

RELACIÓN INVERSA ENTRE LACTANCIA HUMANA Y CÁNCER INFANTIL ESTUDIO DE CASOS

Nolis Camacho-Camargo (1), Carlos Raul Olivo (2), Frances Stock (3),
José Alejandro Villanueva (4), Sofía Alvarado (5)

Recibido: 05/03/2022
Aceptado: 15/04/2022

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre el antecedente de lactancia humana por más de 6 meses, como factor de protección en el desarrollo de cáncer en niños y adolescentes atendidos en la Consulta de Hematología y Oncología Pediátrica, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA); principalmente leucemias y linfomas. **Métodos:** Estudio analítico, observacional, de casos y controles. Entrevista a las madres de niños y adolescentes con edades comprendidas entre 2 y 15 años diagnosticados con neoplasias malignas. El grupo control sujetos saludables o con problemas médicos menores, quienes acudieron al Servicio de Emergencia Pediátrica o se encontraban hospitalizados en áreas pediátricas. **Resultados:** Se separaron en dos grupos: uno que recibió lactancia humana exclusiva hasta los seis meses de edad y aquellos que antes de los seis meses de edad, recibieron lactancia humana más fórmulas y alimentación complementaria. Con un valor de $p=0,018$ y un OR de 3,2 (IC al 95%: 1,3-7,7), se demostró que el uso de lactancia humana exclusiva sin añadir fórmulas lácteas, ni alimentos distintos a la leche humana, constituye un factor de protección para el desarrollo de cáncer infantil. **Conclusión:** El uso de lactancia humana exclusiva se asocia como un efecto protector para el desarrollo de cáncer infantil; por lo tanto, se podría considerar que los niños alimentados con leche humana, enfrentan de mejor forma los insultos carcinogénicos, modulando la interacción entre los agentes infecciosos y el desarrollo del sistema inmunológico infantil.

Palabras clave: Lactancia humana; cáncer infantil; leucemia; linfoma.

INVERSE RELATIONSHIP BETWEEN HUMAN BREASTFEEDING AND CHILDHOOD CANCER. CASE-CONTROL STUDY.

SUMMARY

Objective: the following study was to determine the association between the history of human breastfeeding for more than 6 months, as a protective factor in the development of cancer in children and adolescents treated at the Pediatric Oncology and Hematology Clinic (Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) in Merida-Venezuela; especially leukemias and lymphomas. **Methods:** Analytical, observational, case-control study. An interview was conducted with the mothers of children and adolescents aged between 2-15 years diagnosed with malignant neoplasms who attended the IAHULA pediatric oncology and hematology of clinic. The control group was made up of healthy subjects or those with minor medical problems, who attended the Pediatric Emergency Service or were hospitalized in the IAHULA pediatric areas. **Results:** When comparing the exclusive and supplemented human lactation groups, a significant association with the development of childhood cancer was demonstrated for those patients who did not receive exclusive human lactation ($p=0.018$). No protective effect of human lactation for more than 6 months was demonstrated in terms of the occurrence of childhood cancer. **Conclusion:** The use of exclusive human lactation is associated with a protective effect for the development of childhood cancer; therefore, it could be considered that children fed human milk better cope with carcinogenic insults, modulating the interaction between infectious agents and the development of the infant immune system.

Key words: Human breastfeeding; childhood cancer; leukemia; lymphoma.

- (1) Médico Pediatra. Especialista en Nutrición y Crecimiento. Profesora del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Coordinadora de la Consulta de Nutrición y Crecimiento. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ORCID: 0000-0002-2230-2531
- (2) Pediatra. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ORCID: 0000-0002-8277-9948
- (3) Pediatría. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ORCID:0000-0003-4433-2974
- (4) Pediatría. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ORCID: 0000-0003-0184-6051
- (5) Estudiante de Medicina. Universidad Nacional de La Plata, Argentina. ORCID: 0000-0001-8731-0551

**Primer Premio en las XX Jornadas Andinas de Pediatría
"Dra. Mary Cepeda de Badaracco", 2022**

Autor correspondiente:
Dra. Nolis Camacho-Camargo.
Mérida-Venezuela correo / electrónico: nolispediatra@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de cáncer en la infancia altera la vida de los pacientes como la de sus familiares (1). Es una de las principales causas de mortalidad, cada año padecen cáncer unos 400.000 niños y adolescentes. Los tipos más comunes son la leucemia, cáncer cerebral, linfoma y los tumores sólidos como el neuroblastoma y el tumor de Wilms (2,3).

