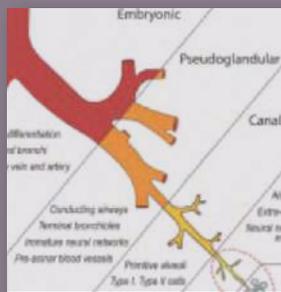


# Una historia de salud

## El cáncer infantil: La historia de Esteban



# AGRADECIMIENTOS

## Organizaciones de desarrollo primario

El Centro de Investigación Integrativa sobre la Leucemia Infantil y el Medio Ambiente (CIRCLE) de la Universidad de California, Berkeley, Commonweal, la Oficina de Evaluación de Riesgos para la Salud Ambiental, la Agencia de Protección Ambiental de California (OEHHA), la Red de Ciencia y Salud Ambiental (SEHN) y la Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de los Estados del Oeste (WSPEHSU) de UCSF se unieron para aprovechar nuestros recursos combinados para desarrollar y producir *Una historia de salud*.

Mark Miller MD MPH, Director Emérito, [Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de los Estados del Oeste \(WSPEHSU\) de UCSF](#);

Director (retirado), [Centro de Salud Ambiental Infantil, Oficina de Evaluación de Riesgos para la Salud Ambiental, EPA de California](#)

Profesor Clínico Asociado, [División de Medicina Ocupacional, Ambiental y Climática de la Universidad de California en San Francisco](#).

Ted Schettler MD MPH, Director Científico, [Red de Ciencia y Salud Ambiental](#)

María Valenti, Directora, Proyecto de Alfabetización sobre Salud y Medio Ambiente, [Commonweal](#)

**Derechos de autor:** Partes de este documento pueden estar sujetas a la ley de derechos de autor. Los gráficos e ilustraciones de Stephen Burdick Design no pueden reproducirse sin autorización. No reproduzca ni modifique ningún contenido o ilustración. Cualquier reproducción permitida de contenidos o ilustraciones debe ser debidamente reconocida.

**Cita sugerida:** *Una historia de salud. El cáncer infantil: La historia de Esteban*. Commonweal, Ciencia y Salud Ambiental, Estados del Oeste PEHSU. [Archivo PDF en línea](#).



## Autores de actualización y traducción al español

Catherine Metayer MD PhD, Profesora Adjunta, Epidemiología/ Bioestadística y Epidemiología, Universidad de California en Berkeley, Investigadora Principal, [Centro de Investigación Integrativa sobre la Leucemia Infantil y el Ambiente](#)

Mark Miller MD MPH, Director Emérito, [Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de los Estados del Oeste \(WSPEHSU\) de UCSF](#);

Director (retirado), [Centro de Salud Ambiental Infantil, Oficina de Evaluación de Riesgos para la Salud Ambiental, EPA de California](#)

Profesor Clínico Asociado, [División de Medicina Ocupacional, Ambiental y Climática de la Universidad de California en San Francisco](#).

Juan Manuel Mejía-Arangure, MD, PhD, Profesor, Facultad de Medicina, [Universidad Nacional Autónoma de México \(UNAM\)](#)

Investigador en Ciencias Médicas, Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer, [Instituto Nacional de Medicina Genómica \(INMEGEN\)](#).

Ana María Mora, MD, PhD., Investigadora Asistente, [Centro de Investigación Ambiental y Salud Comunitaria \(CERCH\)](#), Facultad de Salud Pública, Universidad de California en Berkeley

Joseph L. Wiemels, PhD, Profesor, Centro de Epidemiología Genética, [Centro Integral del Cáncer Norris](#), Facultad de Medicina Keck, Universidad del Sur de California

Rocky Schnaath, Traductora Profesional

Para más información contacte: [pehsu@ucsf.edu](mailto:pehsu@ucsf.edu)

## EQUIPO DE ARTE

**Ilustraciones, libro electrónico  
diseño, producción**  
Stephen Burdick Design  
[sburdesign.blogspot.com](http://sburdesign.blogspot.com)

**Ilustraciones**  
Dan Higgins, Artista



## PARTIDARIOS

Además de las importantes contribuciones en especie de todas las organizaciones de desarrollo primario, agradecemos a los siguientes patrocinadores que han hecho posible este proyecto:

Centro de Investigación Integrativa sobre la Leucemia Infantil y el Medio Ambiente

El Fondo John Merck

La Fundación de Jacob y Valeria Langleloth

La Oficina de Evaluación de Riesgos para la Salud Ambiental de la Oficina de Protección Ambiental de California

Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de los Estados del Oeste (WSPEHSU)

## OTROS CONTRIBUYENTES

### Videos y oradores:

Gary Dahl

Aurora Medina-Sanson

Catherine Metayer

Mark Miller

Joseph Wiemels

## RENUNCIAS

1. Este documento fue respaldado por el acuerdo cooperativo FAIN: NU61TS000296 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades/Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (CDC/ATSDR). La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) brindó apoyo a través del Acuerdo Interinstitucional DW-75-95877701 con CDC/ATSDR. La Academia Estadounidense de Pediatría apoya a las Unidades Especializadas en Salud Pediátrica Ambiental como Oficina del Programa Nacional. Los hallazgos y conclusiones presentados no han sido difundidos formalmente por CDC/ATSDR o EPA y no deben interpretarse como representativas de ninguna determinación o política de la agencia. El uso de nombres comerciales que puedan mencionarse es solo para identificación y no implica respaldo por parte de CDC/ATSDR o EPA.

2. Los hallazgos y conclusiones de este informe son responsabilidad de los autores y no necesariamente representan la posición oficial de las organizaciones enumeradas como partidarios u organizaciones primarias de desarrollo.

3. La EPA de EE. UU., NIEHS y Cal EPA/OEHHA no respaldan la compra de ningún producto o servicio comercial mencionado en esta publicación.

4. La investigación reportada en esta publicación fue apoyada por el Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental de los Institutos Nacionales de Salud bajo el Premio Número 5U24ES028524 y el subasignación derivado del mismo 00011320. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente representa las opiniones oficiales de los Institutos Nacionales de Salud.

## REVISORES

Agradecemos a las siguientes personas que revisaron secciones preliminares de una *Historia de salud*, y señalamos que su revisión no constituye un respaldo a los hallazgos o conclusiones.

Cualquier error o tergiversación que persista es entera responsabilidad de los autores.

### Version original de *La leucemia: La historia de Esteban*:

Myles Abbott

Gary Dahl

Maida Galvez

Catherine Metayer

Elizabeth Raetz

Joshua Schiffman

Christopher Vlasses

Joe Wiemels

LAS HISTORIAS DE SALUD incluidas en este libro electrónico están escritas con varios públicos en mente. Por ejemplo, algunas secciones son más técnicas que otras – usted puede saltarse las partes que desee.

(Nota: Las palabras o frases [subrayadas](#) son enlaces a información en línea que se abrirán en una ventana nueva y le permitirán descargar la información o navegar a una página relacionada en el libro electrónico.)



Cada historia de este libro contiene muchos recursos integrados que explican más sobre los “factores de riesgo” ambientales y genéticos – (situaciones que contribuyen al desarrollo de una enfermedad o puedan empeorar una enfermedad) – y como estos factores interactúan.

También proporcionamos enlaces a otros recursos como “herramientas útiles” y medidas que usted puede tomar para evitar enfermedades.



Los recursos incluyen videos, diapositivas con comentarios en audio, tablas, cuadros y gráficos. Algunos ‘aparecen’ dentro de la historia y otros se conectan en línea. A través de estos enlaces, usted podrá aprender más a fondo sobre los temas que le interesen.

Use los iconos a la derecha para guiarse.

**Referencias y citas:** Ciertas referencias se citan en el texto donde consideramos que serán de mayor ayuda. Las referencias completas por tema se encuentran al final de cada historia.

## Para comenzar

Navegación de nuestro libro electrónico: Haga clic en las opciones en la cabecera de cada página para regresar a esta **Página de ayuda**, y acceder a más información en **Referencias**.

### Herramientas de Adobe Acrobat

Es mejor leer este documento pdf interactivo usando una computadora portátil o de escritorio después de descargarlo y abrirlo en una versión actualizada de [Adobe Acrobat Reader](#).

Refiérase a la barra de menú superior de Adobe para funciones como:

**Ampliar** – Si desea agrandar un diagrama o texto, haga clic en el botón (+).

**Para desplazarse a través de las páginas** – Use las flechas que apuntan hacia arriba y abajo.



También puede desplazarse a través de las páginas usando la barra de desplazamiento al lado derecho de la pantalla para subir y bajar.

**Nota:** Es posible que estas funciones de navegación no sirvan en otros lectores de documentos de pdf.

#### Bookmarks

Introducción  
Marco ecológico de la salud  
Seis historias diferentes  
El cáncer infantil: La historia  
La leucemia infantil no es u  
Factores asociados con el ri  
El cáncer infantil: Tendencia  
latinoamérica

#### Contenido

Use las herramientas de la barra lateral **Bookmarks** como tabla de contenido para saltarse a otra sección, ubicarse en el documento o regresar a esta Página de ayuda.

Si pierde su lugar en el libro, seleccione **Regresar** en la barra de navegación para volver a la pantalla donde se encontraba previamente.

### Iconos

Haga clic en los iconos que aparezcan a lo largo de las historias para ver pop-ups (ventanas emergentes), videos y enlaces a más información según lo descrito.



**concepto clave**



**ver un video**



**recursos y herramientas adicionales**



**detalles técnicos para profesionales de la salud**



**definición**

Esta es una de varias historias que hemos recopilado sobre la salud.

Cuenta cómo nuestra propia salud está estrechamente conectada con la de nuestras familias, amigos y comunidades.

Es una historia sobre cómo la salud humana y el entorno donde nos encontramos son interdependientes.

Las historias presentadas aquí incluyen a varias personas ficticias y describen las numerosas maneras en que nuestra salud se ve influenciada por los ambientes complejos donde vivimos, comemos, trabajamos, jugamos, ayudamos a otros, nos reunimos y socializamos.



Vivir



Ayudar a otros



Jugar



Reunirnos



Trabajar



Socializar



Comer

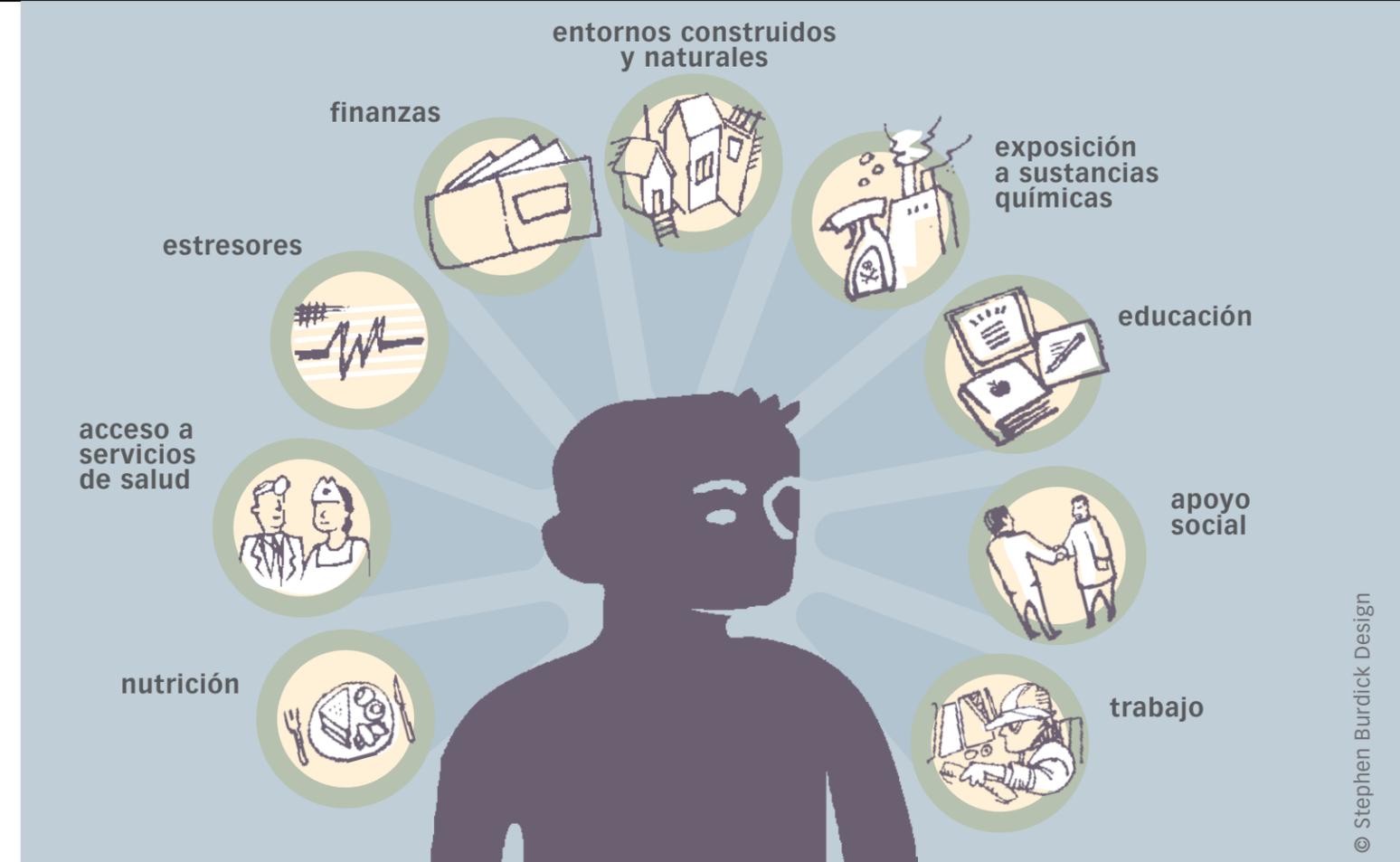


# INTRODUCCIÓN

Nuestras historias exploran cómo muchos aspectos de nuestras vidas, y las cosas a las cuales nos exponemos en el entorno donde nos movemos, influyen nuestra salud durante todas las etapas de la vida—desde el comienzo del desarrollo de los bebés por nacer hasta la tercera edad—y cómo pueden promover ya sea la salud y la resiliencia o la enfermedad y la discapacidad.

Nuestro entorno natural, construido, químico, alimentario, económico y social son determinantes importantes de nuestra salud. Estos ambientes se manifiestan también en la educación, la vivienda, la nutrición, el acceso a servicios de salud, los apoyos sociales y más.

Muchos de estos aspectos interactúan entre sí para crear condiciones favorables para la salud y el bienestar, pero algunos también pueden promover la vulnerabilidad para la enfermedad.



Interacciones complejas ocurren entre muchas variables y a través de diferentes niveles individuales, comunitarios y sociales.

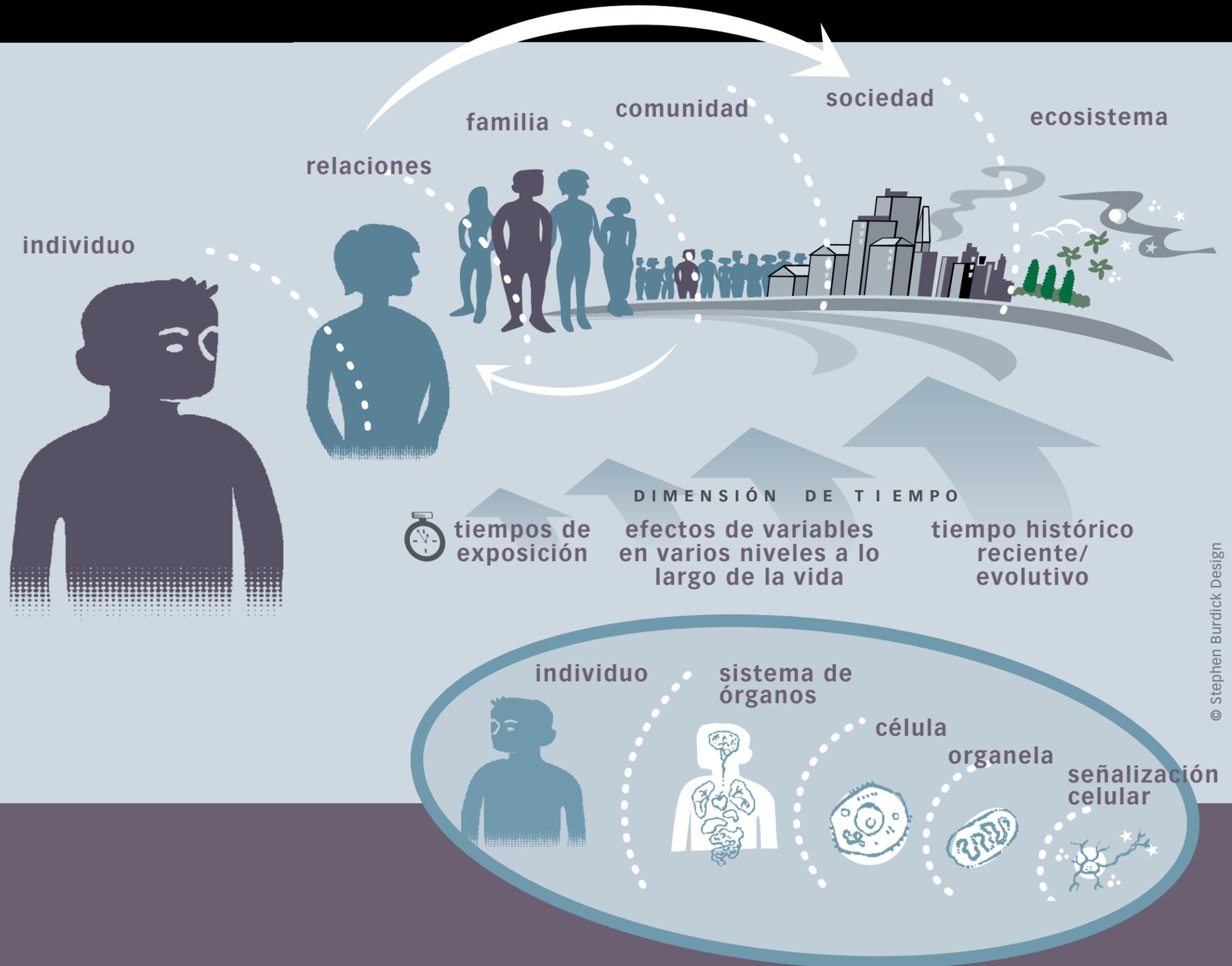
Rara vez existe una sola causa de un determinado problema de salud o enfermedad. Por esta razón, nos basamos en un abordaje multifactorial (o ecológico), es la mejor manera de promover la salud y evitar las enfermedades.

# INTRODUCCIÓN: Marco ecológico de la salud

El marco ecológico puede incluir varios niveles, desde el subcelular hasta el social.

No es un modelo jerárquico en el sentido de que un nivel tiene más importancia que otro, pero sí en el sentido de que la biología se anida progresivamente dentro de la persona, la familia, la sociedad y el ecosistema.

Las interacciones e circuitos de realimentación dentro de, a través de y entre estos niveles son complejos y fluctuantes. Ejercen sus influencias sobre la salud a lo largo del tiempo.



El marco ecológico de la salud también se extiende al nivel subcelular.

# INTRODUCCIÓN: Seis historias diferentes

La siguiente es una historia de personas como usted y yo, o como la de nuestras parejas, familiares y amigos, madres, padres, hermanos y hermanas, hijos, abuelos, primos y tíos.

