



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Avances en el conocimiento y tratamiento del cáncer pediátrico

Advances in the knowledge and treatment of pediatric cancer

Luis Armando Pelegrin Nobles¹, Dariel Marín González .²

1 Estudiante de 2do año de Medicina . Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Correo Electrónico: pelegrinnoblesluis@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3829-3149>

2 Estudiante de 2do año de Medicina . Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Correo Electrónico: darielmaringonzalez@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5629-6533>

Correo para la correspondencia: pelegrinnoblesluis@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El cáncer pediátrico sigue siendo un desafío importante en el campo de la oncología. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, se viene presentando en aumento considerable hasta llegar a ser hoy en día una de las primeras causas de mortalidad infantil en el mundo.

Objetivo: Describir los últimos avances en la comprensión de la biología del cáncer pediátrico y el desarrollo de terapias más efectivas y menos tóxicas.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión narrativa durante los meses de mayo a diciembre de 2023 mediante el estudio documental de artículos científicos procedentes de revistas científicas nacionales e internacionales actualizadas en línea, procedentes de bases de datos o del propio sitio de la revista sobre los avances en el conocimiento y tratamiento del cáncer pediátrico.



Desarrollo: Se realiza un análisis sobre la epidemiología y factores de riesgo del cáncer pediátrico, también se describen las bases moleculares, nuevos descubrimientos, tratamientos actuales, perspectivas futuras, desafíos y oportunidades del tema abordado.

Conclusiones: Con los avances actuales y la promesa de terapias más personalizadas y menos agresivas, hay una esperanza real de mejorar significativamente las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los niños afectados por el cáncer pediátrico en el futuro.

Palabras clave : Pediatría; Oncología; Oncología Pediátrica

SUMMARY

Introduction: Pediatric cancer continues to be a major challenge in the field of oncology. Despite advances in diagnosis and treatment, it has been increasing considerably until today it is one of the leading causes of infant mortality in the world.

Objective: Describe the latest advances in the understanding of the biology of pediatric cancer and the development of more effective and less toxic therapies.

Materials and Methods: A narrative review was carried out during the months of May to December 2023 through the documentary study of scientific articles from national and international scientific journals updated online, from databases or from the magazine's own site on the advances in the knowledge and treatment of pediatric cancer.



Development: An analysis is carried out on the epidemiology and risk factors of pediatric cancer, the molecular bases, new discoveries, current treatments, future perspectives, challenges and opportunities of the topic addressed are also described.

Conclusions: With current advances and the promise of more personalized and less aggressive therapies, there is real hope to significantly improve survival rates and quality of life for children affected by pediatric cancer in the future.

Keywords: Pediatrics; Oncology; Pediatric Oncology

Introducción

El cáncer pediátrico sigue siendo un desafío importante en el campo de la oncología pediátrica. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, se viene presentando en aumento considerable, hasta llegar a ser hoy en día una de las primeras causas de mortalidad infantil en el mundo ¹.

El cáncer es una enfermedad en niños y adolescentes, sin embargo en los últimos años, cada año más de 400.000 niños son diagnosticados con cáncer en todo el mundo. En la región de las Américas se estima que hubo 32.065 nuevos casos de cáncer en 2020 en



niños de 0 a 14 años; de ellos, 20.855 casos ocurrieron en países de América Latina y el Caribe ².

Aproximadamente el 50 % de la presencia de cáncer infantil en Cuba se concentra, en orden descendente, en los tumores relacionados con las leucemias, los linfomas y las neoplasias del Sistema Nervioso Central, los cuales pueden aparecer de forma repentina sin síntomas precoces ³.

En los países de ingresos altos, donde en general hay acceso a servicios de atención integral, más del 80% de los niños afectados de cáncer se curan, pero en los países de ingresos bajos o medianos se curan menos del 30%, en estos las defunciones evitables por cáncer infantil obedecen a la falta de diagnóstico, a diagnósticos incorrectos o tardíos, a las dificultades para acceder a la atención sanitaria, al abandono del tratamiento, a problemas de toxicidad o a recidivas.