En Venezuela la incidencia de cáncer infantil se ha incrementado lenta y paulatinamente, las neoplasias malignas representan la sexta causa de defunciones en niños de 0 a 4 años de edad y la segunda causa de mortalidad, en niños de 5 a 14 años (4).

Durante los últimos treinta años se ha producido un incremento importante en la supervivencia del cáncer pediátrico debido a los avances alcanzados en el tratamiento, pero apenas se ha progresado en los aspectos etiológicos y preventivos (3,5).

Todos los tumores se originan por la combinación variable de dos tipos de determinantes, el genético o endógeno y el

ambiental o exógeno. Diversos autores asignan el 4-15% de los tumores infantiles a los factores de riesgo genéticos, prevaleciendo en los restantes casos los cancerígenos ambientales (6). El reducido tiempo de latencia de los tumores infantiles se atribuye a acciones preconcepcionales, transplacentarias y posnatales, sobre tejidos celulares morfológicos y funcionalmente inmaduros (7). A diferencia de los adultos, quienes usualmente desarrollan cáncer por el efecto acumulativo de exposición ambiental durante todos sus años de vida. Teóricamente, los factores de riesgo ambientales para el feto: tabaco, alcohol, neurofármacos (barbitúricos, anfetaminas, narcóticos, tranquilizantes y relajantes musculares), infecciones víricas, café, herbicidas y pesticidas, pueden actuar sobre las células germinales de los progenitores (oncogénesis preconcepcional) durante la gestación (oncogénesis transplacentaria) y desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico (oncogénesis posnatal) (7,8). Igualmente, la exposición fetal a radiaciones ionizantes se asocia a un mayor riesgo de desarrollar las principales neoplasias pediátricas (9). Un tipo especial de oncogénesis preconcepcional es la transgeneracional que originará los cánceres hereditarios o familiares por la mutación de las células germinales que se heredan con carácter recesivo o dominante (10).

La lactancia humana (LH), ofrece beneficios antimicrobianos, nutricionales, contraceptivos, higiénicos, económicos y psicológicos para los niños y sus madres. Tiene alta calidad nutricional y extensa actividad antimicrobiana e inmunomoduladora. Estos beneficios protegen contra la mortalidad y morbilidad asociada con infecciones gastrointestinales y respiratorias (11,12). Estudios recientes se han enfocado en el rol que posee la LH en la protección de los niños contra diferentes enfermedades (13). Además, se reconoce que el tipo de alimentación durante la infancia, puede influir en la aparición de obesidad, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cáncer (14-16).

El fundamento de la influencia de la LH en relación con la aparición del cáncer infantil, se tiene en estudios casos-contrroles, donde se ha demostrado la existencia de una asociación inversa y significativa, entre la LH y el cáncer infantil (17). Esa fundamentación, recientemente ha sido ratificada en varios metaanálisis (18,19), en los cuales se respalda el papel protector de la LH sobre el riesgo de leucemia infantil. Su Q y colaboradores señalan la existencia de una relación dosis-respuesta no lineal. No obstante, a pesar de la contundencia del hallazgo presentado, existen estudios, que revelan la ausencia de pruebas sólidas para respaldar una asociación protectora entre la LH y algunos tipos específicos de cáncer infantil (20), tal como señalan Bauer y colaboradores en su estudio de casos y controles con respecto al tumor de Wilms (TW) (21). Por otro lado Rafiemoehr y colaboradores en Irán, reportaron un mayor riesgo de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), con antecedentes de LH por menos de doce meses, argumentando como posible mecanismo biológico que pudiera explicar la relación entre la LH y el aumento del riesgo de

LLA, el hecho de que el nivel de IGF-1 y su efecto de leucemogénesis, se ha aislado de la LH, mientras que los sustitutos de la LH no tienen esta capacidad (22); también Lingappa y colaboradores en India, encontraron una asociación significativa entre la LH y menor riesgo de LLA (23). En Latinoamérica, se dispone del estudio de casos y controles de Saravia-Bartra en Perú, los cuales reportaron que la LH exclusiva es un factor asociado con menor riesgo de LLA en niños y en adolescentes (24). En China, Gao y colaboradores, encontraron que la LH reduce el riesgo de leucemia infantil, siendo mayor el efecto, si la lactancia se prolonga al menos durante 7 a 9 meses (25).

