GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

II CURSO NACIONAL TABAQUISMO EN PEDIATRIA

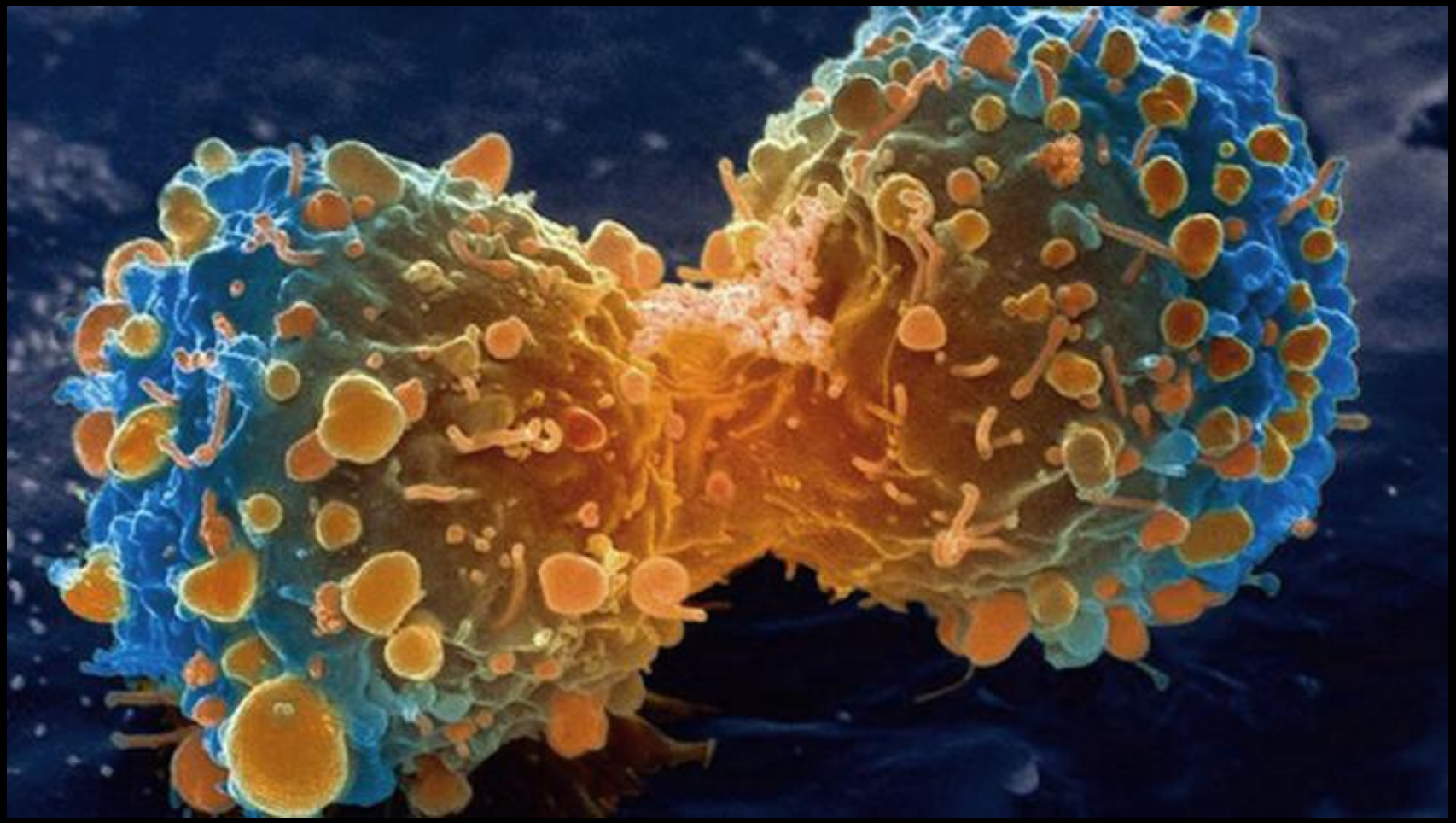
Tabaquismo Pasivo Infantil y Evidencias en Patología Oncológica

Carlos T. Esquembre Menor
Unidad de Oncología y Hematología Pediátrica
HGUA

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

¿Qué es el Cáncer?

Hospital General Universitari d'Alacant



La Pérdida de Control del Crecimiento Normal

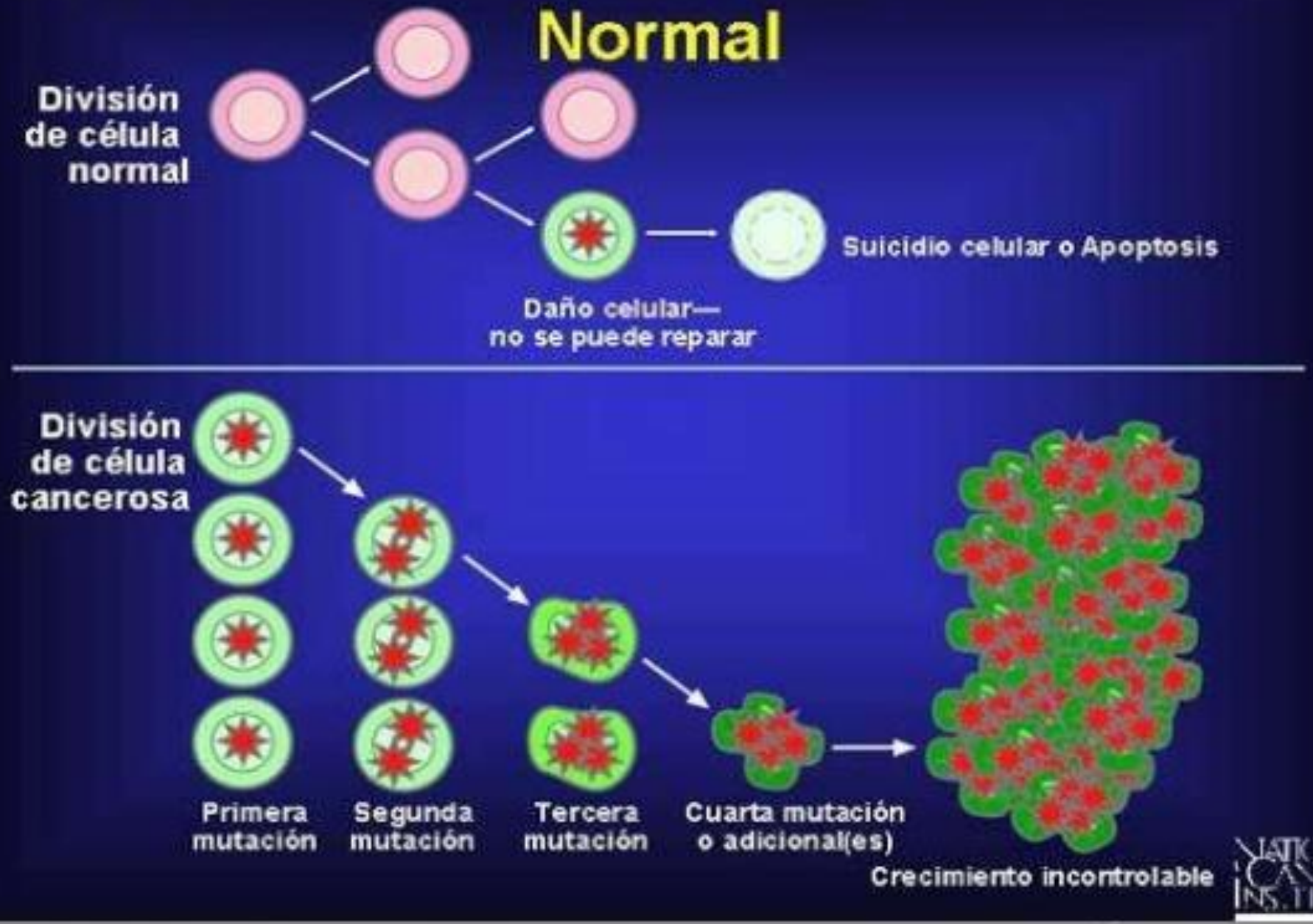
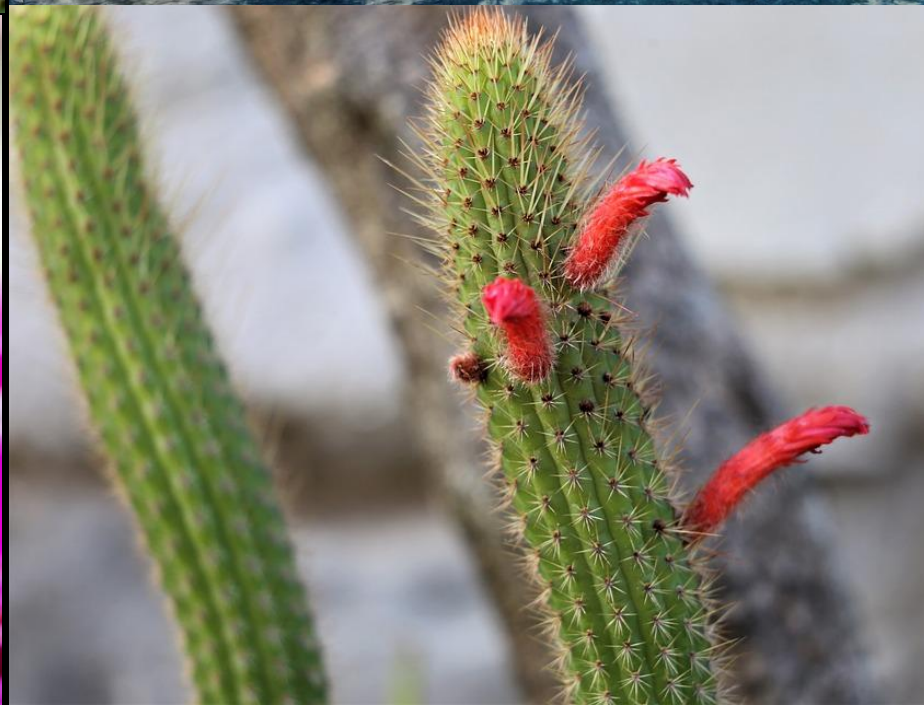


FIGURA 1. CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER

Modificado de Hanahan y Weinberg, Cell 2011; 144 (5): 646-674.

