



# Análisis de conglomerado de cáncer infantil y su relación con proximidad a fuentes de contaminación industrial en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015\*

Cluster analysis of childhood cancer and its relationship with proximity to sources of industrial pollution in the Valle de Aburrá Metropolitan Area, 2000-2015

Agrupações de casos de câncer infantil e sua relação com a proximidade a fontes de poluição industrial na Área Metropolitana do Valle de Aburrá, 2000-2015

*Laura Andrea Rodriguez-Villamizar<sup>1</sup>; Ana María Valbuena-García<sup>2</sup>; Feisar Enrique Moreno-Corzo<sup>3</sup>; María Alejandra Jaimes-Reyes<sup>4</sup>; Mary Ruth Brome-Bohórquez<sup>5</sup>; Héctor Iván García-García<sup>6</sup>*

- <sup>1</sup> PhD Epidemiología. Universidad Industrial de Santander, Colombia. laurovi@uis.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5551-2586>
- <sup>2</sup> Maestría en epidemiología. Cuenta de Alto Costo, Colombia. avalbuena@cuentadealtocosto.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3668-311X>
- <sup>3</sup> Maestría en Gestión, Aplicación y Desarrollo de Software. Fundación Oftalmológica de Santander, Colombia. rasief@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5007-3422>
- <sup>4</sup> Médica y Cirujana. Área Metropolitana de Bucaramanga, Colombia. marialejames26@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1186-4010>
- <sup>5</sup> Médica patóloga. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia, Colombia. moralesbrome@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0621-0415>
- <sup>6</sup> Maestría en epidemiología. Fundación Auna Ideas, Colombia. hector.garcia@aunaideas.org. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3549-1263>

Recibido: 03/05/2021. Aprobado: 07/04/2022. Publicado: 31/05/2022

---

Rodriguez-Villamizar LA, Valbuena-García AM, Moreno-Corzo FE, Jaimes-Reyes MA, Brome-Bohórquez MR, García-García HI. Análisis de conglomerado de cáncer infantil y su relación con proximidad a fuentes de contaminación industrial en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2022;40(2):e346065. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.e346065>

---

\* El texto es resultado de la investigación "Identificación de clústeres de cáncer infantil y análisis de su relación con exposición a fuentes industriales de contaminación atmosférica en Colombia", proyecto cofinanciado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología, contrato 759 de 2017. Fecha de inicio: 18 diciembre 2017. Fecha finalización: 18 diciembre de 2021. Proyecto registrado en la Vicerrectoría de Investigación y Extensión de la Universidad Industrial de Santander con el código 8734. Entidades cofinanciadoras: Universidad Industrial de Santander, Gobernación de Antioquia, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Universidad del Valle, Instituto de Cancerología Las Américas, Fundación Oftalmológica de Santander y Cuenta de Alto Costo.

## Resumen

**Objetivo:** Este estudio evaluó el efecto de la proximidad a fuentes industriales de contaminación del aire sobre la aparición de conglomerados de casos de cáncer infantil en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá, del departamento de Antioquia, durante el periodo 2000-2015. **Metodología:** La información de casos de cáncer infantil en menores de 15 años residentes del área metropolitana se obtuvo del Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, de dicho periodo. Se identificaron 32 conglomerados industriales, a partir del inventario de la autoridad ambiental local. Se realizaron pruebas de escaneo circular de Kulldorf locales y focalizadas, para detectar conglomerados de cáncer infantil en los municipios y alrededor de los conglomerados industriales respectivamente. Se usó un modelo de regresión multivariable ajustado por estrato socioeconómico, para evaluar el efecto de las variables espaciales. **Resultados:** La tasa de incidencia específica en el Valle de Aburrá para el periodo

evaluado fue de 117,13 casos por millón de niños menores de 15 años. Las tasas de incidencia más altas se presentaron en los municipios de Medellín y Sabaneta. La prueba de Kulldorf identificó 12 conglomerados espaciales y 8 espacio-temporales con significación estadística en 7 de los municipios, particularmente en Bello y Medellín. Las pruebas focalizadas identificaron conglomerados alrededor de 20 conglomerados industriales. En los modelos multivariables, un conglomerado en Bello evidenció asociación estadísticamente significativa e inversa entre la incidencia y la distancia al conglomerado con direccionalidad sureste. **Conclusión:** Algunos conglomerados espacio-temporales de cáncer infantil en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá entre 2000 y 2015 están relacionados con proximidad a fuentes industriales de contaminación del aire. -----**Palabras clave:** análisis por conglomerados, Área Metropolitana del Valle de Aburrá (Antioquia, Colombia), cáncer infantil, contaminación industrial, tumores, pediátrico

## Abstract

**Objective:** This study evaluated the effect of proximity to industrial sources of air pollution on the occurrence of clusters of childhood cancer cases in the Aburrá Valley Metropolitan Area, Department of Antioquia, during the 2000-2015 period. **Methodology:** The information on childhood cancer cases in children under 15 years of age residing in the metropolitan area was obtained from the Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (Antioquia Cancer Population Registry) for that period. 32 industrial clusters were identified based on the local environmental authority's inventory. Local and targeted Kulldorff's circular scan tests were performed to detect childhood cancer clusters in the municipalities and surrounding the industrial clusters, respectively. We used a multivariate regression model adjusted for socioeconomic strata to assess the effect of spatial variables. **Results:** The specific incidence rate in the Aburrá Valley for the evaluated period was 117.13

cases per million children under 15 years of age. The highest incidence rates occurred in the municipalities of Medellín and Sabaneta. The Kulldorff test identified 12 spatial clusters and 8 space-time clusters that were statistically significant in 7 municipalities, particularly in Bello and Medellín. The targeted tests identified childhood cancer clusters surrounding 20 industrial clusters. In multivariate models, an industrial cluster in Bello showed a statistically significant inverse association between incidence and distance from the industrial cluster toward the southeast. **Conclusion:** Some space-time childhood cancer clusters in the Aburrá Valley Metropolitan Area between 2000 and 2015 are related to proximity to industrial sources of air pollution. -----**Key words:** cluster analysis, Aburrá Valley Metropolitan Area (Antioquia, Colombia), childhood cancer, industrial pollution, tumors, pediatric

