UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

"GEORREFERENCIACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE SARCOMA Y SU ASOCIACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS RELACIONADOS A LA ACTIVIDAD INDUSTRIAL EN LA ZONA METROPOLITANA DE MONTERREY."

POR

DRA. ANA GABRIELA RAMÍREZ MELÉNDEZ

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

23 DE OCTUBRE DE 2026

Agosto 2026
Protocolo en extenso, V2.0

"GEORREFERENCIACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE SARCOMA Y SU ASOCIACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS RELACIONADOS A LA ACTIVIDAD INDUSTRIAL EN LA ZONA METROPOLITANA DE MONTERREY."

Aprobación de tesis:

Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Director de la tesis

Dra. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
Coordinador de Enseñanza

Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación

Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia
Jefe de Departamento

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, por su amor incondicional, por escucharme cuando tenía problemas o solo algo que decir y por saber qué decir para ayudarme a seguir adelante. Gracias por acompañarme en este camino que ha sido desafiante, por sostenerme cuando más lo necesitaba y por celebrar conmigo cada logro aunque sea pequeño. En estas páginas también está tu esfuerzo y apoyo que siempre has tenido por mí.

A mi papá, por su apoyo todos los días, por su ejemplo de perseverancia, hacer un buen trabajo y por enseñarme el valor de la responsabilidad. Gracias por creer en mí, por siempre escucharme y acompañarme en este camino. Este logro también es tuyo, porque sin ti no hubiera sido posible.

A mis hermanas, por ser mis compañeras de vida, por las risas que me ayudaron en los días difíciles. Gracias por su alegría, su paciencia y recordarme que siempre tengo un lugar seguro con ustedes.

A mis compañeros, con quienes compartí días largos y guardias complicadas. Gracias por su apoyo, todo el conocimiento que aprendimos juntos y la empatía que mostramos unos con otros. Me llevo increíbles momentos compartidos con ustedes.

A mis maestros, por compartir sus conocimientos y experiencias, por orientarme e impulsarme a crecer. Gracias por enseñarme que la pediatría no solo es conocimiento, sino sensibilidad y aprender a escuchar.

Contenido

Resumen..... 6

Introducción 8

Antecedentes..... 9

Justificación..... 11

Planteamiento del problema..... 12

Objetivo general..... 13

Hipótesis..... 14

Material y métodos..... 14

Aspectos éticos..... 16

Mecanismos de obtención del consentimiento/asentimiento informado 16

Mecanismos de confidencialidad 17

Descripción general del estudio..... 17

Recursos, financiamiento y factibilidad..... 18

Resultados.....18

Discusión.....25

Conclusión.....28

Bibliografía.....30

Índice de Tablas e Imágenes

Tabla 1..... **20**

Tabla 2..... **20**

Imagen 1..... **22**

Imagen 2..... **25**

Resumen

Antecedentes. Los sarcomas pediátricos constituyen el 6-7% de los cánceres infantiles y representan hasta el 15% de las neoplasias malignas en México. Su etiología es multifactorial; sin embargo, la exposición ambiental a contaminantes atmosféricos ha sido propuesta como posible cofactor en la carcinogénesis. La Zona Metropolitana de Monterrey (ZMM) presenta una de las peores calidades del aire en México debido a la actividad industrial, lo que podría incrementar el riesgo de enfermedades oncológicas.

Objetivo. Evaluar si la exposición a contaminantes atmosféricos relacionados a la actividad industrial se asocia con la distribución geográfica de casos de sarcoma pediátrico en la Zona Metropolitana de Monterrey.

Material y Métodos. Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal realizado en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Se incluirán pacientes menores de 16 años con diagnóstico de sarcoma entre 2019 y 2026 y residencia en la ZMM. Se incluirán 22 casos disponibles y controles retrospectivos pareados por edad y sexo en relación 1:2.

Análisis estadístico. Se utilizará estadística descriptiva, regresión logística condicional y pruebas de permutación. Para comparación entre grupos se empleará exacta de Fisher para variables categóricas. El análisis espacial incluyó índice de Moran, hotspots y análisis tipo Kulldorff. Se consideró significancia estadística con $p < 0.05$.

Resultados: Se analizaron 51 participantes, entre los casos el 70.6% eran de sexo masculino y la edad media fue de 7.22 años. La mediana de distancia a la instalación industrial más cercana fue de 5.72 km. Dentro del radio de 5 km residían 41.2% de los casos y 44.1% de los controles, sin significancia estadística (OR = 1.03 por kilómetro; IC 95 %: 0.93–1.15; p = 0.568). El índice de Moran tampoco demostró una relación espacial significativa. El análisis de Kulldorff detectó una ventana candidata de una industria metalúrgica, sin significancia estadística.

Conclusiones: no se identificó asociación estadísticamente significativa entre la proximidad residencial de las industrias evaluadas y la presencia de sarcoma pediátrico en la población estudiada. Sin embargo, el tamaño reducido de la muestra, la heterogeneidad histológica y la evaluación indirecta de la exposición limitan los resultados. Se requieren investigaciones posteriores para establecer una posible asociación etiológica.

Palabras clave: sarcoma pediátrico; contaminación atmosférica; análisis geoespacial;

Introducción

Los sarcomas son tumores malignos que se originan en tejidos blandos o huesos. Estos constituyen el 6-7% de los cánceres en niños y el 15% de las neoplasias malignas infantiles en México. La etiología es multifactorial, pero la exposición ambiental a contaminantes como las partículas finas ha sido propuesta como un cofactor que podría desencadenar o acelerar la oncogénesis.