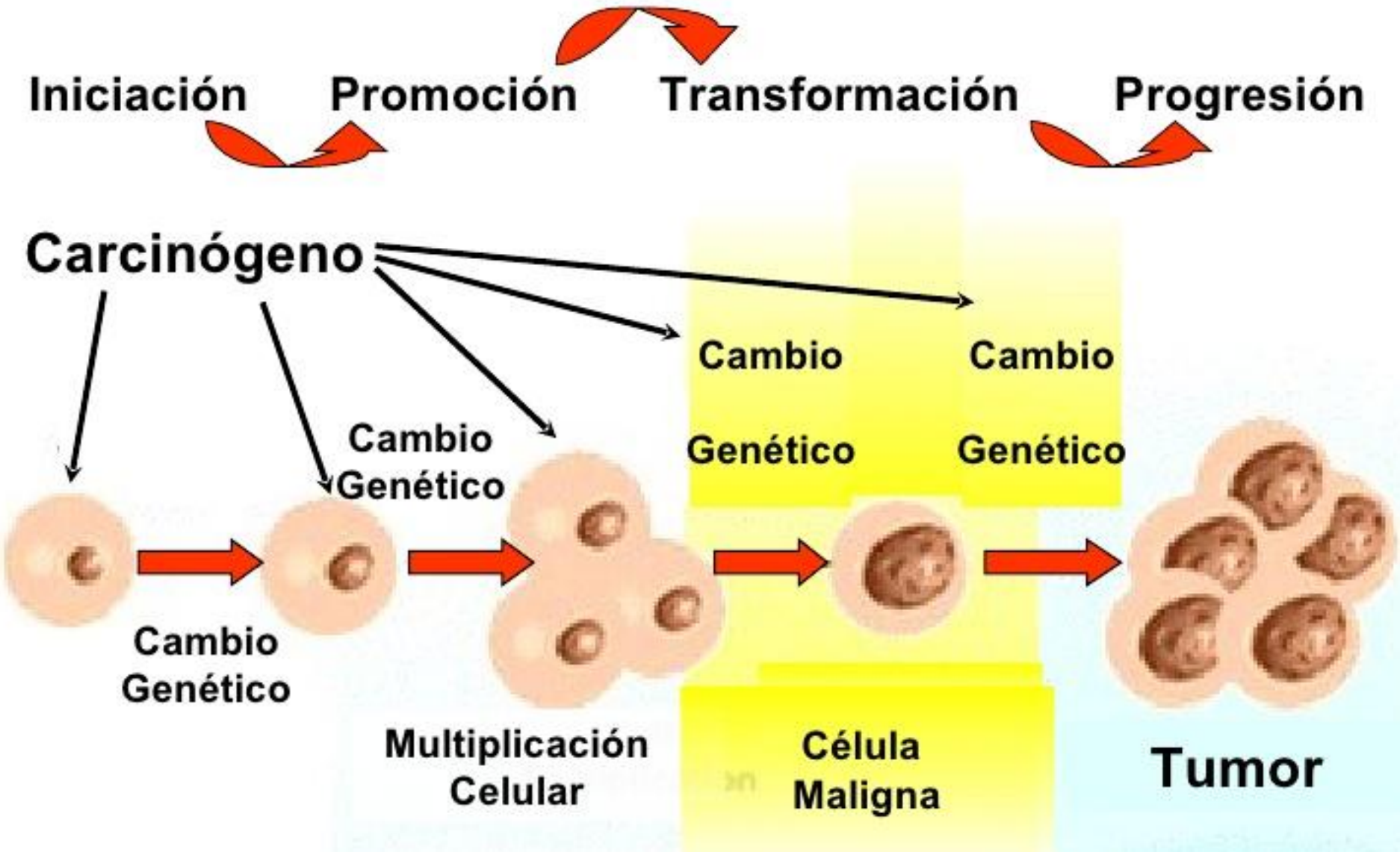


GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

¿Qué causa el cáncer?

Hospital General Universitari d'Alacant

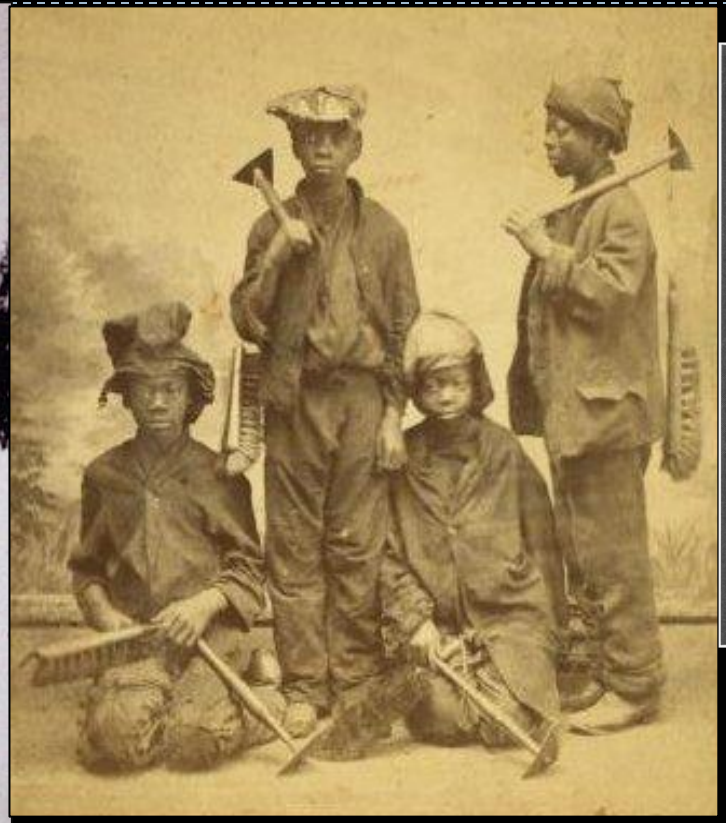
Etapas de la carcinogénesis

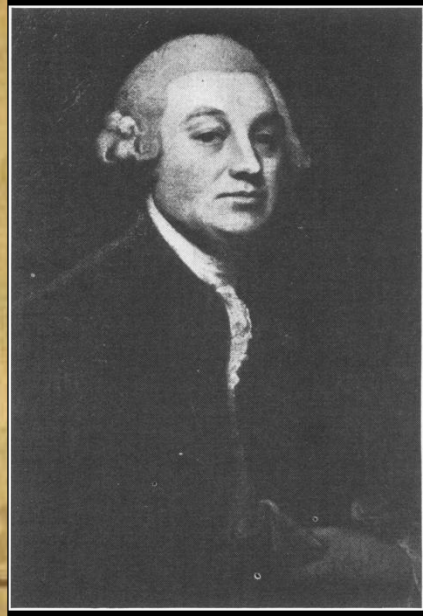


GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

"Verruga Tiznada"

Hospital General Universitari d'Alacant





1775 – Relación entre lesión y actividad

1840 – Medidas reales

1920 – Primera evidencia experimental (antracenos y benzopirenos)

National Toxicology Program
U.S. Department of Health and Human Services

Search the NTP Website

Testing Information | Study Results & Research Projects | Public Health | About NTP

Home » Public Health » **14th Report on Carcinogens**

Public Health

- **Public Health Impact**
- **Report on Carcinogens**
  - **14th Report on Carcinogens**
  - **RoC Process and Listing Criteria**
  - **RoC Handbook**
  - **Completed Cancer Hazard Evaluations**

14th Report on Carcinogens

SHARE THIS: https://ntp

U.S. Department of Health and Human Services released the 14th Report on Carcinogens on November 3, 2016. The Report on Carcinogens is a congressionally mandated, science-based, public health document that NTP prepares for the HHS Secretary. This **cumulative report** currently includes 248 listings of agents, substances, mixtures, and exposure circumstances that are known or reasonably anticipated to cause cancer in humans.

- Press Release
- Complete Report on Carcinogens
- Fact Sheet on the 14th Report on Carcinogens
- Federal Register notice

248 elementos físicos, químicos y biológicos:

- 62 aceptados como carcinógenos humanos

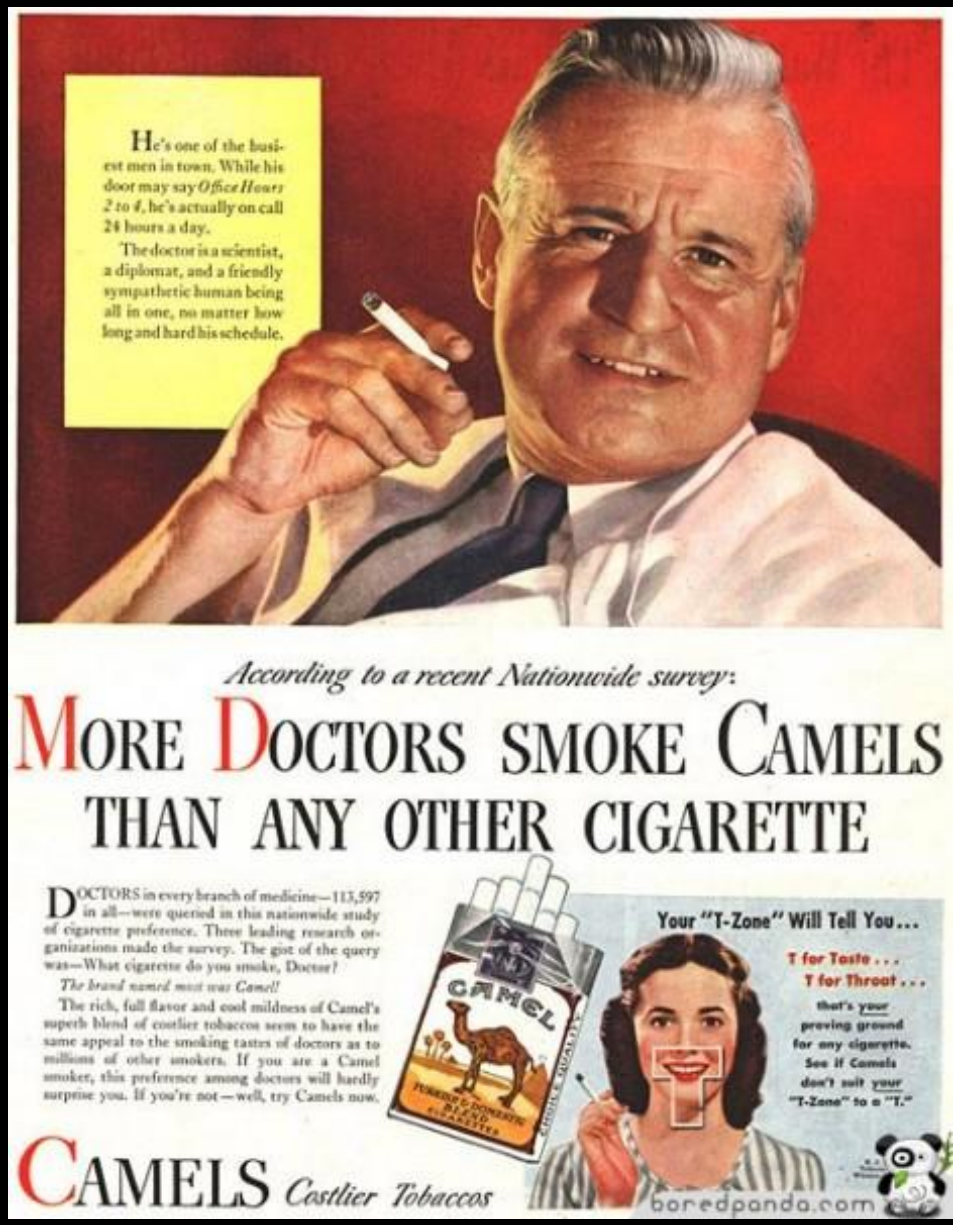
- 186 candidatos razonablemente aceptados

