente después del nacimiento	1,349	0,461	3,028	
Madre con tabaquismo dependiente después del nacimiento	2,714	0,575	13,874	0,037*
Tabaquismo materno menor a 5 años al momento del nacimiento	-	-	-	

OR y su intervalo de confianza se determinaron por medio de una regresión logística multivariada.

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados del estudio mostraron diferencias entre el tabaquismo parental de ambos progenitores. En cuanto al tabaquismo materno, se encontró que fumar antes de la concepción o durante la gestación (independientemente de la cantidad) no se asoció con mayor riesgo de LLA, hallazgo que coincide con varios estudios previos. Por ejemplo, Chang *et al.*<sup>15</sup> en su estudio que incluyó 281 casos y 394 controles de diferentes estados de los Estados Unidos, reportaron que el tabaquismo materno por sí solo no se asocia con un mayor riesgo de LLA.

De manera similar, Shu *et al.*<sup>16</sup>, reportaron que el tabaquismo materno durante la gestación se asocia negativamente con el riesgo de LLA, y tanto Milne *et al.*<sup>17</sup> como Orsini *et al.*<sup>18</sup> demostraron que el tabaquismo materno (antes, durante, o después del embarazo) no incrementa el riesgo de LLA infantil. No obstante, a diferencia de estudios previos, en este trabajo se determinó que el tabaquismo materno (dependiente) después del nacimiento sí incrementa el riesgo de LLA; aunque esta afirmación está basada en 6 madres fumadoras después de la gestación, y se desconocen factores confusores como la etnicidad, la edad, zona de residencia rural o urbana, la exposición o no a otros polutantes, etc. La diferencia de estos hallazgos también podría explicarse por la evaluación del tipo de tabaquismo materno (social, moderado o dependiente) que se incluyó en este estudio, así como por las diferencias del diseño metodológico (metanálisis) de los otros estudios<sup>17,18</sup>, y por las características demográficas de su muestra (australianos y europeos, respectivamente).

Por otro lado, los resultados de este trabajo mostraron que el tabaquismo paterno antes de la concepción y durante la gestación (independientemente de la cantidad) sí incrementan el riesgo de LLA. Este hallazgo coincide con lo reportado previamente, pues Orsi *et al.*<sup>19</sup>, que incluyeron 747 casos de LLA diagnosticada en niños franceses, demostraron que el tabaquismo paterno antes de la concepción y durante la gestación incrementa el riesgo de LLA. Así mismo, en el metanálisis de Chunxia *et al.*<sup>2</sup>, en una población asiática, se encontró que el tabaquismo paterno se relaciona con un riesgo significativamente elevado de LLA infantil.

De la misma manera, el estudio de casos y controles ESCALE<sup>20</sup>, basado en el registro nacional de Francia, también reportó que el tabaquismo paterno se asoció significativamente con la LLA infantil, pero no identificó si habían diferencias en cuanto al periodo de desarrollo (preconcepción, durante la gestación, y postnatal) en el que fumaban los padres. Por su lado Cao, Lu & Lu<sup>21</sup>, en su metanálisis concluyeron que el tabaquismo paterno, durante la gestación, se relacionó con un riesgo significativamente elevado de LLA, lo que coincide con lo demostrado en el presente trabajo.

Sin embargo, dado que ninguno de los estudios mencionados evaluó la influencia del tipo de fumador paterno, y que en este trabajo se encontró que el tabaquismo paterno dependiente (más de 10 cigarrillos al día) incrementa el riesgo de LLA independientemente del periodo de desarrollo, se destaca que se requieren más estudios que respalden la influencia del tipo de fumador en el riesgo de LLA. Pero se puede considerar como respaldo de nuestro hallazgo lo observado en los metanálisis de Chunxia *et al.*<sup>2</sup> y Cao, Lu & Lu<sup>21</sup>, quienes encontraron que cuanto mayor era el consumo diario de tabaco por parte del padre, mayor era el riesgo de LLA infantil.

Cabe mencionar que se encontró un estudio, en el continente americano, que difiere de lo demostrado en este trabajo, a pesar de ser el más similar en cuanto a muestra, características demográficas y metodología. Elmerdahl *et al.* <sup>4</sup>, en su estudio de casos y controles en niños costarricenses, reportaron asociaciones nulas entre el tabaquismo, materno y paterno, y la LLA. Estas diferencias no explicables metodológicamente respaldan la importancia de la investigación en Ecuador acerca de la influencia del tabaquismo, y otros factores de riesgo <sup>22-25</sup>, en la LLA; principalmente para la elaboración de programas de prevención.