## Resumo

**Objetivo:** Este estudo avaliou o efeito da proximidade a fontes industriais de poluição do ar sobre a aparição de agrupações de casos de câncer infantil na Área Metropolitana do Valle de Aburrá, do departamento de Antioquia, durante o período 2000-2015. **Metodologia:** A informação de casos de câncer infantil em menores de 15 anos residentes da área metropolitana foi obtida do Registro Populacional de Câncer de Antioquia, de tal período. Foram identificados 32 conglomerados industriais, a partir do inventário da autoridade ambiental local. Foram realizados testes de varredura circular de Kulldorf locais e focalizados, para detectar agrupações de casos de câncer infantil nos municípios e ao redor dos

conglomerados industriais, respectivamente. Foi usado um modelo de regressão multivariável ajustado por nível socioeconômico, para avaliar o efeito das variáveis espaciais. **Resultados:** A taxa de incidência específica no Valle de Aburrá para o período avaliado foi de 117,13 casos por milhão de crianças menores de 15 anos. As maiores taxas de incidência apresentaram-se nos municípios de Medellín e Sabaneta. O teste de Kulldorf identificou 12 agrupações de casos espaciais e 8 espaço-temporais com significação estatística em 7 dos municípios, particularmente em Bello e Medellín. As provas focalizadas identificaram agrupações de casos ao redor de 20 conglomerados industriais. Nos modelos multivariáveis, um

conglomerado em Bello evidenciou associação estatisticamente significativa e inversa entre a incidência e a distância com o conglomerado orientado ao sudeste. Conclusão: Algumas agrupações de casos espaço-temporais de câncer infantil na Área Metropolitana do Valle del Aburrá entre 2000 e 2015

estão relacionadas com a proximidade a fontes industriais de poluição do ar.

-----*Palavras-chave:* análise por conglomerados, Área Metropolitana do Valle de Aburrá (Antioquia, Colômbia), câncer infantil, poluição industrial, tumores, pediátrico

## Introducción

El cáncer infantil (CI) es un grupo de enfermedades que representa una de las principales causas de mortalidad en la población menor de 15 años, edad definida por la Organización Mundial de la Salud y la Agencia Internacional de Investigación del cáncer. El “Estudio mundial de carga de enfermedad” estimó que, para el año 2017, la tasa de mortalidad estandarizada por edad para CI fue de 5 por 100 000 personas-año en países de índice socioeconómico medio como Colombia [1]. Según reporte de Steliarova-Foucher *et al.*, con base en múltiples registros internacionales, la incidencia de CI ha venido aumentando en comparación con décadas anteriores. Entre los años 2000 y 2010, la incidencia de CI en niños con edad entre 0 y 14 años era de 140,6 por millón de personas-año [2]. En Colombia, la proporción de casos nuevos reportados de CI en menores de 18 años para 2018 fue de 54,4 por millón, y por tipo de CI, las leucemias agudas representaron el 36 % del total de casos, seguidas de tumores del sistema nervioso central (16 %) y linfomas (14 %) [3].

Se han descrito múltiples factores relacionados con el posible origen de CI, como son factores genéticos, infecciosos y de exposición ambiental [4,5]. Entre las causas de origen ambiental, la proveniente del tráfico vehicular ha sido la más estudiada en las últimas dos décadas. Un metaanálisis de 6 estudios ecológicos y 20 estudios de casos y controles sugiere un aumento del riesgo de leucemia infantil con la exposición de contaminantes ambientales (especialmente el benceno), provenientes del tráfico vehicular [6]. Adicionalmente, se ha descrito una asociación positiva entre la incidencia de leucemia infantil y la proximidad residencial a fuentes industriales, en especial aquellas industrias encargadas del tratamiento de metales, plásticos y solventes orgánicos [7].

En Colombia, un estudio previo identificó cinco zonas del país con presencia de conglomerados de leucemias agudas pediátrica y entre ellas la ciudad de Medellín, en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá (AMVA) [8]. En Cali, se estudió el comportamiento geográfico de los casos de CI entre 2009 y 2013 en la unidad “comuna”, y se estimó la probabilidad predictiva de identificar igual o mayor cantidad de casos durante un periodo igual al del estudio, usando técnicas de estadística bayesiana [9]. Sin embargo, más allá de la caracterización geográfica de casos, en la literatura latinoamericana o colombiana

existe información muy escasa sobre la relación de incidencia de CI y las fuentes de contaminación industrial.

De esta manera, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la proximidad a fuentes industriales de contaminación del aire sobre la aparición de conglomerados de casos de CI en el AMVA del departamento de Antioquia durante el periodo 2000-2015.

## Metodología

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, con las características que se describen en detalle a continuación.

### Tipo de estudio y población

Se realizó un estudio observacional ecológico de tipo analítico. La población de estudio incluyó a los residentes menores de 15 años del AMVA, en el periodo 2000 a 2015, el cual cuenta con información consolidada disponible por parte del registro poblacional de cáncer local.

El AMVA está compuesto por diez municipios: Barbosa, Bello, Caldas, Copacabana, Envigado, Girardota, Itagüí, La Estrella, Medellín y Sabaneta, que ocupan un área de 1156 km<sup>2</sup> del departamento de Antioquia, en Colombia. El AMVA fue elegido área objeto del estudio, por los hallazgos del estudio nacional que identificó en la zona de Medellín la presencia de uno de los 5 conglomerados de leucemias infantil en el país [8].

### Datos demográficos y geográficos

Las proyecciones poblacionales se basaron en los datos del censo nacional de 2005 del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) [10]. Se utilizó la proyección de población infantil menor de 15 años, como la población en riesgo de presentar CI para el periodo de estudio.

La información poblacional del Censo de 2005 está disponible por sección, sector y bloque. Para el estudio, se estableció el sector censal (SC) como unidad geográfica de análisis, contando en el AMVA con 485 SC. Se calculó el centroide ponderado por población censal en cada SC, identificando sus coordenadas geográficas de latitud y longitud.

