

Prevención pediátrica del cáncer: factores dietéticos

J Ferrís i Tortajada, J García i Castell*, J A López Andreu**, M C Benedito Monleón***, A Ortí Martín**** y J A Ortega García****

Unidad de Oncología Pediátrica, Sección de Neumología Pediátrica**. Departamento de Pediatría****. Hospital Infantil Universitario «La Fe». Valencia. Servicio de Anatomía Patológica*. Hospital de Sagunt. Sagunt. Valencia. Psicólogo Clínico***. Profesora Ayudante. Facultad de Psicología. Universidad Jaume I. Castellón.

RESUMEN

Introducción: El cáncer ocasiona una morbimortalidad muy importante en los países occidentales. La mayoría de sus causas son medioambientales y prevenibles, destacando los factores dietéticos. Mediante modificaciones alimentarias se pueden conseguir reducciones significativas en el riesgo neoplásico.

Objetivos: Divulgar entre los pediatras las recomendaciones dietéticas y de actividad física, necesarias para la prevención del cáncer. Resaltar la relevancia y protagonismo de los pediatras para conseguir su instauración precoz y mantenimiento durante las dos primeras décadas de la vida.

Material y métodos: Revisión sistemática de la bibliografía biosanitaria de los últimos 30 años obtenida principalmente por búsquedas en el *Medline*, *Science Citation Index* y *Embase* y complementada por libros biomédicos y otras publicaciones específicas de instituciones científicas internacionales. El perfil de búsqueda se ha basado en la combinación de «*environmental factors/etiologic factors/epidemiology and cancer prevention*», «*diet/dietary/nutrition and cancer prevention*», «*physical activity/weight heathful and cancer prevention*». Se han seleccionado los trabajos más importantes y de sus referencias se han recuperado los más relevantes de los años previos a la búsqueda.

Correspondencia:

Josep Ferrís i Tortajada. Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario «La Fe». Avda de Campanar, 21. 46009 Valencia. E-mail: ferris_jos@gva.es
Fecha de envío: 25 de septiembre de 2002.

SUMMARY

Introduction: Cancer is an important cause of morbidity and mortality in western countries. Most of its causes are environmental and preventable, especially dietary factors. Significant reduction of cancer risk is feasible through dietary changes.

Objectives: Divulge among pediatricians dietary and physical activity recommendations to prevent cancer development. Underscore the relevant role of pediatricians to achieve early and continuous adherence during the first two decades of life.

Material and methods: Systematic review of medical literature published in the last 30 years through *Medline*, *Science Citation Index* and *Embase*, medical textbooks and specific publications by international scientific institutions. Search profile combined «*environmental factors/etiologic factors/epidemiology and cancer prevention*», «*diet/dietary/nutrition and cancer prevention*», «*physical activity/weight heathful and cancer prevention*». the most important articles were selected and, from their references, those most relevant and formerly published were retrieved.

Results: It is easier and more accountable to prevent cancer than to cure it. About 3-4 millions out of 10 millions of new cases of cancer diagnosed annually in western countries could be prevented modifying diet, reducing weight and increasing physical activity. Preventive effects are evident only in medium- and long-term, as a consequence, the earlier the adoption the more effective they are. Recommendations include the following: a) Individual: 1. Eat 5 or more vegetable and fruit rations daily; 2. Eat 6-7 minimally processed or

Resultados: El cáncer es una enfermedad más fácil y rentable de prevenir que de curar. De los 10 millones de nuevos casos anuales de cáncer en los países occidentales, 3-4 se pueden prevenir mediante factores dietéticos, control de peso y actividad física. Los efectos preventivos se manifiestan a medio y largo plazo, por lo que la precocidad de su instauración aumenta su efectividad. Las principales recomendaciones son las siguientes: a) personales:

1. Consumir diariamente cinco o más raciones de verduras y frutas;
 2. Consumir diariamente 6-7 raciones de cereales en grano o mínimamente procesados, legumbres, tubérculos comestibles y plátanos;
 3. Reducir y limitar el aporte calórico;
 4. Adoptar un estilo de vida físicamente activo;
 5. Mantener un peso saludable;
 6. Reducir el consumo de grasa y carne roja;
 7. Limitar o evitar el consumo de alcohol;
 8. Limitar el consumo de alimentos salados, curados y ahumados;
 9. Evitar las coccciones a altas temperaturas;
 10. Consumir preferiblemente alimentos naturales, frescos y conservados en refrigeración.
- b) Comunitarios, para que las instituciones políticas y administrativas adopten las disposiciones pertinentes para fomentar y facilitar las recomendaciones personales.