La detección temprana, el diagnóstico oportuno y el correcto manejo pueden mejorar el pronóstico y aumentar la supervivencia de los niños y las niñas aquejados de cáncer, un problema de salud con alta prioridad en Cuba por el gran impacto psicosocial que representa para la familia y la sociedad ⁴.

La Ciencia y la Tecnología cada vez innova en ascendencia respecto al tratamiento del cáncer pediátrico dada la alta incidencia de la enfermedad en este grupo poblacional y en busca de tratamientos más efectivo y menos tóxico que los actuales. A pesar de ello la mayoría de los descubrimientos en la dinámica molecular del cáncer que conlleva a nuevos tratamientos son controlados por grandes transnacionales que limitan la accesibilidad a información o resultan ser desconocidos por la comunidad científica oncológica de países en vías de desarrollo como Cuba.

OBJETIVO: Describir los últimos avances en la comprensión de la biología del cáncer pediátrico y el desarrollo de terapias más efectivas y menos tóxicas.



Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa durante los meses de mayo a diciembre de 2023 donde la búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas: Infomed, Medline, Science Direct, y SciELO. Se emplearon los métodos: analítico-sintético, histórico-lógico. Se siguieron las recomendaciones del tema en cuestión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Se consultaron 42 fuentes de las cuales fueron empleadas para la revisión 27, dos libros y artículos, publicados entre los años 2015 y 2023; se descartaron 15 debido a que no se ajustaban al tema de estudio y por falta de actualidad. En la estrategia de búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: cáncer pediátrico, tratamiento y factores de riesgo, en el buscador Google Académico. Se emplearon descriptores de la terminología médica (DeCS) y se combinaron con los operadores lógicos para refinar la búsqueda en bases de datos.



Desarrollo

El cáncer es un grupo de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer, algunas de las células del cuerpo comienzan a dividirse sin detenerse, extendiéndose a los tejidos cercanos.

En general, se forman nuevas células a medida que se necesitan, reemplazando las células viejas que mueren. A veces, este proceso no resulta como se espera. Se forman nuevas células cuando no las necesita, y las células viejas no mueren cuando deberían. Las células adicionales pueden formar un tumor. Los tumores pueden ser benignos o malignos. Los tumores benignos no son cancerosos. Los tumores malignos son cáncer, y las células cancerosas pueden invadir tejidos cercanos. También pueden separarse y extenderse a otras partes del cuerpo ⁵.

Los niños pueden tener cáncer en las mismas partes del cuerpo que los adultos, pero hay diferencias. El cáncer infantil puede ocurrir repentinamente, sin síntomas tempranos. Comprende numerosos tipos de tumores diferentes que se desarrollan en este grupo de población. Los tipos más comunes son la leucemia, el cáncer cerebral, el linfoma y los tumores sólidos como el neuroblastoma y el tumor de Wilms ^{5,6}.

Epidemiología y Factores de Riesgo.

A diferencia de otras enfermedades, ser joven no es un factor que exima del desarrollo de tumores malignos. Actualmente 200.000 niños de entre 0 y 14 años son diagnosticados con cáncer anualmente —más del 70% de ellos menores de 10 años— y, al igual que ocurre entre los adultos, el género femenino sale ligeramente mejor avenida, representando menos del 44% de los casos. Sí se aprecia, sin embargo, una gran diferencia en la tipología de cáncer predominante entre los infantes.



La leucemia arrasa tanto en prevalencia como en mortalidad, seguido del Síndrome de Bing Neel (SBN) y el Linfoma de no Hodgkin. Entre los tres son responsables de más del 50% tanto de los decesos como de los nuevos diagnósticos. Pese a ello, el horizonte se muestra bastante más optimista que para los adultos, con una tasa de incremento de la incidencia y la mortalidad de apenas un 2% entre 2020 y 2040 ⁷.