Para calcular la distancia (en metros) y dirección (ángulo en grados sexagesimales) entre cada fuente industrial y los centroides, se utilizó la herramienta ArcGIS 10.6.1<sup>®</sup> (Environmental Systems Research Institute —ESRI—, Redlands, CA, EE. UU.). El mapa del AMVA se

obtuvo del geoportal gratuito disponible en la página web del DANE [11] y los datos espaciales fueron creados en ArcGIS 10.6.1®, empleando la proyección de Colombia en el modo Custom Azimuth Equidistant and Datum WGS 1984.

Para la variable de estrato socioeconómico (ESE), se usó el ESE predominante por barrio, reportado por las oficinas de planeación de cada municipio. El ESE del DANE corresponde a una clasificación de los recursos socioeconómicos de los territorios con un rango de 1 a 6, siendo el estrato 1 el de menores recursos disponibles [12]. Se asignó a cada SC el ESE predominante de los barrios que lo conforman.

### Datos de cáncer infantil

Los datos de CI se obtuvieron del Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (RPCA), perteneciente a la Secretaría Seccional de Salud y Protección social de la Gobernación de Antioquia, donde se ingresan los casos de cáncer de todos los municipios del departamento.

En el estudio, se incluyeron los casos de CI diagnosticados desde el 1.º de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2015.

La información utilizada fue anonimizada, incluyendo las variables sexo, fecha de nacimiento, tipo de cáncer, fecha de diagnóstico y lugar de residencia (dirección o barrio) al momento del diagnóstico.

En el RPCA, se incluyen solo casos de residentes habituales, definidos como casos que hayan vivido en el AMVA por lo menos 6 meses previos a la fecha del diagnóstico.

### Centros industriales

La entidad administrativa Área Metropolitana del Valle de Aburrá es la autoridad ambiental regional encargada de otorgar los permisos de emisiones atmosféricas para las fuentes industriales fijas en el Valle de Aburrá, proporcionó un inventario de 341 fuentes fijas registradas.

Estas fuentes se georreferenciaron y agruparon en 32 conglomerados industriales, atendiendo a su distribución espacial en los municipios. Para el análisis espacial de los casos, se utilizaron las coordenadas de los centroides de cada aglomerado industrial (latitud y longitud) como la ubicación de la fuente de contaminación industrial.

### Análisis estadístico

Las tasas de incidencia (TI) anual y acumulada de CI se calcularon por SC.

Las TI estandarizadas por sexo y edad se estimaron por el método directo, usando como población estándar a la población colombiana en intervalos de 5 años.

Adicionalmente, se calculó la razón de morbilidad estandarizada (RME) de CI, mediante una suavización bayesiana, para reducir la heterogeneidad en la estimación de riesgo de CI.

La suavización de tasas bayesiana empírica espacial tiene como finalidad reducir la heterogeneidad de las tasas de incidencia que se obtienen por SC. El fundamento de esta técnica es “prestar” información de las áreas vecinas para calcular un estimador más estable de la RME para cada región y facilitar la visualización de los patrones espaciales de la enfermedad [13].

Para calcular las RME suavizadas, se aplicó como variable de exposición “*off-set*” el logaritmo natural de los casos esperados por SC, sirviendo como referencia la tasa cruda general de toda el área de estudio, familia Poisson y *link* logarítmico. Se empleó el programa GLLAMM en Stata 15® [14]. Se calculó el índice de Moran como medida de autocorrelación espacial de los casos de CI en los SC [15]. Los mapas coropléticos fueron creados en ArcGIS 10.6.1®.

Se utilizó la prueba de hipótesis de escaneo circular de Kulldorf para identificar conglomerados espaciales y espacio-temporales de CI en el AMVA, usando los sectores censales de residencia como unidad geográfica y el año de diagnóstico como unidad de tiempo.

Se recurrió a pruebas localizadas, para evaluar la presencia de conglomerados en el área geográfica del AMVA, y a pruebas focales, para evaluar su presencia alrededor de una ubicación específica (fuente industrial).

Las pruebas de Kulldorf se calcularon mediante el modelo de distribución de Poisson, para detectar conglomerados con altas tasas, y se determinó, como límite máximo, un clúster que incluyera hasta el 25 % del total de casos de CI. Para realizar las pruebas de Kulldorf, se utilizó el *software* libre SaTScan 9.1. (Kulldorff M. and Information Management Services, Inc., Boston, MA, EE. UU.).

Para identificar el efecto de las variables de proximidad geográfica a conglomerados industriales sobre la incidencia de CI, se usaron métodos de regresión multivariable. Se aplicó el modelo Poisson con el logaritmo de los casos esperados por SC como variable de exposición *off-set*, siguiendo el enfoque de modelamiento de variables espaciales de Lawson [16].

En el modelo se incluyeron como funciones espaciales: 1) la distancia (representada en kilómetros) entre el centroide del conglomerado industrial y el centroide de cada SC; 2) la dirección, como el ángulo entre los dos centroides, usando las funciones de seno (longitud) y coseno (latitud), y 3) la interacción entre ambas.

Adicionalmente, se ajustaron las funciones espaciales por el ESE predominante del SC, teniendo en cuenta que, a nivel ecológico, el ESE es una de las principales variables confusoras de la relación entre CI y contaminación.

Se aprovechó el criterio de información de Akaike como medio para la selección de modelo y este último se hizo para cada conglomerado industrial de forma separada. Los análisis se efectuaron en Stata 15®.

## Consideraciones éticas

Este estudio siguió los estándares nacionales e internacionales de investigación en seres humanos, basados en la dignidad humana y la protección de los principios éticos fundamentales de beneficencia, justicia y autonomía.

La aprobación ética de este estudio se obtuvo del Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander (Acta 24 del 27 de octubre de 2017) y del Comité de Ética Independiente del Instituto de Cancerología Las Américas (11 de mayo de 2018).

La información recibida del RPCA no contenía datos de identificación de los participantes ni se obtuvo información primaria de los mismos, por lo cual no se procesó el consentimiento informado.

Las variables se analizaron agregados al nivel del SC y no al nivel individual.