En 1761, John Hill publicó sus registros sobre la relación entre el cáncer nasal y el tabaco

En 1795 Samuel Thomas von Sömmerring relacionó el fumar en pipa y carcinomas de labios.

Before you scold me, Mom...
maybe you'd better light up a
Marlboro
Yes, you need never feel over-smoked — that's the Miracle of Marlboro!
MARLBORO CIGARETTES

Gee, Dad, you always get the best of everything ...even
Marlboro!
Yes, you need never feel over-smoked .... that's the Miracle of Marlboro!
MARLBORO CIGARETTES


He's one of the busiest men in town. While his door may say Office Hours 2 to 4, he's actually on call 24 hours a day.
The doctor is a scientist, a diplomat, and a friendly sympathetic human being all in one, no matter how long and hard his schedule.
According to a recent Nationwide survey:
MORE DOCTORS SMOKE CAMELS THAN ANY OTHER CIGARETTE
DOCTORS in every branch of medicine—113,597 in all—were queried in this nationwide study of cigarette preference. Three leading research organizations made the survey. The gist of the query was—What cigarette do you smoke, Doctor?
The brand named most was Camel!
The rich, full flavor and cool mildness of Camel's superb blend of costlier tobaccos seem to have the same appeal to the smoking tastes of doctors as to millions of other smokers. If you are a Camel smoker, this preference among doctors will hardly surprise you. If you're not—well, try Camels now.
CAMEL
Your "T-Zone" Will Tell You...
T for Taste...
T for Throat...
that's your proving ground for any cigarette. See if Camels don't suit your "T-Zone" to a "T."
CAMELS Costlier Tobaccos
boredpanda.com

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY SEPTEMBER 30 1950

SMOKING AND CARCINOMA OF THE LUNG

PRELIMINARY REPORT

BY

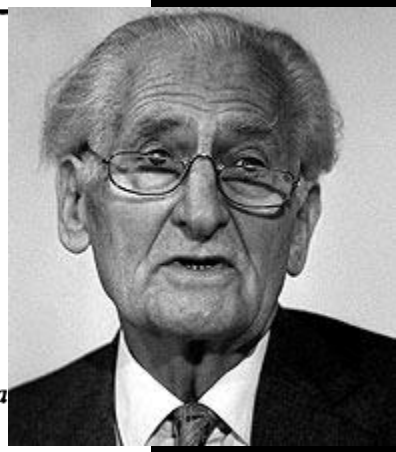
RICHARD DOLL, M.D., M.R.C.P.

Member of the Statistical Research Unit of the Medical Research Council

AND

A. BRADFORD HILL, Ph.D., D.Sc.

Professor of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine; Honorary Director of the Sta Research Unit of the Medical Research Council



JNCI JOURNAL of the NATIONAL CANCER INSTITUTE

Issues | More Content | Submit | Purchase | Alerts | About | All JNCI: Journal of the N

No cover image available

Volume 96, Issue 2
21 January 2004

Tobacco and Cancer: Recent Epidemiological Evidence

P. Vineis, M. Alavanja, P. Buffler, E. Fontham, S. Franceschi, Y. T. Gao, P. C. Gupta, A. Hackshaw, E. Matos, J. Samet F. Sitas, J. Smith, L. Stayner, K. Straif, M. J. Thun, H. E. Wichmann, A. H. Wu, D. Zaridze, R. Peto, R. Doll

JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 96, Issue 2, 21 January 2004, Pages 99–106, https://doi.org/10.1093/jnci/djh014

Published: 21 January 2004 **Article history**

Tabaquismo

- Responsable de aproximadamente el 30% de todas las muertes por cáncer
- Epidemia de cáncer en países en vías de desarrollo.
- Causa más muertes por enfermedades vasculares, respiratorias y otras enfermedades que el cáncer.
- Responsable de 4 a 5 millones de muertes a año en todo el mundo.
- Mil millones de muertes en el siglo 21 en comparación con aproximadamente 100 millones de muertes en el siglo 20

WORLD HEALTH ORGANIZATION

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER

IARC MONOGRAPHS

ON THE

EVALUATION OF THE CARCINOGENIC RISK OF CHEMICALS TO HUMANS

Tobacco Smoking

VOLUME 38

En 1969, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) inició una programa sobre la evaluación del riesgo carcinogénico de los productos químicos.

IARC, LYON, FRANCE
1986

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario |

evidencia

Del lat. *evidentia.*

1. f. Certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar. *La evidencia de aturdido.*

2. f. Prueba determinante en un proceso.

Table 1. Criteria of the IARC monographs for the evaluation of the evidence relevant to carcinogenicity from studies in humans*

Evidence of carcinogenicity	Definition
Sufficient	The Working Group considers that a causal relationship has been established between exposure to the agent, mixture or exposure circumstance and human cancer. That is, a positive relationship has been observed between the exposure and cancer in studies in which chance, bias, and confounding could be ruled out with reasonable confidence
Limited	A
Inadequate	T
Evidence suggesting lack of carcino-genicity	T range of levels of exposure that human beings are known to encounter, which are mutually consistent in not showing a positive association between exposure to the agent, mixture or exposure circumstance and any studied cancer at any observed level of exposure. A conclusion of 'evidence suggesting lack of carcinogenicity' is inevitably limited to the cancer sites, conditions and levels of exposure, and length of observation covered by the available studies. In addition, the possibility of a very small risk at the levels of exposure studied can never be excluded.

Grupo 1:	Carcinógeno para los humanos.
Grupo 2A:	*Probablemente* Carcinógeno para los humanos.
Grupo 2B:	*Posiblemente* Carcinógeno para los humanos.
Grupo 3:	No clasificable como Carcinógeno para los humanos.
Group 4:	*Probablemente no* Carcinógeno para los humanos..

WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

VOLUME 83

Tobacco Smoke and Involuntary Smoking

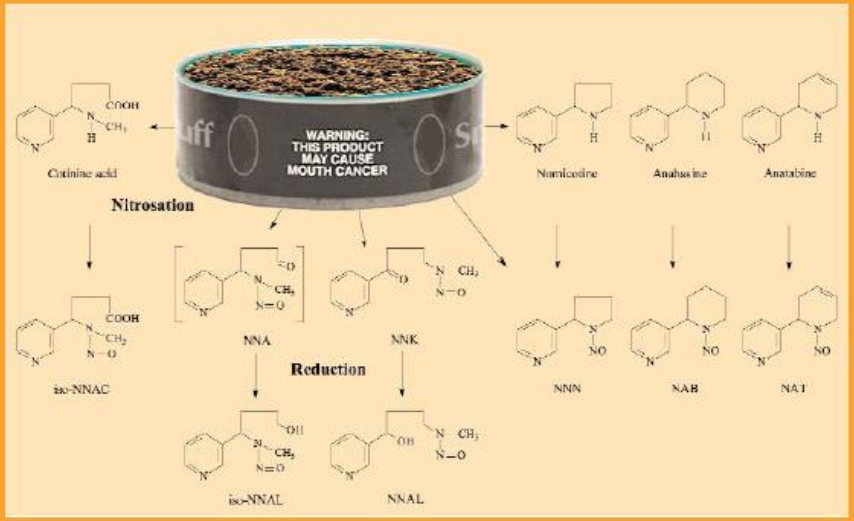
LYON, FRANCE
2004

WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

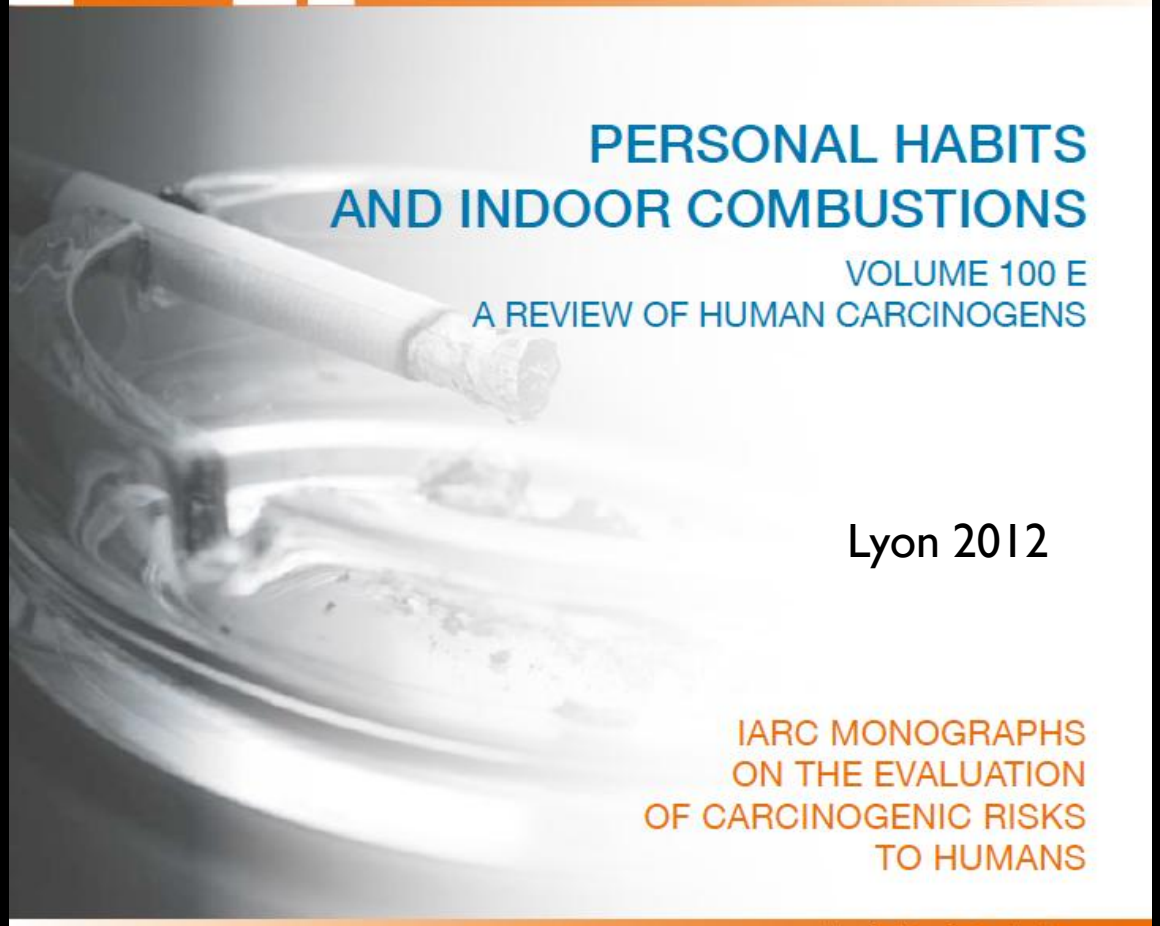
VOLUME 89

Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific *N*-Nitrosamines



LYON, FRANCE
2007

IARC MONOGRAPHS



PERSONAL HABITS AND INDOOR COMBUSTIONS

VOLUME 100 E

A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS

Lyon 2012

IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS

International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

¿QUÉ CONTIENE UN CIGARRILLO?

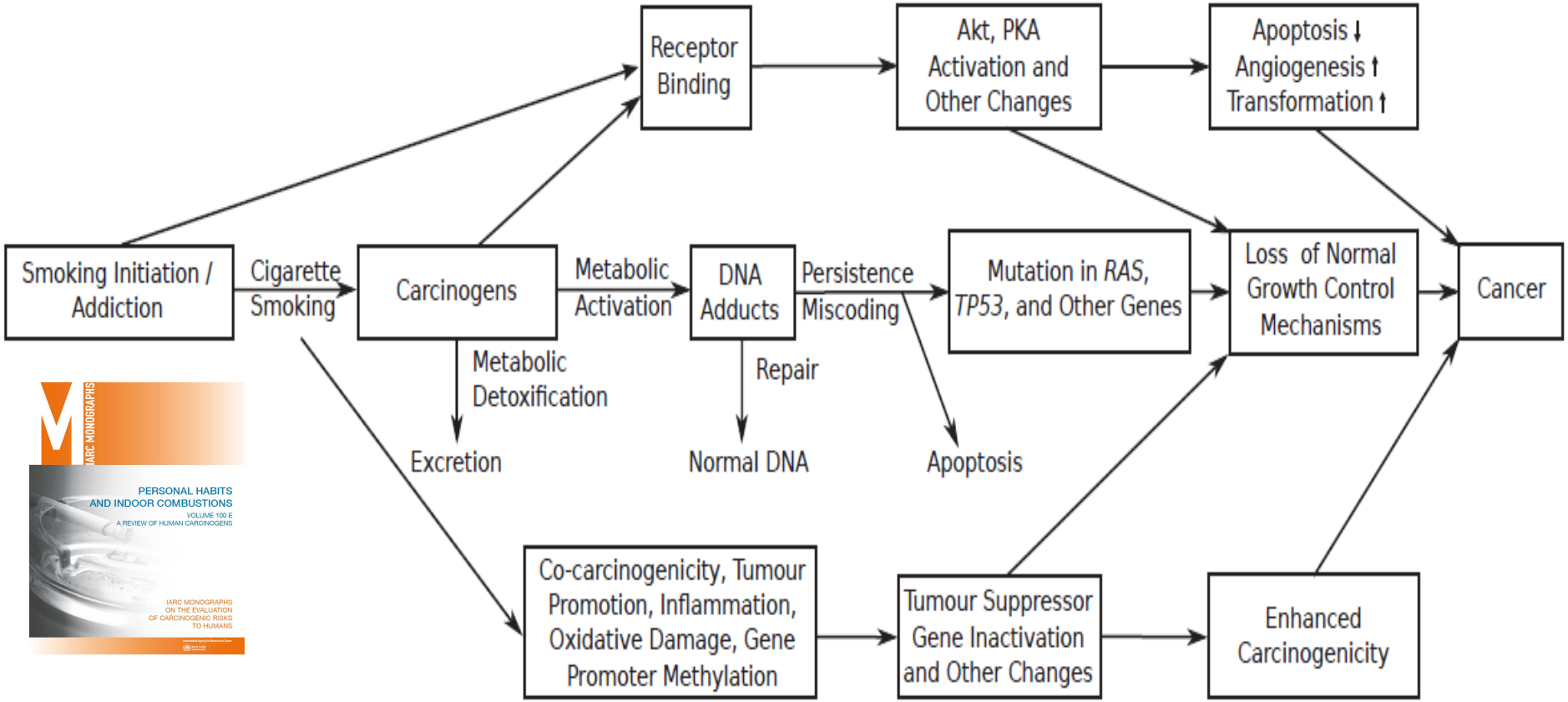
- Ácido esteárico — Cera para velas
- Pintura
- Ácido acético — Vinagre
- Metano — Gas de alcantarilla
- Cadmio — Pilas y baterías
- Tolueno — Disolvente industrial
- Monóxido de carbono — Gas de tubo de escape
- Butano — Encendedores
- Metanol — Combustible
- Hexamina — Pastillas para hacer fuego
- Nicotina — Insecticidas
- Arsénico — Venenos
- Amoníaco — Detergentes
- Alquitrán — El más cancerígeno

4000 Sustancias Químicas

250 Nocivas para la Salud

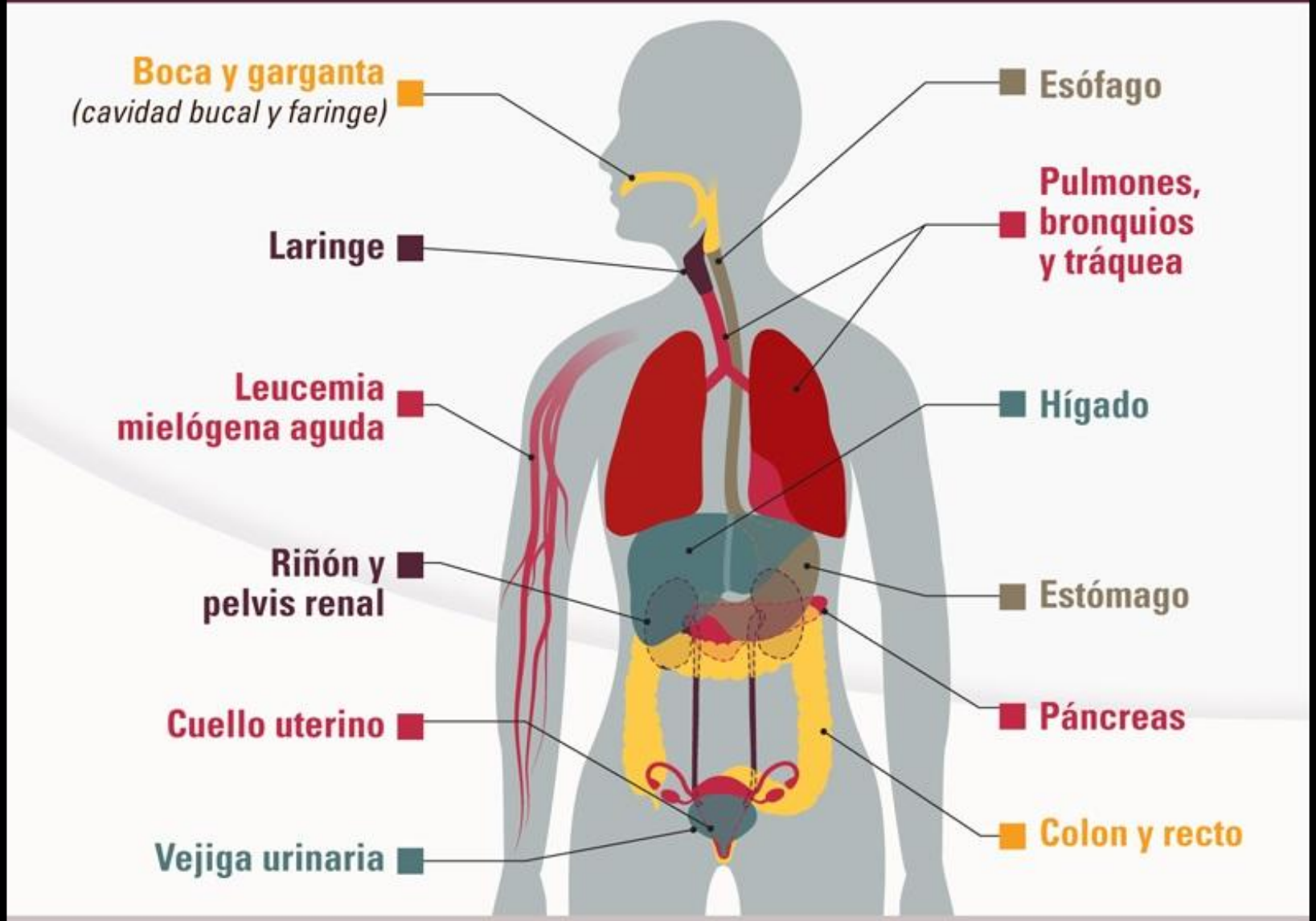
70 Cancerígenas

Fig. 4.1 Conceptual model for understanding mechanisms of tobacco carcinogenesis



There may be overlap between these three tracks: e.g. mutation in *TP53* leading to tumour suppressor gene inactivation.