Las historias de salud personal incluidas en esta serie tratan sobre algunas de las enfermedades y exposiciones más comunes y preocupantes de nuestros tiempos, como:

- **El cáncer infantil (este capítulo)**
- El asma
- El impacto de los incendios forestales en la salud
- La infertilidad
- Los trastornos de aprendizaje y desarrollo
- El deterioro cognitivo



Asma



El impacto de los incendios forestales en la salud

Cáncer infantil



Deterioro cognitivo



Infertilidad



Trastornos de aprendizaje y desarrollo

# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban\*

Esteban es un niño de 3 años que vive con sus padres David y Teresa en un suburbio de Los Ángeles, California.

Es hijo único y sus padres le dedican el mayor tiempo posible, aunque manejan un vivero de plantas y centro de jardinería exitosos.

Esteban pasa cuatro días por semana en la guardería y los otros tres días con sus padres, a veces en casa y a veces en el centro de jardinería.

Cuando era más pequeño, Esteban era un niño muy activo, pero en este último mes Teresa ha notado que ya no está tan lleno de energía como de costumbre. Sus cuidadores también han mencionado este cambio.

Cuando Esteban comenzó a estar desganado y con fiebre, Teresa se preocupó y lo llevó a su pediatra, la Dra. García.

(\*Un caso ficticio)



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Después de hablar con Teresa y examinar a Esteban, la Dra. García también estaba preocupada. Confirmó que Esteban parecía estar enfermo, muy pálido y que podría haber varias causas. Dijo que sería necesario hacerle pruebas de laboratorio para realizar un diagnóstico acertado.

La doctora ordenó análisis de sangre que podrían hacerse en el hospital local y llamó para pedir una cita de para que le extrajeran sangre a Esteban ese mismo día.

Teresa se sintió angustiada y llamó a su esposo David con la noticia sobre su hijo. Teresa empezó a hacer muchas preguntas y la Dra. García intentó tranquilizarla asegurándole que la llamaría en cuanto tuviera los resultados.

Teresa llevó a Esteban al laboratorio del hospital para que le hicieran los análisis y se fue a su casa muy preocupada.



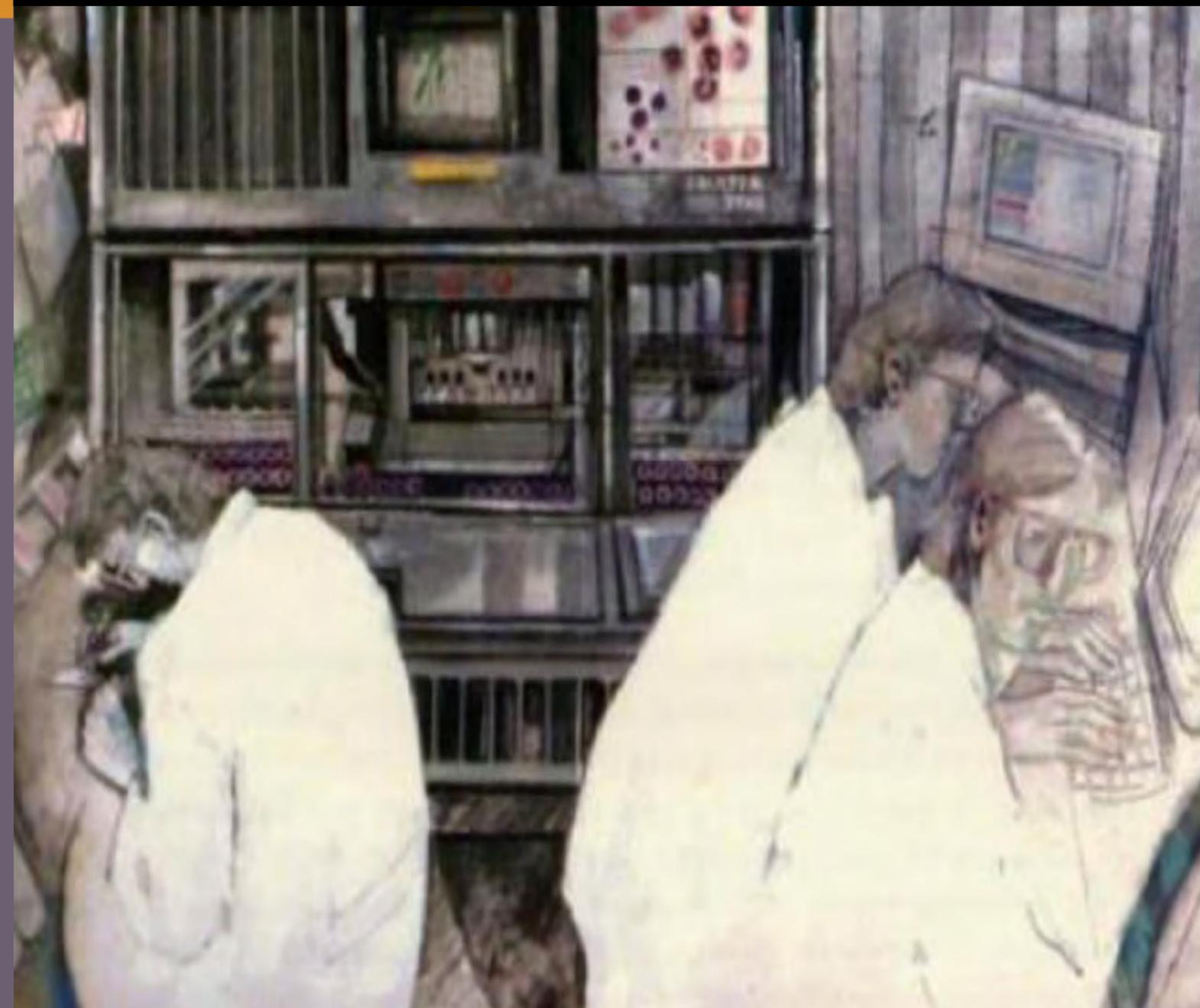
# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

Cuando la Dra. García recibió los resultados de las pruebas, llamó a Teresa y a David y les pidió que fueran a su consultorio. Les informó que los resultados indicaban un nivel muy alto de glóbulos blancos y un nivel muy bajo de plaquetas en la sangre.

La doctora les explicó que Esteban necesitaba ver a un oncólogo pediatra, el Dr. Mejía. Dijo que ella sacaría una cita para Esteban en el consultorio del Dr. Mejía que se encontraba al lado del hospital y que deberían llevarlo ahí de inmediato.

Teresa y David quedaron atónitos. Sabían que los oncólogos trataban el cáncer. La Dra. García intentó tranquilizarlos y sugirió que hablaran con el Dr. Mejía antes de sacar conclusiones.

Los padres de Esteban salieron del consultorio de la Dra. García todavía muy preocupados.



Visite [esta página](#) para más información sobre la artista.

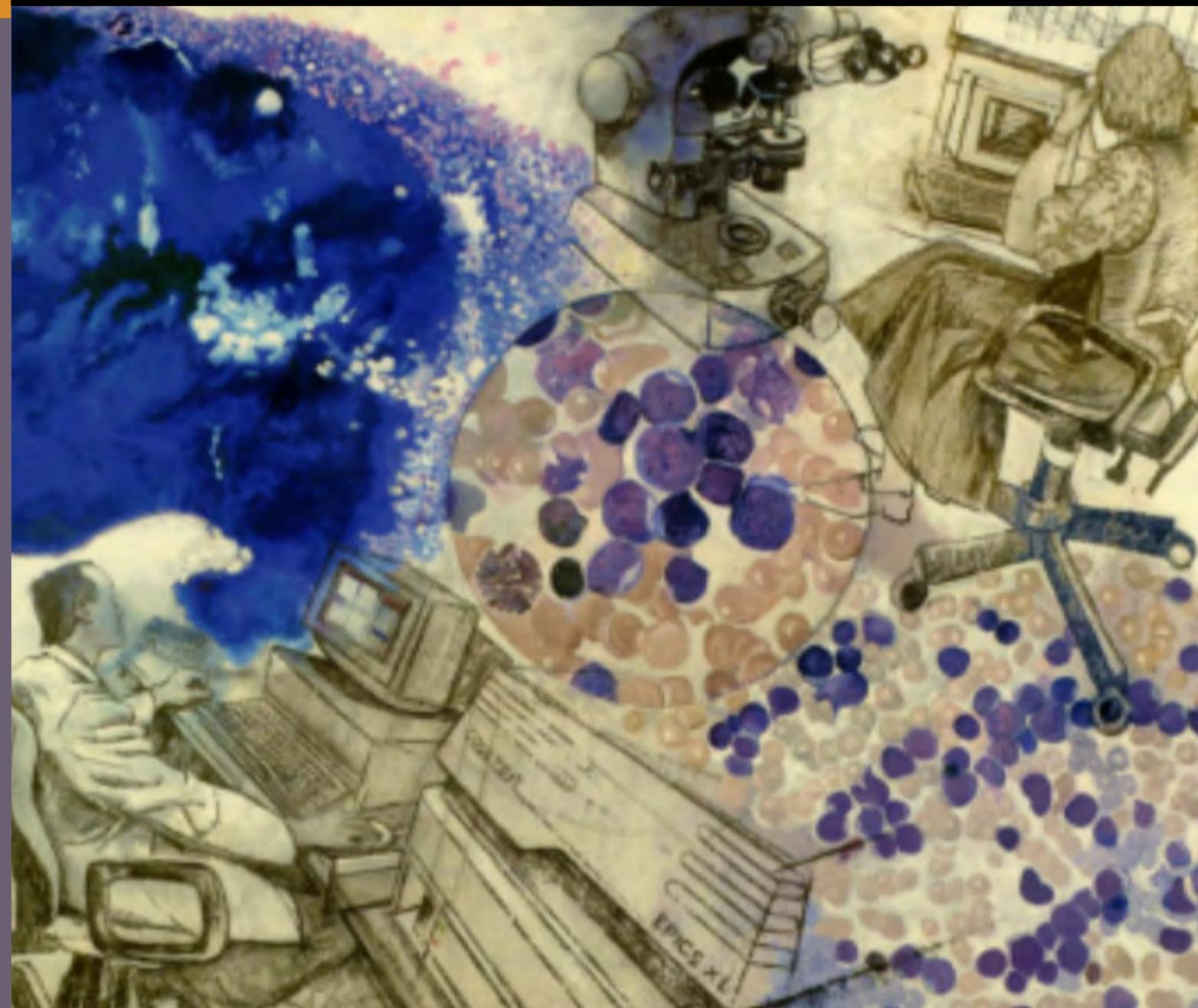
# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

El oncólogo pediatra, el Dr. Mejía, revisó los resultados de las pruebas de sangre de Esteban para confirmar los hallazgos del laboratorio.

Después de considerar el diagnóstico diferencial, el Dr. Mejía les informó que le preocupaba que Esteban pudiera tener leucemia y que era necesario hacerle más estudios para confirmar el diagnóstico.

Dado que Esteban tenía fiebre y supresión del sistema inmunitario, el doctor lo ingresó en el hospital para comenzar inmediatamente el tratamiento con antibióticos y terapia de hidratación.

El Dr. Mejía les explicó a Teresa y a David que regresaría en la mañana para realizarle un aspirado de médula ósea a Esteban.



Visite [esta página](#) para más información sobre la artista.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Al día siguiente, cuando el Dr. Mejía vino de visita, Esteban se veía bien. Ya no tenía fiebre y estaba jugando.

El Dr. Mejía explicó el procedimiento de médula ósea a Teresa y a David y luego realizó el aspirado en una sala especial para procedimientos.

Cuando regresó para discutir los resultados de las pruebas de médula ósea, el Dr. Mejía trató de calmar a Teresa y a David, pero ellos estaban preocupados e imaginaron lo peor.

Desafortunadamente, sus temores se hicieron realidad cuando el Dr. Mejía les dijo que los resultados de las pruebas de Esteban confirmaban que tenía leucemia. Dijo que se estaban realizando más pruebas para saber más sobre el tipo de leucemia tenía. Dijo que al día siguiente sabrían el tipo de leucemia y luego podrían comenzar el tratamiento.

Teresa y David estaban devastados.



Aprenda más:

[National Cancer Institute: El cáncer en los niños y adolescentes](#)

[Organización Panamericana de la Salud \(PAHO/OPS\)](#)



# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

El Dr. Mejía habló con ellos sobre el tratamiento recomendado, incluyendo la administración de hidratación intravenosa (líquidos en suero) y quimioterapia.

Esteban necesitaría ser ingresado en el hospital ya que el tratamiento inicial es el periodo de mayor riesgo.

El Dr. Mejía hizo los arreglos necesarios para que Esteban continuara hospitalizado y comenzara el tratamiento inmediatamente.



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

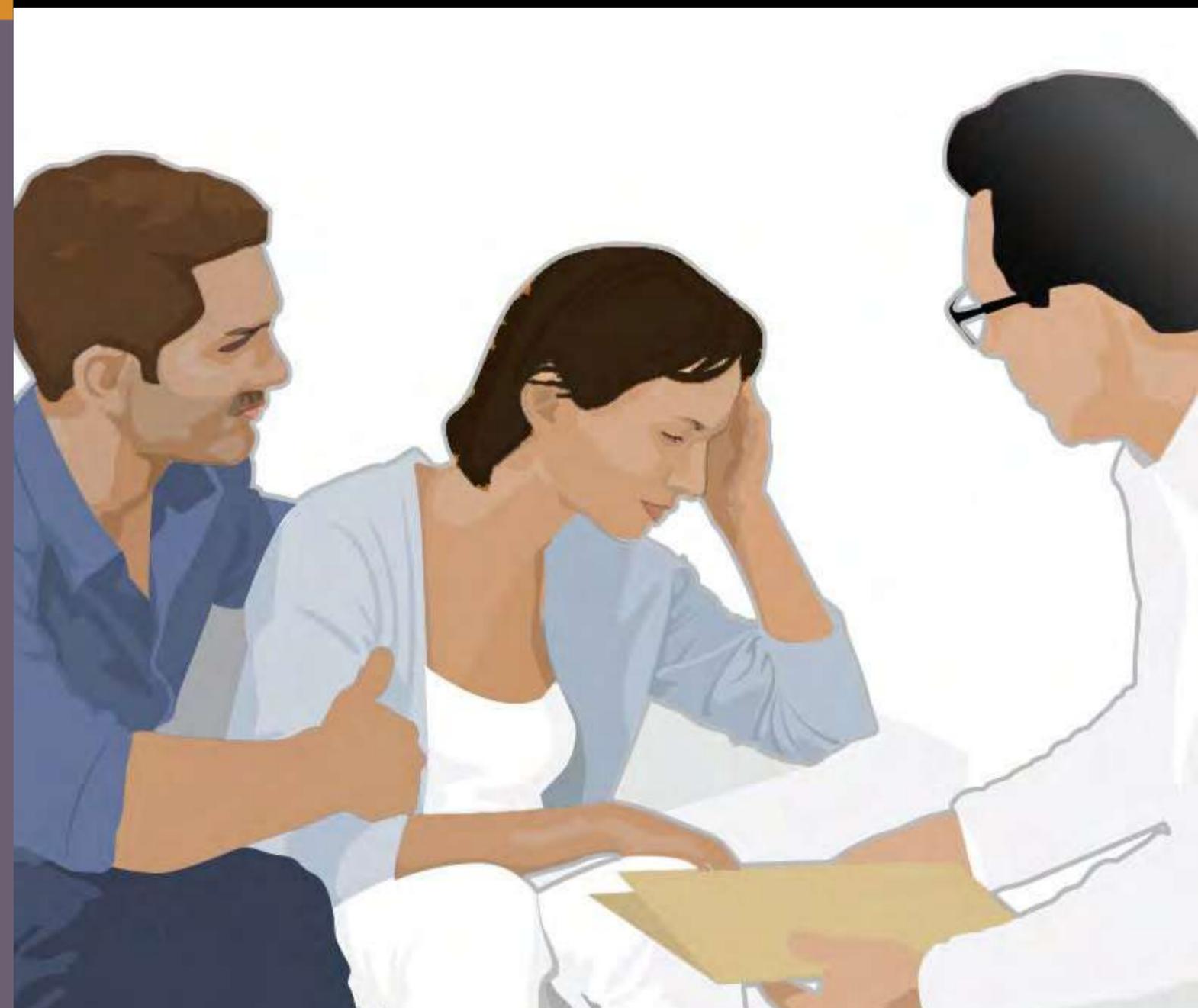
Más tarde el Dr. Mejía explicó que el tipo de leucemia que Esteban tenía se llamaba leucemia linfoblástica aguda (LLA). El Dr. Mejía le dijo a Esteban que estaba enfermo y tendría que quedarse un tiempo en el hospital para que los médicos le dieran medicinas para que se mejorara.

El Dr. Mejía también les explicó a Teresa y a David cómo la tasa de curación completa para niños ha mejorado muchísimo en décadas recientes.

Ver: La Dra. Aurora Medina-Sanson describe los tipos de leucemia.



Profesora de Oncología/  
Hematología, Universidad  
Nacional de México (UNAM)  
Directora del Departamento  
de Hematología y Oncología  
del Hospital Infantil de México  
Federico Gómez



La figura sobre tasas de mortalidad por leucemia se usa con permiso bajo Creative Commons License Attribution 4.0 International License del artículo: [Torres-Roman JS, et al. Leukemia mortality in children from Latin America: trends and predictions to 2030. BMC Pediatr. 2020 Nov 7;20\(1\):511.](#)

# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LA LEUCEMIA INFANTIL NO ES UNA SOLA ENFERMEDAD

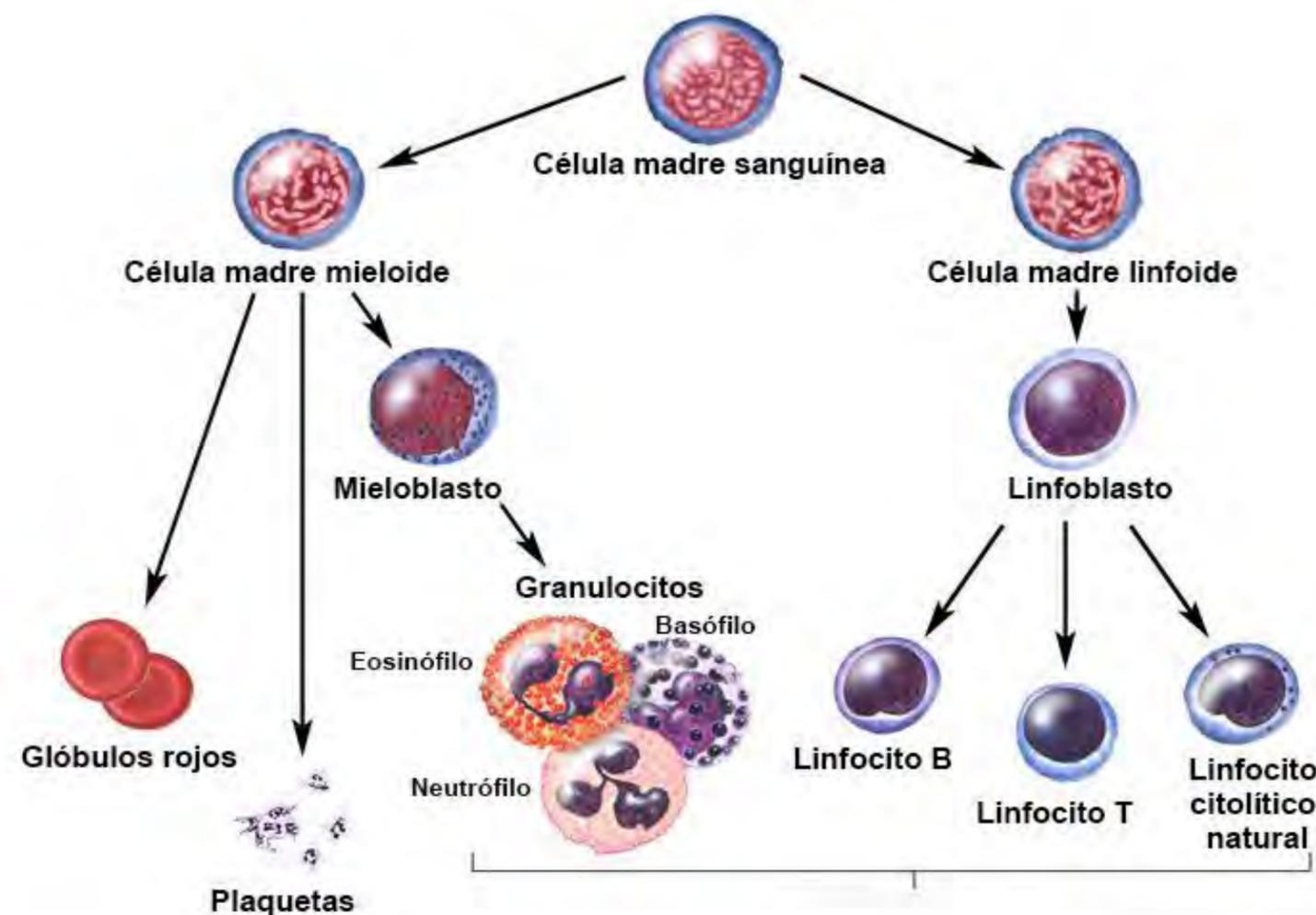
Las leucemias agudas en la infancia abarcan un grupo de enfermedades relacionadas pero diferentes. En los Estados Unidos representan el 31% de las malignidades que ocurren en niños menores de 15 años.