La contaminación atmosférica, especialmente las partículas finas PM10 y PM2.5, representa un riesgo creciente para la salud infantil. Estudios han demostrado que la exposición a PM2.5 puede alterar la expresión genética, promover mutaciones y desencadenar mecanismos proinflamatorios que incrementan el riesgo de enfermedades oncológicas. La población pediátrica es vulnerable debido al desarrollo continuo de su sistema inmunológico.

El estado de Nuevo León, particularmente su Zona Metropolitana de Monterrey (ZMM), ha sido reconocido como una de las regiones con mayor deterioro en la calidad del aire en México. Ante el panorama, es relevante analizar la posible relación entre la contaminación atmosférica y la incidencia de casos de sarcoma pediátrico en la región. Esto con el objetivo de extender el conocimiento sobre los probables factores ambientales asociados a esta enfermedad.

Antecedentes

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) provienen de células mesenquimatosas primitivas como músculo, tejido conectivo, de sostén y vascular. En conjunto, los STB constituyen aproximadamente el 6-7% de los cánceres en niños y adolescentes menores de 19 años, representando aproximadamente el 15% de las neoplasias malignas infantiles en México (1).

La contaminación atmosférica, en especial la exposición a partículas PM10 y PM2.5, representa un riesgo importante para la salud en pacientes pediátricos. Estos contaminantes, debido a su pequeño tamaño aerodinámico, menor a 10 y 2.5 micrómetros, logran penetrar las vías respiratorias y alcanzar tejidos profundos, generando procesos de estrés oxidativo, inflamación crónica y alteraciones celulares que han sido vinculados con el desarrollo de diversas enfermedades, incluyendo el cáncer (2).

En la población pediátrica, el sistema inmunológico y los órganos se encuentran en constante desarrollo, lo que incrementa su vulnerabilidad a los agentes ambientales. Estudios han demostrado que la exposición a estas partículas puede alterar la expresión genética, promover mutaciones y desencadenar mecanismos proinflamatorios que incrementan el riesgo de enfermedades oncológicas (3).

La etiología de los sarcomas infantiles es multifactorial y, aunque las alteraciones genéticas son importantes, la exposición ambiental a contaminantes como las partículas finas ha sido propuesta como un cofactor que podría desencadenar o acelerar la oncogénesis en tejidos vulnerables (4).

El estado de Nuevo León, particularmente su Zona Metropolitana de Monterrey (ZMM), ha sido reconocido como una de las regiones con mayor deterioro en la calidad del aire en

México. Diversos informes de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), el Sistema Integral de Monitoreo Ambiental de Nuevo León (SIMA) y el Programa de Gestión para Mejorar la Calidad del Aire (PIGECA) han documentado de manera consistente que las concentraciones de contaminantes atmosféricos han superado de forma recurrente los límites establecidos por la Norma Oficial Mexicana (NOM-025-SSA1-2021) en relación a partículas suspendidas PM10 y PM2.5 (5).

Las partículas PM10 y PM2.5 representan uno de los principales riesgos ambientales en la entidad, ya que son inhaladas fácilmente por la población y penetran en el sistema respiratorio, generando efectos adversos en la salud, particularmente en grupos vulnerables. En la ZMM se ha reportado que entre un 60% y 65% de estas partículas provienen de fuentes fijas, es decir, de actividades industriales, de acuerdo con los registros de emisiones publicados por el Inventario Nacional de Emisiones de México (6).

Dentro de las industrias señaladas por las autoridades ambientales como principales emisoras, destacan el sector siderúrgico, energético y petroquímico. Empresas como Ternium, Iberdrola y Pemex figuran como algunas de las más señaladas por la emisión de contaminantes como dióxido de carbono (CO_2), dióxido de nitrógeno (NO_2), óxidos de azufre, formaldehído, metales pesados como plomo, cadmio y mercurio, además de compuestos orgánicos volátiles como benceno y tolueno. Estas sustancias no sólo deterioran la calidad del aire, sino que también tienen efectos carcinogénicos, neurotóxicos y mutagénicos en humanos, según lo documenta la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) y corroborado por la SEMARNAT (7).

Un estudio de Filippini et al. (2019) destacó que la exposición materna y posnatal a altos niveles de PM10 y PM2.5 se asoció con un incremento del riesgo de tumores sólidos en niños, incluyendo sarcomas, en áreas de alta contaminación atmosférica en Europa. Aunque

las asociaciones aún requieren mayor validación epidemiológica, los mecanismos biológicos propuestos incluyen daño al ADN, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, todos ellos procesos que pueden contribuir a la transformación maligna de las células mesenquimales, precursoras de los sarcomas.

Además, la investigación de Whitehead et al. (2016) mostró que la exposición prenatal y en los primeros años de vida a contaminantes atmosféricos aumenta el riesgo de alteraciones genéticas somáticas y epigenéticas. Estos efectos son concordantes con modelos experimentales en animales, donde la exposición a partículas finas ha producido inestabilidad genómica, alteraciones en la regulación de genes de reparación de ADN y desregulación de oncogenes (9).

La evidencia, aunque en desarrollo, apunta a que la contaminación por PM10 y PM2.5 no solo agrava enfermedades respiratorias e inmunológicas en la infancia, sino que podría estar implicada en la génesis de tumores pediátricos como los sarcomas, especialmente en contextos urbanos e industrializados donde las concentraciones de partículas superan los niveles recomendados por la Organización Mundial de la Salud (10).

Justificación

La contaminación atmosférica es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, especialmente en zonas urbanas. Las altas concentraciones de partículas finas han sido documentadas constantemente en ZMM, haciéndola una de las más contaminadas del país.