## Resultados

Se identificaron 1471 casos de CI en el AMVA entre 2000 y 2015. La mediana de la edad fue de 7 años (rango intercuartílico de 4 a 11 años); el 56,6 % correspondían al sexo masculino.

En 320 (68,8 %) de los SC se presentó al menos un caso de CI. Al momento del diagnóstico, el 65,4 % de los casos residía en Medellín, y el 10,4 %, en Bello.

Los dos grupos de CI más diagnosticados fueron las leucemias, las enfermedades mieloproliferativas y las enfermedades mielodisplásicas (40,9 %), y los linfomas y las neoplasias reticuloendoteliales (18,8 %) (véase Tabla 1).

La TI específica, en el AMVA, para el periodo evaluado fue de 117,13 casos por millón de niños menores de 15 años, variando de una tasa máxima de 330,77 por millón en 2015, a una tasa mínima de 15,81 por millón en 2001. La TI estandarizada por edad-sexo acumulada en el AMVA fue de 117,32 (IC 95 %: 111,39-123,48) (véase Tabla 2).

Según los intervalos de confianza del 95 %, las TI estandarizadas durante el periodo fueron significativamente menores en Bello, La Estrella, Girardota e Itagüí con respecto a la de toda el AMVA.

La TI acumulada según sexo fue estadísticamente mayor para los niños en el AMVA y en Medellín.

La Figura 1 presenta las razones de tasas estandarizadas suavizadas por SC en el AMVA.

Del total de casos, 1136 (77,2 %) contaban con datos para georreferenciación. La prueba de escaneo circular de Kulldorff identificó 12 conglomerados espaciales y 8 espacio-temporales, con diferencias estadísticamente

significativas, localizados en 7 de los 10 municipios del AMVA (véase Tabla 3).

En el municipio de Bello, se identificaron dos de los conglomerados espacio-temporales entre 2004 y 2011, y entre 2010 y 2015, se identificaron predominantemente en los municipios de Medellín, Copacabana, Girardota, Caldas y Sabaneta.

En la Figura 2 se presenta la localización geográfica de los 32 conglomerados industriales y de los 8 conglomerados espacio-temporales identificados en el AMVA.

En las 32 pruebas focales localizadas alrededor de las fuentes industriales, se identificaron 20 conglomerados espaciales con significancia estadística, principalmente en los municipios de Medellín (8 conglomerados), Bello (4 conglomerados), Girardota, Copacabana e Itagüí (2 conglomerados en cada uno) (véase Tabla 4).

El coeficiente de Moran para el número de eventos de CI en el AMVA fue de 0,059 ( $p < 0,001$ ), lo que significa que hubo una baja autocorrelación espacial entre los sectores censales y, por lo tanto, se asumió la independencia de los casos entre los SC.

La distribución de las tasas de CI mostró que la media no condicional fue mucho menor que la varianza (media = 1,01, y varianza = 4,23), con sobredispersión, por lo cual los datos no se ajustaban a una distribución Poisson. Por esta sobredispersión, se optó por usar una distribución binomial negativa. Esta distribución está indicada para el análisis de variables de conteos o tasas con alta dispersión que no se ajustan a la distribución Poisson.

En los modelos de regresión multivariable, solamente el conglomerado identificado como Bello 1 mostró un efecto inverso de la distancia, con significación estadística (coeficiente -0,0011 y error estándar 0,0003), donde a menor distancia aumenta el riesgo de incidencia de CI; así mismo, los términos de interacción indicaron que el efecto de la distancia se modifica por la direccionalidad con coeficiente positivo para longitud y negativo para latitud ( $p < 0,001$ ), lo que sugiere que la dirección relacionada con la incidencia predomina en sentido sureste.

Los conglomerados espacio-temporales de CI se identificaron principalmente en los municipios de Medellín y Bello (véase Figura 2). Los conglomerados del municipio de Medellín se localizaron con proximidad a plantas metalúrgicas, químicas y textiles. El clúster identificado en el municipio de Bello se localizó en proximidad a fuentes fijas con actividad de pintura automotriz.

## Discusión

**Tabla 1.** Características de la población de casos de cáncer infantil en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá según sexo, 2000-2015