El 80% de las leucemias infantiles agudas, como la de Esteban, son leucemia linfoblástica aguda (LLA). Aproximadamente el 17% son leucemia mieloblástica aguda (LMA).

Es importante identificar las características de la leucemia en el momento de su presentación porque esta información ayuda a determinar su tratamiento y su pronóstico. Los tipos de células involucradas en la leucemia (inmunofenotipo) se usan para determinar si la persona tiene LLA o LMA.

Factores como la edad, el recuento inicial de glóbulos blancos y los cambios moleculares (las diferencias o cambios específicos en los genes) de las células leucémicas en el momento del diagnóstico se usan para identificar el tratamiento más adecuado.

Las leucemias se originan en en las células progenitoras linfoides y mieloides



© 2007 Terese Winslow  
U.S. Govt. has certain rights

Gráfico: Terese Winslow 2007.  
Gráfico reproducido con permiso.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Esteban pasó las primeras dos semanas de su tratamiento en el hospital y después lo continuó con visitas ambulatorias. El curso del tratamiento duraría hasta tres años y tendría tres etapas: inducción, consolidación y mantenimiento.

El Dr. Mejía advirtió a Teresa y a David que cada vez que Esteban tuviera fiebre necesitaría una evaluación médica, y si tenía un recuento bajo de glóbulos blancos tendría que ser hospitalizado.

El Dr. Mejía, junto con el resto del equipo de atención del hospital, les explicaron cuidadosamente cómo los medicamentos de la quimioterapia funcionaban y qué efectos secundarios podrían anticipar. La hospitalización de Esteban fue difícil para sus padres. Su hijo detestaba estar fuera de casa y la náusea y los vómitos le molestaban mucho.



[Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil \(PDQ®\)–Versión para pacientes](#)



[Para profesionales de la salud](#)

Haga clic en una imagen para ver su información arriba

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Después del choque inicial del diagnóstico y durante el primer curso de quimioterapia de Esteban, Teresa y David comenzaron a hacerles más preguntas al Dr. Mejía y a otros sobre cuál pudiera ser la causa de su enfermedad.

La leucemia infantil es difícil de estudiar porque es relativamente rara, lo cual limita el diseño de estudios que buscan aclarar su etiología (causa).

Sin embargo, durante las últimas dos décadas ha surgido evidencia substantiva que identifica varios factores de riesgo.

Es probable que la etiología se atribuya a una mezcla de factores genéticos y ambientales y puede variar por subtipo o en el caso de la LLA, por inmunofenotipo.

El cáncer se considera un proceso de varios pasos. Se piensa que la leucemia infantil es el resultado de exposiciones distintas durante dos o más periodos de desarrollo incluyendo la preconcepción, el embarazo y la etapa postnatal.

Cambios al ADN que causan leucemia:

Ver: Para profesionales clínicos: El Dr. Joe Wiemels explica los tiempos de exposiciones ambientales (2:23 min.)



Joseph L. Wiemels PhD,  
Profesor, [Center for Genetic Epidemiology, Norris Comprehensive Cancer Center, Keck School of Medicine, Universidad del Sur de California](#)



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Debido a que la leucemia infantil es una enfermedad rara y que se necesitan muchos casos para poder identificar factores de riesgo ambientales, en el 2007 se estableció el Consorcio Internacional sobre la Leucemia Infantil o CLIC (con las localizaciones representadas por los iconos negros en el mapa a la derecha). CLIC desarrolla y apoya colaboraciones entre sus grupos de miembros para identificar factores que influyen el riesgo de leucemia infantil por medio de estudios epidemiológicos e investigaciones relacionadas.

Este consorcio sirve para fortalecer el conjunto de datos disponibles sobre el papel de los factores de riesgo genéticos y ambientales y las ventanas críticas de exposición, así como proporcionar información más accesible y robusta a profesionales de la salud en todo el mundo.



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### FACTORES ASOCIADOS CON EL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL

Uno de los médicos pediatras residentes le preguntó al Dr. Mejía sobre los factores de riesgo de la leucemia infantil.\* El Dr. Mejía mencionó que sería excelente discutir el tema con todos durante las rondas médicas y le pidió al pediatra residente que leyera la literatura médica sobre el tema y preparara un resumen para el grupo.

El residente informó al grupo que hay muchos estudios epidemiológicos (en seres humanos) que encuentran que las exposiciones a ciertos grupos de sustancias químicas, a la contaminación aérea, al humo de tabaco y a la radiación se asocian de forma consistente con un mayor riesgo de desarrollar leucemia infantil. Asimismo, otros factores están asociados con un efecto protector, como la suplementación temprana con folato. Junto con las exposiciones ambientales y la dieta, los estudios demuestran que factores genéticos innatos juegan un papel en el riesgo y pueden interactuar con las exposiciones ambientales.

\*En las siguientes páginas de *La historia de Esteban* describimos los factores ambientales y genéticos que se asocian significativamente con un mayor riesgo de desarrollar leucemia. Sin embargo, es importante recordar que la leucemia infantil es una enfermedad relativamente inusual. Por lo tanto, aunque alguien se exponga a algo que duplicara el riesgo de tener leucemia, el riesgo permanecería muy bajo para esa persona.

Características  
de nacimiento



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### FACTORES ASOCIADOS CON EL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL

El Dr. Mejía hace notar que, “Los científicos y los formuladores de políticas continuarán estudiando y debatiendo durante muchos años si estas asociaciones son verdaderamente causales. También hay factores étnicos y demográficos asociados con el riesgo de desarrollar leucemia. Las interacciones entre los factores de riesgo y su co-ocurrencia común aumentan la dificultad de establecer la causa de la leucemia en alguna persona en particular o de identificar los determinantes principales de leucemia en cierta población. Pero muchas exposiciones ambientales asociadas con la leucemia también están asociadas con otros problemas de salud: trastornos del neurodesarrollo, el asma y otras enfermedades respiratorias, y problemas reproductivos. Por todas estas razones, a la mayoría de las personas les conviene evitar exponerse siempre que puedan. La asociación con el desarrollo de cáncer es otro motivo más.”

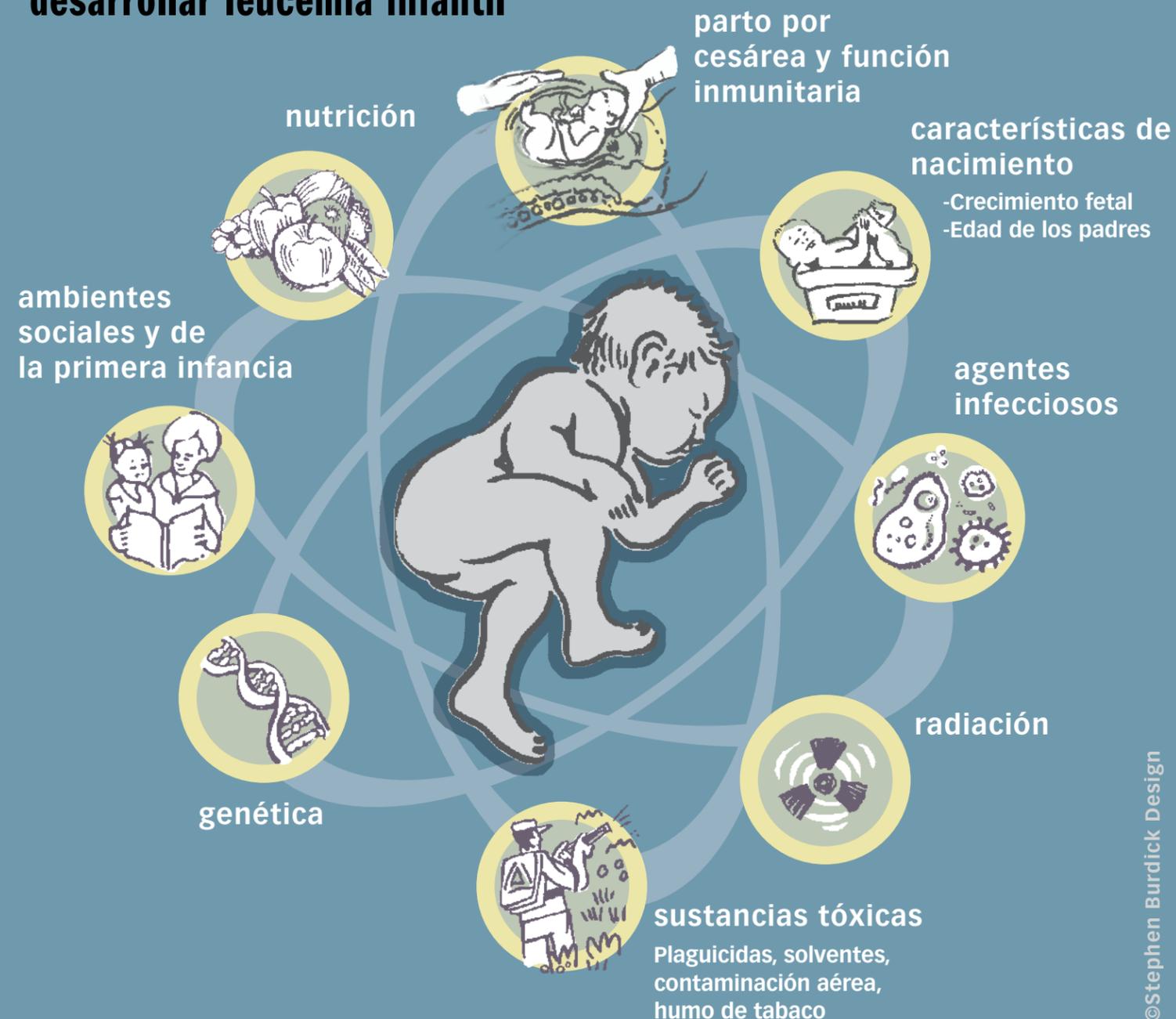
Agrega que, “Algunas de estas exposiciones no se pueden reducir únicamente mediante acciones individuales. En algunas situaciones, será necesario y más eficaz implementar políticas que reduzcan las exposiciones en la población entera.”

Por lo general, el riesgo de cáncer infantil también comparte varios rasgos que hemos visto en otros trastornos descritos en *Una historia de salud*, como la vulnerabilidad mayor que existe durante ciertos periodos de desarrollo, los factores de riesgo genéticos de base y las interacciones entre los genes y el ambiente.

Ver: ¿Podemos reducir la exposición a factores de riesgo asociados con la leucemia infantil y otros cánceres?

Mark Miller MD MPH,  
Director Emérito, Unidad  
Especializada en Salud  
Pediátrica Ambiental de los  
Estados del Oeste (WSPEHSU)  
de UCSF;  
Director (retirado), Centro de  
Salud Ambiental Infantil, Oficina  
de Evaluación de Riesgos para  
la Salud Ambiental, EPA de  
California

### Varios factores asociados con el riesgo de desarrollar leucemia infantil



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EL CÁNCER INFANTIL: TENDENCIAS EN EE.UU. Y LATINOAMÉRICA

Aunque la leucemia infantil sigue siendo poco común, Esteban es uno del creciente número de niños con este cáncer.

Entre 1975 y 2019 en los Estados Unidos, la tasa de leucemia en niños de 0-14 años aumentó en un 0.7% cada año. Esto equivale a un aumento del 36% a lo largo 44 años.

La tasa de incidencia de leucemia infantil en México es una de las más altas del mundo, aunque se ha mantenido estable desde principios del 2000. Las tasas de incidencia de cánceres infantiles también parecen estar estables en Costa Rica (con la excepción tal vez de la leucemia) y algunas regiones de Brasil. Sin embargo, los datos integrales y confiables sobre las tendencias temporales de leucemia y otros cánceres infantiles en los países de América Latina y del Caribe son escasos.

#### Leucemia

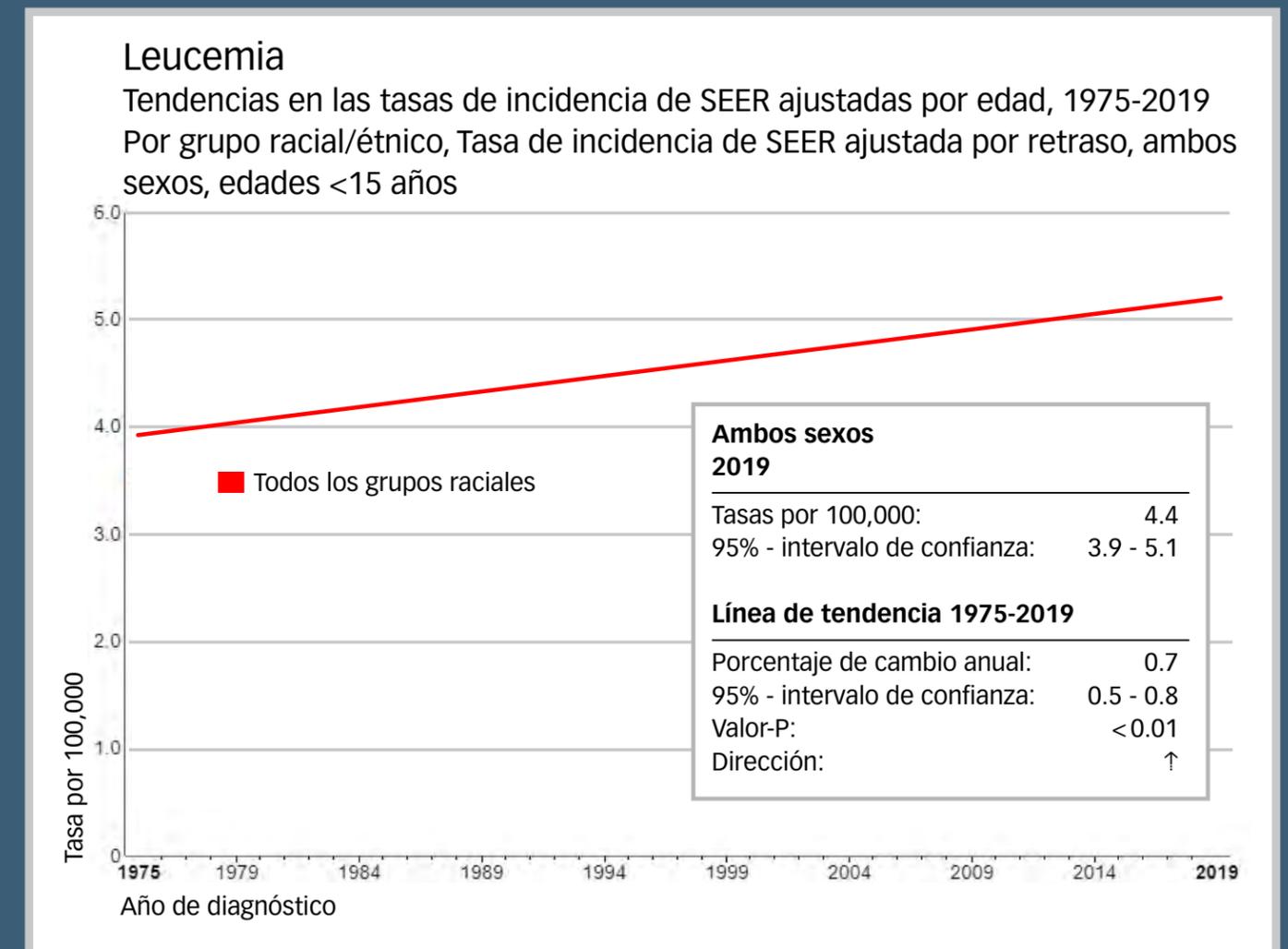
#### Tendencias de otros cánceres infantiles:

El gráfico de tendencias de cáncer testicular fue adaptado con el permiso de:

Datos subnacionales; Las líneas están suavizadas mediante el algoritmo de regresión LOESS (ancho de banda: 0.25)

Las tasas se muestran en una escala semilogarítmica; Cancer Over time | [IARC](#); Versión de datos: 1.0; © Todos los derechos reservados 2024

La incidencia de "todas las leucemias" en niños menores de 15 años ha aumentado uniformemente en un 0.7% por año de 1975 al 2019. Esto representa un incremento general del 36% a lo largo de 44 años.



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### FUENTES DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

En su siguiente consulta con el Dr. Mejía, Teresa menciona que una amiga le dijo que los plaguicidas podrían causar leucemia. Esto le recuerda al Dr. Mejía de la información sobre las exposiciones ambientales y la leucemia infantil que la pediatra practicante había presentado durante la ronda clínica.

El Dr. Mejía pregunta si es posible que Esteban haya tenido contacto con algún plaguicida, y pregunta concretamente sobre el uso de plaguicidas en la casa o jardín. Teresa responde que son dueños de un vivero y centro de jardinería, donde usan algunos plaguicidas. Algunas veces Esteban visita el vivero después de la guadería y los fines de semana.

La exposición residencial a plaguicidas (por su uso personal dentro o fuera de la casa, o por proximidad a una zona agrícola) también ha sido asociada de forma consistente con los tumores cerebrales y linfomas infantiles, que son los cánceres más comunes en niños y adolescentes después de la leucemia.

También se han reportado posibles asociaciones con cánceres más raros en niños y adolescentes, como los neuroblastomas, tumores de Wilms, sarcomas de Ewing y el cáncer testicular.



La exposición a plaguicidas en niños: Declaración de política de la Academia Norteamericana de Pediatría

+ [Enlace al sitio web de la Agencia de Protección del Medio Ambiente \(EPA\) para más información sobre FIFRA](#)

Más información:

- + [Sociedad Americana de Cáncer: Estadísticas clave sobre los tumores de Wilms](#)
- + [Instituto Nacional del Cáncer: Tratamiento del tumor de Wilms y otros tumores renales infantiles \(PDQ®\)–Versión para profesionales de salud](#)
- + [Organización Panamericana de Salud \(OPS/PAHO\) Código de Conducta Internacional para la Distribución y Utilización de Plaguicidas](#)



# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LOS PLAGUICIDAS

Teresa le mencionó al Dr. Mejía que otras familias en su vecindario aplican plaguicidas alrededor de sus casas y algunas tienen servicios de jardinería, pero no su familia.