Un factor de riesgo es todo aquello que está vinculado a su probabilidad de padecer una enfermedad, como el cáncer. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo⁸.

El cáncer pediátrico es una enfermedad devastadora. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, se han identificado ciertos factores genéticos y ambientales que aumentan el riesgo de cáncer en la infancia. Entre los factores de riesgo se incluyen predisposición genética, exposición a radiación ionizante, factores ambientales y mutaciones genéticas heredadas.

Factores dependientes del medio ambiente.

La etiología del cáncer es multifactorial, considerándose que es el resultado de la interacción de factores dependiente del medio ambiente con factores del hospedero. Las causas relacionadas con el medio ambiente requieren de un tiempo prolongado para ejercer su efecto cancerígeno, por lo cual se estiman que no son las más determinantes en el niño pues su acción se produce en un período de 5 a 20 años sobre el hospedero, lo contrario al adulto

Aunque los factores del medio ambiente son los que menos determinan el cáncer infantil los estudios epidemiológicos han demostrado que tanto en la vida intrauterina como en la postnatal, desempeñan un importante papel ciertos factores ⁹.

Exposición a la radiación:

La exposición a altos niveles de radiación es un factor de riesgo para la leucemia en niños. Si una mujer embarazada se expone a altos niveles de radiación ionizante, es posible que su bebé nazca con ciertas anomalías cerebrales.



Hay un período de 8 semanas durante la primera parte del embarazo en que el feto es especialmente sensible a los efectos de niveles de radiación ionizante mayores que lo normal. A medida que los niveles de radiación ionizante aumentan, también aumenta la posibilidad de sufrir anomalías cerebrales ^{8,10}.

Exposición a quimioterapia y a ciertas sustancias químicas:

Los niños y los adultos que reciben tratamiento con ciertos medicamentos de quimioterapia tienen un mayor riesgo de padecer otro tipo de cáncer, generalmente AML, en el futuro. Los medicamentos como ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido y tenipósido han sido relacionados con un mayor riesgo de leucemia. Estas leucemias generalmente se desarrollan en un plazo de 5 a 10 años a partir del tratamiento y tienden a ser difíciles de tratar ⁸.

Factores de riesgo genéticos:

Los factores de riesgo genéticos son aquellos que forman parte de nuestro ADN (la sustancia que porta nuestros genes). Con frecuencia, los heredamos de nuestros padres. Aunque algunos factores genéticos aumentan el riesgo de desarrollar leucemia en niños, la mayoría de las leucemias no están relacionadas con ninguna causa genética conocida.

El riesgo, en relación con la genética, se refiere a la probabilidad de que una persona esté afectada por un trastorno particular hereditario o genético. Tanto el genoma como la exposición ambiental de una persona puede influir en el riesgo ⁸.

Bases Moleculares y nuevos descubrimientos.

Los hallazgos moleculares al diagnóstico proporcionan información acerca de factores predictivos de respuesta terapéutica y en el pronóstico en muchos casos. Asimismo, permiten detectar la presencia de enfermedad mínima residual en pacientes en remisión clínica ^{9,10}.

También permiten el análisis de mutaciones en genes supresores y oncogenes, útil en el diagnóstico y en algunos casos para predecir la respuesta de las células tumorales a los fármacos antineoplásicos. Los avances en el desarrollo y la aplicación de nuevas



tecnologías para el análisis molecular han contribuido de forma significativa al entendimiento de la genética y patogénesis molecular del cáncer pediátrico, y su relación con el pronóstico de la enfermedad ¹¹.

Se han identificado numerosos genes implicados en el desarrollo tumoral, que se encuadran en uno de estos 3 grupos: genes supresores de tumores, protooncogenes y genes implicados en mantener la estabilidad del ADN.