El mecanismo que explica cómo la LH puede proteger contra el cáncer, aún no está claro. Algunos sugieren que la LH puede disminuir el riesgo de cáncer infantil en general, ya que los factores inmunomoduladores en la LH pueden aumentar la vigilancia de las células no diferenciadas (20). Por ello, el propósito de la presente investigación fue determinar la asociación existente entre el antecedente de alimentación con LH y el desarrollo de cáncer, en una muestra de niños y adolescentes de Mérida (Venezuela).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico, observacional, de casos y controles. Los casos fueron niños y adolescentes entre 2 y 15 años, con diagnóstico de LLA, leucemia mieloide aguda (LMA) y neoplasias sólidas quienes asistieron a la consulta de Hematología y Oncología Pediátrica del IAHULA, en los meses de julio y agosto del año 2019; cuyos representantes aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Los controles, fueron niños y adolescentes entre 2-15 años, saludables o con problemas médicos menores, quienes acudieron al Servicio de Emergencia Pediátrica o se encontraban en áreas de hospitalización pediátrica del IHULA. Los controles se emparejaron con los casos, según edad, género y procedencia y nivel socioeconómico según escala de Graffar Méndez Castellano (26).

Criterios de exclusión: niños y adolescentes cuya información no podía ser descrita por su madre biológica; pacientes con síndromes genéticos precursores de neoplasias o con riesgo posnatales (tabaquismo, exposición a hidrocarburos o pesticidas agrícolas y radiaciones ionizantes, uso de guarderías). Los datos se recolectaron en una encuesta mediante entrevista directa. Además del consentimiento informado de los padres, madres y/o cuidadores de los niños incluidos en el estudio. Para el análisis estadístico, se realizaron tablas y gráficos, aplicándose estadística descriptiva como porcentajes y frecuencias. Para establecer asociación epidemiológica, se utilizó el Odds Ratio (OR), con su respectivo intervalo de confianza al 95%; y la prueba Chi-cuadrado, para la significancia estadística. Se utilizó el programa SPSS® versión 19.0 para Windows® y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 44 pacientes, quienes cumplían los criterios para ser considerados casos, los cuales se emparejaron por género, edad y procedencia, con 44 sujetos considerados controles, para un total de 88 pacientes. Tanto el sexo, la edad y la procedencia, no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos; por lo que se puede considerar, que son grupos comparables entre sí. Se decidió comparar casos y controles de regiones similares, urbanas o rurales, para permitir que los sujetos fueran semejantes, en cuanto a los factores de riesgo ambientales que pudieran afectarlos.

La mayoría de los pacientes evaluados fueron del sexo masculino (59,1% versus 40,9% del sexo femenino), correspondientes a la edad preescolar (2-6 años) (47,7%) y procedentes al área urbana (75%). En cuanto al estrato socioeconómico, se observó que aquellos sujetos pertenecientes a los estratos sociales más bajos, presentaron mayor riesgo de desarrollar cáncer infantil ($p=0,007$). Se valoró el riesgo para la presencia de Graffar IV como condicionante de la presencia de cáncer y se determinó un OR de 2,5; con un intervalo de confianza (IC al 95% de 1,1-6,0). No se estableció relación significativa entre los oficios de riesgo de los padres ni con antecedentes familiares de enfermedad oncológica con la aparición de cáncer (Tabla 1).

En cuanto a los factores de riesgo preconceptionales evaluados, se tomaron en cuenta aspectos referentes al padre, madre y abuela materna, fue considerado estadísticamente significativo el contacto del padre con pesticidas agrícolas ($p=0,013$) con OR de 6,2 (IC al 95%: 1,2-30,1). Ninguno de los otros factores mostró significación estadística (Tabla 2).

Fueron evaluados los factores de riesgo gestacionales, para reconocer aquellos carcinógenos de transmisión transplacentaria que pudieron afectar a la muestra estudiada. Se evidenció significancia estadística en cuanto a la utilización de tintes para el cabello durante el embarazo ($p=0,006$), con OR de 5,7 (IC al 95%: 1,5-21,9) (Tabla 3),

Al comparar los grupos que recibieron lactancia humana exclusiva y complementada, se separaron tomando en cuenta, aquellos pacientes que durante el período que recibieron lactancia humana exclusiva hasta los seis meses de edad y aquellos que antes de los seis meses de edad, recibieron lactancia humana más fórmulas y alimentación complementaria. Con un valor de $p=0,018$ y un OR de 3,2 (IC al 95%: 1,3-7,7), se demostró que el uso de lactancia humana exclusiva sin añadir fórmulas lácteas, ni alimentos distintos a la leche humana, constituye un factor de protección para el desarrollo de cáncer infantil.