Conclusiones: 1. Más de la tercera parte de las enfermedades neoplásicas se pueden prevenir mediante factores dietéticos, actividad física y control de peso.

2. Estas recomendaciones tienen un impacto trascendental en la salud pública, pues también reducen el riesgo de la mayoría de enfermedades crónicas prevalentes en los países occidentales.
3. Las recomendaciones dietéticas y la actividad física regular deben instaurarse progresivamente a partir del segundo o tercer año de vida, por lo que la implicación y participación de los pediatras es fundamental para conseguir la máxima implantación social y efectividad.

PALABRAS CLAVE: Factores dietéticos.
Prevenición del cáncer. Actividad física.
Prevenición pediátrica del cáncer.

whole grain cereals, legumes, tubercles or banana rations daily; 3. Reduce or limit caloric intake; 4. Follow a physically active way of life; 5. Maintain a healthy weight; 6. Reduce red meat and fat intake; 7. Avoid or limit alcohol ingestion; 8. Limit salad, smoked and cured products; 9. Avoid high temperature cooking; 10. Consume preferably natural, fresh and fridge conserved foods. b) Community, make political and administrative institutions adopt promotion measures to support and ease individual recommendations.

Conclusions: 1. Over one third of cancer diseases can be prevented following dietary recommendations, increasing physical activity and controlling body weight. 2. These measures have great implications on public health due their potential risk reduction of most of the chronic diseases prevalence in western countries. 3. Dietary recommendations and regular physical activity should be adopted progressively since the second or third year of life, playing the pediatricians a key role to be successful.

KEY WORDS: Cancer prevention. Dietary factors. Physical activity. Cancer pediatric prevention.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neoplásicas, a pesar de los avances terapéuticos de los últimos años, constituyen, en los países occidentales, la segunda causa de mortalidad tras las cardiovasculares¹⁻⁷. La magnitud del impacto humano y de los costes económicos del cáncer es impresionante⁵. Durante las últimas tres décadas, la incidencia y mortali-

dad de los principales tipos de cánceres han presentado un incremento progresivo¹⁻⁴ (tabla 1). Asimismo, la gran mayoría de supervivientes presentan secuelas físicas, psíquicas y sociales, mermando su calidad de vida. Actualmente, y según datos de EE.UU., la probabilidad de desarrollar un cáncer invasivo durante el transcurso de una vida media es de uno por cada dos hombres y de uno por cada tres mujeres³ (tabla 2). El cáncer afecta a

Tabla 1. Tasas de incidencia y mortalidad por sexo de las principales neoplasias en 1970 y 2000 en EE.UU.¹⁻⁴.

Tumor	Incidencia*		Mortalidad*	
	1970	2000	1970	2000
Todas las localizaciones				
Hombres	454,6	546,9	207,1	264,7
Mujeres	342,0	408,3	139,1	173,2
Pulmón				
Hombres	70,0	84,1	68,2	83,2
Mujeres	42,3	49,4	34,3	40,9
Colon/recto				
Hombres	51,1	63,8	20,5	26,8
Mujeres	36,2	45,9	14,0	18,7
Próstata	135,7	160,5	24,1	36,0
Mama	110,7	130,6	24,3	29,8

* Por cada 100.000 habitantes y año.

dos de cada tres familias y el coste económico anual se estima en 107.000 millones de dólares (37.000 por costes médicos directos, 11.000 por pérdidas en productividad y 59.000 por costes en mortalidad indirecta)⁸.