Los genes que intervienen en la estabilidad del ADN no intervienen directamente en la regulación de la proliferación celular, pero la falta de función contribuye a una mayor tasa de mutaciones y, por tanto, aumenta la posibilidad de desarrollar tumores ¹².

En general, se sospecha de susceptibilidad heredada al cáncer en familias con: 2 o más familiares de la misma rama con el mismo tipo de cáncer, varias generaciones afectadas, edades tempranas de diagnóstico, pacientes con cánceres primarios múltiples, ocurrencia de distintos tipos de cánceres genéticamente relacionados (como cáncer de mama y ovario, o cáncer de colon y útero), mayor frecuencia de afectación bilateral o multifocal que unilateral y la presencia de alteraciones no malignas y cáncer en la misma persona o en la misma familia (p. ej., hábitos marfanoides y neoplasia endocrina múltiple tipo 2B).

Sin embargo, debido a la variabilidad fenotípica y a que la penetrancia o proporción de pacientes que teniendo la mutación desarrollarán cáncer es dependiente de la edad, muchas familias pueden no cumplir estos criterios ¹³.

Tratamientos Actuales y Perspectivas Futuras

Entre los tratamientos comunes para los cánceres infantiles están la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Estos se pueden usar en combinación o por separado ¹⁴.

Quimioterapia para tratar el cáncer

La quimioterapia es un tipo de tratamiento contra el cáncer. Utiliza medicamentos para destruir las células cancerosas. Normalmente, las células de su cuerpo crecen y mueren de forma controlada. Las células cancerosas siguen creciendo sin control. La



quimioterapia actúa eliminando las células cancerosas, impidiendo que se propaguen o haciendo más lento su crecimiento.

La quimioterapia se utiliza para:

- Tratar el cáncer curándolo, reduciendo la posibilidad de que regrese o deteniendo o ralentizando su crecimiento
- Aliviar los síntomas del cáncer al reducir los tumores que causan dolor y otros problemas ¹⁵.

Durante la quimioterapia, las personas que la reciben pueden tener problemas de salud de carácter temporal que reciben el nombre de efectos secundarios. Todos los medicamentos pueden tener efectos secundarios. En su esfuerzo por matar a las células cancerosas, los medicamentos de la quimioterapia también pueden enfermar a las células sanas o no cancerosas ¹⁶.

Cirugía para tratar el cáncer

Cuando se usa para tratar el cáncer, la cirugía es un procedimiento por el que un cirujano extirpa el cáncer del cuerpo. Aprenda las formas diferentes que se usa la cirugía contra el cáncer y lo que se puede esperar antes, durante y después de la cirugía ¹⁷.

Pruebas de biomarcadores para el tratamiento de cáncer

Las pruebas de biomarcadores son una forma de identificar genes, proteínas y otras sustancias (llamados biomarcadores o marcadores tumorales) que ofrecen información sobre el cáncer. Las pruebas de biomarcadores podrían ayudarlo a usted y al médico a elegir un tratamiento de cáncer ¹⁸.

Radioterapia para tratar el cáncer

La radioterapia es un tratamiento contra el cáncer. Utiliza dosis altas de radiación para matar las células cancerosas y detener su propagación. Cerca de la mitad de todos los pacientes de cáncer la reciben. La radiación puede ser externa, de máquinas especiales, o interna, a partir de sustancias radioactivas que un médico coloca dentro de su cuerpo. El tipo de radioterapia que recibirá depende de muchos factores, incluyendo:



- El tipo de cáncer
- El tamaño del cáncer
- La ubicación del cáncer en el cuerpo
- Qué tan cerca está el cáncer a los tejidos normales sensibles a la radiación
- Hasta dónde en el cuerpo la radiación debe llegar
- Su estado general de salud y su historia médica
- Si usted va a tener otros tipos de tratamiento contra el cáncer
- Otros factores, como su edad y otras afecciones médicas

La terapia de radiación puede dañar las células normales y las células cancerosas. El tratamiento debe ser planeado con cuidado para minimizar los efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes incluyen cambios en la piel y fatiga. Otros efectos secundarios dependen de la parte del cuerpo a tratar ¹⁹.