El consumo de tabaco* causa cáncer en todo el cuerpo.



* El consumo de tabaco incluye productos con humo (cigarrillos y cigarros) y sin humo (tabaco molido fino o rapé y tabaco para mascar) que, hasta la fecha, han mostrado que causan cáncer.

Humo 4 veces más dañino

3 veces más CO_2
10 veces más Nitrosaminas
15 veces más benceno
70 veces más amoniaco

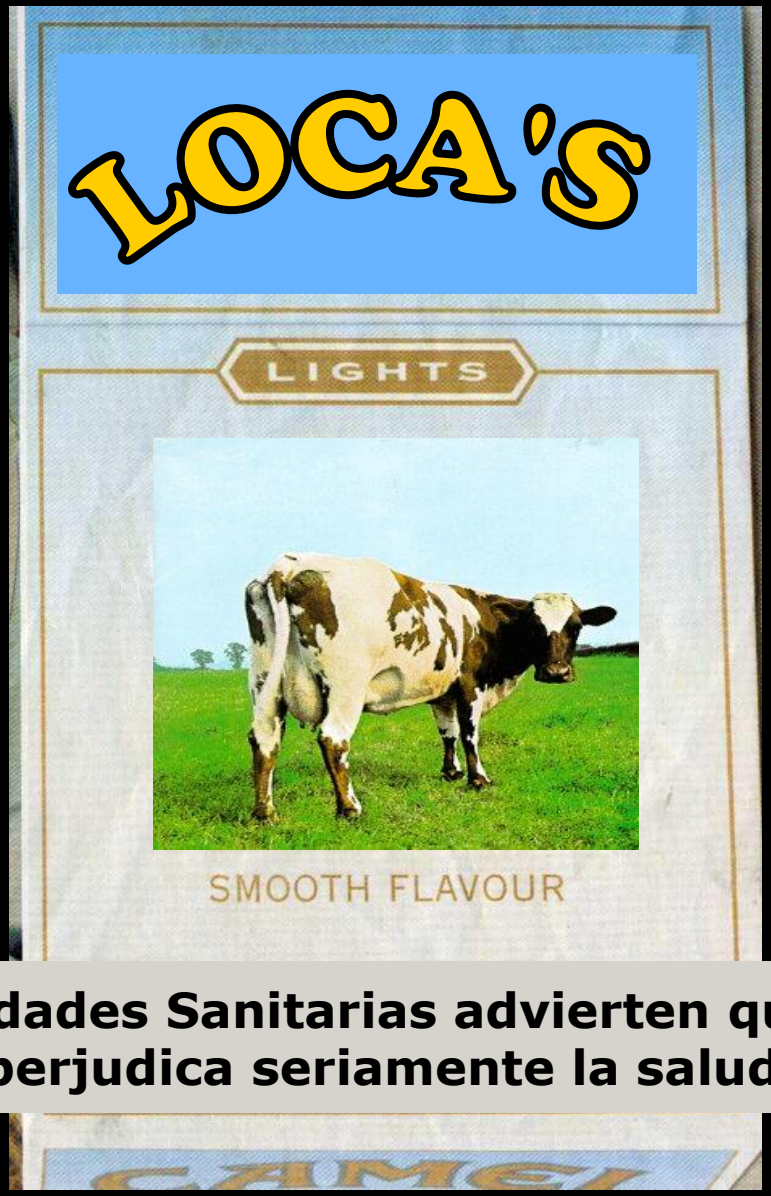
Tabaco y cáncer. NIH. INC

Fumadores pasivos.

- Mutágenos. Daño Genético en *p53* y protooncogén *K-ras.*
- Aumenta 20 % la posibilidad de ca. Pulmón.
- Enfermedades Cardiovasculares, Ictus.
- Embarazo (aborto, embarazo ectópico, bajo peso al nacimiento, labio leporino, muerte súbita…)

Niños

- Enfermedades respiratorias
- Bajo peso
- Asma
- Otitis, Neumonía, Bronquitis
- **Cáncer…?**



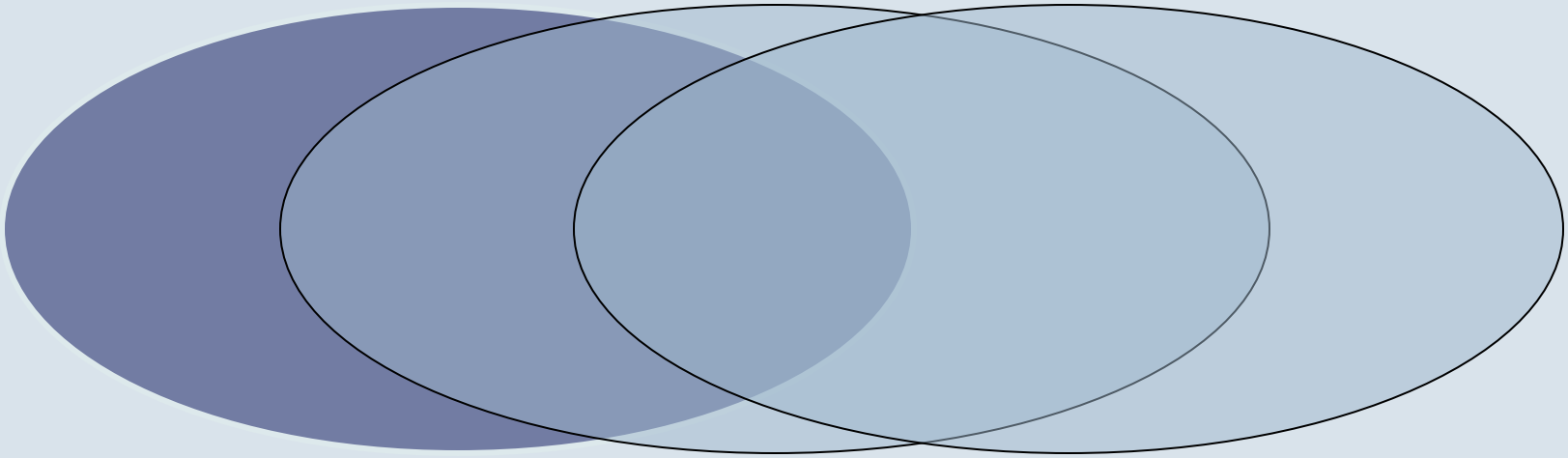
Las Autoridades Sanitarias advierten que comer vaca loca perjudica seriamente la salud

- Ingresos en Hacienda
  - 9.000 millones de Euros
- Gasto Sanitario Estimado
  - 7.500 millones de Euros
- Beneficio Económico
  - 1.500 millones de Euros

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

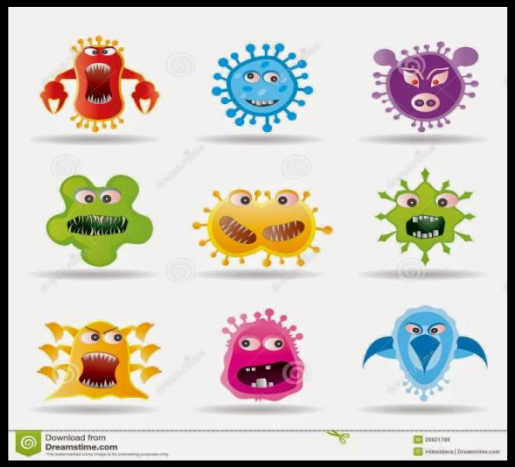
RIESGO DE CÁNCER



Herencia

Ambiente

Factores Ambientales



- **Alcohol (30 %)**
- Dieta
- Edad
- **Infecciones (10%)**
- Hormonas
- Inflamación crónica
- Inmunosupresión
- Luz solar
- Obesidad
- Radiación
- Carcinógenos ambientales
- **Tabaco (35 %)**

ARTICULO ESPECIAL

Enfermedades pediátricas asociadas al tabaquismo pasivo

J. Ferrís Tortajada, J. Alonso López Andreu[1], J. García Castell[2], S. Pérez Tarazona[1], I. Cortell Aznar[1]

An Esp Pediatr 1998;49:339-347.

Medio ambiente y cáncer pediátrico

J. Ferrís Tortajada[a], J.A. Ortega García[a], A. Marco Macián[a] y J. García Castell[b]

[a]Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica (Pediatric Environmental Health Speciality Unit –PEHSU) (http://www.pehsu.org). Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. España.
[b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sagunt. Valencia. España.

An Pediatr (Barc) 2004;61(1):42-50

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

Vulnerabilidad Pediátrica

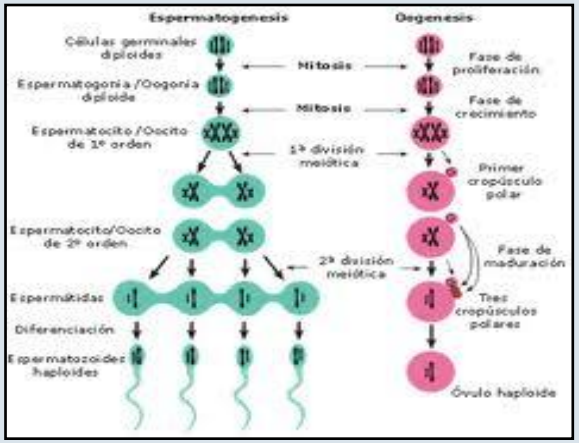
- Exposición a mayores concentraciones tisulares
  - *mayor inhalación de aire*
  - *mayor ingesta de alimentos*
  - *mayor ingesta de líquidos*
- Mayor división celular →Menor tiempo de reparación del ADN→ Mayor capacidad de proliferación clonal.
- Menor actividad reparadora mutacional
- Aumento del tiempo de exposición a las sustancias potencialmente tóxicas por inmadurez de mecanismos de neutralización y detoxificación
- Mayor exposición a diversas sustancias por patrones de conducta y actividades mano-boca.
- Mayor tiempo potencial para desarrollar enfermedades crónicas que pueden ser desencadenadas por exposiciones tempranas.