Diversos estudios han sugerido una relación entre la contaminación atmosférica y el aumento de riesgo de cáncer. Sin embargo, hay escasa información en América Latina y específicamente en México. Dado el nivel de contaminación, es de vital importancia la búsqueda del impacto de esta sobre la salud infantil, más en enfermedades de alto impacto económico, social y personal.

La identificación de patrones geográficos y la posible asociación epidemiológica, va a contribuir a la prevención ambiental y creación de políticas públicas sobre la contención de contaminantes atmosféricos. De igual manera, los resultados de esta investigación servirá para base de datos de agrupamiento geográfico del sarcoma infantil y fortalecer el conocimiento sobre los factores involucrados en este.

Planteamiento del problema

Magnitud: los sarcomas son neoplasias malignas frecuentes en la edad pediátrica, siendo hasta el 15% en México. De la misma forma la ZMM ha presentado niveles elevados de contaminación atmosférica, principalmente de las actividades industriales, extractivas y siderúrgicas. La presencia de ambos, genera la necesidad de investigar una posible asociación, principalmente desde una perspectiva epidemiológica.

Trascendencia: la contaminación atmosférica es un factor de riesgo que podría llegar a ser modificable. determinar la relación que esta tiene con la incidencia de sarcomas en una población tendría alto impacto en la salud pública en la implementación de medidas de prevención ambiental y vigilancia epidemiológica. De la misma manera, actualmente no se

cuenta con evidencia necesaria para establecer una relación entre ambos, especialmente en la república mexicana y toda América Latina.

Vulnerabilidad: la población pediátrica constituye un grupo vulnerable a los efectos de la contaminación atmosférica por sus características fisiológicas. Estos con su sistema inmunológico aún en desarrollo, favorece a una mayor susceptibilidad a contaminantes ambientales. Además, al ser residentes de la ZMM, se encuentran expuestos de manera constante a contaminantes ambientales, aumentando su riesgo a enfermedades relacionadas.

Pregunta de investigación: ¿Se asocia la exposición a contaminantes atmosféricos relacionados a la actividad industrial con la distribución geográfica de casos de sarcoma pediátrico en la Zona Metropolitana de Monterrey?

Objetivo general

Evaluar si la exposición a contaminantes atmosféricos relacionados a la actividad industrial se asocia con la distribución geográfica de casos de sarcoma pediátrico en la Zona Metropolitana de Monterrey.

Objetivos específicos:

1. Identificar la distribución geográfica de los casos de sarcoma pediátrico mediante georreferenciación de los domicilios registrados en los expedientes clínicos.
2. Analizar la presencia de agrupamientos geográficos de los casos de sarcoma pediátrico en relación con áreas de alta contaminación ambiental y cercanía a fuentes industriales.

Hipótesis

$\mathbf{H_A}$: La exposición a contaminantes atmosféricos relacionados a la actividad industrial se asocia con la distribución geográfica de casos de sarcoma pediátrico en la Zona Metropolitana de Monterrey.

$\mathbf{H_O}$: La exposición a contaminantes atmosféricos relacionados a la actividad industrial no se asocia con la distribución geográfica de casos de sarcoma pediátrico en la Zona Metropolitana de Monterrey.

Material y métodos

Diseño del estudio: estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

Lugar o sitio del estudio: Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Población: pacientes pediátricos menores de 16 años, con diagnóstico de sarcoma realizado entre los años enero 2019- octubre 2026.

Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 16 años
- Diagnóstico de sarcoma entre los años 2019-2026
- Residencia en Monterrey, Nuevo León y su área metropolitana

Criterios de exclusión:

- Diagnóstico de síndrome genético confirmado
- Datos incompletos en expediente (dirección, tiempo de residencia)

Definición de variables:

Variable	Definición Operacional	Unidad de medidas	Escala de medición
Municipio de residencia	Municipio correspondiente al habitual del paciente al momento del diagnóstico obtenido del expediente clínico.	No aplica	Cualitativa
Tiempo viviendo en residencia	Tiempo referido en años que el paciente ha habitado en el domicilio registrado.	Años	Cuantitativa
Edad	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Años	Cuantitativa
Sexo	Características del paciente biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Femenino/Masculino	Cualitativa
Tipo histológico de sarcoma	Clasificación del sarcoma pediátrico de acuerdo al reporte histopatológico registrado en el expediente del paciente.	No aplica	Cualitativa

Análisis estadístico: se realizará un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas y frecuencias para variables categóricas. Para comparar casos y controles se empleará la prueba de chi cuadrada de Pearson o exacta de Fisher para variables categóricas y T de Student o U de Mann-Whitney para variables

continuas según su distribución. El análisis espacial incluirá georreferenciación de domicilios y análisis de autocorrelación espacial mediante índice de Moran y detección de agrupamientos geográficos utilizando estadísticas de hotspot y análisis espacial tipo Kulldorff. La asociación entre exposición ambiental y presencia de casos de sarcoma pediátrico se evaluará mediante regresión logística univariada y multivariada, estimando odds ratio con intervalos de confianza de 95%. Se considerará significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Tamaño de la muestra: el tamaño de muestra estará conformado por la totalidad de pacientes pediátricos con diagnóstico de sarcoma que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio y cuyos expedientes se encuentren completos. Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo un total de 22 casos disponibles. Debido a la cantidad de casos disponibles y la naturaleza retrospectiva del estudio, se utilizará una relación de casos-control 1:2, para maximizar el poder descriptivo y analítico.

Aspectos éticos

Este estudio será evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González.

Mecanismos de obtención del consentimiento informado

Debido al diseño del estudio, no se realizará intervención diagnóstica ni terapéutica adicional, y la información será obtenida exclusivamente de registros clínicos.