Tabla 1. Caracterización de la muestra

	CASOS	CONTROLES	TOTAL	p -valor
Sexo				
Masculino	26 (29,5%)	26 (29,5%)	52 (59,1%)	0,586
Femenino	18 (20,5%)	18 (20,5%)	36 (40,9%)	
Grupo etario				
Preescolar	21 (23,9%)	21 (23,9%)	42 (47,7%)	0,957
Escolar	12 (13,6%)	11 (12,5%)	23 (26,1%)	
Adolescente	11 (12,5%)	12 (13,6%)	23 (26,1%)	
Procedencia				
Urbano	34 (38,6%)	32 (36,4%)	66 (75,0%)	0,403
Rural	10 (11,4%)	12 (13,6%)	22 (25,0%)	
Graffar				
II	4 (4,5%)	6 (6,8%)	10 (11,4%)	0,007
III	7 (8,0%)	19 (21,6%)	26 (29,5%)	
IV	29 (33,0%)	19 (21,6%)	48 (54,5%)	
V	4 (4,5%)	0 (0,0%)	4 (4,5%)	

Tabla 2. Factores de riesgo preconceptionales

FACTOR	CASOS	CONTROLES
Padre		
Radiaciones	1 (2,3%)	1 (2,3%)
Pinturas	4 (9,1%)	4 (9,1%)
Tabaquismo	15 (34,1%)	14 (31,8%)
Humo	6 (13,6%)	3 (6,8%)
Hidrocarburos	10 (22,7%)	6 (13,6%)
Pesticidas	10 (22,7%)	2 (4,5%)*
Madre		
Tabaquismo	11 (25%)	11 (25%)
Radiaciones	2 (4,5%)	2 (4,5%)
Humo	4 (9,1%)	4 (11,4%)
Pinturas	1 (2,3%)	0
Hidrocarburos	1 (2,3%)	0
Pesticidas	4 (9,1%)	1 (2,3%)
Abuela materna		
Pesticidas	8 (18,2%)	8 (18,2%)
Pinturas	0	1 (2,3%)
Tabaquismo	4 (9,1%)	9 (20,5%)
Humo	18 (40,9%)	24 (54,5%)

n (%); * La relación entre los diferentes factores con los grupos evaluados se midió con la prueba Chi-cuadrado de Pearson. La valoración de riesgo se midió con OR (odds ratio) e intervalos de confianza al 95% (IC al 95%) según la aproximación de Woolf

Tabla 3. Factores de riesgo gestacionales y postnatales

FACTOR	CASOS	CONTROLES
Gestacional		
Café	32 (72,7%)	34 (77,3%)
Alcohol	3 (6,8%)	1 (2,3%)
Neuro fármacos	1 (2,3%)	3 (6,8%)
Infecciones virales	0	1 (2,3%)
Radiaciones	1 (2,3%)	0
Progesterona	0	3 (6,8%)
Pesticidas	3 (6,8%)	0
Tabaquismo	7 (15,9%)	12 (27,3%)
Tintes	13 (29,5%)	3 (6,8%)*
Postnatal		
Tabaquismo	12 (27,3%)	13 (29,5%)
Hidrocarburos	5 (11,4%)	4 (9,1%)
Radiaciones	2 (4,5%)	1 (2,3%)
Infecciones virales	0	1 (2,3%)
Guarderías	13 (29,5%)	18 (40,9%)
Pesticidas	4 (9,1%)	1 (2,3%)

n (%); * La relación entre los diferentes factores con los grupos evaluados se midió con la prueba Chi-cuadrado de Pearson. La valoración de riesgo se midió con OR (odds ratio) e intervalos de confianza al 95% (IC al 95%) según la aproximación de Woolf.