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

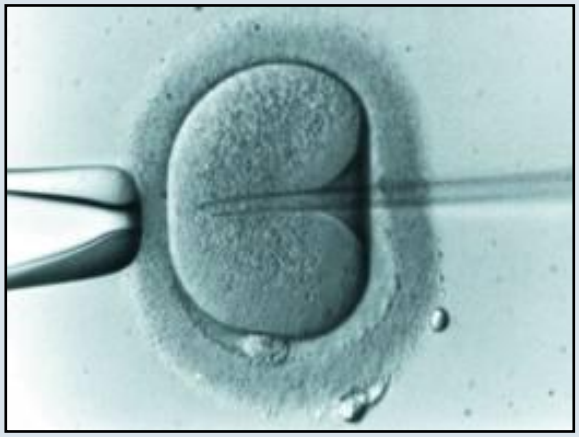
Períodos de exposición

Pre-Concepcional

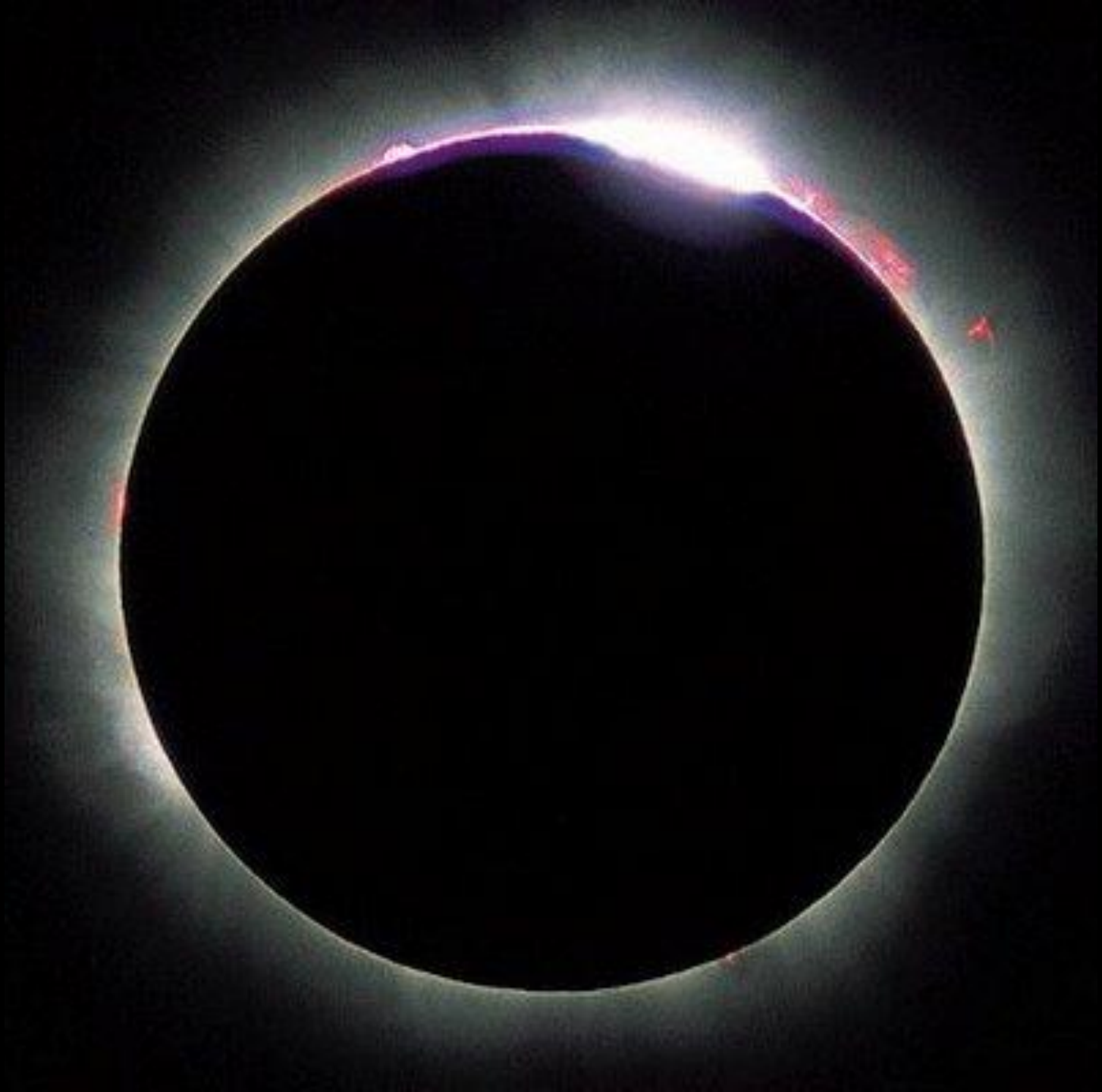


Intrauterina

Concepcional



Postnatal



REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario |

evidencia

Del lat. *evidentia.*

1. f. Certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar. *La evidencia de aturdido.*

2. f. Prueba determinante en un proceso.

CÁNCERES INFANTILES

- Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez
- Cuidados médicos de apoyo en niños
- Tratamiento de cánceres poco comunes en la niñez
- Características genómicas de los cánceres infantiles
- Investigación

Cáncer en niños y adolescentes

EN ESTA PÁGINA

- ¿Qué tan común es el cáncer en los niños?
- ¿Cuál es el pronóstico para los niños y adolescentes con cáncer?
- ¿Cuáles son las causas posibles del cáncer en niños?
- ¿Qué significa un diagnóstico de cáncer de un niño en cuanto a riesgo de cáncer para el resto de la familia?
- ¿Cómo se diferencian los cánceres en adolescentes y adultos jóvenes de los cánceres en niños más jóvenes?
- ¿Dónde reciben tratamiento los niños con cáncer?
- Si mi hijo o mi hija recibe tratamiento en un centro oncológico infantil, ¿formará automáticamente parte de un estudio clínico?
- ¿Pueden los niños con cáncer recibir tratamiento en el Centro Clínico de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH)?
- ¿Qué deberán tener en cuenta los supervivientes al cáncer de la niñez después de terminar el tratamiento?

NIH INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

¿Cuáles son las causas posibles del cáncer en niños?

No se conocen las causas de la mayoría de los cánceres infantiles. Hasta el 10% de todos los cánceres en los niños es causado por una mutación germinal (una mutación que puede ser transmitida de padres a hijos). Por ejemplo, cerca de 45 % de los niños con retinoblastoma, un cáncer de ojos que se presenta sobre todo en niños, heredaron una mutación en un gen llamado RB1 de uno de los padres (9). Las mutaciones heredadas relacionadas con algunos síndromes familiares, como el síndrome de Li-Fraumeni, el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el síndrome de anemia de Fanconi, el síndrome de Noonan, y el síndrome de von Hippel-Lindau aumentan también el riesgo de cáncer en la niñez.

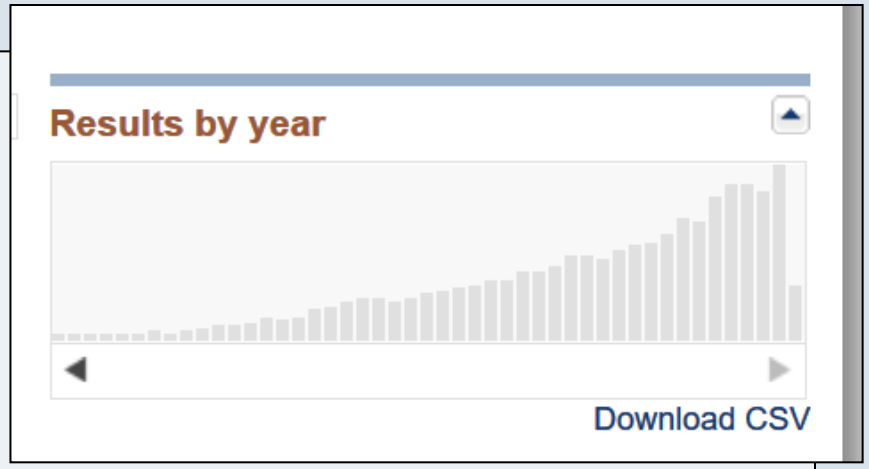
Sin embargo, ha sido difícil identificar las causas ambientales del cáncer infantil, debido en parte a que el cáncer en los niños es poco frecuente, y a que es difícil determinar a lo que hayan podido estar expuestos los niños al principio de su desarrollo. De hecho, no se piensa que la mayoría de los cánceres de la niñez hayan sido causados por exposiciones ambientales.