Adicionalmente, al comparar el hábito tabáquico parental se observó que los padres antes, durante y después de la gestación, tenían una tendencia a conservarlo (63,01%, 53,42%, y 53,42%, respectivamente). Mientras que, en las madres, se observó una tendencia a disminuirlo durante el embarazo (del 70,5% antes del embarazo al 15,10%), con un aumento en el periodo postgestacional (71,22%). A diferencia de estos hallazgos, Ruiz *et al.* <sup>26</sup> en España encontraron que tener hijos y ser consciente de los riesgos del tabaquismo pasivo influyeron en el 77,78% de las decisiones de dejar de fumar. Estos resultados muestran la falta de conocimiento en el país sobre los efectos perjudiciales del tabaquismo en los fumadores pasivos, ya que la exposición al humo de tabaco es tan dañina que actualmente es la tercera causa evitable de morbimortalidad y uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades en la población infantil <sup>27</sup>.

Los hallazgos demostrados en este estudio motivan el desarrollo de estrategias de promoción y prevención de LLA, resaltando la importancia de evitar la exposición activa, pero también la pasiva, de las madres antes de la concepción y durante la gestación y de los lactantes, después de su nacimiento; de manera que se concientice a toda la población, pero particularmente al sexo masculino, acerca del riesgo que supone el tabaquismo paterno en todas las etapas de desarrollo del bebé (preconcepcional, gestacional, postnatal).

## **6. CONCLUSIONES**

A partir de los hallazgos de las pruebas de asociación se concluye que el tabaquismo materno antes de la concepción o durante la gestación no se asocia con mayor riesgo de LLA. De manera similar, a partir de los hallazgos de regresión logística se concluye que el tabaquismo paterno antes y durante la concepción, y el tabaquismo materno dependiente después del nacimiento, incrementan el riesgo de LLA. Lo que resalta la importancia de evitar el tabaquismo materno y paterno, y no solo el materno; antes, durante y después de la concepción. Adicionalmente, se encontró que otras variables como el sexo y la edad de los participantes no influyeron en el desarrollo de LLA.

Los resultados de este trabajo son de utilidad para la promoción de salud pública, y sientan las bases para nuevos estudios en el país, y en todo el continente americano, acerca de la influencia del tabaquismo paterno en el desarrollo de múltiples enfermedades infantiles.

## Limitaciones y recomendaciones

A pesar de la indudable utilidad de los resultados de este estudio, se debe mencionar que posee limitaciones inherentes a su diseño: En primer lugar, la baja tasa de participación (de 1421 pacientes con LLA confirmada histológicamente solo se pudo incluir 103 casos), y en segundo lugar la evaluación retrospectiva de la exposición que suele desencadenar un sesgo de recuerdo. A pesar de ello, se minimizaron otros sesgos como el error del entrevistador, y ninguna de las limitaciones compromete la validez de los resultados.

Para trabajos futuros se recomienda diseñar un estudio longitudinal prospectivo que siga a jóvenes fumadores antes y durante su periodo de convertirse en padres, y posteriormente a los hijos durante sus primeros 10 años de vida. Adicionalmente, se recomienda incluir otras variables, por ejemplo, las edades de las mujeres y hombres relacionadas al inicio del consumo de tabaco o cigarrillo electrónico, para tener una idea las poblaciones donde se debe hacer más énfasis en la prevención del fumar y sus consecuencias en los nuevos seres que vienen al mundo.

## 7. REFERENCIAS

1. Huang J, Chan SC, Ngai CH, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE, *et al.* Disease Burden, Risk Factors, and Trends of Leukaemia: A Global Analysis. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2022 [citado 2024 May 20];12(904292). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9355717/>
2. Chunxia D, Meifang W, Jianhua Z, Ruijuan Z, Xiue L, Zhuanzhen Z, *et al.* Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia. *Medicine* [Internet]. 2019 [citado 2024 May 20];98(28):e16454. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2019/07120/tobacco\\_smoke\\_exposure\\_and\\_the\\_risk\\_of\\_childhood.91.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2019/07120/tobacco_smoke_exposure_and_the_risk_of_childhood.91.aspx)
3. MSP. Ecuador implementará protocolo para tratamiento de cáncer infantil – Ministerio de Salud Pública [Internet]. MSP. 2022 [citado 2024 May 20]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-implementara-protocolo-para-tratamiento-de-cancer-infantil/>
4. Elmerdahl L, Erdmann F, Wesseling C, Falck J, Mora A. Parental tobacco smoking and risk of childhood leukemia in Costa Rica: A population-based case-control study [Internet]. *ScienceDirect*. 2020 [citado 2024 May 20]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935119306243#:~:text=Paternal%20smoking%20at%20different%20exposure,paternal%20smoking%20with%20childhood%20ALL.>
5. Horton T, Aster J. Overview of the clinical presentation and diagnosis of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma in children [Internet]. *UpToDate*. 2022 [citado 2024 May 22]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-presentation-and-diagnosis-of->

- acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma-in-children?search=acute+linfoblastic+leukemia &source=search\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\_type=default&display\_rank=1
6. Zhang Y, Lebeau M, Aster J. Classification, cytogenetics, and molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 2024 May 22]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/classification-cytogenetics-and-molecular-genetics-of-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma?search=acute+linfoblastic+leukemia&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/classification-cytogenetics-and-molecular-genetics-of-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma?search=acute+linfoblastic+leukemia&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4)
  7. Metayer C, Petridou E, Mejía J, Roman E, Schüz J, Magnani C, *et al.* Parental Tobacco Smoking and Acute Myeloid Leukemia: The Childhood Leukemia International Consortium [Internet]. *AjE.* 2016 [citado 2024 May 20]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/305888505\\_Parental\\_Tobacco\\_Smoking\\_and\\_Acute\\_Myeloid\\_Leukemia\\_The\\_Childhood\\_Leukemia\\_International\\_Consortium](https://www.researchgate.net/publication/305888505_Parental_Tobacco_Smoking_and_Acute_Myeloid_Leukemia_The_Childhood_Leukemia_International_Consortium)
  8. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Nelken B, *et al.* Maternal reproductive history, fertility treatments and folic acid supplementation in the risk of childhood acute leukemia: the ESTELLE Study. *Cancer Causes & Control* [Internet]. 2014 [citado 2024 May 22];25(10):1283–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25011403/>
  9. Klimentopoulou A, Antonopoulos C, Papadopoulou C, Kanavidis P, Tourvas AD, Polychronopoulou S, *et al.* Maternal smoking during pregnancy and risk for childhood leukemia: A nationwide case-control study in Greece and meta-analysis. *Pediatric Blood & Cancer* [Internet]. 2011 [citado 2024 May 22];58(3):344–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21990018/>
  10. Milne E, Greenop K, Scott R, Bailey H, Attia J, Dalla-Pozza L, *et al.* Parental Prenatal Smoking and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2011 [citado 2024 May 22];175(1):43–53. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/175/1/43/132737?login=true>
  11. Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, *et al.* Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: the ESTELLE study. *Cancer Causes & Control* [Internet]. 2019 [citado 2024 May 22];26(7):1003–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25956268/>
  12. Metayer C, Milne E, Clavel J, Infante-Rivard C, Petridou E, Taylor M, *et al.* The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiology* [Internet]. 2013 [citado 2024 May 22];37(3):336–47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652629/>
  13. AEPED. Clasificación cronológica pediátrica [Internet]. 2023 [citado 2024 Jul 1]. Disponible en: [https://www.aeped.es/secretaria-0#:~:text=Dentro%20de%20ella%20se%20distinguen,\(15%2D18%20a%C3%B1os\).](https://www.aeped.es/secretaria-0#:~:text=Dentro%20de%20ella%20se%20distinguen,(15%2D18%20a%C3%B1os).)
  14. Londoño C, Rodríguez I, Andrés C. Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo. *Diversitas: Perspectivas en Psicología* [Internet]. 2011 [citado 2024 Jul