En dosis bajas, la radiación se usa en rayos-x para ver el interior del cuerpo, como en radiografías de los dientes o de huesos fracturados.

En dosis altas, la radioterapia destruye las células cancerosas o hace lento su crecimiento, al dañar su ADN. Las células cancerosas cuyo ADN está dañado irreparablemente dejan de dividirse o mueren. Cuando las células dañadas mueren, se descomponen y el cuerpo las desecha ²⁰.

Algunos niños pueden necesitar otros tratamientos, como inmunoterapia o un trasplante de células madre. Los diferentes tipos de cáncer necesitan distintos tratamientos ²¹.

Inmunoterapia

La inmunoterapia es un tipo de tratamiento del cáncer que ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer. El sistema inmunitario ayuda a su cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. Está compuesto de los glóbulos blancos y órganos y tejidos del sistema linfático.

La inmunoterapia es un tipo de terapia biológica. La terapia biológica es un tipo de tratamiento que usa sustancias producidas por organismos vivos para tratar el cáncer ²².



Las células T con CAR son el tratamiento contra el cáncer más nuevo y personalizado. Para producir células T con CAR, se extraen células del sistema inmunitario llamadas células T, de la sangre de una persona con cáncer. Luego, las células T se modifican en el laboratorio para que puedan encontrar y eliminar las células cancerosas. Luego, millones de estas células de diseño se cultivan y se vuelven a infundir en el paciente ²³.

Casi todos los adelantos contra el cáncer en los niños y los adultos se originan en la investigación básica, en general, en áreas no relacionadas con la enfermedad.

Un ejemplo es el CRISPR-Cas9 que se usa para la edición genética, que ha revolucionado el estudio de los genes que controlan la multiplicación de las células cancerosas y la supervivencia al cáncer tanto en niños como adultos. El descubrimiento surgió de la investigación básica de microbiología para estudiar cómo las bacterias resistían las infecciones por virus.

Otro ejemplo con origen en la investigación básica es el estudio de proteínas llamadas histonas. Las histonas son proteínas que se unen al ADN, apoyan la estructura de los cromosomas y controlan la actividad de los genes. Los científicos investigaron durante muchos años la forma en que las histonas se modifican en el núcleo celular y la función de estos cambios en controlar cuándo y hasta qué punto se expresan los genes .

Los hallazgos de la investigación fueron de importancia inmediata para el glioma pontino intrínseco difuso (GPID), un tumor de encéfalo en los niños. Esto fue porque se descubrió que la mayoría de los tumores del GPID tienen una mutación en H3.3 (un cambio en el gen de una proteína llamada histona) que evita una modificación específica de la proteína. Se cree que esta mutación en H3.3 es oncoiniciadora (que inicia el cáncer) del GPID y se relaciona con la enfermedad de crecimiento rápido y una supervivencia menor ²⁴.

Desafíos y Oportunidades Actuales

Después de finalizar el tratamiento del cáncer, algunos niños y adolescentes pueden enfrentarse a desafíos adicionales en la escuela que se relacionan con su diagnóstico o tratamiento ²⁵.



Es posible que algunos problemas no salgan a la luz hasta meses o años después. Estos se conocen como efectos tardíos del tratamiento contra el cáncer.