Mecanismos de confidencialidad

Todos los datos obtenidos serán manejados de manera confidencial y codificados mediante identificadores numéricos, eliminando cualquier dato personal que permita la identificación de los pacientes. Los datos serán almacenados en una base de datos electrónica segura, con acceso restringido al personal autorizado, y protegida por contraseñas. No se divulgará información identificable en ninguna presentación o publicación. El manejo de datos cumplirá con la normativa nacional de protección de datos personales y con los principios de Buenas Prácticas Clínicas.

Descripción general del estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico y retrospectivo que evaluará la posible relación entre la contaminación atmosférica y agrupamiento geográfico de casos de sarcoma pediátrico en la ZMM.

A partir de la revisión de expedientes clínicos se identificarán pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de sarcoma y se analizará la distribución espacial de sus domicilios en relación con zonas de alta contaminación ambiental.

Para el análisis comparativo se incluirá un grupo control sin diagnóstico oncológico, pareado por edad y sexo, respecto a los casos de sarcoma pediátrico para favorecer la comparabilidad entre gurpos durante el análisis estadístico.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Los recursos utilizados para este protocolo serán los habituales en la revisión de expedientes. El financiamiento será cubierto por recursos propios del Departamento de Pediatría. El fácil acceso a los expedientes hace factible la realización de este estudio en el tiempo planeado.

Resultados

Se analizó la información de 17 casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de sarcoma entre las fechas de enero 2019 a octubre de 2026 que tenían una residencia en la ZMM al momento del diagnóstico en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Para los criterios de inclusión se tomó en cuenta los siguientes municipios como parte de la ZMM, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI): Apodaca, Cadereyta Jiménez, El Carmen, Ciénega de Flores, García, San Pedro Garza García, General Escobedo, General Zuazua, Guadalupe, Juárez, Monterrey, Pesquería, Salinas Victoria, San Nicolás de los Garza, Santa Catarina y Santiago. Se excluyeron 4 pacientes por no residir en la ZMM al momento del diagnóstico: 1 en cada una de las siguientes ciudades: Mina y Zaragoza; y 1 en el estado de San Luis Potosí y 1 del estado de Tamaulipas. Posterior al tener los datos de los 17 pacientes, se localizaron 34 controles sanos emparejados por edad y sexo con una relación 1:2, que también tuvieran un domicilio en la ZMM que acudieran a la consulta de pediatría del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Para localización de las empresas que serían utilizadas en el estudio, se realizó una búsqueda con base en los registros de contaminantes del Registro de Emisiones y Transferencia de Contaminantes (RETC) y el Registro Nacional de Emisiones (RENE) reportadas en la página

de internet del SEMARNAT. Se tomaron en cuenta 13 industrias en la ZMM que estaban en los primeros puestos de emisiones contaminantes. Estas empresas están en su mayoría dentro del sector de la metalúrgica principalmente la siderúrgica en total 6 de las 13 empresas (46.1%); pero también se incluyeron 4 de la industria de la extracción de materiales especialmente para la área cementera (30.8%), 2 de la industria eléctrica (15.4%) y 1 de la industria automotríz en especial en la manufactura de plomo (7.7%).

Los 51 participantes presentan un emparejamiento de 2 controles por cada caso, con una concordancia de edad y sexo (Tabla 1). Se dividió a la población por edades con base a la clasificación de la NOM-008-SSA2-1993, en relación con la edad y su proceso biológico teniendo en cuenta para este estudio: lactante menor o infante (1 mes a 11 meses), lactante mayor (1 año a 1 año y 11 meses), preescolar (2 a 4 años), escolar (5 a 9 años) y adolescente (10 a 19 años). La media de la edad de la población fue de 7.22 años con una mediana de 7 años, siendo la edad mínima registrada de 8 meses y la máxima de 15 años. Por distribución de sexo de los pacientes con sarcoma 70.6% eran masculinos. Se incluyó el diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos y se agruparon 2 categorías, rabdomiosarcoma (STB-RMS) y no rabdomiosarcomatosos (STB-nRMS), además de osteosarcoma y sarcoma de Ewing. Donde se encontró que la mayoría eran STB-RMS con 41.1%. En cuanto al tiempo de residencia, no se encontró una diferencia significativa entre pacientes y controles.

Características	Pacientes (n=17)	Controles (n=34)
Género		
Masculino	12 (70.5%)	24 (70.5%)
Femenino	5 (29.5%)	10 (29.5%)
Edad		

Lactante menor	1 (5.8%)	2 (5.8%)
Lactante mayor	0 (0%)	0 (0%)
Preescolares	5 (29.4%)	10 (29.4%)
Escolares	5 (29.4%)	10 (29.4%)
Adolescentes	6 (35.2%)	12 (35.2%)
Diagnóstico		
STB - RMS	7 (41.1%)	0
STB - nRMS	4 (23.5%)	0
Osteosarcoma	2 (11.7%)	0
Sarcoma de Ewing	4 (23.5%)	0

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población estudiada.

Características	Pacientes (n=17)	Controles (n=34)
Municipio		
Apodaca	5 (29.4%)	7 (20.5%)
Cadereyta	1 (5.8%)	2 (5.8%)
Cienega de Flores	2 (11.7%)	2 (5.8%)
Escobedo	1 (5.8%)	3 (8.8%)
García	2 (11.7%)	2 (5.8%)
Guadalupe	1 (5.8%)	4 (11.7%)
Juarez	1 (5.8%)	2 (5.8%)
Monterrey	2 (11.7%)	8 (23.5%)
San Pedro	0	2 (5.8%)
Santa Catarina	2 (11.7%)	1 (2.9%)
Zuazua	0	1 (2.9%)
Tiempo de residencia en años		

Promedio	5.33	5.95
Mediana	4	5

Tabla 2. Características de población en cuanto a municipios y tiempo de residencia.