Tabla 4. Alimentación y cáncer

CARACTERÍSTICA	CASOS	CONTROLES	p-valor*
Lactancia humana			1
Suministrada	39 (88,6%)	40 (90,9%)	
No suministrada	5 (11,4%)	4 (9,1%)	
Leche completa			0,520
Antes de 12 meses	21 (47,7%)	18 (40,9%)	
Luego de 12 meses	23 (52,3%)	26 (59,1%)	
Tiempo de lactancia			0,363
No suministrada	5 (11,4%)	4 (9,1%)	
Menos de 6 meses	12 (27,3%)	7 (15,9%)	
Más de 6 meses	27 (61,4%)	33 (75%)	
Ablactación			0,151
Antes de 6 meses	15 (34,1%)	9 (20,5%)	
Luego de 6 meses	29 (65,9%)	35 (79,5%)	
Tipo de lactancia			0,018
No suministrada	5 (11,4%)	4 (9,1%)	
Exclusiva	15 (34,1%)	28 (63,6%)	
Complementada	24 (54,5%)	12 (27,3%)	

n (%); * La relación entre los diferentes factores con los grupos evaluados se midió con la prueba Chi-cuadrado de Pearson. La valoración de riesgo se midió con OR (odds ratio) e intervalos de confianza al 95% (IC al 95%) según la aproximación de Woolf.

El uso de leche completa de vaca antes de los doce meses, no mostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer. No obstante, en el análisis de los datos se pudo evidenciar en el grupo de los niños con cáncer, discriminados por presencia de LLA, el uso antes de los doce meses de leche completa fue un factor importante de riesgo (68% en LLA versus 21% en No LLA), determinándose un OR de 7,9 (IC al 95%: 1,9-31,9).

No hubo significación estadística al comparar ambos grupos en cuanto a la duración de la lactancia humana, ni en cuanto al inicio de la alimentación complementaria. Igualmente, al comparar aquellos pacientes que recibieron lactancia humana con los niños que no recibieron, tampoco se mostró la existencia de alguna relación con significación estadística (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En este estudio de casos y controles de niños y adolescentes con diagnóstico de enfermedad oncológica, llevado a cabo en el IAHU-LA, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el estado socioeconómico pertenecientes a los estratos IV y V, el contacto de pesticidas por parte del padre antes de la concepción, el uso por parte de la madre de tintes para el cabello durante la gestación y la lactancia humana exclusiva en comparación con la lactancia humana complementada.

En cuanto al estrato socioeconómico, no se encontró en la literatura otros estudios que utilizaran la escala de Graffar para clasificar los estratos sociales; sin embargo, en el estudio de casos y controles realizado por Bener y colaboradores, tomaron en cuenta los años de estudios de los padres y de las madres, así como los ingresos familiares por mes, no encontrando asociación con el desarrollo de cáncer infantil (27). Mientras que Kwan y colaboradores, evidenciaron que los resultados en cuanto al estrato socioeconómico han sido variables; demostrando que un mayor nivel socioeconómico constituye un factor de riesgo para el desarrollo de leucemia por el contrario, otros estudios de caso-control han reportado menor nivel socioeconómico en pacientes con leucemia comparados con los sujetos control. En la investigación en referencia, tipo meta-análisis, se concluye que el nivel socioeconómico es un potencial factor de confusión; para futuros estudios recomiendan emparejar casos y contro-

les según estrato socioeconómico para poder concluir de forma fidedigna (28). A pesar de los hallazgos obtenidos en esta investigación, que evidencia una asociación significativa entre el cáncer y el estrato social IV (pobreza relativa) de la escala de Graffar Méndez Castellano, se considera necesario para futuras investigaciones, el emparejar a los casos y controles, tomando en cuenta el estrato socioeconómico para verificar con certeza tal asociación.

En relación al contacto con pesticidas por parte del padre previo a la concepción, se estableció una relación significativa con la aparición de cáncer durante la infancia, dato que puede ser comparado con el estudio de Kunkle y colaboradores en donde evaluaron tres investigaciones, en las cuales pudieron evidenciar un riesgo aumentado para la aparición de tumores cerebrales en la infancia, posterior a la exposición (29). Aunque muchos de los estudios revisados sugieren asociaciones entre las exposiciones ambientales y tumores en niños y adultos jóvenes, en la actualidad no se puede obtener una conclusión confiable ya que la mayoría de los resultados se basan en un pequeño número de casos y la evaluación de la exposición es limitada. Se necesitan estudios a gran escala con una mejor evaluación de la exposición para arrojar luz sobre estas posibles asociaciones, especialmente sobre la exposición a metales pesados, el consumo de agua potable, los pesticidas y el tabaquismo de los padres (6, 30,31).