Tratamientos que pueden aumentar el riesgo de tener problemas de aprendizaje o de memoria :

- **Quimioterapia con metotrexato:** Si se suministra en dosis elevadas con administración intravenosa (IV) o se inyecta al líquido cefalorraquídeo [intratecal (IT) o mediante el depósito de Ommaya (intra-Ommaya, IO)]
- **Quimioterapia con citarabina:** Si se suministra en dosis elevadas con administración intravenosa (IV).
- **Quimioterapia con cisplatino o carboplatino** (puede afectar la audición).
- Cirugía que involucra al cerebro.
- Radiación al cerebro, región de los oídos o parte media de la cara detrás de los pómulos.
- Irradiación corporal total.⁽²⁵⁾

Aproximadamente dos de cada tres niños que superan el cáncer van a presentar efectos adversos importantes. Más de medio millón de adultos en este momento son supervivientes a un cáncer en edad pediátrica, pero el precio es una elevada cronicidad y dependencia del sistema sanitario de por vida ²⁶.

En la actualidad, la mayoría de los fármacos que utilizamos en el tratamiento del cáncer infantil todavía no están autorizados en población pediátrica y se hacen por homología en la población adulta. Apenas 9 de los 150 fármacos desarrollados como tratamientos contra el cáncer han sido aprobados en población pediátrica en la última década.

La dispersión territorial de los pacientes que sufren enfermedades raras y la ausencia de concentración del conocimiento y experiencia dificulta la incorporación en estudios internacionales y la implementación de nuevas estrategias como la medicina personalizada, las terapias avanzadas y el desarrollo de la investigación en cáncer infantil.



Por tanto, el reto de las sociedades científicas e instituciones académicas pediátricas que atienden el cáncer infantil es doble. Por un lado, establecer alianzas entre la investigación clínica de las biofarmacéuticas con la investigación académica; y por otro, asesorar a los responsables de la administración y a la sociedad para un cambio de modelo de gestión de las enfermedades raras. Esta medida sin duda impactaría positivamente de manera costo-efectiva en los recursos siempre limitados ²⁶.

Iniciativa mundial contra el cáncer infantil.

En septiembre de 2018, la OMS lanzó la Iniciativa mundial contra el cáncer infantil, con el objetivo de abordar estas profundas desigualdades. El objetivo es lograr al menos el 60% de supervivencia de los niños con cáncer para 2030 y reducir el sufrimiento de todos.

Para salvar vidas y reducir el sufrimiento de los niños con cáncer, esta iniciativa busca:

- Aumentar la capacidad de los países para brindar servicios de calidad a los niños con cáncer.
- Priorizar el cáncer infantil a nivel nacional, regional y mundial para impulsar la acción ²⁷.

Conclusiones

Los avances en genómica y biología molecular han proporcionado una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes del cáncer pediátrico, lo que ha llevado a la identificación de blancos terapéuticos específicos y al desarrollo de terapias dirigidas más efectivas.

La medicina de precisión ha permitido la identificación de biomarcadores específicos que guían el tratamiento individualizado en pacientes pediátricos con cáncer, mejorando las



tasas de supervivencia y reduciendo los efectos secundarios de las terapias; dichas terapias innovadoras, como la inmunoterapia y la terapia génica, ofrecen nuevas esperanzas en el tratamiento del cáncer pediátrico al proporcionar enfoques menos tóxicos y más efectivos para combatir la enfermedad.

Con los avances actuales y la promesa de terapias más personalizadas y menos agresivas, hay una esperanza real de mejorar significativamente las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los niños afectados por el cáncer pediátrico en el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caizares CV. Cáncer pediátrico en Cuba. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2017 Mar 27;89(1):1–3. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72235>
2. Día Internacional del Cáncer Infantil 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-internacional-cancer-infantil-2021>