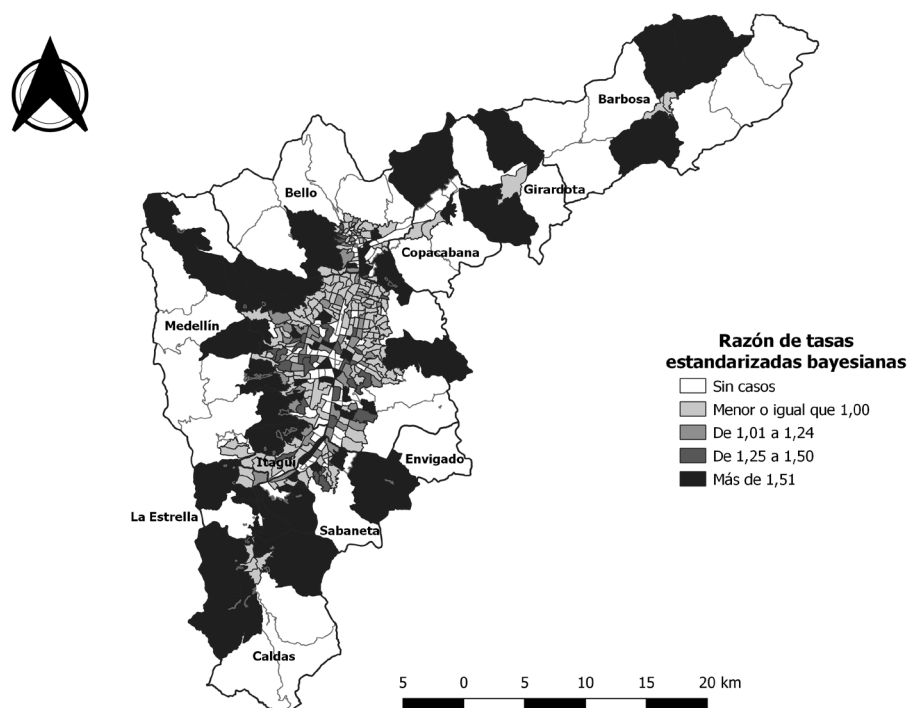
Variable		Femenino (%)	Masculino (%)	
Edad (años)*		7 (4-11)	7 (3-11)	
Grupos edad	0 a 4 años	30,41	33,97	
	5 a 9 años	32,60	31,34	
	10 a 14 años	36,99	34,69	
Municipio	Medellín	63,79	66,63	
	Barbosa	1,10	1,32	
	Bello	11,13	9,96	
	Caldas	1,25	2,28	
	Copacabana	1,25	1,08	
	Envigado	4,55	5,16	
	Girardota	0,47	1,20	
	Itagüí	6,11	5,28	
	La Estrella	1,57	0,73	
	Sabaneta	1,41	1,32	
	No especificado	7,37	5,04	
Año diagnóstico	2000	2,04	3,24	
	2001	0,78	0,84	
	2002	3,13	3,12	
	2003	2,98	2,52	
	2004	1,57	1,44	
	2005	1,10	1,80	
	2006	1,10	1,32	
	2007	2,66	1,32	
	2008	6,58	5,52	
	2009	5,02	5,76	
	2010	5,64	4,56	
	2011	8,31	8,64	
	2012	13,48	15,37	
	2013	13,17	13,69	
	2014	13,64	14,05	
2015	18,80	16,81		
Grupo de diagnóstico según la codificación internacional de cáncer infantil -versión 3 (iccc-3)	I	Leucemias	38,78	42,45
	II	Linfomas	14,36	22,06
	III	Sistema nervioso central	11,13	8,13
	IV	Neuroblastomas	2,51	2,45
	V	Retinoblastomas	1,62	4,0
	VI	Tumores renales	8,26	5,42
	VII	Tumores hepáticos	0,72	1,81
	VIII	Tumores de hueso maligno	6,10	4,65
	IX	Tumores de tejidos blandos-sarcomas extraóseos	4,85	3,1
	X	Tumores de células germinales	2,33	1,29
	XI	Neoplasias epiteliales-melanoma maligno	8,62	4,51
	XII	Otras neoplasias	0,72	0,13

\*Mediana (Rango intercuartílico).

**Tabla 2.** Tasas de incidencia de cáncer infantil en niños menores de 15 años para el Área Metropolitana del Valle de Aburrá y sus municipios, 2000-2015

Lugar	Específica por millón de niños			Estandarizada por edad y sexo por millón de niños					
	Total	Femenino	Masculino	Total	ic 95 %	Femenino	ic 95 %	Masculino	ic 95 %
AMVA	117,13	103,69	130,04	117,32	111,39-123,49	103,60	95,69-111,99	130,54	121,30-139,74
Medellín	124,84	107,91	141,07	125,69	117,85-133,91	108,53	98,20-119,51	142,58	130,91-151,00
Barbosa	82,45	65,08	99,32	82,86	49,09-130,95	64,73	26,01-133,51	99,54	49,69-178,08
Bello	87,78	82,22	93,17	87,81	74,48-102,82	82,05	64,07-103,51	93,33	74,33-115,72
Caldas	95,24	57,03	132,66	95,12	62,65-138,46	55,33	23,83-109,56	133,35	80,22-208,31
Copacabana	67,62	65,68	69,44	71,06	41,21-113,86	67,37	28,70-133,51	76,21	34,62-144,01
Envigado	100,02	82,17	117,20	98,81	77,28-124,51	80,32	53,74-115,55	115,48	83,48-155,76
Girardota	62,59	29,32	94,89	62,86	33,47-107,46	29,33	6,04-85,72	94,74	45,42-174,27
La Estrella	66,49	93,48	40,67	66,61	38,07-108,16	93,16	46,50-166,74	40,74	13,22-95,06
Itagüí	82,13	79,06	85,06	82,33	65,57-102,06	78,97	56,16-107,96	84,84	61,64-113,90
Sabaneta	129,29	117,98	140,30	138,83	83,94-215,37	139,57	62,76-264,03	140,58	68,97-254,60

AMVA: Área Metropolitana del Valle de Aburrá; ic 95 %: Intervalo de confianza del 95 %



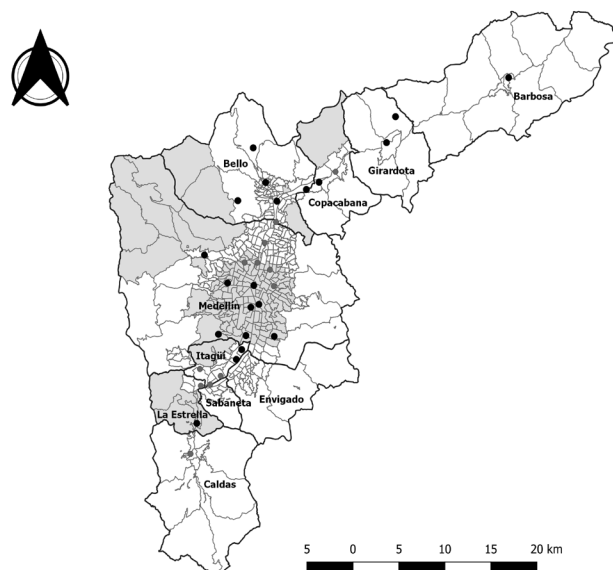
**Figura 1.** Tasas de incidencia estandarizadas bayesianas para cáncer infantil en sectores censales del Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015

**Tabla 3.** Resultados de la prueba focal no localizada de clústeres espacial y espaciotemporal de cáncer infantil, Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015

Clúster*	Municipio	Espacial				Espacio-temporal				
		Radio (km)	Número de sectores	RR	Valor p	Radio (km)	Número de sectores	RR	Periodo	Valor p
1	Bello	0	1	21,19	< 0,001	0	1	25,75	2004 a 2011	< 0,001
2	Girardota, Caldas y Sabaneta	2,98	12	102,04	< 0,001	2,98	12	204,09	2008 a 2015	< 0,001
3	Medellín	0,38	2	338,95	< 0,001	0,38	2	774,67	2008 a 2014	< 0,001
4	Bello	0	1	541,85	< 0,001	0	1	928,33	2005 a 2011	< 0,001
5	Medellín	7,57	8	84,73	< 0,001					
6	Itagüí	0,82	4	135,46	< 0,001	0,82	4	541,24	2010 a 2012	0,003
7	Sabaneta	1,16	5	108,37	< 0,001					
8	Medellín	4,22	116	1,44	0,001					
9	Bello y Medellín	3,44	4	101,5	0,011					
10	Medellín	0	1	270,44	0,044					
11	Caldas	0	1	270,44	0,044					
12	Caldas	0	1	270,44	0,044					
13	Medellín					4,79	139	1,85	2011 a 2015	<0,001
14	Bello y Medellín					8,97	10	180,81	2010 a 2015	<0,001
15	Copacabana					0	1	2162,09	2012 a 2013	0,02

RR: Riesgo relativo.