En cuanto al análisis sobre la proximidad residencial a las industrias, se analizaron domicilios de 17 pacientes con diagnóstico de sarcoma pediátrico y 34 controles sanos respecto a 13 empresas industriales en la ZMM. Para cada participante se terminó la distancia geográfica a la fuente industrial más cercana, utilizando las coordenadas al domicilio registrado. En la imagen 1, se representa cada industria, paciente y control en un mapa con coordenadas, con un radio de 5 km.

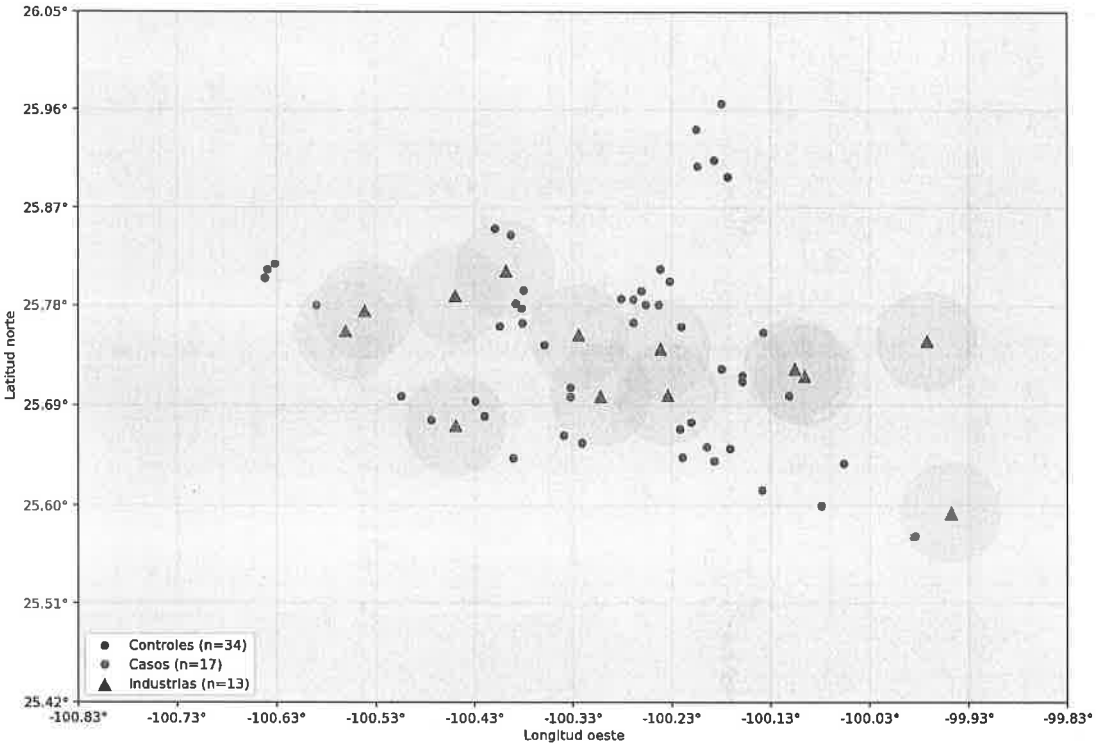


Imagen 1. Casos, controles e industrias de la ZMM con radios de 5 km.

Se tomó en cuenta la mediana por la dispersión de los datos. Se encuentra una mediana de distancia a la industria más cercana de 5.72 km en pacientes y 5.37 km en controles. Los pacientes presentaron una mediana de distancia de aproximadamente 0.35 km mayor que los controles. Únicamente considerando esta medida descriptiva, se evidenció que los pacientes no viven más cerca de las industrias, sin embargo no se puede interpretar como significativa. Esto porque no representa un dato ambiental universal y no se toma en cuenta las características de las emisiones u otros factores como el viento y la dispersión atmosférica.

Para el análisis de proximidad residencial a las industrias, se tomaron en cuenta diferentes radios para el análisis, debido a que a 1 y 3 km de radio alrededor de cada industria, no se presentó ningún caso, para el análisis se extendió hasta 5 km de radio. En proporción de pacientes y controles dentro del radio de 5 km fue de 41.2% y 44.1% respectivamente. Al tener una diferencia absoluta porcentual de 2.9 puntos, indica una proximidad a las industrias similar entre ambos grupos. Sin embargo, no se puede demostrar una relación con la exposición industrial real al no tomar en cuenta los factores previamente mencionados.

La razón de momios no ajustada fue de 0.89 con un intervalo de confianza del 95% de 0.27-2.88. Se realizó la prueba exacta de Fisher por el tamaño de la muestra y resultó con p = 1.00, con lo que no se identifica evidencia estadísticamente significativa en la asociación de la proximidad residencial dentro de un radio de 5 km y la presencia del diagnóstico de sarcoma pediátrico. No obstante, la amplitud del intervalo de confianza indica incertidumbre en la estimación, por lo que no se permite descartar asociación de relevancia epidemiológica. Por lo que como análisis complementario se realizó una prueba exploratoria de permutación que conserva la estructura del emparejamiento, la cual resultó con un valor de p = 0.584; el cual se mantiene no significativo estadísticamente, bajo el modelo de comparación utilizado. Demostrando que la proximidad residencial entre ambos grupos fue similar, pero debe

considerarse el tamaño reducido de la muestra y las limitaciones al utilizar la distancia geográfica como único indicador de exposición a contaminantes atmosféricos.