3. Valoran importancia de diagnóstico temprano del cáncer en etapa infanto-juvenil [Internet]. Granma.cu. 2022. Available from: <https://www.granma.cu/cuba/2022-02-16/valoran-importancia-de-diagnostico-temprano-del-cancer-en-etapa-infanto-juvenil>
4. El cáncer infantil [Internet]. www.who.int. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
5. Cáncer en niños [Internet]. medlineplus.gov. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/cancerinchildren.html>
6. Cáncer en la Niñez y la Adolescencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20numerosos>
7. Cáncer infantil: muertes en el mundo 2020-2040 [Internet]. Statista. [cited 2024 Feb 7]. Available from: <https://es.statista.com/estadisticas/1390459/cancer-infantil-prevision-de-muertes-en-el-mundo/>
8. Factores de riesgo para la leucemia en niños [Internet]. www.cancer.org. [cited 2024 Feb 7]. Available from: <https://amp.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-en-ninos/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
9. Longchong RM. Oncología Pediátrica. En: Colección de Pediatría. 1ra ed. Ciudad de la Habana: Pueblo y Educación; 1997. p.55-63.16
10. Radiación ionizante (Ionizing Radiation) | ToxFAQ | ATSDR [Internet]. www.atsdr.cdc.gov. 2021. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts149.html#:~:text=La%20exposici%C3%B3n%20a%20altas%20dosis
11. Ramírez-Pacheco A, Moreno-Guerrero SS, Medina-Sanson A. Herramientas moleculares y su utilidad en el cáncer pediátrico. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2013 May 1;12(3):162–73. Available from:



<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-herramientas-moleculares-su-utilidad-el-X1665920113270127>

12. Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nature Medicine* [Internet]. 2004 Jul 30;10(8):789–99. Available from: <https://www.nature.com/articles/nm1087>

13. Nagy R, Sweet K, Eng C. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. *Oncogene*. 2004 Aug;23(38):6445–70.

14. Avances en el cáncer infantil [Internet]. Los Institutos Nacionales de Salud. [cited 2024 Feb 8]. Available from: <https://salud.nih.gov/recursos-de-salud/nih-noticias-de-salud/avances-en-el-cancer-infantil>

15. Quimioterapia (para Niños) - Nemours KidsHealth [Internet]. kidshealth.org. Available from: <https://kidshealth.org/es/kids/chemo.html>

16. Quimioterapia para tratar el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. www.cancer.gov. 2015. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>

17. Cirugía para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. www.cancer.gov. 2015. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia>

18. Pruebas de biomarcadores para el tratamiento de cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. www.cancer.gov. 2017. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/pruebas-de-biomarcadores-tratamiento-cancer>

19. Radioterapia [Internet]. medlineplus.gov. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/radiationtherapy.html>

20. Radioterapia para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. www.cancer.gov. 2017. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>



21. Tipos de tratamiento - Instituto Nacional del Cáncer [Internet].
www.cancer.gov. 2017. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>
22. Inmunoterapia para el cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet].
www.cancer.gov. 2015. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia>
23. Avances en el cáncer infantil [Internet]. Los Institutos Nacionales de Salud.
Available from: <https://salud.nih.gov/recursos-de-salud/nih-noticias-de-salud/avances-en-el-cancer-infantil>
24. Áreas de investigación - Investigación sobre el cáncer infantil - NCI
[Internet]. www.cancer.gov. 2015 [cited 2024 Feb 8]. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/investigacion/areas/cancer-infantil>
25. Desafíos educativos para los sobrevivientes de cáncer pediátrico
[Internet]. Stjude.org. 2018 [cited 2024 Feb 8]. Available from:
<https://together.stjude.org/es-us/vida-despu%C3%A9s-del-c%C3%A1ncer/la-escuela-y-el-trabajo/desaf%C3%ADos-educativos.html#:~:text=Factores%20de%20riesgo%20para%20los%20problemas%20educativos>
26. Estas son las limitaciones, dificultades y retos de la investigación del cáncer
pediátrico [Internet]. Agencia SINC. Available from:
<https://www.agenciasinc.es/Opinion/Estas-son-las-limitaciones-dificultades-y-retos-de-la-investigacion-del-cancer-pediatrico>
27. Día Internacional del Cáncer Infantil 2021 - OPS/OMS | Organización
Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. Available from:
<https://www.paho.org/es/campanas/dia-internacional-cancer-infantil-2021>