\* Los clústeres se analizan a nivel de sector censal y no de municipio; por tanto, diferentes clústeres pueden incluir sectores censales diferentes de un mismo municipio.



**Figura 2.** Clústeres espacio-temporales localizados de cáncer infantil y conglomerados industriales por sectores censales del Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015. Los conglomerados industriales se muestran como puntos y se resaltan en negrilla los conglomerados para los que los resultados de clúster focalizado reportaron significancia estadística en la prueba de escaneo circular.



**Tabla 4.** Clústeres de cáncer infantil localizados alrededor de fuentes industriales, Área Metropolitana del Valle de Aburrá, 2000-2015

Fuente industrial (conglomerado)	Radio (km)	Sectores incluidos	Valor p	Riesgo relativo
Barbosa 1	26,96	37	< 0,001	1,7
Girardota 1	14	31	< 0,001	1,72
Girardota 2	12,07	36	< 0,001	1,76
Copacabana 2	3,65	15	< 0,001	1,91
Copacabana 3	2,21	9	< 0,001	2,64
Bello 1	5,47	41	0,012	1,42
Bello 2	3,29	58	0,017	1,36
Bello 3	0,77	1	< 0,001	270,44
Bello 4	1,76	40	< 0,001	1,69
Medellín 3	0,88	1	< 0,001	270,44
Medellín 7	4,66	113	< 0,001	1,3
Medellín 8	3,20	80	< 0,001	1,39
Medellín 10	3,98	100	< 0,001	1,35
Medellín 11	5,05	145	< 0,001	1,4
Medellín 12	2,32	18	< 0,001	2,03
Medellín 13	6,3	161	< 0,001	1,38
Medellín 14	7,86	192	< 0,001	1,33
Itagüí 1	5,93	129	< 0,001	1,31
Itagüí 2	4,67	93	0,032	1,25
La Estrella 2	2	10	< 0,001	81,42

Este estudio evaluó el efecto de la proximidad a fuentes fijas de contaminación del aire sobre la presencia de conglomerados de CI en el AMVA entre 2000 y 2015, usando información del RPCA y del inventario de fuentes fijas de las autoridades de salud y ambiente locales.

Los resultados de nuestro estudio sugieren la presencia de múltiples conglomerados de CI en espacio y tiempo. De manera similar, los hallazgos del análisis espacial sugieren la presencia de conglomerados próximos a algunas zonas industriales en 7 de los 10 municipios del AMVA.

Este estudio ecológico, con énfasis en el análisis geográfico de pequeña escala (a nivel de sectores censales), representa un aporte al conocimiento local, en el entendimiento de las posibles relaciones entre las condiciones ambientales y su incidencia en el CI.

La incidencia de CI en el AMVA durante el periodo 2000-2015 fue menor a la registrada en Colombia para el periodo 1992-2013, según los datos de cuatro regis-

tros poblacionales (Bucaramanga, Cali, Manizales y Pasto), con calidad validada por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer [17,18].

En el AMVA, el tipo de CI más diagnosticado fueron las leucemias, lo que es consistente con los datos epidemiológicos regionales y mundiales [17].

La incidencia de CI es mayor en países desarrollados; sin embargo, el 84 % de los niños diagnosticados con cáncer vive en países de bajo índice de desarrollo económico [19]. Esto puede atribuirse a que, en países de menor desarrollo, se cuentan con pocos registros poblacionales de cáncer, y también, a que existe un gran porcentaje de la población habitante de zonas rurales con dificultad para el acceso a los servicios de salud.

En el mundo, se han desarrollado múltiples estudios que describen la distribución espacial y la presencia de conglomerados del CI. El proyecto EUROCLUS, realizado en 17 países europeos en el periodo 1980-1989, encontró conglomerados de leucemia aguda en poblaciones de

densidad intermedia [20]. Un estudio al nivel nacional en Suiza evaluó la presencia de conglomerados de leucemia infantil, usando el lugar de residencia al momento de nacer y al momento del diagnóstico, durante el periodo 1985-2010. En ese caso, se identificaron conglomerados espacio-temporales con significancia estadística según el lugar de residencia en el nacimiento, pero no al momento del diagnóstico [21]. En el estado de California, en Estados Unidos, Francis *et al.* identificaron, en el área de San Francisco, conglomerados de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños de 2 a 6 años, según el lugar de nacimiento durante el periodo 1997-2007; de igual forma, se evidenció un clúster del tumor gonadal de células germinales en Los Ángeles [22]. Los resultados de estos dos últimos estudios podrían explicarse por la hipótesis de que existe una etiología prenatal de algunos tipos de cáncer, como la LLA [23].

Una revisión sistemática que resumió los resultados de 70 estudios sobre conglomerados espacio-temporales de CI mostró que la mayoría de estas investigaciones reportan resultados para leucemias (67 %), seguidos de linfomas (37 %) y tumores del sistema nervioso central (18,5 %), pero que la evidencia de conglomerados de leucemias en el grupo de menores de 5 años fue la más concluyente, mientras que la de otros tipos de CI fue divergente [24].