Teresa pensaba que era posible que en la guadería de Esteban se rociaran plaguicidas ocasionalmente para matar a hormigas e insectos voladores.

El Dr. Mejía consultó con el pediatra de la Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental local, quien confirmó que muchos estudios alrededor del mundo han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre la exposición a plaguicidas y la leucemia infantil. El médico consultor sugirió que el Dr. Mejía compartiera con su equipo información sobre las exposiciones ambientales que podrían ser factores de riesgo para la leucemia con el fin de estar mejor preparados para contestar las preguntas comunes de las familias. El Dr. Mejía respondió que estaba de acuerdo y que también pedía que los residentes pediátricos presentaran informes al equipo sobre los posibles factores de riesgo ambientales.

### + Más información:

“Cinco puntos clave sobre un meta-análisis” entrada de blog de *Scientific American*

### + Encuentre una Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental (PEHSU) local: Una red respetable de expertos en la salud ambiental de los niños.

### + Unidad de Salud Pediátrica Ambiental en Uruguay

Ver: La Dra. Catherine Metayer informa sobre los insecticidas y los herbicidas (4:15 minutos)



Catherine Metayer MD PhD, Profesora Adjunta, Epidemiología/ Bioestadística y Epidemiología, Universidad de California en Berkeley, Investigadora Principal, Centro de Investigación Integrativa sobre la Leucemia Infantil y el Ambiente

## Exposiciones a plaguicidas en el hogar

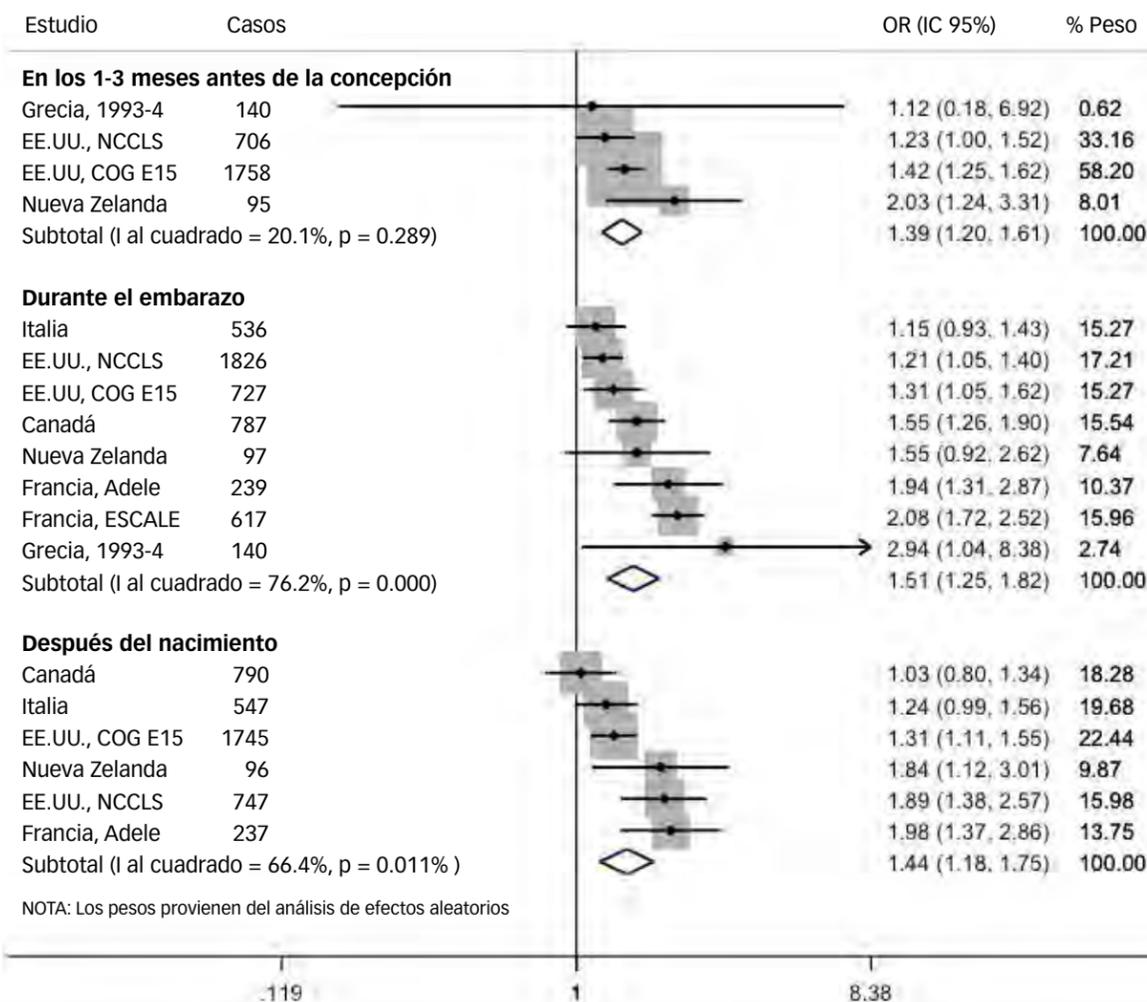


Diagrama de bosque que muestra las razones de momios (OR, odds ratios) individuales y combinadas para la exposición a plaguicidas en el hogar y el riesgo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil, utilizando modelos de efectos aleatorios.

En un meta-análisis realizado por Bailey, et al. (2015) que combinó los datos de 12 estudios del Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC), el uso de insecticidas en el hogar antes de la concepción, durante el embarazo o después del nacimiento se asoció con aumentos en el riesgo de LLA de 40% a 50% (OR=1.39 a 1.51). Para la leucemia mieloide aguda, las asociaciones fueron algo similares para la exposición a plaguicidas antes de la concepción (OR=1.88) y durante el embarazo (OR=1.60), pero no después del nacimiento (OR=1.10).

Ver referencias latinoamericanas Hernández-Morales, 2009, Ferreira, 2012, 2013 y Hyland, 2018 al final bajo Plaguicidas

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### LAS EXPOSICIONES RESIDENCIALES Y OCUPACIONALES A LOS PLAGUICIDAS

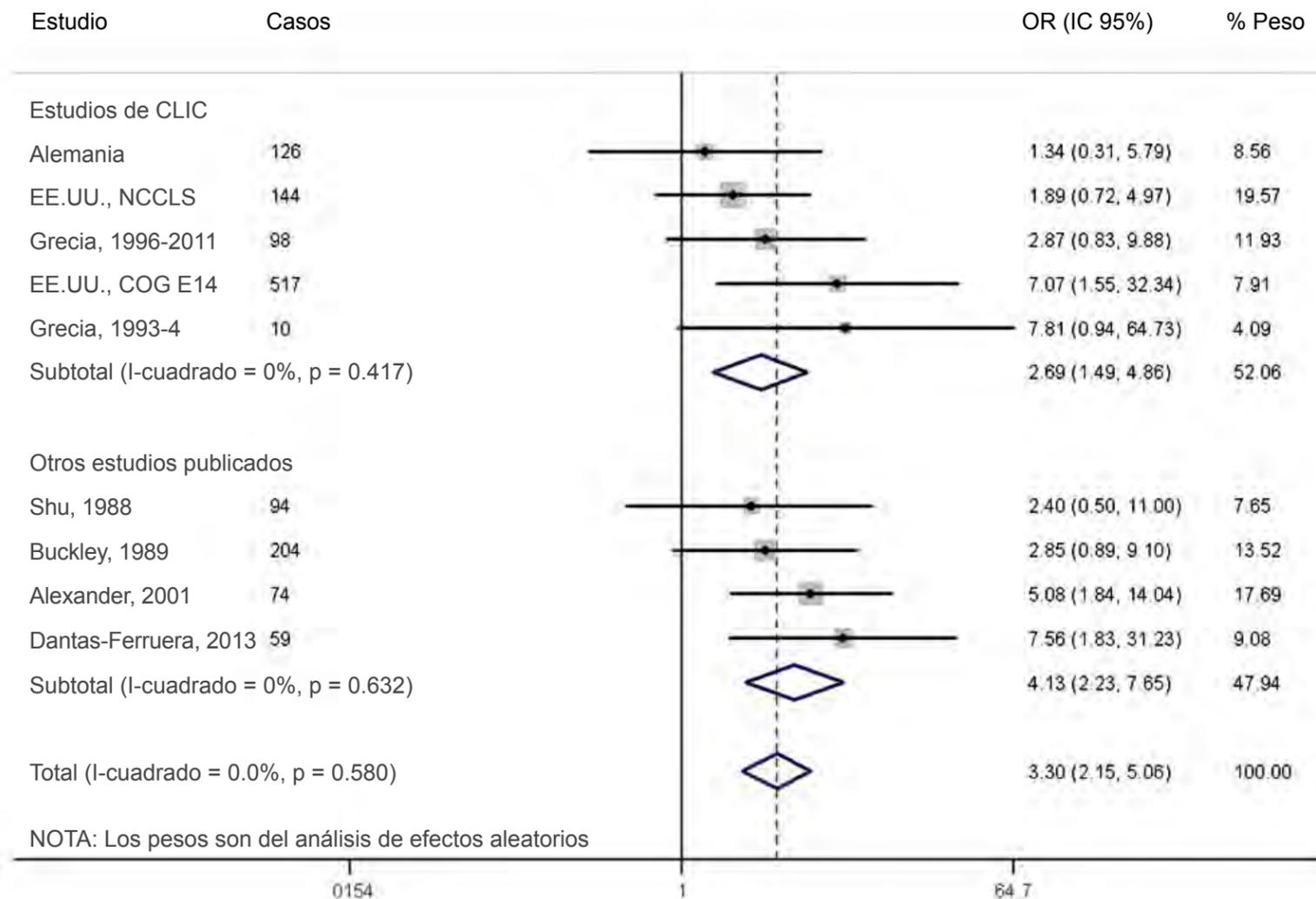
El Dr. Mejía pidió algunos detalles más sobre el centro de jardinería. Teresa le dijo que había trabajado en la oficina trasera durante su embarazo, hasta algunos meses antes del nacimiento de Esteban.

Los plaguicidas, solventes y otros químicos pueden causar alteraciones cromosómicas en los óvulos y espermatozoides de los padres. Estas alteraciones aumentan el riesgo de que sus hijos desarrollen ciertos cánceres, y la exposición materna puede afectar directamente al niño mientras está en el útero. Dos estudios realizados en la Ciudad de México han examinado la asociación entre la exposición ocupacional paterna a plaguicidas y la exposición a plaguicidas en el hogar con el riesgo de leucemia infantil. Ambos estudios encontraron asociaciones significativas, especialmente cuando los padres estuvieron expuestos simultáneamente a otras sustancias que contenían hidrocarburos. Además, el riesgo aumentó en el grupo de pacientes con variantes genéticas específicas que influyen en el metabolismo de estos compuestos. En CLIC estamos realizando un análisis para evaluar cómo las exposiciones combinadas a estos compuestos en diferentes etapas de la vida (pre-concepción, durante el embarazo y en la etapa posnatal) pueden aumentar el riesgo de desarrollar leucemia infantil aguda.

Múltiples estudios han demostrado un vínculo entre la exposición ocupacional materna a plaguicidas y la leucemia infantil. Por ejemplo, en un estudio realizado en Costa Rica, la exposición de la madre antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo se asoció con un aumento al doble en el riesgo de LLA. De manera similar, la exposición materna durante el segundo trimestre se asoció con un aumento al cuádruple en el riesgo.

El uso materno de plaguicidas en el hogar también se ha asociado con un mayor riesgo de LMA. En estudios de casos, la exposición materna a ciertos insecticidas se ha relacionado con traslocaciones observadas en niños con LMA.

### Exposiciones ocupacionales a plaguicidas



El análisis más amplio, que combinó los datos originales de estudios realizados en todo el mundo (1,329 casos), encontró un riesgo casi duplicado de LMA en los hijos de madres con exposición ocupacional a plaguicidas durante el embarazo (OR=1.94, IC 95% 1.19, 3.18).

No se encontró ninguna asociación con la LLA infantil. Este diagrama de bosque de datos combinados demuestra las razones de momios (OR) individuales y combinadas de la exposición ocupacional materna a plaguicidas durante el embarazo y el riesgo de LMA en su bebé, usando un modelo de efectos aleatorios.

Fuente: Bailey, et al., 2014.  
Reproducido con permiso.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EXPOSICIONES RESIDENCIALES Y OCUPACIONALES A PLAGUICIDAS

El análisis de datos (combinados) de estudios realizados en todo el mundo, que incluyó más de 8,000 casos de leucemia infantil, mostró un aumento del 20% en el riesgo de LLA asociado con la exposición ocupacional paterna a plaguicidas alrededor del momento de la concepción. El riesgo fue aproximadamente un 40% mayor en los niños cuyo diagnóstico ocurrió a los 5 años o más y en aquellos con LLA de células T. Esto resalta la importancia de considerar tanto las ventanas críticas de exposición como los diferentes subtipos de leucemia siempre que sea posible.

Aunque el término ‘plaguicidas’ abarca una gran variedad de sustancias químicas y estos hallazgos no implican agentes específicos, más de 20 plaguicidas han sido clasificados como carcinógenos ‘posibles’ o ‘probables’ en seres humanos por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC).

Las exposiciones paternas a solventes, pinturas y empleos relacionados con ocupaciones en el sector automotor también se han asociado con la leucemia infantil. Las exposiciones paternas antes de la concepción podrían causar daños en las células germinales o cambios en la expresión genética. Las exposiciones de los padres y madres después del nacimiento del niño pueden resultar en la exposición de la familia a materiales del trabajo transportados en la ropa.

Más información:

Hoja informativa de la OPS:

- + [Prevenimos las Intoxicaciones y Evitamos la Contaminación:](#)

Manual de Educación Sanitaria en Plaguicidas

Recursos:

- + [Hoja informativa del Ministerio de Salud de Argentina: Plaguicidas. Salud del Trabajador](#)
- + [EPA Seguridad y salud laboral para el manejo de pesticidas](#)



# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LAS EXPOSICIONES A PINTURAS Y SOLVENTES PUEDEN AUMENTAR LOS RIESGOS

David recordó haber pintado el cuarto del bebé cuando Teresa estaba embarazada y se preguntó si el uso de pintura o solventes de pintura podría haber expuesto a Esteban a sustancias vinculadas con el desarrollo de leucemia. En un análisis que combinó los datos de 8 estudios del Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (Bailey et al., 2015), las exposiciones a pintura antes, durante y después del nacimiento se asociaron consistentemente con aumentos modestos en el riesgo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil; los riesgos se limitaron a los niños expuestos a pinturas a base de aceite (~20% aumento del riesgo). Aunque no se disponía de información sobre la escala de los proyectos de pintura de manera individual, pero se puede asumir que los pintores profesionales tendían a ser contratados para los proyectos más grandes. Por ello, la observación de que el riesgo de leucemia fue mayor cuando se reportó el uso de pintores profesionales (OR=1.53 antes de la concepción y OR=1.66 durante el embarazo), se puede interpretar como evidencia de una relación dosis-respuesta. También parece que los riesgos fueron más altos para ciertos subtipos citogenéticos incluyendo la traslocación t(12;21) y el reordenamiento del gen MLL, lo cual sugiere que las vías etiológicas podrían ser específicas para los subtipos de leucemia infantil.

El uso de solventes en el hogar se asoció con un aumento del doble en el riesgo de leucemia mieloide aguda (LMA) (Scelo et al., 2009).

Además, varios estudios han reportado riesgos elevados de leucemia infantil asociada con mezclas complejas de solventes como los encontrados en la gasolina y los gases de escape del tráfico y con las exposiciones de los padres en el trabajo (ver las secciones sobre las exposiciones ocupacionales y la contaminación aérea).

Muchos solventes son carcinógenos conocidos, como el benceno que es una causa bien conocida de leucemia en los adultos. Un meta-análisis de varias fuentes de exposición a benceno (uso en el hogar y en el trabajo, en la contaminación aérea) mostró asociaciones con la LLA infantil (OR=1.48) y la AML infantil (OR=2.07) (Carlos-Wallace et al., 2016). A medida que continúa acumulándose evidencia de la relación entre la exposición a pinturas/solventes y el riesgo de leucemia infantil (Whitehead et al., 2016), los padres de familia podrían considerar evitar las exposiciones a pinturas y solventes (cuando sea posible) durante el periodo justo antes de la concepción y durante el embarazo. Esto también ayudará a reducir el riesgo de otros problemas de salud asociados con las mismas sustancias.



# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LA CONTAMINACIÓN RELACIONADA CON EL TRÁFICO PODRÍA AUMENTAR EL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL

Vivir cerca de caminos principales resulta en la exposición a muchas sustancias potencialmente carcinógenas. Se estima que hasta el 10% de la población de los Estados Unidos y el 30-45% de los habitantes urbanos viven cerca de carreteras principales.

La IARC ha clasificado la contaminación aérea como un carcinógeno para seres humanos, basándose principalmente en el riesgo de cáncer de pulmón en adultos.

Varios estudios han sugerido que los químicos y otros componentes de la contaminación del aire pueden contribuir a la leucemia infantil. Un meta-análisis de 29 estudios de EE.UU., Europa y Asia concluyó que la contaminación aérea relacionada con el tráfico se asocia con un mayor riesgo de leucemia; el benceno en particular mostró una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa con un mayor riesgo de LMA infantil, sin ningún umbral mínimo observado.

Un estudio ecológico realizado en São Paulo, Brasil demostró tasas más altas de leucemia infantil y linfoma de Hodgkin en relación con una alta densidad de tráfico y altos niveles aéreos de NO<sub>2</sub>. A la fecha no se han realizado estudios en otras ciudades grandes de Latinoamérica a pesar de los elevados niveles de contaminación aérea.



# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LA INTRODUCCIÓN TEMPRANA DE VITAMINAS Y FOLATO ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y DURANTE EL EMBARAZO REDUCE EL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL

En la siguiente visita, el Dr. Mejía le preguntó a Teresa sobre su embarazo con Esteban. Como muchas otras mujeres, no pensó en tomar vitaminas antes o durante los primeros dos meses del embarazo, especialmente porque seguía una dieta nutritiva. Teresa fue muy cuidadosa en mantener un estilo de vida saludable durante el embarazo y no fumó ni consumió alcohol. Comenzó a tomar vitaminas prenatales con folato a partir de su primera visita prenatal a las ocho semanas de embarazo.

La suplementación con folato se ha asociado con reducciones en el riesgo de leucemia infantil, por lo menos para aquellas madres con riesgo de un consumo insuficiente de folato. La suplementación con folato antes de la concepción y temprano en el embarazo no sólo parece proteger ante el riesgo de leucemia, sino que también reduce los defectos del tubo neural y otros defectos de nacimiento, y podría reducir el riesgo de desarrollar autismo. (Schmidt et al., 2012; Suren et al., 2012, Metayer et al., 2014.)

Estudios epidemiológicos, tanto individuales como combinados, realizados en Europa y Norteamérica, incluyendo México, han demostrado que la suplementación con folato está asociada con una reducción en el riesgo de que el niño desarrolle leucemia infantil, al menos en mujeres embarazadas con riesgo de un consumo insuficiente de folato.

+ **Más información:** El cuidado de preconcepción para mujeres y hombres (de los CDC)

+ **Más información:** Ver el video: "¿Qué significan los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (DOHaD)?"