Los conocimientos sobre la etiopatogenia del cáncer nos permiten afirmar que se trata de una enfermedad más fácil de prevenir que de curar^{9,10}. En el momento del diagnóstico de un cáncer ya ha transcurrido un promedio del 90% de su vida biológica, que comienza con la transformación neoplásica de una célula corporal, y que finaliza con la destrucción terapéutica de las células tumorales o con el exitus del paciente⁹. Por lo tanto, cuando se diagnostica tenemos un período de tiempo muy limitado para intentar curar al enfermo y hemos perdido muchas oportunidades durante el período preclínico. Las células humanas biológicamente son resistentes al cáncer, precisando largos períodos de latencia para que por la acción repetitiva y/o mantenida de los agentes cancerígenos físicos, químicos y biológicos se transformen en neoplásicas. Precisan un mínimo de 5-6

Tabla 2. Probabilidad de desarrollar cáncer según grupos de edad y sexo en EE.UU. entre 1996-1998³.

	< 39 años	40-59 años	60-79 años	Toda la vida
Todas las localizaciones*				
Hombres	1 cada 69	1 cada 12	1 cada 3	1 cada 2
Mujeres	1 cada 59	1 cada 11	1 cada 5	1 cada 3
Broncopulmonar				
Hombres	1 cada 3.060	1 cada 89	1 cada 17	1 cada 13
Mujeres	1 cada 3.099	1 cada 116	1 cada 25	1 cada 17
Colorectal				
Hombres	1 cada 1.508	1 cada 115	1 cada 25	1 cada 17
Mujeres	1 cada 1.719	1 cada 145	1 cada 33	1 cada 18
Mama	1 cada 229	1 cada 24	1 cada 14	1 cada 8
Próstata	<1 cada 10.000	1 cada 48	1 cada 8	1 cada 6

* Excluyendo carcinomas cutáneos y neoplasias *in situ* excepto vejiga urinaria.

mutaciones de los protooncogenes y/o genes supresores tumorales para que se desarrolle el proceso de la oncogénesis^{10,11}. La prevención primaria trata de modificar el período asintomático durante la oncogénesis, teniendo mucho tiempo para su actuación efectiva.

De los 10 millones de casos nuevos de enfermedades neoplásicas que anualmente ocurren en los países occidentales, 3-4 millones se podrían prevenir mediante modificaciones dietéticas, control del peso y la actividad física^{9,10,12,13}. Dichas estrategias están relacionadas con el comportamiento humano, y los patrones de conducta preventiva son más efectivos cuando más precozmente se instauran. Por ello, los pediatras, entre todos los profesionales sanitarios tenemos una posición privilegiada para que mediante las actuaciones profesionales nuestros niños tengan a medio y largo plazo mayor calidad y cantidad de vida¹⁴⁻¹⁹. Las recomendaciones dietéticas y la actividad física reglada deben implantarse a partir del segundo y tercer año de vida, por lo que los pediatras debemos conocerlas para aconsejarlas y fomentarlas. Su instauración personal, familiar y social reducirán significativamente la mayoría de los cánceres que aparecen durante la vida adulta, y probablemente, de los cánceres pediátricos por sus influencias positivas y beneficiosas sobre la oncogénesis preconcepcional y transplacentaria. Para las personas no fumadoras, las modificaciones dietéticas y la actividad física constituyen los determinantes modificables más importantes del riesgo de cáncer.

El propósito de esta revisión es la divulgación al colectivo de profesionales pediátricos, especialmente los extrahospitalarios y de atención primaria, de las recomendaciones dietéticas para la prevención del cáncer. Hemos actualizado y ampliado las normas publicadas por nuestro grupo en 1996¹⁹ con la intención de estimular y fomentar su adopción no sólo entre los niños, sino también entre los padres y familiares. Además por su gran importancia y trascendencia a corto, medio y largo plazo, los pediatras también debemos: a) difundir y coordinar estas recomendaciones entre maestros, profesores de primaria y secundaria, y psicólogos infantojuveniles; y b) asesorar e instar a los poderes e instituciones públicas para que adopten las medidas comunitarias oportunas para su instauración y realización^{14,15,17,18}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo nos hemos basado en: a) revisión sistemática de la literatura biosanitaria en los últimos 30 años, obtenida por búsquedas en el *Med-*

line, Science Citation Index y Embase, y b) revisión complementaria identificada en libros y publicaciones específicas de las siguientes instituciones: *National Cancer Institute, American Institute for Cancer Research, International Agency for Research in Cancer, American Cancer Society, U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control, U.S. Department of Agriculture, World Cancer Research Foundation* y *National Research Council*. Se han seleccionado los trabajos más interesantes e importantes y de sus referencias se han recuperado los más relevantes de los años previos a la búsqueda. Los perfiles para la identificación bibliográfica han sido los siguientes: «*environmental factors/etiologic factors/epidemiology and cancer prevention*», «*diet/dietary/nutrition and cancer prevention*», «*physical activity/weight healthful and cancer prevention*».