En Latinoamérica, se ha reportado evidencia de conglomerados de CI al momento del diagnóstico. Entre 2004-2013, en la provincia de Córdoba, en Argentina, se identificó la presencia de conglomerados no solo para leucemia aguda, sino también para los tumores renales y del sistema nervioso central [25]. Entre 2009-2017, se identificaron conglomerados espaciales para leucemia aguda en 5 regiones de Colombia, de las cuales 3 también estaban agrupados en una ventana de tiempo específica [8]. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de nuestro estudio, donde la prueba de Kull-dorf identificó 12 conglomerados espaciales y 8 espacio-temporales con significación estadística en 7 de los municipios del AMVA, particularmente en Bello y Medellín.

En la literatura se han descrito factores de riesgo ambientales implicados en el desarrollo de CI. La relación más fundamentada por la evidencia es la radiación ionizante con la leucemia infantil [26]; sin embargo, fuentes de contaminación como el tráfico vehicular, pesticidas, industrias productoras de solventes orgánicos, plásticos y metales también han mostrado evidencia de asociaciones en diferentes estudios [6,7,27].

Este tipo de hipótesis han permitido el desarrollo de estudios epidemiológicos bajo el concepto de que la variación espacial de exposiciones ambientales puede estar relacionada con variaciones espaciales en la incidencia del CI. En nuestro estudio, las pruebas focalizadas identificaron conglomerados en alrededor de 20 conglomerados industriales y en los modelos multivariados en Bello

se evidenció asociación significativa entre el aumento de la incidencia con menor distancia a un conglomerado industrial. Sin embargo, dado el alcance exploratorio de este análisis y el tipo de estudio ecológico llevado a cabo, no se puede inferir que se trate de una relación causal de las fuentes industriales.

Un estudio previo evaluó la incidencia de leucemia y su relación con fuentes industriales emisoras de contaminación en las ciudades de Bucaramanga, Cali y Medellín. En aquel se identificó un clúster de leucemia con valor significativo en cada ciudad principal y se analizó el tipo de industrias involucradas. En la ciudad de Medellín, el clúster se localizó con proximidad a plantas metalúrgicas, químicas y textiles, que corresponden a los mismos puntos identificados en el presente estudio para ese municipio [28]. El clúster identificado en este estudio en el municipio de Bello se localizó en proximidad a fuentes fijas con actividad de pintura automotriz.

Estos hallazgos sugieren que la incidencia de CI en ciertas poblaciones, en un momento específico, podría estar relacionada a nivel ecológico con la exposición a contaminantes que pueden ser comunes (como compuestos orgánicos volátiles), pero provenientes de diferentes actividades industriales.

Es importante aclarar que nuestros resultados representan los casos de CI diagnosticados entre 2000 y 2015, y, por tanto, su relación con exposiciones de fuentes industriales se refiere a las exposiciones anteriores al año 2000 y probablemente hasta 2010, pero no representan la exposición actual.

En general, la localización de las zonas industriales en el desarrollo de las ciudades en Colombia se dio inicialmente de manera separada de las zonas residenciales, pero el crecimiento de la población expandió las zonas urbanas y en diferentes lugares las zonas industriales se vieron rodeadas de desarrollos urbanos. Por lo anterior, en décadas previas, la población en estas zonas de desarrollo pudo estar expuesta a contaminantes de fuentes industriales de manera crónica. En la última década y como parte de una política pública, las autoridades locales han trabajado en la separación y el traslado de industrias fuera de zonas urbanas, con el fin de proteger la salud. Por tanto, es posible que posterior al periodo de estudio (después de 2015) se tenga una menor exposición de población urbana a contaminantes de fuentes industriales [29].

Una fortaleza de este estudio fue contar con datos de calidad del CI provenientes del RPCA durante 15 años y el uso de distintos tipos de análisis que permitieron lograr consistencia en los resultados. Sin embargo, teniendo en cuenta su carácter exploratorio, no es posible establecer relaciones causales.

A pesar de controlar el efecto de la proximidad a fuentes industriales por el posible efecto confusor de la condición socioeconómica predominante de cada SC,

este estudio no tiene la capacidad de identificar las exposiciones específicas de los menores de 15 años con base en datos cuantitativos de las emisiones de contaminantes desde las fuentes industriales durante el periodo evaluado, ni controla por otras condiciones individuales, familiares o ambientales que puedan también estar relacionadas con la incidencia de CI y la proximidad a fuentes industriales. Por ello, las relaciones a nivel ecológico (sectores censales) no pueden extrapolarse a nivel individual (niños).

Otra limitación del estudio es que asume que los casos de CI no tuvieron movilidad residencial durante el periodo de estudio y, por tanto, tuvieron una exposición constante de proximidad a las fuentes industriales de contaminación. En un estudio similar, llevado a cabo en el área metropolitana de Bucaramanga, la movilidad residencial de una submuestra de casos de CI en los dos años previos al diagnóstico mostró que el 10 % de los casos habían cambiado su dirección de residencia en el año anterior al diagnóstico [30]. Este análisis no se realizó para el AMVA.

## Conclusiones

Los casos de CI en el AMVA entre 2000 y 2015 conformaron algunos conglomerados espaciales y espacio-temporales, y algunos de ellos están relacionados con proximidad a fuentes industriales de contaminación del aire.

Aunque no se puede, a partir de este estudio, establecer una relación causal entre las fuentes industriales y los casos de CI, los hallazgos sugieren la necesidad de incluir la proximidad a fuentes industriales de contaminación dentro de la vigilancia y el análisis de los casos de CI.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Juliana Restrepo, profesional del Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, y a José Fidel Tatis, profesional del Instituto de Cancerología Las Américas, por el apoyo en la organización y la compilación de la información de los datos del Registro durante el estudio. Los autores también expresan su agradecimiento a la entidad administrativa Área Metropolitana del Valle de Aburrá como autoridad ambiental, y particularmente a la profesional Zuleima Orrego, por el apoyo en la provisión del inventario de fuentes industriales para el estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés para declarar.

## Fuentes de financiación

Proyecto cofinanciado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología -Minciencias- contrato 789 de 2017. Entidades cofinancadoras: Universidad Industrial de Santander, Gobernación de Antioquia, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Universidad del Valle, Instituto de Cancerología Las Américas, Fundación Oftalmológica de Santander y Cuenta de Alto Costo

## Declaración de responsabilidad

Los puntos de vista y contenidos expresados en este artículo con responsabilidad de los autores.