En cuanto al agrupamiento geográfico, se realizó un análisis de distancia al vecino más cercano, para ver la existencia de patrones de concentración espacial entre pacientes. La distancia promedio entre cada caso fue de 5.93 km. Este dato describe la separación entre casos, sin embargo no establece una agrupación geográfica. Para evaluar la significancia estadística se realizó una prueba exploratoria de permutación para conservar el emparejamiento el cual obtuvo un valor de $p = 0.818$, lo cual no evidencia relevancia estadística. Sin embargo, esto no descarta la inexistencia de agrupamientos ni variaciones espaciales de riesgo poblacional de sarcoma pediátrico; esto por el tamaño de la muestra y la distribución heterogénea. Además, la muestra utilizada no representa la totalidad de los casos en la ZMM.

Para evaluar la asociación entre proximidad residencial entre las industrias y los pacientes, se realizó un análisis por regresión logística condicional conservando el emparejamiento por edad y sexo.

Inicialmente se evaluó la distancia a la empresa más cercana como variable continua en kilómetros. Este obtuvo una OR condicional de 1.03 por cada kilómetro adicional, con un IC 95% de 0.93-1.15 y un valor de $p = 0.568$, siendo estadísticamente no significativo. Se realizó el mismo proceso con un radio de 3, 5 y 10 km. Obteniendo una OR condicional de 1.00, 0.89, 1.29; un IC 95% de 0.09-11.03, 0.28-2.83 y 0.22-7.51 y un valor de $p = 1.00$, 0.845 y 0.773, respectivamente. Para los radios de 1 y 2 km no fue posible obtener estimaciones por regresión logística condicional, dado que ningún paciente residía dentro de dichas distancias respecto a los radios de las industrias. En conjunto, no se identificaron

asociaciones estadísticamente significativas, siendo concordantes con el análisis descriptivo inicial.

Posteriormente se realizó un análisis del número de industrias dentro de los radios de 1, 3, 5 y 10 km alrededor de cada domicilio, para complementar la evaluación de proximidad residencial. Este análisis permitió evaluar la concentración de las posibles emisiones atmosféricas en el entorno residencial de los participantes. En los radios de 1 y 2 km, no se identificaron industrias próximas a los pacientes ni controles sanos. En los radios 3, 5 y 10 km, se obtuvo con el modelo de regresión logística condicional una OR 0.76, 1.00 y 0.95, IC 95% de 0.12-4.95, 0.36-2.74 y 0.60-1.50 y un valor de p = 0.775, 1.00 y 0.815, respectivamente. Estos resultados no evidenciaron una mayor concentración de industrias alrededor de los domicilios de los pacientes en comparación con los controles.

Se realizó un análisis de distribución espacial con los pacientes y las industrias estudiadas. Se realizó el Índice de Moran el cual se realizó en las que las 4 configuraciones se demostraron valores negativos, mostrando una tendencia hacia la dispersión relativa de los casos y controles ($I = -0.055$; $p = 0.639$). Sin embargo no se identifica un agrupamiento positivo significativo. Posteriormente se realizó un análisis de agrupamientos tipo Kulldorff que evalúa ventanas circulares entre los domicilios de los participantes y en las industrias. La ventana con mayor contraste fue cerca de una empresa tipo metalúrgica con 3 casos en un radio aproximado de 9.65 km como se muestra en la imagen 2; sin embargo, después de múltiples ventanas analizadas, no se presentó significancia estadística (p ajustado = 0.453).

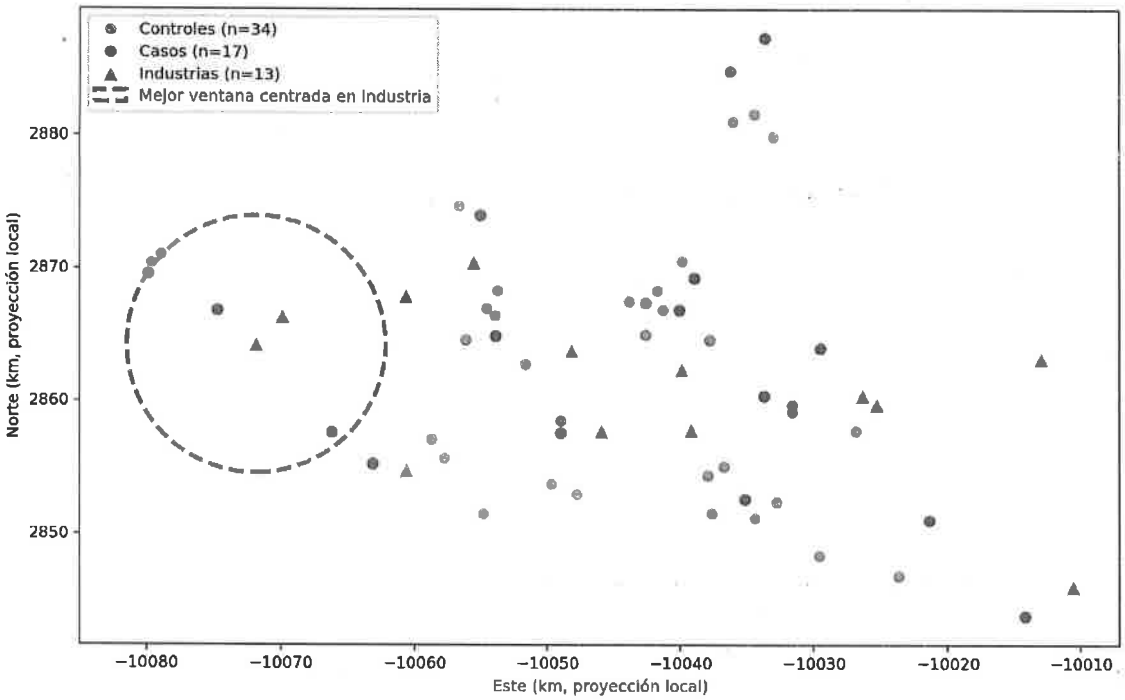


Imagen 2. Exploración Kulldorff, de casos, controles e industrias.