Para analizar la relación entre el uso de tintes de cabello durante la gestación y el cáncer infantil, se tiene que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer ha demostrado que el benceno y la bencidina son potenciales agentes carcinogénicos para los humanos; estos compuestos que se encuentran en los tintes para el cabello, pueden ser absorbidos por inhalación y/o por contacto con la piel, causando lesiones a la piel y al tracto respiratorio e incluso cáncer (32). En el estudio realizado por Couto y colaboradores, encontraron riesgo aumentado para LLA en los niños de madres que han tenido contacto con tintes durante los primeros tres meses de la gestación (33), hallazgo que puede ser comparable con lo obtenido en la presente investigación. Chen y colaboradores (34), quienes reportaron un riesgo significativamente alto para la exposición materna a tintes de cabello durante 1 mes antes del embarazo, difiriendo de lo reportado por Holly y colaboradores, los cuales no encontraron asociación (35).

Para la asociación entre la LH y el cáncer infantil existe suficiente evidencia para establecer una asociación inversa entre la LH y el riesgo de leucemia y neuroblastoma en la infancia (18,19, 35); obstante, dicha evidencia es inexistente para otros tumores que ocurren en la infancia (20). Se asocia a que la LH contiene un microbioma, exosomas, microARN, proteínas inmunorreguladoras, hormonas y factores de crecimiento. Los exosomas ejercen funciones fisiológicas y terapéuticas en la proliferación celular, la inflamación, la inmunomodulación y el cáncer (36,37); lo antes expuesto, se corresponde con el hallazgo de la presente investigación, sobre

una asociación significativa entre los pacientes que recibieron lactancia humana exclusiva, sin tomar en cuenta el tiempo de exposición a la misma, como factor de protección para el desarrollo de cáncer infantil; además, son similares a los resultados obtenidos por Ortega-García y colaboradores quienes evidenciaron que los sujetos casos de su estudio fueron en su mayoría alimentados con fórmulas (38).

Tal y como lo señala GÜngör y colaboradores, la evidencia limitada sugiere que entre los niños alimentados con leche humana, una duración más corta versus más larga de la alimentación con leche humana se asocia con un riesgo ligeramente mayor de leucemia infantil aguda (39). Ninguno de los artículos incluidos examinó la alimentación exclusiva con leche humana o la intensidad de la alimentación con leche humana a los lactantes alimentados de forma mixta.

Otro hallazgo de importancia fue el inicio de leche completa antes de los 12 meses como factor de riesgo para aquellos pacientes que cursan con LLA, los cuales constituyeron aproximadamente el 60% de los casos evaluados. Dicho resultado es similar al estudio realizado por De Stefano y colaboradores, quienes evidenciaron un mayor riesgo de desarrollar enfermedades malignas linfoides con la ingesta de leche completa, por un mecanismo aún no esclarecido; no obstante, asociado principalmente con la cantidad de ácidos grasos saturados que contiene dicho alimento (40).

Como limitaciones en el presente estudio se puede establecer que no se estimó el tipo de fórmula o producto lácteo que fue utilizado en estos pacientes, así como la frecuencia de administración de la misma para establecer posibles asociaciones, datos que no fueron tomados en cuenta en este estudio, debido a muchas divagaciones encontradas entre las madres encuestadas.

CONCLUSIONES

La lactancia humana por más de seis meses no fue protectora para el desarrollo de cáncer infantil en los niños estudiados; no obstante, la alimentación exclusiva con lactancia humana, sin importar el tiempo de exposición a la misma, sí demostró ser un factor de protección contra las enfermedades oncológicas infantiles.

En cuanto a otras características alimentarias de los lactantes, se demostró que el consumo temprano de leche completa pudiera estar involucrado con la aparición de LLA.

Se estableció que el bajo nivel socioeconómico, la exposición preconcepcional por parte del padre con pesticidas agrícolas y el uso de tintes para el cabello, por parte de la madre durante la gestación, son potenciales factores de riesgo para estas patologías.

Se plantea el requerimiento de realizar nuevas investigaciones para establecer la asociación entre las características de la alimentación durante los primeros años de vida y el desarrollo de enfermedades oncológicas, tomando en cuenta un mayor número de sujetos como parte de la muestra, estable-

ciendo la diferenciación entre los diferentes tipos de neoplasias y determinando el tipo de fórmula o producto lácteo utilizado, así como la frecuencia de administración.