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

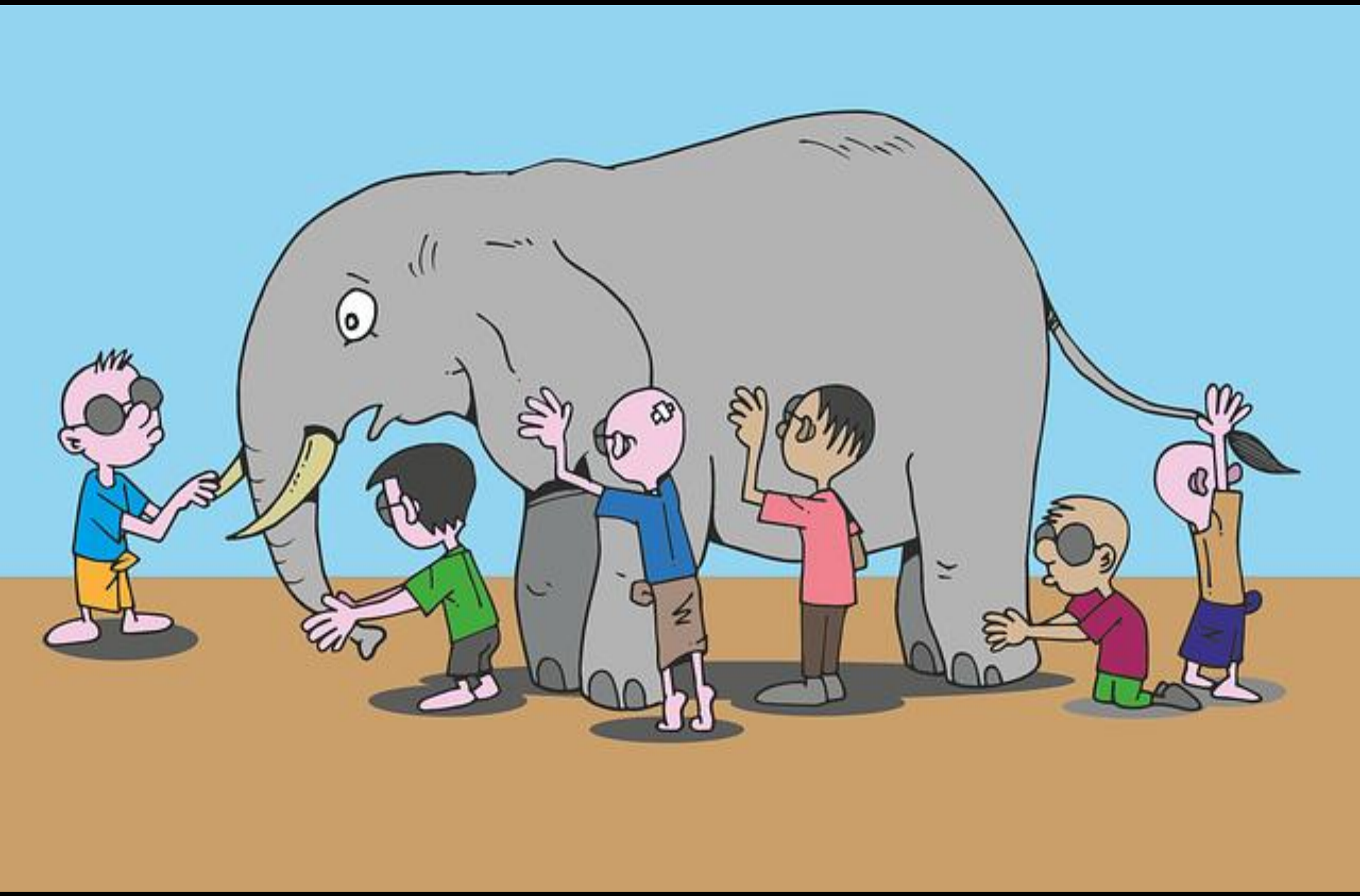
Hospital General Universitari d'Alacant

Tabaco y cáncer

- **Tobacco and Cancer**
  - 24.000 Publicaciones
  - 36 en 1975
  - 1.480 en 2018



- **Tobacco and Childhood Cancer**
  - 435 Publicaciones
  - 1 en 1979
  - 22 en 2018



GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

CANCER INFANTIL. CAUSAS

- Tratamientos de Fertilidad
- Exposición al sol (linfomas)
- Calor en periodo periconcepcional (sauna, manta eléctrica)
- Consumo de marihuana materno (efecto protector)
- Marihuana (neuroblastoma)
- Benceno
- Pesticidas
- Utilización de antibióticos maternos
- Efecto preventivo ácido fólico
- Diuréticos y antihipertensivos (neuroblastoma)
- Infecciones virales durante el embarazo
- ¿Tabaquismo materno?

- Tabaquismo paterno
- Alcoholismo paterno
- Alcohol materno
- Infecciones
- Lactancia materna
- Café
- Refrescos de cola
- Edad
- Hepatoblastoma: riesgo duplicado si ambos padres fuman
- Campos Electromagnéticos
- Peso al Nacimiento
- Parto Instrumentado

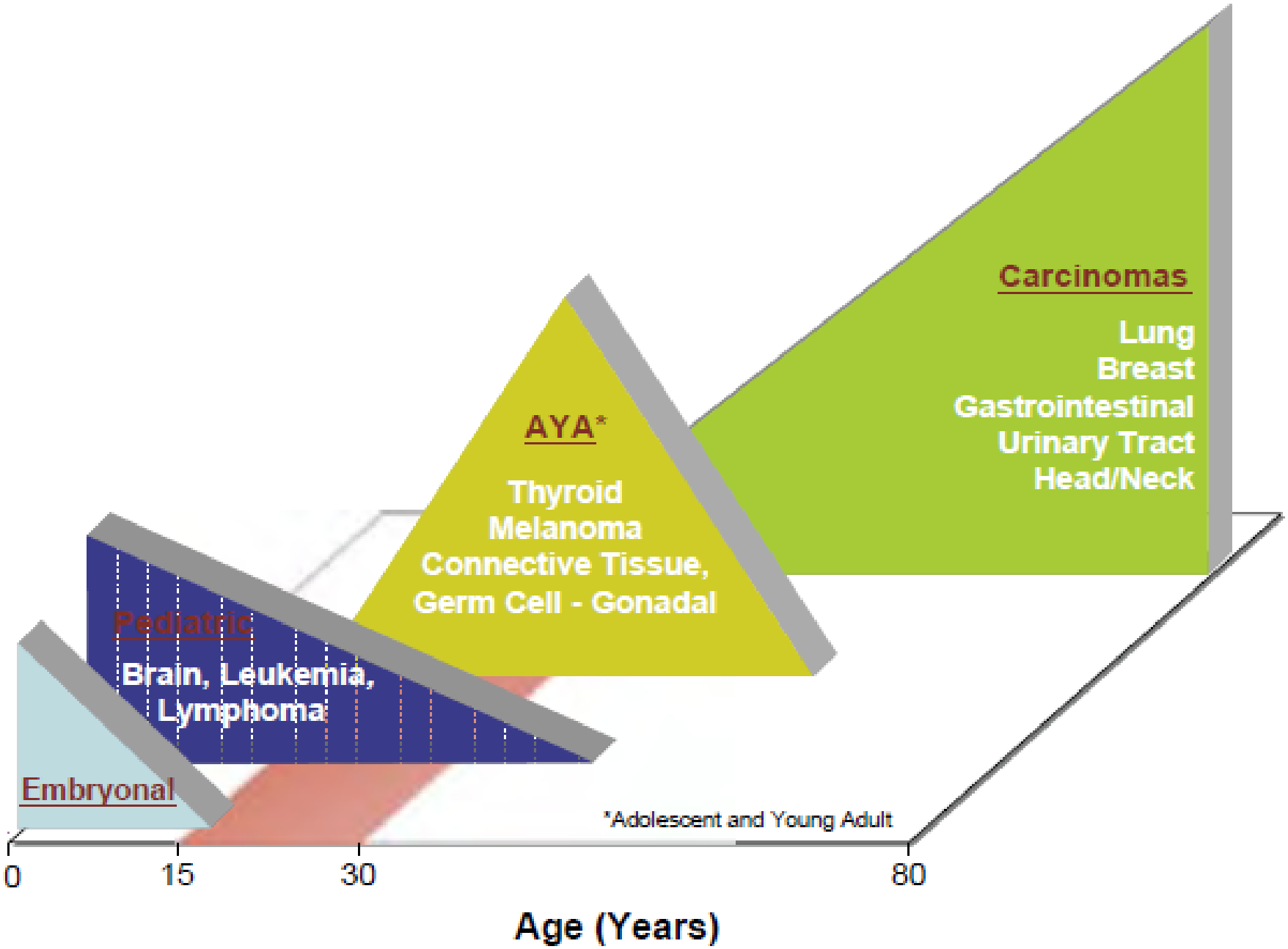
GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

CANCER INFANTIL. CAUSAS

- **Hijas del Dietiletilbestrol**
  - Adenocarcinoma vaginal de células claras
  - 40 veces mayor riesgo
  - 1 de cada 1000

- **Radiación**
  - Bombas atómicas
  - Accidentes Nucleares
  - Leucemias
  - Otros tumores


Carcinomas
Lung
Breast
Gastrointestinal
Urinary Tract
Head/Neck
AYA*
Thyroid
Melanoma
Connective Tissue,
Germ Cell - Gonadal
Pediatric
Brain, Leukemia,
Lymphoma
Embryonal
*Adolescent and Young Adult
0
15
30
80
Age (Years)

RADIATION

Human & Experimental Toxicology (1999) 18, 192–201
© 1999 Stockton Press All rights reserved 0144–5952/99 $12.00
http://www.stockton-press.co.uk/het

From *in utero* and childhood exposure to parental smoking to childhood cancer: a possible link and the need for action

Annie J Sasco*,[1] and Harri Vainio[2]

[1]*Chief, Unit of Epidemiology for Cancer Prevention and INSERM Researcher, International Agency for Research on Cancer, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon, Cédex 08, France;* [2]*Chief, Unit of Chemoprevention, International Agency for Research on Cancer, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon, Cédex 08, France*

- Revisión de evidencias en 100 artículos publicados
- No asociación fuerte entre el tabaquismo materno en el embarazo y/o la exposición al humo del tabaco ambiental y el cáncer infantil.
- Algunos estudios asociaciones débiles (RR < 1’5) (T. cerebrales, linfomas)
- Mayor evidencias sobre tabaquismo paterno.
- Demostración de los efectos genotóxicos en el feto de la exposición a los metabolitos del humo de tabaco y la presencia demostrable de aductos de ADN

Environmental Health Perspectives • Volume 108, Number 1, January 2000

Risk of Childhood Cancer and Adult Lung Cancer after Childhood Exposure to Passive Smoke: A Meta-Analysis

Paolo Boffetta,[1] Jean Trédaniel,[2] and Antonia Greco[3]

[1]International Agency for Research on Cancer, Lyon, France; [2]Saint Louis Hospital, Paris, France; [3]University of Lyon, Lyon, France

- Más de 30 estudios
- Pequeño aumento en el riesgo de todas las neoplasias (RR) 1.10; IC 1.03-1.19]
- No para neoplasias específicas leucemia (RR 1.05; IC, 0.82-1.34) y tumores del sistema nervioso central (RR 1.04; IC, 0.92-1. 18).
- La exposición al **humo de tabaco paterno** sugieren una asociación con tumores cerebrales (RR 1.22; IC, 1.05-1.40) y linfomas (RR 2.08; IC 1.08-3.98).
- No hay evidencia de un aumento del riesgo de cáncer de pulmón en la edad adulta y la exposición pasiva al tabaquismo en la infancia (RR 0,91; IC: 0,80-1,05).