Más recursos sobre el cuidado prenatal:

- CDC: [Sobre el embarazo](#)
- Congreso Real de Obstetricia e Ginecología:
  - [Exposición a sustancias químicas durante el embarazo](#)
- Congreso Americano de Obstetricia e Ginecología (ACOG):
  - [Buena salud antes del embarazo](#) (pdf)
  - [Sustancias químicas ambientales](#)
- UCSF: [Programa sobre la salud reproductiva y el ambiente](#)
- Organización Panamericana de Salud (OPS) [Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo](#)

# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## LA GENÉTICA Y LA EPIGENÉTICA

El cáncer es una enfermedad epigenética tanto como es una enfermedad genética; la totalidad del 10% del genoma de leucemia está alterado epigenéticamente en comparación con células sanguíneas normales. Algunas de estas alteraciones pueden ser el resultado de adaptaciones a nuestro ambiente en una etapa muy temprana de nuestro desarrollo. Tales adaptaciones pueden ser apropiadas en su momento, pero tener consecuencias más adelante en el riesgo de enfermedad. Esta idea fue bien explicada en la Hipótesis de Barker (orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad), ahora conocida por tener mecanismos epigenéticos.

A medida que aprendamos más sobre el grado en que los mecanismos epigenéticos juegan un papel en el cáncer, también entenderemos mejor la influencia de las variables ambientales sobre estos mecanismos. Este campo de investigación sigue siendo altamente activo.



Ver: El Dr. Mark Miller habla sobre la Hipótesis de Barker (1:40 minutos)

Mark Miller MD MPH, Director (retirado), Programa de Salud Infantil Ambiental, Oficina de Evaluación de Peligros Ambientales, Agencia de Protección Ambiental (EPA) de California; Director Emérito, Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de UCSF

+ Más información sobre las clasificaciones de cáncer:

Clasificación Internacional de Cáncer Infantil, Tercera edición

Phenotypic Plasticity



Ver: El Dr. Mark Miller comenta sobre la epigenética (1:45 minutos)

## ¿QUÉ ES LA EPIGENÉTICA?

El código genético, o la secuencia del ADN, es exactamente igual en cada célula del cuerpo. Sin embargo, necesitamos una manera de expresar nuestros genes correctamente para cada tipo de célula; ya sea de sangre, hueso, músculo, cerebro, etc. Durante las etapas tempranas del desarrollo, nuestros genes son codificados con un conjunto de marcas distintivas encima de los genes, o marcas distintivas, llamadas marcas epigenéticas, que influyen en la expresión de los genes. Las marcas epigenéticas son importantes en todas las etapas de todos los tipos de células, para mantener cada célula organizada dentro de nuestro organismo humano completo.

Las exposiciones a sustancias químicas ambientales, las infecciones y la dieta pueden activar o apagar los genes. Por ejemplo, en un ambiente muy contaminado, el cuerpo puede activar enzimas de desintoxicación. Asimismo, en un ambiente con bajo contenido de ácido fólico, el cuerpo puede hacer ajustes para retener más folato dentro de nuestras células.

Crédito del gráfico poligénico: Soyoung Jeon

Referencia: Jeon S, de Smith AJ, Li S, Chen M, Chan TF, Muskens IS, Morimoto LM, DeWan AT, Mancuso N, Metayer C, Ma X, Wiemels JL, Chiang CWK. *Genome-wide trans-ethnic meta-analysis identifies novel susceptibility loci for childhood acute lymphoblastic leukemia.*

*Leukemia.* 2022 Mar;36(3):865-868.

Gráfico de susceptibilidad familiar licenciado bajo Creative Commons bajo la siguiente publicación: *Increased burden of familial-associated early-onset cancer risk among minority Americans compared to non-Latino Whites.* Feng Q, Nickels E, Muskens IS, de Smith AJ, Gauderman WJ, Yee AC, Ricker C, Mack T, Leavitt AD, Godley LA, Wiemels JL.

*Elife.* 2021 Jun 22;10:e64793.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### COMER SALUDABLEMENTE PROMUEVE LA SALUD Y EVITA LAS ENFERMEDADES

Evaluaciones nutricionales holísticas que han considerado tanto la ingesta de vitaminas como la dieta han indicado que la suplementación materna con vitaminas prenatales – con ácido fólico u otras vitaminas B – junto con una dieta saludable al momento de la concepción y durante el embarazo reducen de manera significativa el riesgo de tener un niño con leucemia.

La reducción del riesgo varió entre el 10% y el 60% dependiendo del tipo de datos analizados (vitaminas B o índice de dieta saludable) y del tipo de leucemia (linfoblástica o mieloide) (Singer et al, 2015a y 2015b).

Por otro lado, el alto consumo de café (pero no de té) durante el embarazo parece ser perjudicial, según los análisis de datos combinados realizados por el Consorcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC) - (Milne et al., 2018, Karalexi et al., 2019).

Aunque los hallazgos que vinculan el consumo materno de alcohol con la leucemia infantil son menos constantes, es prudente también evitar tomar bebidas alcohólicas durante el embarazo.

Lo que usted come antes de y durante su embarazo

## PROTEGE A

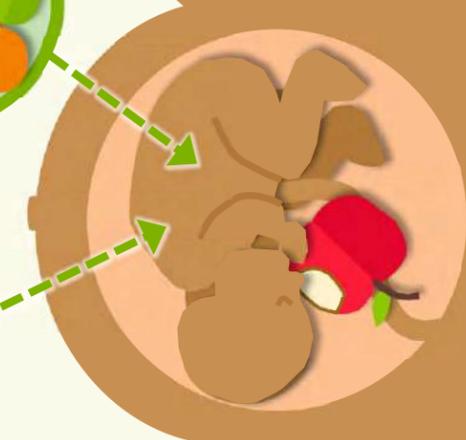
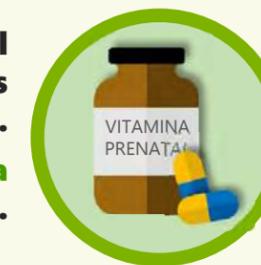
su bebé contra la leucemia

Durante el embarazo, evite bebidas con **alcohol o cafeína.**



Antes de y durante el embarazo, coma muchas **frutas y verduras.**

Tome una **vitamina prenatal** con ácido fólico.



**¡Empiece a proteger la salud de sus hijos ANTES de concebirlos!**

#### El amamantamiento reduce el riesgo de leucemia

La leche materna contiene anticuerpos y sustancias antiinflamatorias que tienen un impacto general beneficioso en el bebé y en el niño más adelante en la vida. Varios análisis de datos combinados y meta-análisis han confirmado que la lactancia materna durante 6 meses o más reduce el riesgo de leucemia infantil en un 15%. Estos hallazgos proporcionan una razón adicional para promover la lactancia materna.



**APRENDA MÁS:**

**“Rosa y Carlos planean una familia”**

La crianza de un niño sano comienza antes del embarazo.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### VENTANAS CRÍTICAS DE EXPOSICIÓN AL HUMO DE TABACO

David fumaba antes del nacimiento de Esteban, dejó de hacerlo cuando su esposa supo que estaba embarazada.

Sabemos que el humo de tabaco podría estar perjudicando el desarrollo del feto durante el embarazo y al niño durante sus primeros años de vida. También, sabemos que el humo de tabaco puede afectar las células germinales.

Esto significa que en el momento de concepción o incluso antes de ella, el humo de tabaco puede tener un efecto. Las exposiciones repetidas durante varios periodos de tiempo podrían aumentar el riesgo.

Recursos para dejar de fumar:

- + [Instituto Nacional del Cáncer: Tabaco](#)
- + [Asociación Americana del Pulmón: Cómo obtener ayuda para dejar de fumar](#)



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EL TABAQUISMO DE LOS PADRES AUMENTA EL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL

En varios momentos durante el desarrollo de un niño, el tabaquismo de los padres, ya sea de la madre y/o del padre, conlleva un mayor riesgo de leucemia infantil.

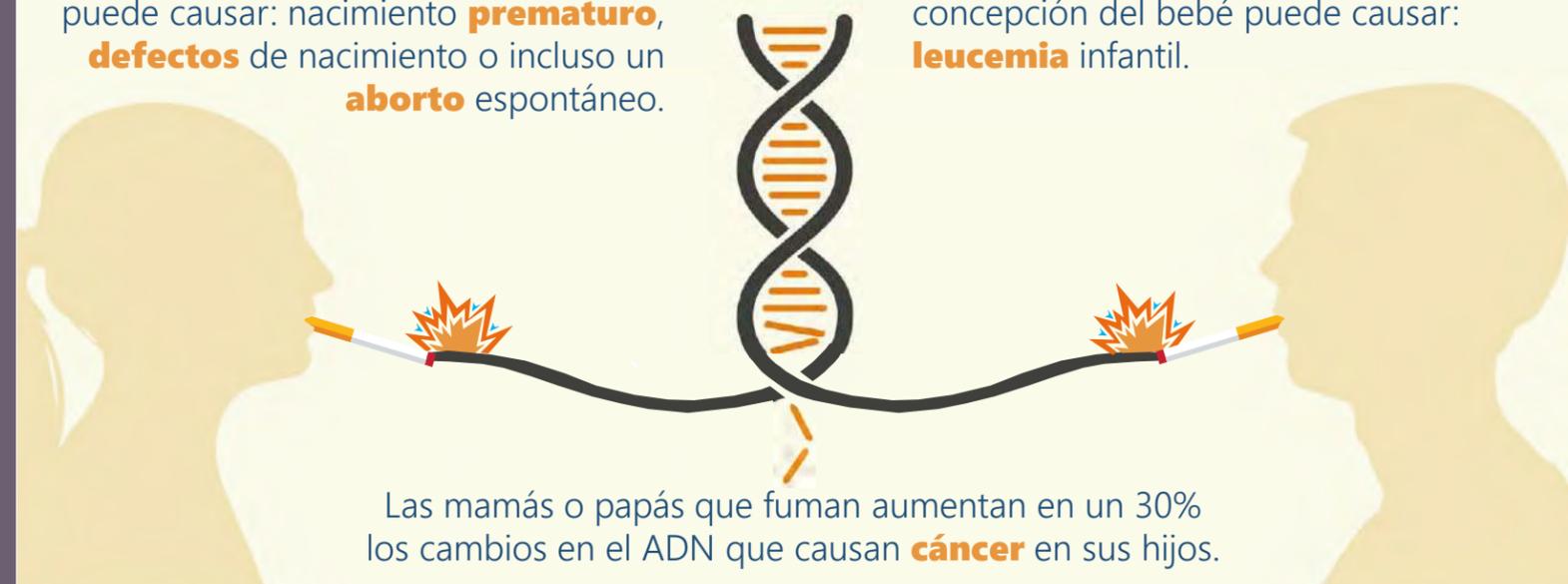
Estudios realizados por el Consorcio Internacional sobre la Leucemia Infantil (CLIC) han confirmado que el tabaquismo paterno antes de la concepción está vinculado con un mayor riesgo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) (Metayer, 2013 – ver la figura en la ventana emergente sobre el tabaquismo paterno). Este efecto puede agravarse si el niño continúa expuesto al humo de segunda mano después de nacer.

Estudios basados en entrevistas sobre la relación entre el tabaquismo materno durante el embarazo y la leucemia infantil inicialmente fueron en su mayoría negativos; sin embargo, avances recientes han señalado poblaciones específicas en riesgo. También parece que ciertos subtipos de leucemia infantil son particularmente sensibles al tabaquismo materno. Técnicas modernas para evaluar los hábitos de fumar durante el embarazo podrían revelar más sobre los riesgos.

Que la mamá fume durante el embarazo es malo para el bebé, pero **¿SABÍA USTED?**  
**Que el papá fume *antes* del embarazo también puede hacerle daño al niño.**

Que la mamá fume durante el embarazo puede causar: nacimiento **prematuro**, **defectos** de nacimiento o incluso un **aborto** espontáneo.

Que el papá fume antes de la concepción del bebé puede causar: **leucemia** infantil.



**¡Empiece a proteger la salud de sus hijos ANTES de concebirlos!**

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

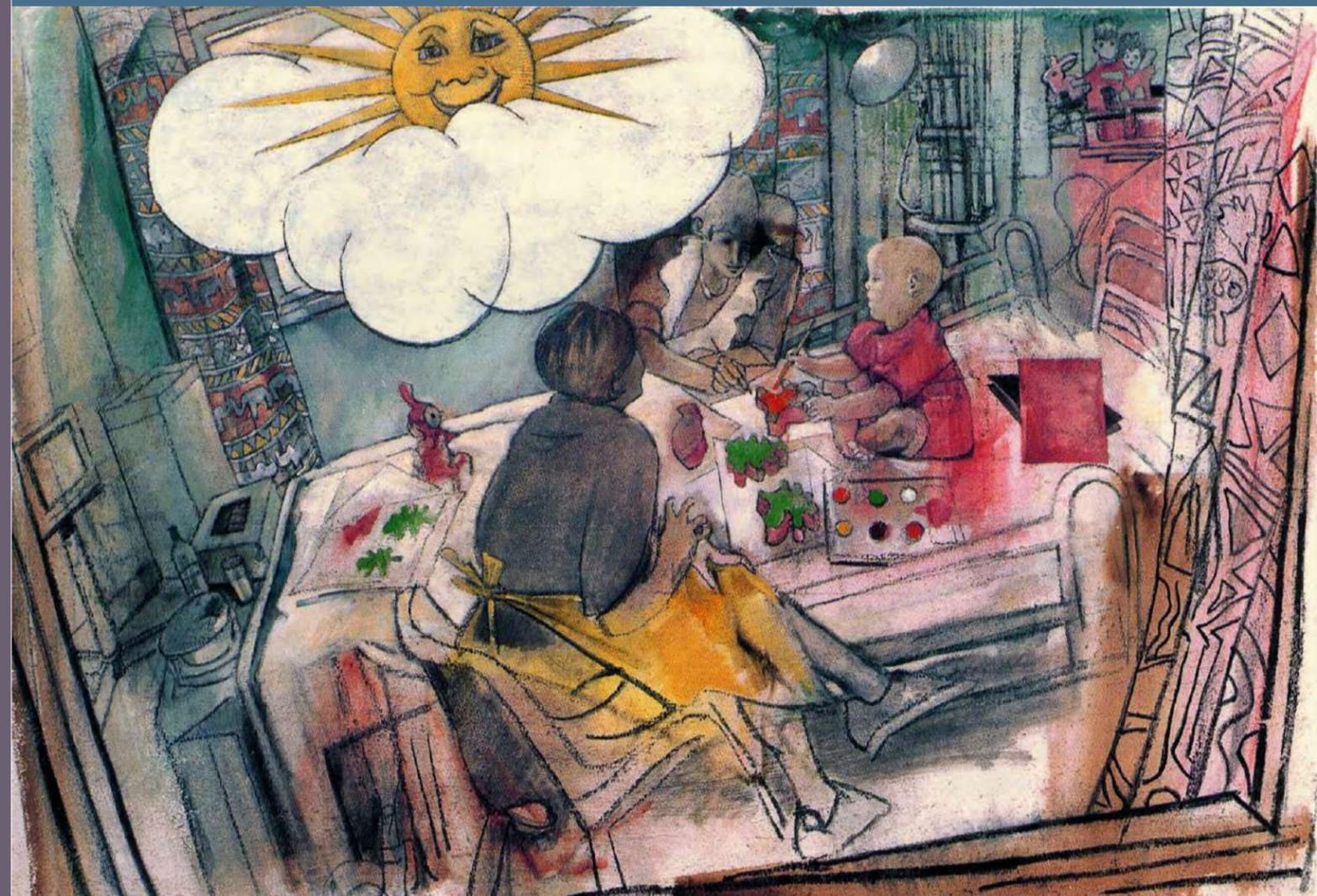
### DOCTOR, ¿HAY ALGÚN FACTOR DE RIESGO QUE SEA LA ÚNICA CAUSA DE LA LEUCEMIA DE ESTEBAN?

Hacia el final de su visita al consultorio, Teresa y David estaban visiblemente angustiados por todos los factores potenciales que podrían haber contribuido a la leucemia de su hijo.

El Dr. Mejía les dijo a Teresa y David que no debían culparse a sí mismos por la enfermedad de su hijo. La mayoría de las enfermedades complejas no pueden ser explicadas por una sola variable. Les dijo, por ejemplo, que los estudios que examinan la relación entre la exposición a plaguicidas y la leucemia involucran grupos relativamente grandes de personas y no pueden usarse para establecer la causa de la enfermedad en un individuo. Señaló que la mayoría de los niños expuestos a plaguicidas no desarrollan leucemia y, en la mayoría de los casos, no hay una explicación clara sobre la causa de la leucemia de un niño específico.

Añadió que, debido a las preocupaciones de salud sobre las exposiciones a contaminantes ambientales, sería una buena idea para todos minimizar su exposición a ellos.

Ver: El Dr. Gary Dahl habla sobre la consulta en la clínica (3:08 minutos)



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### ALGUNOS NIÑOS CORREN MAYOR RIESGO

Pocos meses después de que Esteban iniciara su tratamiento, Teresa y David comenzaron a conversar con una cliente, Lynn, mientras ella compraba plantas en su centro de jardinería. Teresa reconoció a Ana, la hija de Lynn, en el carrito de compras porque solía estar en la guardería de Esteban.

Ana tiene síndrome de Down. María preguntó por Stephen, quien estaba durmiendo cerca. Teresa le explicó sobre la enfermedad de Esteban. María mencionó que su pediatra le había dicho que los niños con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de desarrollar leucemia (un riesgo 10-20 veces mayor). Afortunadamente, menos del 1% de los niños con el síndrome de Down llegan a tener leucemia infantil.



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EXPOSICIONES EN EL HOGAR A TRAVÉS DEL POLVO

Después del diagnóstico de Esteban, unos investigadores invitaron a sus padres a unirse a un estudio para analizar el polvo de su casa. Los padres de Esteban se preguntaban qué podría contener el polvo casero que pudiera darles alguna pista sobre las causas de la leucemia infantil. Los investigadores fueron muy claros al explicar que el estudio estaba diseñado para aprender sobre las posibles causas de la leucemia y que no sería capaz de identificar la causa específica de la leucemia de Esteban.

Los investigadores explicaron que iban a analizar el polvo en busca de bifenilos policlorados (PCBs) y éteres difenílicos polibromados (PBDEs), clases de químicos que pueden permanecer en el medio ambiente durante largos períodos de tiempo. Un estudio previo encontró que estas dos clases de químicos en el polvo del hogar estaban asociadas con un mayor riesgo de leucemia infantil, y están tratando de replicar esos resultados (ver cuadro emergente “PCBs y PBDEs en el polvo del hogar”). Los PCBs tuvieron muchas aplicaciones industriales y comerciales, incluyendo equipos eléctricos y materiales de construcción. Los PBDEs se utilizan como retardantes de llama en plásticos, textiles y muebles.

Estas sustancias pueden migrar de los productos de consumo y acumularse en el polvo del hogar. Debido a que los niños gatean en el suelo y se llevan las manos a la boca, pueden estar expuestos a cantidades mayores de químicos comúnmente encontrados en el polvo doméstico en comparación con los adultos. Aunque se encuentran en poblaciones humanas alrededor del mundo, estas sustancias químicas no han sido estudiadas extensivamente en muchos lugares incluyendo Latinoamérica.