- 1];7(2):281–91. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-99982011000200007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-99982011000200007)
15. Chang J, Selvin S, Metayer C, Crouse V, Golembesky A, Buffler P. Parental Smoking and the Risk of Childhood Leukemia. *AJE* [Internet]. 2021 [citado 2024 Jul 3];163(12):1091–100. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/aje/article/163/12/1091/97086?login=false>
  16. Shu X, Ross J, Pendergrass T, Reaman G, Lampkin B, Robison L. Parental Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and Risk of Infant Leukemia: a Childrens Cancer Group Study. *JNCI* [Internet]. 1996 [citado 2024 Jul 3];88(1):24–31. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/jnci/article/88/1/24/904670?login=false>
  17. Milne E, Greenop K, Scott R, Bailey H, Attia J, Dalla-Pozza L, *et al.* Parental Prenatal Smoking and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *AJEP* [Internet]. 2022 [citado 2024 Jul 4];175(1):43–53. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/aje/article/175/1/43/132737?login=true>
  18. Orsini N, Li R, Wolk A, Khudyakov P, Spiegelman D. Meta-Analysis for Linear and Nonlinear Dose-Response Relations: Examples, an Evaluation of Approximations, and Software. *AJEP* [Internet]. 2012 [citado 2024 Jul 4];175(1):66–73. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244608/>
  19. Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, *et al.* Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: the ESTELLE study. *Cancer Causes & Control* [Internet]. 2019 May 9 [citado 2024 Jul 4];26(7):1003–17. Disponible en:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10552-015-0593-5>
  20. Rudant J, Menegaux F, Leverger G, Baruchel A, Lambilliotte A, Bertrand Y, *et al.* Childhood hematopoietic malignancies and parental use of tobacco and alcohol: the ESCALE study (SFCE). *Cancer Causes & Control* [Internet]. 2018 Jul 10 [citado 2024 Jul 5];19(10):1277–90. Disponible en:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10552-008-9199-5>
  21. Cao Y, Lu J, Lu J. Paternal Smoking Before Conception and During Pregnancy Is Associated With an Increased Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 17 Case-Control Studies. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* [Internet]. 2019 [citado 2024 Jul 3];42(1):32–40. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6924935/>
  22. Onyije FM, Olsson A, Baaken D, Erdmann F, Stanulla M, Wollschläger D, *et al.* Environmental Risk Factors for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: An Umbrella Review. *Cancers* [Internet]. 2022 [citado 2024 Jul 16];14(2):382. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8773598/>
  23. Kintossou A, Blanco J, Iguacel I, Pisanu S, Almeida C, Steliarova E, *et al.* Early Life Nutrition Factors and Risk of Acute Leukemia in Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2023 [citado 2024 Jul 16];15(17):3775. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10489830/#:~:text=Acute%20leukemia%20commonly%20occurs%20in>

24. Saravia M, Cazorla P, Ignacio F, Cazorla P. Lactancia materna exclusiva como factor protector de la leucemia linfoblástica aguda. *Andes Pediatría* [Internet]. 2021 [citado 2024 Jul 16];92(1):34. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-60532021005000124&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021005000124&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
25. Ramos C, Bejarano M, Gallardo A, Pérez D, Leyton H, Olarte I, *et al.* Obesity and risk of relapse in patients with Acute Lymphoblastic Leukemia: A retrospective study. *Revista Medica De Chile* [Internet]. 2023 [citado 2024 Jul 16];151(5):600–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38687542/>
26. Ruiz S, Gallardo S, Guijarro E, Cardona A. Hábitos tabáquicos de los padres de los niños de nuestra consulta. *Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2021 [citado 2024 Aug 26];23(90):127–32. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322021000200004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322021000200004)
27. Marcos M, Moneo M. *Pediatría de AP y Tabaquismo*. [Internet]. AEPAP. 2018 [cited 2024 Aug 26]. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pediatra-y-tabaquismo-2018.pdf>

## 8. ANEXOS

Anexo 1.- Modelo del consentimiento informado utilizado en este estudio.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

**ESTUDIO:** TABAQUISMO PARENTAL Y RIESGO DE LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL EN SOLCA GUAYAQUIL, ECUADOR

El presente estudio tiene como objetivo determinar la influencia del tabaquismo parental en el desarrollo de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), una neoplasia maligna relacionada con la sangre que tiene una alta incidencia entre los niños del Ecuador. Para ello, hemos tomado contacto con usted (padre o madre biológica del participante) para voluntaria y conscientemente responda un cuestionario dirigido a conocer los antecedentes tabáquicos maternos y paternos antes, durante y después de la concepción del participante.

Dada la naturaleza de este estudio, ninguno de los participantes ni sus familiares se expone a riesgos y perjuicios. Toda la información es recolectada de forma anónima por lo que se solicita su completa sinceridad. Este estudio es realizado por parte de dos estudiantes de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), con los permisos para la recolección de datos en SOLCA-Guayaquil y en IESS-Ceibos. Y su participación en este cuestionario es totalmente voluntaria y gratuita, y no se le causará beneficio ni riesgo alguno.

Si tiene alguna duda puede comunicarse con los entrevistadores en el siguiente correo: vludena@uees.edu.ec.

Fecha:|

\_\_\_\_\_  
Padre o madre biológicos  
del participante

\_\_\_\_\_  
Entrevistador