Cancer Causes Control (2016) 27:341–349
DOI 10.1007/s10552-015-0707-0

ORIGINAL PAPER

Exposure to maternal smoking during pregnancy and risk of childhood cancer: a study using the Danish national registers

Natalie C. Momen[1] · Jørn Olsen[1,2,3] · Mika Gissler[4,5] · Jiong Li[1,3]

- 801.867 niños incluidos en el estudio
- 20% expuestos a tabaquismo materno
- Índice de Riesgo para cáncer infantil Hazar Ratio: 0’91(0’78 – 1’07)
- Aumento de Riesgo para las que dejaron de fumar: 1’46 (1’01-2’10)
- Aumento de Riesgo para retinoblastoma

NIH-PA Author Manuscript

NIH Public Access
Author Manuscript
Paediatr Perinat Epidemiol. Author manuscript; available in PMC 2013 April 02.

Published in final edited form as:
Paediatr Perinat Epidemiol. 2011 November ; 25(6): 559–565. doi:10.1111/j.1365-3016.2011.01229.x.

Maternal prenatal cigarette, alcohol and illicit drug use and risk of infant leukaemia: a report from the Children's Oncology Group

Megan E. Slater[a], **Amy M. Linabery**[a], **Cindy K. Blair**[a], **Logan G. Spector**[a,b], **Nyla A. Heerema**[c], **Leslie L. Robison**[d], and **Julie A. Ross**[a,b]

- Riesgo de Leucemia en Lactantes menores de 1 año
- 443 casos, 324 controles
- Tabaco (> 1 cigarrillo/día) y drogas: RR 0'89 (0'59 – 1'34)
- Alcohol (> 1 bebida/semana): Riesgo inverso: OR: 0'64 (0'43 – 0'94)
- Datos de difícil interpretación
- Necesidad de marcadores biológicos

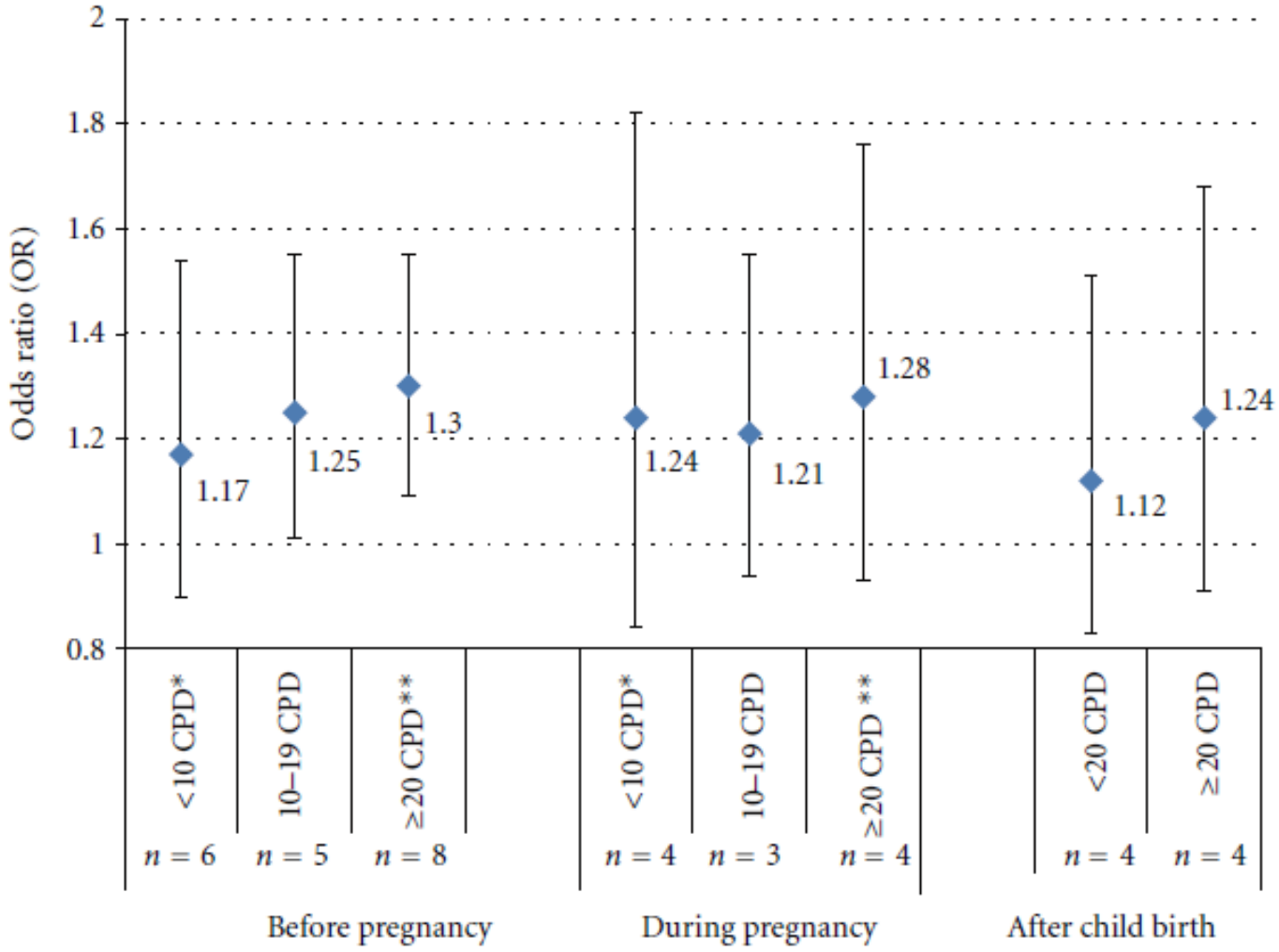
Review Article

Paternal Smoking and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Systematic Review and Meta-Analysis

Journal of Oncology , March 2011

Ruiling Liu, Luoping Zhang, Cliona M. McHale, and S. Katharine Hammond

Division of Environmental Health Sciences, School of Public Health, University of California, Berkeley, CA 94720, USA


Odds ratio (OR)
2
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
1.17
1.25
1.3
1.24
1.21
1.28
1.12
1.24
<10 CPD*
10–19 CPD
≥20 CPD**
<10 CPD*
10–19 CPD
≥20 CPD **
<20 CPD
≥20 CPD
n = 6
n = 5
n = 8
n = 4
n = 3
n = 4
n = 4
n = 4
Before pregnancy
During pregnancy
After child birth

Mutation Research 773 (2017) 26–50

Contents lists available at ScienceDirect

Mutation Research/Reviews in Mutation Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/reviewsmr
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

Review

From sperm to offspring: Assessing the heritable genetic consequences of paternal smoking and potential public health impacts

Marc A. Beal[a,b], Carole L. Yauk[b], Francesco Marchetti[b,*]

[a] Carleton University, Ottawa, Ontario K1S 5B6, Canada
[b] Environmental Health Science and Research Bureau, Healthy Environments and Consumer Safety Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario K1A 0K9, Canada

- 200 estudios
- Infertilidad (reducción de concentración de esperma entre el 13 y 26%
- Daño en el DNA espermático (DNA aductos, cross links, roturas, aberraciones cromosómicas y aneuploidias.
- Fallos en la reparación: mutaciones de novo transmisibles a siguientes generaciones.
- Mutaciones en la línea germinal (hasta un 33% mas frecuente)
- Inestabilidad genómica.
- Factor de Riesgo para distintas enfermedades
- Cáncer Pediátrico, Malformaciones Congénitas, Mortalidad perinatal, Abortos.

Archives of Toxicology
https://doi.org/10.1007/s00204-019-02428-3

REVIEW ARTICLE

Transplacental exposure to carcinogens and risks to children: evidence from biomarker studies and the utility of omic profiling

Maria Botsivali[1] · Soterios A. Kyrtopoulos[1]

Published online: 11 March 2019

Table 3 Biomarkers of early effects of environmental carcinogens in fetal tissues—selected studies demonstrating the imp

Exposure	Biomarker
Aflatoxins	DNA methylation
Air pollution	Micronuclei
	Chromosomal aberrations
	DNA methylation
Alcohol	HPRT mutations
Arsenic	Oxidative damage and protein expression
	Proteomics
	DNA methylation and gene expression
Bisphenol A	DNA methylation
Brominated trihalomethanes	Micronuclei
Cadmium and cotinine	DNA methylation
Phthalates	
Tobacco smoking	Micronuclei
	Chromosomal aberrations
	HPRT mutations
	DNA methylation

n engl j med 373;24 nejm.org December 10, 2015

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer

Jinghui Zhang, Ph.D., Michael F. Walsh, M.D., Gang Wu, Ph.D.

LETTER

OPEN

doi:10.1038/nature25795

Pan-cancer genome and transcriptome analyses of 1,699 paediatric leukaemias and solid tumours

ARTICLE

OPEN

doi:10.1038/nature25480

The landscape of genomic alterations across childhood cancers

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

CONCLUSIONES

- Humo del tabaco carcinógeno humano de Clase I
- Evidencia de carcinógenos ambientales llegan al feto y producen alteraciones relevantes para la carcinogénesis en adultos y son predictivos de aumento del riesgo de cáncer
- Tabaquismo Materno: Estudios epidemiológicos resultados controvertidos, evidencias inadecuadas o sólo sugestivas
- Tabaquismo paterno: asociación más consistente.
  - Evidencia de daño espermático.
  - Riesgo trans-generacional por mutaciones en la línea germinal

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

Hospital General Universitari d'Alacant

CONCLUSIONES

- El Cáncer Infantil es distinto al de adultos. Necesitamos mejorar el conocimiento de sus bases genéticas
- Identificar subpoblaciones genéticas sensibles, y/o situaciones de coexposición para definir factores de riesgo
- Conocer el metabolismo carcinógeno, enzimas reparadoras de ADN y sus polimorfismos en relación con el desarrollo de cánceres infantiles