## Contribución de los autores

LARV diseñó, coordinó el estudio y el análisis estadístico de datos. MRB y HIG manejaron los registros de casos de cáncer y compilaron las bases de datos para el estudio; AMV realizó los análisis estadísticos y FEMR el análisis geográfico y la realización de mapas. Todos los autores participaron en la interpretación de los resultados y contribuyeron a la discusión y revisión crítica del trabajo. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

## Referencias

- Force LM, Abdollahpour I, Advani SM, et al. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Oncol.* 2019;20(9):1211-25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30339-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30339-0)
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: A population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-31. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30186-9)
- Cuenta de Alto Costo, Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del cáncer en la población pediátrica atendida en el sgsss de Colombia, 2018. Bogotá; 2019.
- Narod S, Stiller C, Lenoir G. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer.* 1991;63(6):993-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.1991.216>
- Knox EG. Childhood cancers and atmospheric carcinogens. *J Epidemiol Community Heal.* 2005;59(2):101-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech.2004.021675>
- Filippini T, Heck JE, Malagoli C, et al. A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *J Environ Sci Heal Part C.* 2015;33(1):36-66. DOI: <https://doi.org/10.1080/10590501.2015.1002999>
- García-Pérez J, López-Abente G, Gómez-Barroso D, et al. Childhood leukemia and residential proximity to industrial and urban sites. *Environ Res.* 2015;140:542-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.05.014>
- Rodríguez-Villamizar LA, Rojas Díaz MP, Acuña Merchán LA, et al. Space-time clustering of childhood leukemia in Colombia: A

- nationwide study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6531-2>
9. Tovar JR, Gómez GA. Incidencia de cáncer infantil en una ciudad colombiana. *Cienc. Salud*. [internet]. 2016 [citado 2021 nov. 22]; 14(3):315-29. Disponible en: <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/5140/3510>
  10. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Censo general 2005 [internet] 2005 [citado 2021 mar. 5]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1>
  11. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Geoportál DANE. Disponible en: <https://dane.maps.arcgis.com/home/index.html>
  12. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Estratificación socioeconómica [internet]. s. f. [citado 2021 mar. 5]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/sistema-estadistico-nacional-sen/69-espanol/geoestadistica/estratificacion/468-estratificacion-socioeconomica>
  13. Waller L, Gotway C. *Applied spatial statistics for public health data*. New Jersey: Wiley Interscience [internet]; 2004 [citado 2021 mar. 5]. Disponible en: <https://www.wiley.com/en-us/Applied+Spatial+Statistics+for+Public+Health+Data-p-9780471387718>
  14. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. *Multilevel and longitudinal modeling using stata*. College Station, Texas: Stata Press; 2005.
  15. Valbuena-García AM, Rodríguez-Villamizar LA. Análisis espacial en epidemiología: revisión de métodos. *Rev la Univ Ind Santander Salud* [internet]. 2018 [citado 2021 mar. 5]; 50(4):358-65. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/8820/8706>
  16. Lawson AB. *The statistical analysis of points events associated with a fixed point*. University of St. Andrews [internet]; 1991 [citado 2021 mar. 5]. Disponible en: <https://research-repository.st-andrews.ac.uk/handle/10023/7294>
  17. International Agency for Research on Cancer. International incidence for childhood cancer. Registry-specific tables [internet]. [citado 2020 mar. 5]. Disponible en: <https://iicc.iarc.fr/results/registry-specific-tables/>
  18. Cendales R, Pardo C, Uribe C, et al. Calidad de los datos en los registros de cáncer de base de población en Colombia. *Biomédica*. 2012;32(4):536-44. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.756>
  19. American Cancer Society. *Global cancer facts & figures*. 4th Edition. Atlanta: American Cancer Society [internet]; 2018. pp. 15-17 [citado 2020 mar. 5]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-4th-edition.pdf>
  20. Alexander FE, Boyle P, Carli PM, et al. Spatial clustering of childhood leukaemia: Summary results from the EUROCLUS project. *Br J Cancer*. 1998;77(5):818-24. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.133>
  21. Kreis C, Grotzer M, et al. Space-time clustering of childhood cancers in Switzerland: A nationwide study. *Int J Cancer*. 2016;138(9):2127-35. doi: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29955>
  22. Francis SS, Enders C, Hyde R, et al. Spatial-temporal cluster analysis of childhood cancer in California. *Epidemiology*. 2020;31(2):214-23. doi: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001121>
  23. Wiemels J, Cazzaniga G, Daniotti M, et al. Prenatal origin of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Lancet*. 1999;354(9189):1499-503 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)09403-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)09403-9)
  24. Kreis C, Doessegger E, et al. Space-time clustering of childhood cancers: A systematic review and pooled analysis. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(1):9-21. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0456-y>
  25. Agost L. Analysis of spatial-temporal clusters of childhood cancer incidence in the province of Córdoba, Argentina (2004-2013). *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(6):534-41. doi: <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.534>
  26. Wakeford R. The risk of childhood leukaemia following exposure to ionising radiation—a review. *J Radiol Prot*. 2013;33(1):1-25. doi: <https://doi.org/10.1088/0952-4746/33/1/1>
  27. Van Maele-Fabry G, Lantin A-C, et al. Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2011;37(1):280-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.08.016>
  28. Rodríguez-Villamizar LA, Moreno-Corzo FE, Valbuena-García AM, et al. Childhood leukemia in small geographical areas and proximity to industrial sources of air pollutants in three Colombian cities. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):1-17. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17217925>
  29. Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Plan Integral de Desarrollo Metropolitano*. Metropoli 2008-2020. Medellín [internet]; 2007 [citado 2021 abr. 7]. Disponible en: <https://www.metropol.gov.co/planeacion/Documents/plan-metropoli-2008-2020.pdf>
  30. Valbuena-García AM, Rodríguez-Villamizar LA, Uribe-Pérez CJ, et al. A spatial analysis of childhood cancer and industrial air pollution in a metropolitan area of Colombia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(9):1-8. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.28353>



Esta obra se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional  
 Más información: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>