**Ver:** El Dr. Todd Whitehead habla sobre las exposiciones a sustancias químicas en el polvo del hogar (1:56 min.)



Todd Whitehead PhD, Investigador Adjunto, Facultad de Salud Pública, Universidad de California- Berkeley



**Aprenda más:** Consejos para proteger a los niños del polvo del hogar tóxico.



**Video:** “Secretos sucios sobre el polvo casero”

### ¿Cómo entramos en contacto con sustancias químicas retardantes de llamas?



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### LA MODULACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO COMO FACTOR PROTECTOR

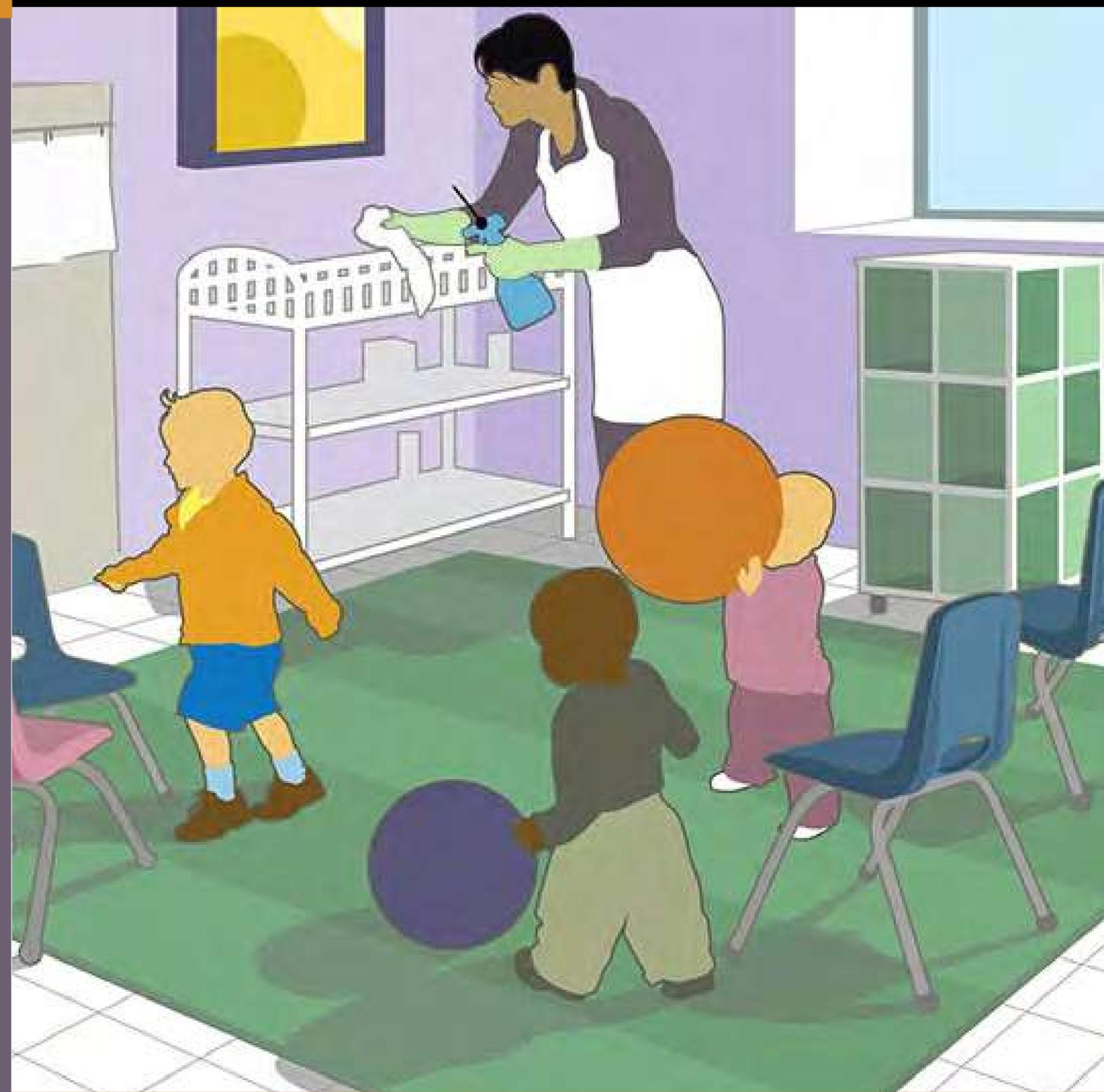
Esteban asistía a un programa preescolar antes de comenzar la quimioterapia.

Un día, Teresa y David se encontraron con unos padres en el supermercado cuyos hijos también asistían al preescolar de Esteban. Ellos mencionaron que su hija acababa de superar un resfriado. Teresa pensó que siempre escuchaba sobre alguien que se enfermaba en esa escuela, aunque era uno de los preescolares más grandes. Ella comenzó a preocuparse por si algo en la escuela podría haber causado que Esteban se enfermara.

Esteban tuvo varias infecciones graves cuando era pequeño, así que Teresa y David le enviaron un correo electrónico al Dr. Mejía preguntándole si estas infecciones podrían estar relacionadas con la leucemia de su hijo.

El Dr. Mejía respondió que asistir a un preescolar grande podría ofrecer protección contra la leucemia infantil, pero que los niños con leucemia reportan infecciones graves más frecuentes a lo largo de su infancia antes de su diagnóstico, lo que podría indicar una respuesta inmunitaria alterada o más grave a infecciones comunes.

Ver: El Dr. Joe Wiemels comenta teorías sobre la infección y las tasas de leucemia (3:55 min.)



Exposición a animales: [Referencia](#)

Gráfico para la infección y el riesgo de leucemia usado con permiso

Referencia sobre infecciones: Rudant J, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study. *Am J Epidemiol.* 2015 Apr 15;181(8):549-62.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### CONGLOMERADOS DE CASOS DE CÁNCER

Un día, mientras esperaban en el hospital antes del tratamiento de Esteban, Teresa y David conocieron a una familia les parecía familiar del vecindario. Se dieron cuenta de que ambas familias estaban en el hospital para que sus hijos recibieran el mismo tratamiento para la leucemia.

Se preguntaron si otras familias en el vecindario también estaban enfrentando lo mismo. Le pidieron a su doctor que hablara con los funcionarios de salud locales para compartir esta información y ver si otros médicos podrían haber reportado casos de niños con leucemia en el mismo vecindario o comunidad. El doctor estuvo de acuerdo y les contó sobre un estudio que mostró un conglomerado confirmado de casos de leucemia en [Woburn, Massachusetts](#).

Un conglomerado de cáncer ocurre cuando un número mayor al esperado de casos de cáncer dentro de un grupo de tumores o con factores de riesgo similares surge en personas en una área geográfica definida durante un tiempo específico. Debido a la naturaleza de la enfermedad y el tiempo que toma para que los cánceres se desarrollen, las investigaciones para determinar si existe un conglomerado de cáncer y cuáles podrían ser las causas o factores contribuyentes son muy desafiantes. Sin embargo, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) fomentan el examen de patrones inusuales de cáncer y preocupaciones ambientales cuando aparecen a través del monitoreo regular de las tasas de enfermedades o cuando las preocupaciones se presentan a los funcionarios de salud (ver el apartado sobre [Patrones Inusuales de Cáncer](#) en el sitio web de los CDC).

Aunque se desconocen las causas de muchos tipos de cáncer, se ha demostrado la existencia de algunas relaciones causales entre las exposiciones ambientales y el desarrollo de cáncer en órganos específicos (por ejemplo, la exposición al [asbesto](#) y el desarrollo de [mesotelioma](#)). Sin embargo, en la mayoría de las investigaciones sobre conglomerados sospechosos de cáncer, no se identifica una causa.



**Aprenda más:**

[Estudios sobre la salud comunitaria y la contaminación ambiental](#)

[Sobre los patrones inusuales de casos de cáncer NCEH | CDC](#)

[Estudio sobre el cáncer infantil en Wilmington](#)



[Lea la hoja informativa "Brotos de cáncer" del Instituto Nacional del Cáncer](#)



Un conglomerado de casos de cáncer sucede cuando existe un número de casos mayor al esperado de casos de cáncer entre las personas que viven en una zona geográfica definida a lo largo del tiempo.

# EL CÁNCER INFANTIL La historia de Esteban

## EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN IONIZANTE (incluyendo radiografías y tomografías computarizadas) y el cáncer infantil

Junto con las pocas infecciones que Esteban tuvo cuando era bebé, contrajo neumonía a los seis meses de edad. Esto requirió una visita al médico y varias radiografías de tórax.

La exposición a radiación ionizante por accidentes nucleares, radiografías o radioterapia se ha asociado con un mayor riesgo de leucemia infantil. Varios estudios han demostrado de manera consistente que las exposiciones a radiación ionizante en el útero aumentan el riesgo de leucemia en aproximadamente un 40% (Buffler et al., 2005).

Debido a los altos estándares de radioprotección para mujeres embarazadas, la exposición prenatal a la radiación médica es rara; sin embargo, la exposición de los niños a imágenes médicas después del nacimiento sigue siendo común.

Las tomografías computarizadas (TC) son motivo de especial preocupación para los niños porque son considerablemente más sensibles a la radiación que los adultos, tienen una expectativa de vida más larga, lo que resulta en una mayor ventana de oportunidad para que se manifiesten los daños por radiación, y las dosis se acumulan a lo largo de la vida. El uso de TCs aumentó sustancialmente a principios de la década de 2000 y, a menudo, resultan en exposiciones a radiación más altas que las radiografías (Linnet et al., 2009).

Análisis combinados de datos mostraron que las TCs realizadas a una edad temprana aumentan el riesgo de desarrollar tanto leucemia infantil como tumores cerebrales (figuras 4 y 5 en el artículo de Abalo et al., 2021) y que el riesgo aumenta con niveles crecientes de exposición (Pearce et al., 2012).

**Más información:**  
[Resume de investigación del Programa Nacional de Toxicología \(NTP\)](#)



**Instituto Nacional del Cáncer:**  
[Los riesgos de la radiación y la tomografía computarizada \(CT\)](#)

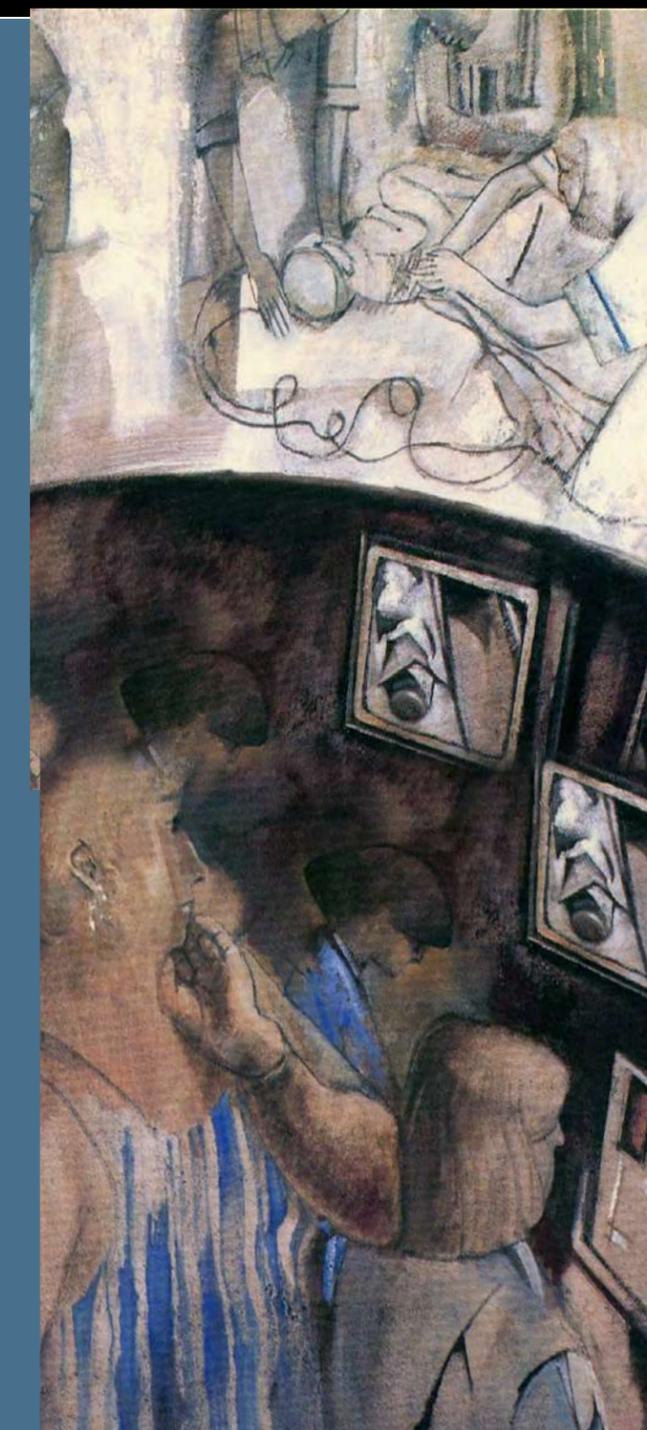
En contraste, no existe evidencia definitiva de que las radiografías aumenten el riesgo de desarrollar estos cánceres (Abalo 2021).

Sin embargo, si el estudio de imagen es necesario y está clínicamente justificado, los padres pueden estar tranquilos de que los beneficios superarán los riesgos a largo plazo de cáncer. En los últimos años, los radiólogos y técnicos de muchos hospitales han tomado medidas para reducir la exposición a las radiografías y TCs, mientras mantienen la calidad necesaria de la imagen. (Lambert et al., 2014). Muchos profesionales médicos están considerando si realmente es necesario que la evaluación del paciente incluya la exposición a radiación, o si tal vez sería posible obtener la información necesaria de otra manera.

Otra fuente de exposición del público a la radiación es el radón en el ambiente, un carcinógeno conocido para los pulmones.

No obstante, los estudios sobre la leucemia infantil han salido inconclusos, con resultados positivos y negativos según la región o el país y el diseño del estudio (Lu et al., 2020).

[Gráfico del espectro electromagnético EPA:](#)  
Información básica sobre la radiación



"Radioterapia" por Susan Macfarlane, reproducido con permiso.

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EL APOYO SOCIAL

El Dr. Mejía enfatizó a Teresa y David la importancia de que Esteban continuara con sus medicamentos de quimioterapia durante toda la duración del tratamiento recomendado. Esteban pasará por un período de terapia intensiva que durará entre 6 y 9 meses, lo que requerirá visitas frecuentes al consultorio del Dr. Mejía o al hospital. Después de este período, Esteban recibirá quimioterapia de mantenimiento, durante la cual visitará al oncólogo aproximadamente una vez al mes, aunque la frecuencia de estas visitas dependerá de qué tan bien tolere sus medicamentos.

Un mes después de iniciar la terapia de Esteban, sus padres se unieron a un grupo de apoyo para padres de niños con leucemia y conocieron diferentes recursos. Los estudios indican que el apoyo social puede mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos con cáncer. Estos beneficios pueden incluir una reducción de la ansiedad y el estrés postraumático entre los sobrevivientes de cáncer infantil. También se han observado estrategias de afrontamiento más adaptativas con el apoyo familiar y social.



[Programa de ayuda con el cáncer de Commonweal](#)



[Infórmese sobre grupos de apoyo y enlaces comunitarios:](#)

[Instituto Nacional del Cáncer:](#)

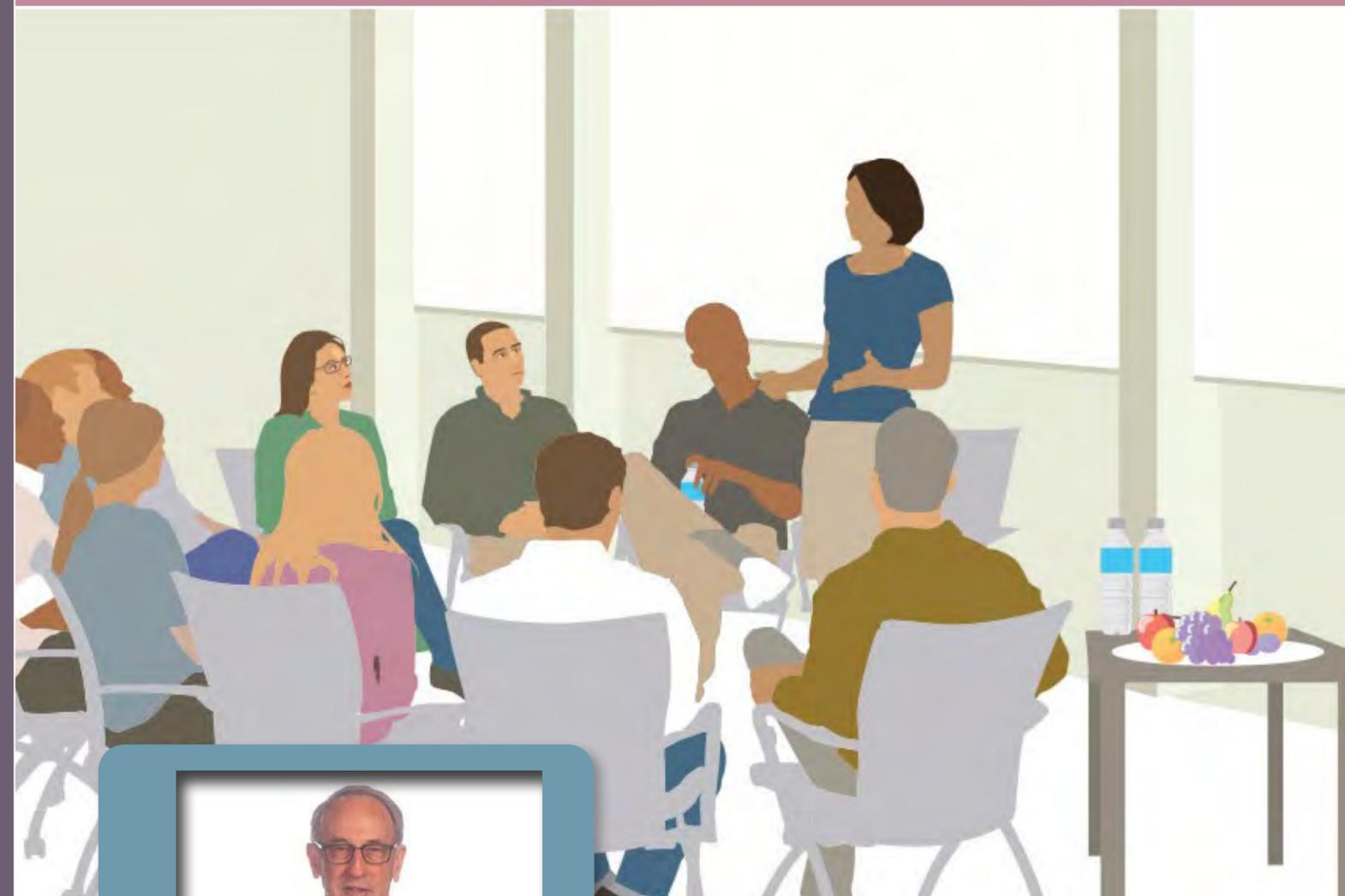
[Programas para adolescentes y adultos jóvenes con cáncer](#)

[Apoyo emocional](#)

[CureSearch: Estudios y recursos sobre el cáncer infantil](#)

[Cancer.Net](#)

[La Sociedad de Leucemia y Linfoma \(LLS\)](#)



**Ver:** El Dr. Gary Dahl comenta sobre el cumplimiento con la quimioterapia (1:30 min.)

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Después de aprender sobre los riesgos de las sustancias químicas en el ambiente, los padres de Esteban están tomando medidas para reducir las exposiciones tanto para su familia como para su comunidad.