Los análisis espaciales complementarios no identificaron evidencia significativa de relación espacial positiva entre los casos y controles, ni agrupamientos locales alrededor de las industrias. Estos hallazgos son congruentes con los análisis de proximidad y regresión logística condicional. En conjunto, los resultados no mostraron evidencia estadística suficiente para establecer una asociación entre la proximidad de las industrias y los casos de sarcoma pediátrico en la población estudiada.

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar si los contaminantes atmosféricos están asociados con la distribución geográfica de los casos de sarcoma pediátrico en la ZMM. Los

resultados no demostraron una asociación estadísticamente significativa entre la proximidad residencial a las industrias evaluadas y la presencia de pacientes con sarcoma. Estos hallazgos deben interpretarse dentro del contexto epidemiológico disponible. La relación entre la contaminación atmosférica y el cáncer pediátrico ha sido investigada en diferentes poblaciones pero varía según el tipo de cáncer, el contaminante y el periodo de exposición. Existe mayor evidencia para leucemia que sobre tumores sólidos, incluidos los sarcomas de tejidos blandos, por lo que extrapolar los resultados y realizar asociaciones identificadas para este tipo de neoplasias no es adecuado.

En la literatura internacional, Khoshakhlagh et al en 2025 realizaron una revisión sistemática que incluida 89 estudios sobre contaminantes ambientales y señalaron que la asociación entre contaminantes atmosféricos y el cáncer pediátrico presentan variaciones dependiendo de la fuente de contaminación y el tipo de diagnóstico; sin embargo, la mayoría de la evidencia proviene de países de ingresos altos, lo que limita su generalización (16). Igualmente en 2024, Navarrete et al demostró en una revisión sistemática que el 79% de los estudios demostraron una asociación positiva entre contaminación atmosférica y el cáncer infantil (17). En 2017 se realizó una investigación en España, donde se identificaron conjuntos de fuentes industriales y observaron diferencias según el tipo de neoplasia, principalmente con linfomas y tumores de sistema nervioso central, con industrias de origen energético y químico (13).

En Latinoamérica, el estudio realizado por Valbuena et al en 2020 en Colombia, analizaron la distribución de los casos de cáncer infantil y la contaminación atmosférica de las fuentes industriales, demostrando un agrupamiento significativo alrededor de una aglomeración industrial con significancia estadística. Con este estudio también resalta la conclusión que la relación entre la distancia e incidencia podría modificarse por la dirección del viento, la

velocidad de dispersión, la estabilidad atmosférica y la topografía, modificadores que no fueron evaluados en el presente estudio (14). A pesar de esto, el estudio mencionado no establece una relación causal con el agrupamiento identificado.

En un estudio realizado en México publicado en 2026 se evaluó la relación de la proximidad de fuentes emisoras de benceno y casos de leucemia linfoblástica aguda. En este se determinó que el número de fuentes y el incremento de casos de leucemia en pacientes de 2 a 17 años (15). A diferencia del presente estudio, se utilizó información a nivel territorial, en lugar de coordenadas individuales, lo cual no hace comparable los hallazgos.

Desde una perspectiva biológica y molecular, la exposición a compuestos atmosféricos pueden favorecer a la generación de especies reactivas de oxígeno, procesos inflamatorios y por ende, lesiones en el material genético que pudieran ocasionar modificaciones y transformación maligna. En 2021, se publicó por la Academia Americana de Pediatría que la contaminación atmosférica puede producir estos cambios incluyendo mecanismos genéticos, epigenéticos y alteraciones endocrinas (18). Sin embargo, es necesaria más investigación en ésta área para establecer relación directa con cada uno de los contaminantes.

Los sarcomas pediátricos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con diferencias importantes en su origen celular, molecular y en su distribución poblacional. En 2025, un estudio destacó la heterogeneidad según el tipo de neoplasia y la exposición, identificando relación entre la leucemia y las exposiciones relacionadas con contaminantes como el benceno y pesticidas, al igual que tumores del sistema nervioso central (19). La diversidad biológica de los sarcomas podría ocasionar una asociación a un subtipo específico, sin embargo no se realizó este análisis en el presente estudio, debido al tamaño de la muestra. La ampliación de la misma mediante colaboración multicéntrica o registros poblacionales podría ayudar a evaluar esta diversidad con mejor precisión.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el tamaño reducido de la muestra. Esta restringe la capacidad para identificar asociaciones o para realizar un análisis por subtipo histológico. Otra limitación fue utilizar indicadores geográficos indirectos de exposición. La distancia a una fuente industrial no determina la concentración que llega a un domicilio. Además puede producir una clasificación incorrecta de exposición, dependiendo de las concentraciones de los contaminantes en el radio seleccionado o la variación del viento, por ejemplo. Una limitación importante es la falta de información sobre concentraciones ambientales y emisiones industriales de manera histórica, lo cual lleva a no poder determinar la intensidad o duración de la exposición.

Conclusión

Dentro de la metodología y el tamaño de la muestra del presente estudio, no se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la proximidad residencial a las industrias evaluadas y la presencia de sarcoma pediátrico. De la misma manera no se identificaron diferencias entre las industrias cercanas a los domicilios de los casos y de los controles. La integración de los múltiples métodos estadísticos y geoespaciales utilizados mostraron resultados concordantes sin identificar un agrupamiento que llegara a una significancia estadística.