REFERENCIAS

- Wikman A, Mattsson E, Von Essen L, Hovén E. Prevalence and predictors of symptoms of anxiety and depression, and comorbid symptoms of distress in parents of childhood cancer survivors and bereaved parents five years after end of treatment or a child's death. *Acta Oncológica*. 2018; 57 (7): 950-995. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1445286>
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries L, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017; 18 (6):719-731. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9
- World Health Organization. *Cure All framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives* Geneva: WHO; 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>.
- Estrada S. Incidencia y distribución de tumores sólidos malignos en niños de 0-15 años, según tipo histológico, edad y género. *Rev Venez Salud Publ*. 2014; 2 (2): 29-34.
- Rubio San Simón A, de Rojas de Pablo T. Avances en el tratamiento del cáncer infantil. *Pediatr Integr*.2021; XXV (7): 367 – 371.
- González-Casagua M, Bermeo-Calderón J, Laverde-Gaona L, Tafurt-Cardona Y. Carcinógenos ambientales asociados a cáncer infantil. *Univ Salud*.2019; 21 (3):270-276. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124https://doi.org/10.22267/rus.192103.164
- Berbel Torneroa O, Ferrisi Tortajadab J, Donat Colomerd J, Ortega García J, Verdeguer Miralles A. Factores de riesgo asociados a los tumores neonatales. Experiencia de una unidad de salud medioambiental pediátrica (PEHSU-Valencia). *An Pediatr (Barc)*.2006; 64 (5): 439-448. doi: 10.1157/13087871
- Zapata-Tarrés M, Ibarra-Ríos D, Cruz-Rodríguez I, Juárez - Villegas L, Peña del Castillo H. Neoplasias malignas del neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014; 71 (5): 261-270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhix.2014.05.004>
- Bakmutsky MV, Joiner MC, Jones TB, Tucker JD. Differences in cytogenetic sensitivity to ionizing radiation in newborns and adults. *Radiat Res*. 2014; 181 (6):605-616. doi: 10.1667/RR13598.
- Da Cruz RS, Chen E, Smith M, Bates J, de Assis S. Diet and Transgenerational Epigenetic Inheritance of Breast Cancer: The Role of the Paternal Germline. *Front Nutr*.2020; 7: 93. doi: 10.3389/fnut.2020.00093
- Izaguirre I, Niño E, Aznar F. Lactancia humana . Su impacto a corto y largo plazo. *Arch Venez Puer Ped*. 2020 ; 83 (Supl 4): 78-85
- Lyons K, Ryan A, Dempsey E, Ross P, Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients*. 2020; 12(4): 1039. doi: 10.3390/nu12041039.
- Mazariegos M, Ramírez M. Lactancia materna y enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta. *Arch Latinoam Nutr*. 2015; 65 (3): 143- 151
- Schwarzenberg SJ, Georgieff MK. APP Committee on Nutrition. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018; 141 (2): e20173716. doi:10.1542/peds.2017-3716.
- Mariño M, Borno S. Alimentación complementaria: Consideraciones adicionales e implicaciones futuras . *Arch Venez Puer Ped*. 2020 ; 83 (Supl. 4): 98 - 107.
- Altinkaynak S, Selimoglu M, Turgut A, Kilicaslan B, Ertekin V. Breastfeeding duration and childhood acute leukemia and lymphomas in a sample of turkish children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2006; 42 (5): 568-572. doi: 10.1097/01.mpg.0000215309.93911.84
- Küçükçongar A, Oğuz A, Güçlü F, Karadeniz C, Okur A, et al. Breastfeeding and childhood cancer: is breastfeeding preventative to childhood cancer? *Pediatr Hematol Oncol*.2015; 32 (6):374-381.
- Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169 (6): e151025. doi: 10.1001/jama-pediatrics.2015. 19. Veisani Y, Delpisheh A. A meta-analysis of prenatal and maternal risk factors for childhood leukemia in Iran, case-control studies approach. *J Pediatr Rev*.2018; 6 (1):1-7. doi:10.5812/jpr.14674
- Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med*. 2021; 19 (1):1-23. doi: 10.1186/s12916-021-01950-5
- Bauer H, Rios P, Schleiermacher G, Valteau-Couanet D, Bertozzi AI, Thebaud E, et al. Maternal and perinatal characteristics, congenital malformations and the risk of Wilms tumor: the ESTELLE Study. *CCC*.2020; 31(5):491-501. doi: 10.1007/s10552-020-01288-y.
- Rafieemehr H, Calhor F, Esfahani H, Gholiabad S. Risk of acute lymphoblastic leukemia: results of a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019; 20 (8):2477-2483. doi: 10.31557
- Lingappa A, Kalapalar SR, Rudrappa SR, Manjunatha SN. Breastfeeding and its associated risk in children with acute leukemia: A retrospective study. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2018; 39: 312-315. doi:10.4103/ijmpo.ijmpo 18 17
- Saravia-Bartra M, Cazorla P, Ignacio-Cconchoy F, Cazorla-Saravia P. Lactancia materna exclusiva como factor protector de la leucemia linfoblástica aguda. *Andes Pediatr*. 2021; 92 (1): 34-41.doi:10.32641/andespediatr.v92i1.2617
- Gao Z, Wang R, Qin ZX, Dong A, Liu CB. Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, PR China: a retrospective case-control study. *Libyan J Med*. 2019; 14(1):1508273. doi.org/10.1080/19932820.2018.1508273.
- Méndez Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación. Método Graffar Méndez Castellano. Editorial Fundacredesa. Caracas 1994; 206 p.
- Bener A, Devic S, Galadori S. Longer breast feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas. *Eur J Cancer*. 2001; 37: 234-338. doi: 10.1016/s0959-8049(00)00339-7.
- Kwan M, Buffler P, Abrams B, Kiley V. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Rep*. 2004; 119: 521-535. doi:10.1016/j.phr.2004.09.002
- Kunkle B, Bae S, Singh K, Roy D. Increased risk of childhood brain tumors among children whose parents had farm-related pesticide exposures during pregnancy. *JP J Biostat*. 2014; 11 (2):89-101.
- Patel D, Jones R, Booth B, Olsson A, Kromhout H, Straif K, et al. 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 (14C). *Int J Cáncer*. 2020; 146 (4): 943-952. doi: 10.1002/ijc.32388.
- Pombo-de-Oliveira M, Gomes Andrade F, Dallapicola G, Dos