El vivero que poseen hará la transición hacia un modelo de negocio completamente orgánico, y están colaborando con otros negocios locales, como el campo de golf del pueblo, para asociarse y utilizar el Manejo Integrado de Plagas (MIP). También se han involucrado activamente en la junta escolar local para ayudar a que el preescolar de Esteban adopte el MIP.

Teresa y David están considerando tener otro bebé en cuanto Esteban termine su quimioterapia y esté en remisión completa. Se sienten aliviados de saber que el riesgo de leucemia para los hermanos sigue siendo bajo.

Tras investigar las posibles causas de la enfermedad de Esteban y volverse más conscientes de cómo muchos factores ambientales afectan la salud, tomarán precauciones adicionales para promover un embarazo saludable. Teresa tomará suplementos de folato antes de la concepción y durante el embarazo. También planea evitar, en la medida de lo posible, las diversas exposiciones ambientales sobre las que ha aprendido.



Para más información:

[Hoja informativa de la Agencia de Protección del Medio Ambiente \(EPA\): Manejo Integrado de Plagas](#)

[FAO: Manejo integrado de plagas y plaguicidas](#)

[SFE Costa Rica: Manejo Integrado De Plagas](#)

[GOB.MX: Manual Para El Buen Uso Y Manejo de Plaguicidas en Campo](#)

[El PIM en el hogar](#)



Más recursos:

[Los plaguicidas: Los principios del Manejo Integrado de Plagas \(MIP/IPM en inglés\) | US EPA](#)

[Centro de Recursos Bio-Integrales \(BIRC\)](#)

[Red de Acción sobre los Plaguicidas \(PAN\)](#)

[Programa Estatal de Manejo Integrado de Plagas de la Universidad de California](#)

[El MIP en el cuidado y educación tempranos](#)

# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

Cuando Teresa, David y Esteban se unieron al resto de la familia en la reunión familiar anual, se sentían cautelosamente optimistas sobre el futuro.

Esteban estaba respondiendo bien a la quimioterapia y la familia había encontrado consuelo en su grupo local de apoyo contra el cáncer y en los esfuerzos de abogacía para generar cambios en su ciudad.

David le contó a la familia sobre los avances de los tratamientos contra el cáncer en los últimos años y que Esteban tenía aproximadamente un 90% de probabilidades de estar libre de cáncer en 5 años. Todos seguían preocupados por la posibilidad de una recaída, pero se han fortalecido como familia y como comunidad.

Ver: ¿Causa o cura?

El Dr. Bruce P. Lanphear –

¿Es la búsqueda constante de una cura peligrosa para nuestra salud? (4:28 minutos)



El Dr. Bruce P. Lanphear, MD MPH,  
Profesor, Universidad de  
Simon Fraser



# EL CÁNCER INFANTIL

## La historia de Esteban

### EN RESUMEN

En la historia de Esteban surgen varios temas comunes que son similares a otros en *Una historia de salud*. Estos temas incluyen la importancia de las ventanas críticas de vulnerabilidad, la consideración de subgrupos dentro de una enfermedad, los numerosos factores de riesgo y la interacción de la genética subyacente con los ambientes químicos, sociales y otros. También nos recuerda que los estudios de poblaciones o grupos de personas pueden identificar los factores de riesgo subyacentes de las enfermedades (y por lo tanto posibles medidas de prevención), pero generalmente no pueden contestar la pregunta específica: “¿qué causó esta enfermedad en este niño?”.

Al igual que otras enfermedades crónicas que han aumentado en años recientes, la leucemia infantil es compleja. Aunque no existe consenso entre los expertos sobre sus causas, con la excepción de un pequeño porcentaje de casos, la evidencia que implica una variedad de factores de riesgo continúa acumulándose.

Por ejemplo, una considerable cantidad de evidencia de múltiples estudios alrededor del mundo implica la exposición al humo de tabaco, a los plaguicidas, a la radiación y a la contaminación aérea relacionada con

el tráfico. La evidencia de los efectos protectores de los suplementos de folato durante el periodo peri-conceptual, de la lactancia materna y de las exposiciones tempranas en guarderías también tiene un apoyo considerable.

Otras asociaciones que hemos comentado en la historia de Esteban (los PCBs y los PBDEs) sólo han sido examinadas en uno o dos estudios y resaltan la necesidad de más investigaciones.

Aunque puede parecer abrumador, ver la salud y la enfermedad como el resultado de la compleja ecología de la vida moderna revela muchos puntos clave donde las acciones preventivas pueden reducir la incidencia de enfermedades y mejorar la salud. Varios de estos puntos clave simplemente refuerzan las recomendaciones actuales de las sociedades médicas y otras guías de práctica de expertos.

Muchos de los factores de riesgo asociados con la leucemia infantil también son factores de riesgo para otras enfermedades discutidas en *Una historia de salud*. Las personas se beneficiarán de muchas maneras evitando las exposiciones innecesarias al humo de tabaco, los plaguicidas, los solventes y otros contaminantes ambientales.

**Ver la salud y la enfermedad como el resultado de la compleja ecología de la vida moderna revela muchos puntos clave donde las acciones preventivas pueden reducir la incidencia de enfermedades y mejorar la salud.**



**Los estudios poblacionales pueden iluminar los factores de riesgo subyacentes de las enfermedades (y, por lo tanto, las posibles acciones preventivas), pero generalmente no pueden responder a la pregunta específica: “¿qué causó esta enfermedad en este niño?”.**

# ALGUNOS PENSAMIENTOS FINALES

## TEMAS COMUNES

Aunque las narrativas ficticias de *Una historia de salud* describen las vidas de niños y adultos con diferentes condiciones y enfermedades (cáncer infantil, infertilidad, asma, trastornos del desarrollo, trastornos cognitivos y problemas causados por los incendios forestales), comparten algunos temas en común, entre ellos:

- Influencias ambientales importantes provienen de los entornos natural, químico, alimentario, de la construcción y social.
- Con algunas excepciones, la mayoría de las enfermedades, así como la buena salud, son la consecuencia de interacciones complejas entre múltiples factores ambientales y la genética.
- Las experiencias en la primera infancia, especialmente durante las ventanas críticas de desarrollo, pueden tener efectos profundos y duraderos, ya sean beneficiosos o perjudiciales, incluso en los años avanzados.
- Las personas y las comunidades saludables son interdependientes. No todas las personas cuentan con el mismo acceso a alimentos nutritivos, aire y agua limpios, lugares de trabajo seguros, viviendas saludables, espacios verdes, vecindarios pacíficos o atención médica de calidad.
- Prevenir enfermedades y promover la salud requieren acciones y compromisos del individuo, la familia, la comunidad y la sociedad. Las políticas públicas que promueven la salud son necesarias para hacer que un estilo de vida saludable esté disponible para todas las personas.

## Recursos adicionales

La Unidad Especializada en Salud Pediátrica Ambiental de los Estados del Oeste (WSPEHSU) ha creado una colección de recursos en español como parte de nuestro proyecto El Cáncer Infantil y el Ambiente. Le animamos a descargar y aprovechar estos documentos gratuitos; todos están disponibles en [este sitio web](#).

Los recursos incluyen, entre otros:

- Hoja informativa
- Libro interactivo y presentación de PowerPoint para el alcance comunitario
- Videos científicos (en inglés solamente)
- Videos cortos para las redes sociales y el alcance comunitario



- La Caja de Herramientas de Salud Ambiental Pediátrica ha preparado "[Recetas para la prevención](#)" con información sobre 30 sustancias tóxicas, a su disposición gratis.



# REFERENCIAS: El cáncer infantil

## Referencias y recursos sobre el cáncer infantil por tema

Nota: Muchos temas se solapan

### Características de nacimiento como factores de riesgo para desarrollar el cáncer infantil

Karalexi MA, et al. Age-, sex- and disease subtype-related foetal growth differentials in childhood acute myeloid leukaemia risk: A Childhood Leukemia International Consortium analysis. *Eur J Cancer*. 2020 May;130:1-11.

Milne E, et al. Fetal growth and childhood acute lymphoblastic leukemia: findings from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Int J Cancer*. 2013 Dec 15;133(12):2968-79.

Paltiel O, et al. International Childhood Cancer Cohort Consortium. Birthweight and Childhood Cancer: Preliminary Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015 Jul;29(4):335-45. Erratum in: *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015 Nov;29(6):589.

### Edad de los padres

Panagopoulou P, et al. Parental age and the risk of childhood acute myeloid leukemia: results from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol*. 2019 Apr;59:158-165. 2019.

Petridou ET, et al. Advanced parental age as risk factor for childhood acute lymphoblastic leukemia: results from studies of the Childhood Leukemia International Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2018 Oct;33(10):965-976.

Wang R, Metayer C, Morimoto L, Wiemels JL, Yang J, DeWan AT, Kang A, Ma X. Parental Age and Risk of Pediatric Cancer in the Offspring: A Population-Based Record-Linkage Study in California. *Am J Epidemiol*. 2017 Oct 1;186(7):843-856.



### El parto por cesárea como factor de riesgo para la leucemia

Marcotte EL, et al. Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Lancet Haematol*. 2016 Apr;3(4):e176-85. Erratum in: *Lancet Haematol*. 2016 Apr;3(4):e162.

Wang R, Wiemels JL, Metayer C, Morimoto L, Francis SS, Kadan-Lottick N, DeWan AT, Zhang Y, MaX. Cesarean Section and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Population-Based, Record-Linkage Study in California. *Am J Epidemiol*. 2017 Jan 15;185(2):96-105.

### Agrupaciones de casos y patrones inusuales de cáncer

About Unusual Patterns of Cancer  
NCEH | CDC

Abrams B, Anderson H, Blackmore C, et al. Investigating suspected cancer clusters and responding to community concerns: Guidelines from CDC and the Council of State and Territorial Epidemiologists. *September 27, 2013 / 62(RR08):1-14*

National Cancer Institute; National Institutes of Health. *Cancer Clusters*.

### Exposiciones químicas y contaminantes específicos al cáncer infantil:

#### Contaminación aérea

Boothe VL, Boehmer TK, Wendel AM, Yip FY. Residential traffic exposure and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2014;46(4):413-422.

Carlos-Wallace FM, Zhang L, Smith MT, Rader G, Steinmaus C. Parental, In Utero, and Early-Life Exposure to Benzene and the Risk of Childhood Leukemia: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2016 Jan 1;183(1):1-14.

Filippini T, Hatch EE, Rothman KJ, Heck JE, Park AS, Crippa A, Orsini N, Vinceti M. Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*. 2019 Apr;127(4):46002.

Heck JE, Wu J, Lombardi C, et al. Childhood cancer and traffic-related air pollution exposure in pregnancy and early life. *Environ Health Perspect* 2013;121(11-12):1385-1391.

Mazzei A. Childhood cancer and residential proximity to petrol stations: a nationwide registry-based case-control study in Switzerland and an updated meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2022 Jul;95(5):927-938.

Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, et al. Childhood cancer incidence rates and hazardous air pollutants in California: An exploratory analysis. *Environ Health Perspect* 2003;111(4):663-8.

Ribeiro AG, Vermeulen R, Cardoso MRA, Latorre MDRDO, Hystad P, Downward GS, Nardocci AC. Residential traffic exposure and lymphohematopoietic malignancies among children in the city of São Paulo, Brazil: An ecological study. *Cancer Epidemiol*. 2021 Feb;70:101859.

Vinceti M, Rothman KJ, Crespi CM, et al. Leukemia risk in children exposed to benzene and PM10 from vehicular traffic: A case-control study in an Italian population. *Eur J Epidemiol* 2012;27(10):781-90

#### Polvos en el hogar

Flame retardants: *Green Science Policy Institute*

U.S. EPA. Polychlorinated biphenyls (PCBs): *Basic Information*

U.S. EPA Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) *Action Plan Summary*

Ward MH, Colt JS, Metayer C, et al. Residential exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides and risk of childhood leukemia. *Environ Health Perspect* 2009;117(6):1007-1013.

Ward MH, Colt JS, Deziel NC, et al. Residential Levels of Polybrominated Diphenyl Ethers and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in California. *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.1307602

### Petróleo y gas

Clark CJ, Johnson NP, Soriano M, et al. Unconventional Oil and Gas Development Exposure and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Case-Control Study in Pennsylvania, 2009-2017. *Environ Health Perspect*.

Mazzei A, Konstantinoudis G, Kreis C, Diezi M, Ammann RA, Zwahlen M, Kühni C, Spycher BD. Childhood cancer and residential proximity to petrol stations: a nationwide registry-based case-control study in Switzerland and an updated meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2022 Jul;95(5):927-938.

McKenzie LM, Allshouse WB, Byers TE, Bedrick EJ, Serdar B, Adgate JL. Childhood hematologic cancer and residential proximity to oil and gas development. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0170423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28199334/>

#### Plaguicidas

American Academy of Pediatrics. Policy Statement: Pesticide Exposure in Children. *November 2012*

Chen M, Chang CH, Tao L, Lu C. Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):719-29.

Ferreira's 2012 and 2013 *Brazilian papers*.

Ferreira JD, Couto AC, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S; Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect*. 2013 Feb;121(2):269-75.

Ferreira JD, Couto AC, Alves LC, Pombo de Oliveira MdoS, Koifman S. Exposições ambientais e leucemias na infância no Brasil: uma análise exploratória de Sua associação. *Rev Bras Estud Popul*. 2012;29:477-92.

Hernández-Morales AL, Zonana-Nacach A, Zaragoza-Sandoval VM. Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles [Associated risk factors in acute leukemia in children. A cases and controls study]. *Rev Mex Inst Mex Seguro Soc*. 2009 Sep-Oct;47(5):497-503. Spanish.



Hyland C, Gunier RB, Metayer C, Bates MN, Wesseling C, Mora AM. Maternal residential pesticide use and risk of childhood leukemia in Costa Rica. *Int J Cancer*. 2018 Sep 15;143(6):1295-1304.

Infante-Rivard C, Weichenthal S. Pesticides and childhood cancer: An update of Zahm and Ward's 1998 review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2007;10(1-2):81-99.

Ma X, Buffler PA, Gunier RB, et al. Critical windows of exposure to household pesticides and risk of childhood leukemia. *Environ Health Perspect* 2002;110(9):955-60.

Medina-Sanson A, Núñez-Enríquez JC, Hurtado-Cordova E, et al. Genotype-Environment Interaction Analysis of NQO1, CYP2E1, and NAT2 Polymorphisms and the Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From the Mexican Interinstitutional Group for the Identification of the Causes of Childhood Leukemia. *Front Oncol*. 2020 Sep 21;10:571869.

Metayer C, Buffler PA. Residential exposures to pesticides and childhood leukaemia. *Radiation Protection Dosimetry* 2008;132 (2):212-9.

Metayer C, Colt JS, Buffler PA, et al. Exposure to herbicides in house dust and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2013; 23:363-370.

Monge P, Wesseling C, Guardado J, Lundberg I, Ahlbom A, Cantor KP, Weiderpass E, Partanen T. Parental occupational exposure to pesticides and the risk of childhood leukemia in Costa Rica. *Scand J Work Environ Health*. 2007 Aug;33(4):293-303.

Natural Resources Defense Council. Superficial safeguards: Most pesticides are approved by flawed EPA process. *March 2013*

Rull RP, Gunier R, Von Behren J, et al. Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Environ Res* 2009;109(7):891-899.

Swartz SJ, Morimoto LM, Whitehead TP, DeRouen MC, Ma X, Wang R, Wiemels JL, McGlynn KA, Gunier R, Metayer C. Proximity to endocrine-disrupting pesticides and risk of testicular germ cell tumors (TGCT) among adolescents: A population-based case-control study in California. *Int J Hyg Environ Health*. 2022 Jan;239:113881

Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D. Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2017 Sep;106:69-90.

Zúñiga-Venegas LA, et al. Health Effects of Pesticide Exposure in Latin American and the Caribbean Populations: A Scoping Review. *Environ Health Perspect*. 2022 Sep;130(9):96002. doi: 10.1289/EHP9934. Epub 2022 Sep 29. Erratum in: *Environ Health Perspect*. 2023 Aug;131(8):89001.

### Solventes

Bailey HD, Metayer C, Milne E, Petridou ET, Infante-Rivard C, Spector LG, Clavel J, Dockerty JD, Zhang L, Armstrong BK, Rudant J, Fritschi L, Amigou A, Hatzipantelis E, Kang AY, Stiakaki E, Schüz J. Home paint exposures and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Causes Control*. 2015 Sep;26(9):1257-70. doi:

Freedman DM, Stewart P, Kleiner RA, Wacholder S, Hatch EE, Tarone RE, Robison LL, Linet MS. Household solvent exposures and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Am J Public Health*. 2001 Apr;91(4):564-7.

Metayer C, Scelo G, Kang AY, Gunier RB, Reinier K, Lea S, Chang JS, Selvin S, Kirsch J, Crouse V, Does M, Quinlan P, Hammond SK. A task-based assessment of parental occupational exposure to organic solvents and other compounds and the risk of childhood leukemia in California. *Environ Res*. 2016 Nov;151:174-183.

Scelo G, Metayer C, Zhang L, et al. Household exposure to paint and petroleum solvents, chromosomal translocations, and the risk of childhood leukemia. *Environ Health Perspect* 2009;117(1):133-139.

# REFERENCIAS: El cáncer infantil

## Exposiciones a sustancias químicas llevadas a casa

Gerson M, Van den Eeden SK, Gahagan P. Take-home lead poisoning in a child from his father's occupational exposure. *Am J Ind Med.* 1996 May;29(5):507-8.

Fenske RA, Lu C, Negrete M, Galvin K. Breaking the take home pesticide exposure pathway for agricultural families: workplace predictors of residential contamination. *Am J Ind Med.* 2013 Sep;56(9):1063-71.

## Humo de tabaco

Cogliano VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(24):1827-39.

Frederiksen LE, Erdmann F, Wesseling C, Winther JF, Mora AM. Parental tobacco smoking and risk of childhood leukemia in Costa Rica: A population-based case-control study. *Environ Res.* 2020 Jan;180:108827.

IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Volume 83. July 2002*

Liu R, Zhang L, McHale CM, Hammond SK. Paternal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia: systematic review and meta-analysis. *J Oncol.* 2011. Epub 2011 May 29.

Metayer C, Petridou E, Mejía Aranguré JM, Roman E. et al. Parental tobacco smoking and acute myeloid leukemia in children: the Childhood Leukemia International Consortium. *Am J Epidemiol.* 2016 Aug 15;184(4):261-73.



Metayer C, Zhang L, Wiemels JL, et al. Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic and myeloid leukemias by cytogenetic subtype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22(9):1600-11.

Milne E, Greenop KR, Scott RJ, Bailey HD, Attia J, Dalla-Pozza L, de Klerk NH, Armstrong BK. Parental prenatal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Am J Epidemiol.* 2012 Jan 1;175(1):43-53.

Office of Environmental Health Hazard Assessment. Proposed identification of environmental tobacco smoke as a toxic air contaminant. Part B: Health effects 2005. *California Environmental Protection Agency.*

U.S. Department of Health and Human Services. Chapter Five: Reproductive and developmental effects from exposure to secondhand smoke. In: *The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A report of the surgeon general.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006: p. 165-256.

## Cáncer infantil: Causas, prevención primaria

Etzel RA, Balk SJ (eds.). Pediatric Environmental Health. *American Academy of Pediatrics Council on Environmental Health.* 4th Ed. 2018

Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. *Pediatrics.* 2016 Nov;138(Suppl 1):S45-S55.