Sin embargo, no se debe interpretar con estos resultados como evidencia de ausencia del riesgo ambiental de los contaminantes. El tamaño de la muestra, la heterogeneidad del diagnóstico y la amplitud de los intervalos de confianza limitan la precisión de los resultados. En este sentido, el presente estudio constituye una aproximación a la epidemiología ambiental del sarcoma pediátrico en una región con alta actividad industrial.

La incorporación de información histórica sobre emisiones industriales, concentraciones ambientales de contaminantes y condiciones meteorológicas podría contribuir a una caracterización más precisa de la exposición y permitir mejores evaluaciones epidemiológicas. Los resultados constituyen una base para futuras investigaciones orientadas a comprender el rol de los factores ambientales y fortalecer la vigilancia de la salud infantil.

Bibliografía

1. Secretaría de Salud. Sarcoma, afecta sobre todo a la población infantil de México [Internet]. Gobierno de México, Secretaría de Salud. 2025. Available from: https://www.gob.mx/salud/prensa/sarcoma-afecta-sobre-todo-a-la-poblacion-infantil-de-mexico-68627
2. Anderson, J. O., Thundiyil, J. G., & Stolbach, A. (2012). Clearing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. Journal of Medical Toxicology, 8(2), 166–175. https://doi.org/10.1007/s13181-011-0203-1
3. Perera, F., Wang, S., Vishnevetsky, J., et al. (2019). Polycyclic aromatic hydrocarbons–air pollution and children's health. Pediatrics, 143(1), e20181692. https://doi.org/10.1542/peds.2018-1692
4. Filippini, T., Hatch, E. E., Rothman, K. J., et al. (2019). Association between outdoor air pollution and childhood cancers: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*, 127(4), 46002. https://doi.org/10.1289/EHP4407
5. SIMA. Reporte Anual De Calidad Del Aire. Sistema Integral De Monitoreo Ambiental. 2024.
6. INEM. Inventario Nacional de Emisiones de México. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. 2023.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2013). Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. IARC Press Release, No. 221. https://www.iarc.fr/news-events/iarc-outdoor-air-pollution-a-leading-environmental-cause-of-cancer-deaths/
8. Whitehead, T. P., Metayer, C., Buffler, P. A., & Rappaport, S. M. (2016). Estimating exposures to traffic-related air pollution during childhood: A review. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology, 26(6), 602–617. https://doi.org/10.1038/jes.2016.29
9. Sun, Q., Wang, A., Jin, X., Natanzon, A., Duquaine, D., Brook, R. D., & Rajagopalan, S. (2019). Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA*, 294(23), 3003–3010. https://doi.org/10.1001/jama.294.23.3003
10. World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO.
11. Hastings C, Torkildson JC, Agrawal AK, Children's Hospital & Research Center Oakland (Oakland, Calif. Handbook of Pediatric Hematology and Oncology : Children's Hospital and Research Center Oakland. Third edition. Hoboken, Nj: Wiley-Blackwell; 2020.
12. Shang B, Wei C, Wang C, Zheng Y, Zhang L. Interactions among tuberculosis, geographic environment and aerosols: evidence from the Kashgar region of China. Frontiers in Public Health. 2025 Mar 19;13.

13. Juan Antonio Ortega-García, López FA, Cárceles-Álvarez A, Ruiz A, Sotomayor DI, Ramis R. Childhood cancer in small geographical areas and proximity to air-polluting industries. 2017 Jul 1;156:63–73.
14. Valbuena-Garcia, A. M., Rodriguez-Villamizar, L. A., Uribe-Pérez, C. J., Moreno-Corzo, F. E., & Ortiz-Martinez, R. G. (2020, September). A spatial analysis of childhood cancer and industrial air pollution in a metropolitan area of Colombia. Pediatric Blood & Cancer; PubMed. https://doi.org/10.1002/pbc.28353
15. Zurita, O. R., Santiago, N. C. L., Cuellar, C. M. G., Silva, K. M., Noverón, N. R., & Cadena, L. H. (2026, September). Leukemia and Exposure to Potential Benzene Sources in Children From the Mexico City Metropolitan Area, 2010-2021: A Geospatial Analysis. Pediatric Blood & Cancer; PubMed. https://doi.org/10.1002/1545-5017.70482
16. Khoshakhlagh, A. H., Ghobakhloo, S., Ghantous, A., & Carlsen, L. (2025, October 15). *A global systematic evaluation of the impact of air pollution on pediatric cancer development.* Ecotoxicology and Environmental Safety; PubMed. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.119231
17. Navarrete-Meneses, M. D. P., Salas-Labadía, C., Gómez-Chávez, F., & Pérez-Vera, P. (2024, March 14). Environmental Pollution and Risk of Childhood Cancer: A Scoping Review of Evidence from the Last Decade. International Journal of Molecular Sciences; PubMed. https://doi.org/10.3390/ijms25063284
18. Brumberg, H. L., Karr, C. J., Bole, A., Ahdoot, S., Balk, S. J., Bernstein, A. S., Byron, L. G., Landrigan, P. J., Marcus, S. M., Nerlinger, A. L., Pacheco, S. E., Woolf, A. D., Zajac, L., Baum, C. R., Campbell, C. C., Sample, J. A., Spanier, A. J., & Trasande, L. (2021). Ambient Air Pollution: Health Hazards to Children. Pediatrics, 147(6), e2021051484. https://doi.org/10.1542/peds.2021-051484
19. Emeny, R. T., Butow, M. E., Titus, L., Ricci, A. M., Bagley, P. J., Blunt, H. B., Morgan, A., Alford-Teaster, J. A., Walston, R. R., & Rees, J. R. (2025, October 31). Causes of Childhood Cancer: A Literature Review (2014-2021)-Part 3: Environmental and Occupational Factors. Cancers; PubMed. https://doi.org/10.3390/cancers17213516