FACTORES DIETÉTICOS Y CÁNCER

La idea de que los factores dietéticos intervienen en la etiología y prevención de muchas patologías crónicas, incluidas las tumorales, es muy antigua, apareciendo escrita en la escuela hipocrática y en las medicinas tradicionales asiáticas^{20,21}. En la cultura occidental es a partir del siglo XVIII cuando se sugiere que el cáncer podría deberse a errores dietéticos, pero fundamentalmente ha sido en los últimos 30-40 años cuando diversos estudios epidemiológicos analíticos, ecológicos y descriptivos en humanos, junto con los datos obtenidos *in vitro* y en animales de experimentación, han proporcionado el conocimiento adecuado y la necesaria evidencia de la vinculación entre dieta y la prevención del cáncer^{22,29}.

Teórica e idealmente, todas las hipótesis que relacionan dieta y cáncer pueden ser evaluadas mediante ensayos prospectivos randomizados en humanos, pero en la práctica la inmensa mayoría de estos estudios nunca se realizan por: a) el gran número de muestras necesario para establecer significancia estadística; b) la duración a priori muy larga e incierta para realizar el seguimiento, normalmente varias décadas; y c) reclutar a personas con niveles muy altos de fuerza de voluntad, motivación y aceptación para adherirse estrictamente a las normas dietéticas sin transgredirlas^{30,31}. Además, existen variaciones interindividuales constitucionales generadas por la complejidad estructural y funcional de los polimorfismos genéticos que regulan el metabolismo de las sustancias exógenas, los cuales modifican los efectos carcinogénicos o anticarcinogénicos dietéticos, añadiendo dificultades extras a la interpretación de los estudios epidemiológicos³²⁻³⁴.

Por las razones expuestas, existen inconsistencias en la mayoría de los estudios que han investigado la relación dieta-cáncer, pero la afirmación básica de que los factores dietéticos influyen en el riesgo de cáncer es aceptado por toda la comunidad científica internacional^{12,13,18-29}. Sin embargo, quedan muchas cuestiones aún por resolver, como conocer con mayor exactitud los mecanismos biomoleculares de los componentes alimentarios sobre la oncogénesis, las acciones aisladas de cada macro o micronutriente, cómo interaccionan los factores dietéticos para afectar el riesgo de cáncer, cómo minimizar los efectos adversos de la dieta que incrementan el riesgo de cáncer, etc.

Todos estos problemas y limitaciones también ocurren en otras áreas de la medicina, de la biología, e incluso de otras especialidades sociales, donde la multifactorialidad y variabilidad de las causas dificultan la interpretación científica de los resultados^{35,36}. En las ciencias económicas y empresariales muchas veces se deben tomar decisiones basadas en informaciones suficientes para actuar pero insuficientes para su análisis científico. En 1996 los doctores William Vickrey, de la Universidad de Columbia, y James Mirrless, de la Universidad de Cambridge, recibieron el premio Nobel de Economía por sus trabajos e investigaciones sobre la «información asimétrica», concepto que explica cómo la gente necesita tomar decisiones a pesar de disponer únicamente de informaciones incompletas³⁶.