- Santos F, Sardou I, Pereira E. Acute myeloid leukaemia at an early age: Reviewing the interaction between pesticide exposure and KMT2A-rearrangement. *Ecancer*.2017; 11:782. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2017.782>
32. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volumen 99: Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures. Lyon, France: World Health Organization; 2010. Disponible en <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol99/index.php>
 33. Couto A, Ferreira J, Rosa A, Pombo-de-Oliveira M, Koifman S. Pregnancy, maternal exposure to hair dyes and hair straightening cosmetics, and early age leukemia. *Chem Biol Interact*. 2013;205: 46-52. doi: 10.1016/j.cbi.2013.05.012.
 34. Chen Z, Robison L, Giller R, Krailo M, Davis M, Davies S, et al. Environmental exposure to residential pesticides, chemicals, dusts, fumes, and metals, and risk of childhood germ cell tumors. *Int J Hyg Environ Health*. 2006; 209 (1): 31-40. doi: 10.1016/j.ijheh.2005.08.001.
 35. Holly EA, Bracci PM, Hong M-K, Mueller BA, Preston-Martin S. West Coast study of childhood brain tumours and maternal use of hair-colouring products. *Paediatr Perinat Epidemiol*.2002; 16 (3):226-235. doi: 10.1046/j.1365-3016.2002.00420.x.
 36. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169 (6): doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1025
 37. Kim K, Kim W, Jeong C, Yi D, Min H. More than nutrition: Therapeutic potential of breast milk-derived exosomes in cancer. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (19):7327. doi:10.3390/ijms21197327
 38. Ortega-García J, Ferrís-Tortajada J, Torres- Cantero A, Soldin O, Torres E, Fuster-Soler J, et al. Full breastfeeding and paediatric cancer. *J Paediatr Child Health*. 2008; 44 (12):10-13. doi: 10.1111/j.1440-1754.2007.01252.x
 39. Güngör D , Nadaud P, Dreibelbis C , La Pergola C , Wong Y, Terry N, et al. Infant milk-feeding practices and childhood leukemia: a systematic review . *Am J Clin Nutr* .2019; 109 (Suppl. 7): 757S- 771S. doi: 10.1093/ajcn/nqy306.
 40. De Stefani E, Ronco AL, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Correa P, Barrios E, et al. Meat, milk and risk of lymphoid malignancies: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cáncer*. 2013; 65 (3):375-383. doi: 10.1080/01635581.2013.761255.