Whitehead TP, Metayer C, Wiemels JL, Singer AW, Miller MD. Childhood Leukemia and Primary Prevention. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2016 Oct;46(10):317-352.

Wiemels J. Perspectives on the causes of childhood leukemia. *Chem Biol Interact.* 2012 Apr 5; 196(3):59-67

## Definición del cáncer infantil, estadísticas

Cancer Research UK. *Acute lymphoblastic leukaemia.*

Cancer Research UK. *Childhood cancer incidence statistics.*

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021 Apr 5. doi: 10.1002/ijc.33588

Metayer C, Milne E, Clavel J, et al. The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol* 2013;37(3):336-47

National Cancer Institute. *General information about childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) – Health Professional Version In Spanish*

SEER\*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics

Siegel RL et al. *Cancer statistics, 2022*

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 Feb 4. doi: 10.3322/caac.21660.

Torres-Roman JS, et al. Leukemia mortality in children from Latin America: trends and predictions to 2030. *BMC Pediatr.* 2020 Nov 7;20(1):511.

U.S. National Library of Medicine. *MedlinePlus: Bone marrow aspiration*

## Genética

Brown AL, et al. Inherited genetic susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Blood.* 2019 Oct 10;134(15):1227-1237.

Curtin K, Smith KR, Fraser A, Pimentel R, Kohlmann W, Schiffman JD. Familial risk of childhood cancer and tumors in the Li-Fraumeni spectrum in the Utah Population Database: implications for genetic evaluation in pediatric practice. *Int J Cancer.* 2013 Nov 15;133(10):2444-53

de Smith AJ, Wahlster L, Jeon S, et al. A noncoding regulatory variant in IKZF1 increases acute lymphoblastic leukemia risk in Hispanic/Latino children. *Cell Genom.* 2024 Mar 22:100526.

de Smith AJ, Jiménez-Morales S, Mejía-Aranguré JM. The genetic risk of acute lymphoblastic leukemia and its implications for children of Latin American origin. *Front Oncol.* 2024 Jan 9;13:1299355. doi: 10.3389/fonc.2023.1299355.

de Smith AJ, et al. Heritable variation at the chromosome 21 gene ERG is associated with acute lymphoblastic leukemia risk in children with and without Down syndrome. *Leukemia.* 2019 Nov;33(11):2746-2751. doi: 10.1038/s41375-019-0514-9.

Feng Q et al. Increased burden of familial-associated early-onset cancer risk among minority Americans compared to non-Latino Whites. *Elife.* 2021 Jun 22;10:e64793.

Foss-Skiftesvik J, Li S, Rosenbaum A, Hagen CM, Stoltze UK, Ljungqvist S, Hjalmar U, Schmiegelow K, Morimoto L, de Smith AJ, Mathiasen R, Metayer C, Hougaard D, Melin B, Walsh KM, Bybjerg-Grauholm J, Dahlin AM, Wiemels JL. Multi-ancestry genome-wide association study of 4,069 children with glioma identifies 9p21.3 risk locus. *Neuro Oncology,* in press.

García-Solorio J, Núñez-Enriquez JC, Jiménez-Olivares M et al. IKZF1plus is a frequent biomarker of adverse prognosis in Mexican pediatric patients with B-acute lymphoblastic leukemia. *Front Oncol.* 2024 Apr 3;14:1337954. doi: 10.3389/fonc.2024.1337954.

Jeon S et al. Genome-wide trans-ethnic meta-analysis identifies novel susceptibility loci for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2022 Mar;36(3):865-868.

Knapke S, Zellek K, Nichols KE, et al. American Society of Clinical Oncology. 2012. *Identification, management, and evaluation of children with cancer-predisposition syndromes.* 2012

Lee SHR, Antillon-Klussmann F, Pei D, Yang W, et al. Association of Genetic Ancestry with the Molecular Subtypes and Prognosis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA Oncol.* 2022 Mar 1;8(3):354-363

Li S, Chiang CWK, Myint SS, Arroyo K, Chan TF, Morimoto L, Metayer C, de Smith AJ, Walsh KM, Wiemels JL. Localized variation in ancestral admixture identifies pilocytic astrocytoma risk loci among Latino children. *PLoS Genet.* 2022 Sep 7;18(9):e1010388.



Mata-Rocha M, et al. Low Prevalence of ETV6::RUNX1 Fusion Gene in a Hispanic Population. *Front Pediatr.* 2022 May 24;10:837656. doi: 10.3389/fped.2022.837656. PMID: 35685921; PMCID: PMC9171364.

## Llevar una dieta saludable

Karalexi MA, et al. Coffee and tea consumption during pregnancy and risk of childhood acute myeloid leukemia: A Childhood Leukemia International Consortium (CLIC) study. *Cancer Epidemiol.* 2019 Oct;62:101581.

Milne E, Greenop KR, Petridou E, Bailey HD, Orsi L, Kang AY, Baka M, Bonaventure A, Kourti M, Metayer C, Clavel J. Cancer Causes Control. Maternal consumption of coffee and tea during pregnancy and risk of childhood ALL: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium. *2018 Jun;29(6):539-550.*

Singer AW, Carmichael SL, Selvin S, Fu C, Block G, Metayer C. Maternal diet quality before pregnancy and risk of childhood leukaemia. *Br J Nutr.* 2016 Oct;116(8):1469-1478. Epub 2016 Oct 11.

Schraw JM, et al. Infant feeding practices and childhood acute leukemia: Findings from the Childhood Cancer & Leukemia International Consortium. *Int J Cancer.* 2022 Oct 1;151(7):1013-1023.

Singer AW, Selvin S, Block G, Golden C, Carmichael SL, Metayer C. Maternal prenatal intake of one-carbon metabolism nutrients and risk of childhood leukemia. *Cancer Causes Control.* 2016 Jul;27(7):929-40.

## Sistema inmunitario, infecciones

Figueroa SC, Kennedy CJ, Wesseling C, Wiemels JM, Morimoto L, Mora AM. Early immune stimulation and childhood acute lymphoblastic leukemia in Costa Rica: A comparison of statistical approaches. *Environ Res.* 2020 Mar;182:109023.

Greaves MF. Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia. *Nat Rev Cancer.* 2006;6:193-203

He JR, et al. Common maternal infections during pregnancy and childhood leukaemia in the offspring: findings from six international birth cohorts. *International Childhood Cancer Cohort Consortium. Int J Epidemiol.* 2022 Jun 13;51(3):769-777.

Marcotte EL, Ritz B, Cockburn M, et al. Exposure to infections and risk of leukemia in young children. *Cancer epidemiol biomarkers Prev* 2014. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1330

Orsi L, et al. Living on a farm, contact with farm animals and pets, and childhood acute lymphoblastic leukemia: pooled and meta-analyses from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Med.* 2018 Jun;7(6):2665-2681.

Rudant J, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study. *Am J Epidemiol.* 2015 Apr 15;181(8):549-62.

Urayama KY, Buffler PA, Gallagher ER, et al. A meta-analysis of the association between day-care attendance and childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Epidemiol* 2010;39(3):718-732.

## Infección materna

He JR, et al. Common maternal infections during pregnancy and childhood leukaemia in the offspring: findings from six international birth cohorts. *International Childhood Cancer Cohort Consortium. Int J Epidemiol.* 2022 Jun 13;51(3):769-777.

## Exposiciones ocupacionales parentales

Bailey HD, Fritschi L, Infante-Rivard C, et al. Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer* 2014; DOI: 10.1002/ijc.28854.

Borkhardt A, Wilda M, Fuchs U, et al. Congenital leukaemia after heavy abuse of permethrin during pregnancy 3. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F436-7.

Colt JS, Blair A. 1998. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environmental Health Perspectives* 106 (Suppl. 3):909-925. 42 4314

Coste A, Bailey HD, Kartal-Kaess M, Renella R, Berthet A, Spycher BD. Parental occupational exposure to pesticides and risk of childhood cancer in Switzerland: a census-based cohort study. *BMC Cancer.* 2020 Aug 28;20(1):819.

Feulefack J, Khan A, Forastiere F, Sergi CM. Parental Pesticide Exposure and Childhood Brain Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Confirming the IARC/WHO Monographs on Some Organophosphate Insecticides and Herbicides. *Children (Basel).* 2021 Nov 28;8(12):1096.

Feychting, M., N. Plato, G. Nise, and A. Ahlbom. 2001. Paternal occupational exposures and childhood cancer. *Environ Health Perspect* 109 (2):193-6

# REFERENCIAS: El cáncer infantil

Infante-Rivard C, Siemiatycki J, Lakhani R, Nadon L. Maternal exposure to occupational solvents and childhood leukemia. *Environ Health Perspect* 2005;113(6):787-92.

LaFiura KM, Bielawski DM, Posecion NC, et al. Association between prenatal pesticide exposures and the generation of leukemia-associated t(8;21). *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:624-8.

Mavoungou S, Rios P, Pacquement H, Nolla M, Rigaud C, Simonin M, Bertrand Y, Lambilliotte A, Faure L, Orsi L, Clavel J, Bonaventure A. Maternal exposure to pesticides and risk of childhood lymphoma in France: A pooled analysis of the ESCALE and ESTELLE studies (SFCE). *Cancer Epidemiol*. 2020 Oct;68:101797.

Onyijie FM, Olsson A, Erdmann F, Magnani C, Petridou E, Clavel J, Miligi L, Bonaventure A, Ferrante D, Piro S, Peters S, Vermeulen R, Kromhout H, Schüz J; NARECHEM-ST Group. Parental occupational exposure to combustion products, metals, silica and asbestos and risk of childhood leukaemia: Findings from the Childhood Cancer and Leukaemia International Consortium (CLIC). *Environ Int*. 2022 Sep;167:107409.

Patel DM, et al. International Childhood Cancer Cohort Consortium. Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Int J Cancer*. 2020 Feb 15;146(4):943-952.

Perez-Saldivar ML, Ortega-Alvarez MC, Fajardo-Gutierrez A, et al. Father's occupational exposure to carcinogenic agents and childhood acute leukemia: a new method to assess exposure (a case-control study). *BMC Cancer*. 2008 Jan 14;8:7.



Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Mogensen H, Wiebert P, Feychting M, Tettamanti G. Risk of Cancer in Children of Parents Occupationally Exposed to Hydrocarbon Solvents and Engine Exhaust Fumes: A Register-Based Nested Case-Control Study from Sweden (1960-2015). *Environ Health Perspect*. 2022 Jul;130(7):77002.

Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Mogensen H, Wiebert P, Tettamanti G, Feychting M. Occupational exposure to pesticides in mothers and fathers and risk of cancer in the offspring: A register-based case-control study from Sweden (1960-2015). *Environ Res*. 2022 Nov;214(Pt 1):113820.

Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Wiebert P, Feychting M, Tettamanti G. Childhood cancer risk in offspring of parents occupationally exposed to dusts: A register-based nested case-control study from Sweden of 5 decades. *Cancer*. 2022 Apr 15;128(8):1637-1648.

Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2008;11(5-6):373-517.

Wigle DT, Turner MC, Krewski D. A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure. *Environ Health Perspect* 2009;117:1505-1513.

## Cuidado prenatal/preconceptivo, nutrición, ácido fólico

ACOG Practice Bulletin No. 44 Neural Tube Defects. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;102(1):203-213.

ACOG FAQ: [Nutrition During Pregnancy](#). 2013

Bailey HD, Miller M, Langridge A, de Klerk NH, van Bockxmeer FM, Attia J, Scott RJ, Armstrong BK, Milne E. Maternal dietary intake of folate and vitamins B6 and B12 during pregnancy and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Nutr Cancer*. 2012;64(7):1122-30

Lambrot R, Xu C, Saint-Phar S, Chountalos G, Cohen T, Paquet M, Suderman M, Hallett M, and Kimmins S. Low paternal dietary folate alters the mouse sperm epigenome and is associated with negative pregnancy outcomes. *Nature Communications* 4. 2013; Article number:2889

Lyall K, Schmidt R, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int J Epidemiol* 2014;43(2):443-464.

Mérida-Ortega Á, Pérez-Saldivar ML, Espinoza-Hernández LE, et al. A protective maternal nutrient concomitant intake associated with acute leukemia might be modified by sex, in children under 2 years. *Front Oncol*. 2023 Sep 7;13:1239147.

Metayer C, Milne E, Dockerty JD, et al. Maternal supplementation with folic acid and other vitamins and risk of leukemia in the offspring: a childhood leukemia international consortium study *Epidemiology*. 2014 Nov;25(6):811-22

Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, et al. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. *Am J Clin Nutr* 2012;96:80-9.



Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, Lie KK, Lipkin WI, Magnus P, Reichborn-Kjennerud T, Schjølberg S, Davey Smith G, Øyen AS, Susser E, Stoltenberg C. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *JAMA*. 2013 Feb 13;309(6):570-7.

U.S. Preventive Services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009; 150:626-631.

## Radiación

### Radiación ionizante

Arthurs O, Bjorkum A. Safety in pediatric imaging: an update. *Acta Radiol*. 2013; 54(9):983-990.

Bartley K, Metayer C, Selvin S, Ducore J, Buffler P. Diagnostic X-rays and risk of childhood leukaemia. *Int J Epidemiol*. Dec 2010; 39(6): 1628-1637. doi: 10.1093/ije/dyq162.

Buffler, P.A., M.L. Kwan, P. Reynolds, and K.Y. Urayama. 2005. Environmental and genetic risk factors for childhood leukemia: appraising the evidence. *Cancer Investigation* 23 (1):60-75.

Chokkalingam AP, Bartley K, Wiemels JL, et al. Haplotypes of DNA repair and cell cycle control genes, X-ray exposure, and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Causes Control* 2011;22(12):1721-1730

Fisher PG, Reynolds P, Von Behren J, Carmichael SL, Rasmussen SA, Shaw GM. Cancer in children with nonchromosomal birth defects. *J Pediatr*. 2012 Jun;160(6):978-83.

Foucault A. Childhood cancer risks estimates following CT scans: an update of the French CT cohort study. *Eur Radiol*. 2022 Aug;32(8):5491-5498.

Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Langer CE, Turner MC, McKean-Cowdin R, Fisher JL, Lupo PJ, Partap S, Schwartzbaum JA, Scheurer ME. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 Dec;23(12):2716-36.

Infante-Rivard C, Mathonnet G, Sinnott D. Risk of childhood leukemia associated with diagnostic irradiation and polymorphisms in DNA repair genes. *Environ Health Perspect* 2000;108(6):495-8.

Lambert J, MacKenzie J, Cody D, Gould R. Techniques and tactics for optimizing CT dose in adults and children: state of the art and future advances. *J Am Coll Radiol*. 2014; 11(3):262-266.

Linnet M, Kim K, Rajaraman P. Children's exposure to diagnostic medical radiation and cancer risk: epidemiologic and dosimetric considerations. *Pediatr Radiol* 2009; 39 Suppl 1:S4-26.

Talibov M. Parental occupational exposure to low-frequency magnetic fields and risk of leukaemia in the offspring: findings from the Childhood Leukaemia International Consortium (CLIC). *Occup Environ Med*. 2019 Oct;76(10):746-753.

### Radiación no ionizante

Abalo KD, et al. Early life ionizing radiation exposure and cancer risks: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2021 Jan;51(1):45-56. doi: 10.1007/s00247-020-04803-0. Epub 2020 Sep 10. Erratum in: *Pediatr Radiol*. 2020 Oct 22.

Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*. 83 (2000), pp. 692-698.

Amoon AT, Swanson J, Magnani C, Johansen C, Kheifets L. Pooled analysis of recent studies of magnetic fields and childhood leukemia. *Environ Res*. 2022 Mar;204(Pt A):111993. doi: 10.1016/j.envres.2021.111993. Epub 2021 Sep 3.

Chen G, Xu Z. Global protein expression in response to extremely low frequency magnetic fields. *Adv Exp Med Biol*. 2013; 990:107-110.

Falcioni L, et al. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environ Res* 2018 Aug;165:496-503.

Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology*. 11 (2000), pp. 624-634

IARC. Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 80. March 2002

Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*. 103 (2010), pp. 1128-1135

Lu Y, Liu L, Chen Q, Wei J, Cao G, Zhang J. Domestic radon exposure and risk of childhood leukemia: A meta-analysis. *J BUON*. 2020 Mar-Apr;25(2):1035-1041.

National Toxicology Program: Cell Phone Radio Frequency Radiation

Núñez-Enríquez JC, et al. Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and the Risk of Childhood B-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia in a City With High Incidence of Leukemia and Elevated Exposure to ELF Magnetic Fields. *Bioelectromagnetics*. 2020 Dec;41(8):581-597.

Pearce MS, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012 Aug 4;380(9840): 499-505. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0. Epub 2012 Jun 7.

Simkó M. Cell type specific redox status is responsible for diverse electromagnetic field effects. *Curr Med Chem*. 2007; 14(10):1141-1152.

Slusky DA, Does M, Metayer C, Mezei G, Selvin S, Buffler PA. Potential role of selection bias in the association between childhood leukemia and residential magnetic fields exposure: A population-based assessment. *Cancer Epidemiology* 2014; 38: 307-313.

Talibov M, et al. Parental occupational exposure to low-frequency magnetic fields and risk of leukaemia in the offspring: findings from the Childhood Leukaemia International Consortium (CLIC). *Occup Environ Med*. 2019 Oct;76(10):746-753.

# REFERENCIAS: El cáncer infantil



## Tendencias

de Oliveira MM, E Silva DRM, Ramos FR, Curado MP. Children and adolescents cancer incidence, mortality and survival a population-based study in Midwest of Brazil. *Cancer Epidemiol.* 2020 Oct;68:101795.

Ekanayake R, Miller M, Marty, M. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. *Report to the Legislature, Children's Environmental Health Program.* February 2014.

Erdmann F, Li T, Luta G, et al. Incidence of childhood cancer in Costa Rica, 2000-2014: An international perspective. *Cancer Epidemiol.* 2018 Oct;56:21-30. doi: 10.1016/j.canep.2018.07.004.

Flores-Lujano J, Duarte-Rodríguez DA, Jiménez-Hernández E, et al. Persistently high incidence rates of childhood acute leukemias from 2010 to 2017 in Mexico City: A population study from the MIGICCL. *Front Public Health.* 2022 Sep 14;10:918921.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, et al., (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, July 2014.

*SEER\*Explorer*: An interactive website for SEER cancer statistics

Siegel RL et al. *Cancer statistics, 2022*

## Tumores

### Tumores cerebrales

Fisher PG, Reynolds P, Von Behren J, Carmichael SL, Rasmussen SA, Shaw GM. Cancer in children with nonchromosomal birth defects. *J Pediatr.* 2012 Jun;160(6):978-83.

Johnson KJ et al. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014 Dec;23(12):2716-36.

Van Maele-Fabry G, Gamet-Payraastre L, Lison D. Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2017 Sep;106:69-90.

### Tumores de Wilms

Chu A et al. Wilms' tumour: a systematic review of risk factors and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010 Sep;24(5):449-69.

Cooney MA, Daniels JL, Ross JA, Breslow NE, Pollock BH, Olshan AF. Household pesticides and the risk of Wilms tumor. *Environ Health Perspect.* 2007 Jan;115(1):134-7.

Kahn A, Feulefack J, Sergi CM. Exposure to pesticides and pediatric Wilms' tumor. A meta-analysis on pre-conception and pregnancy parental exposure with an IARC/WHO commentary. *Hum Exp Toxicol.* 2022 Jan-Dec;41:9603271221136211.

Rios P et al. Environmental exposures related to parental habits in the perinatal period and the risk of Wilms' tumor in children. *Cancer Epidemiol.* 2020 Jun;66:101706.