Antes de abordar el siguiente apartado queremos hacer dos puntualizaciones. La primera, destacar el trabajo publicado en 1981 de los epidemiólogos Richard Doll y Richard Peto sobre las causas del cáncer²⁴. Establecieron que, mediante modificaciones dietéticas, la frecuencia de muertes por cáncer en EE.UU. podía ser reducida globalmente un 35% con las siguientes estimaciones según localizaciones específicas: estómago e intestino grueso un 90%, endometrio, vesícula biliar, páncreas y mama un 50%, pulmón, laringe, vejiga, cérvix uterino, boca, faringe y esófago un 20%; y otros tipos de cáncer hasta un 10%. La segunda, mencionar al doctor británico Roger Williams, que en diciembre de 1898 publicó en la revista *The Lancet* los siguientes comentarios³⁶: «En Inglaterra actualmente mueren por cáncer 4,5 veces más que hace 50 años. Probablemente ningún factor aislado es más importante en determinar la epidemia de cáncer que la predisposición a la abundancia de alimentos. Muchas indicaciones puntualizan que el consumo glotón de carne es especialmente peligroso. Las estadísticas señalan que el consumo medio de carne alcanza la cifra amenazante de 131 libras por persona y año, superando más del doble al de hace 50 años. No dudo que otros facto-

Tabla 3. Principales recomendaciones dietéticas y de actividad física para la prevención del cáncer^{12,13,20,28,29,32,37,39,40,43}.**A. Personales:**

1. Consumir diariamente cinco o más raciones de verduras y frutas.
2. Consumir diariamente seis o siete raciones de cereales en grano o mínimamente procesados, legumbres, tubérculos comestibles y plátanos.
3. Reducir y limitar el aporte calórico.
4. Adoptar un estilo de vida físicamente activo.
5. Mantener un peso saludable.
6. Reducir el consumo de grasa y carne roja.
7. Limitar o evitar el consumo de alcohol.
8. Limitar el consumo de alimentos salados, curados y ahumados.
9. Evitar las cociones a altas temperaturas.
10. Consumir preferentemente alimentos naturales, frescos y conservados en refrigeración.

B. Comunitarias:

Las instituciones gubernamentales estatales, regionales y locales deben proporcionar y facilitar las medidas socioeconómicas e infraestructuras físicas necesarias para la adopción y mantenimiento de las recomendaciones personales.

Tabla 4. Tamaño aproximado de las raciones de frutas, verduras, cereales y legumbres^{13,18,20,40}.

- Una pieza mediana de manzana, pera, naranja, melocotón, plátano, ciruela, etc.
- 1/2 taza de fruta triturada (macedonia), cocinada o enlatada.
- 3/4 de taza de zumo de frutas al 100%.
- Una taza de verduras en hojas crudas.
- 1/2 taza de otras verduras, crudas o cocinadas, trituradas.
- 3/4 de taza de zumo de verduras al 100%.
- Una rebanada de pan.
- Una onza de cereal listo para cocinar.
- 1/2 taza de cereal cocinado, arroz o pasta para comer.
- 1/2 taza de legumbres secas cocinadas.

1 taza= 250 cc.

ponible sobre cómo la dieta y el ejercicio físico pueden reducir el riesgo de cáncer^{12,13,20,28,29,32,37,39,40,43}. Se clasifican en dos grupos: personales y comunitarias (tabla 3).

res cooperan, entre ellos yo me inclinaría hacia la deficiente actividad física y el escaso aporte de vegetales frescos en la alimentación.»

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Aunque el cáncer se desarrolla a partir de células con mutaciones de los protooncogenes y de los genes supresores tumorales, en las que influencias genéticas hereditarias pueden determinar la mayor o menor vulnerabilidad/resistencia, la gran mayoría de las neoplasias se asocian a los factores medioambientales, y los dietéticos, como hemos comentado previamente ocupan un lugar muy destacado^{37,38}. Todos los profesionales sanitarios, y especialmente los pediatras, debemos conocer e impulsar las principales recomendaciones dietéticas encaminadas a disminuir el riesgo de cáncer. Además, estas normas incrementan el estado de salud y bienestar global al reducir los riesgos de morbimortalidad asociados a la mayoría de patologías crónicas como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, vasculares periféricas, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión, osteoporosis, hipercolesterolemia, litiasis biliar, etc³⁹⁻⁴¹. Están en completa sintonía con las recientes recomendaciones de la *American Heart Association* sobre salud cardiovascular infantil⁴². Aunque ninguna dieta puede garantizar la protección completa contra una determinada enfermedad, estas normas reflejan el estado actual de la evidencia científica, ofreciendo la mejor información dis-

RECOMENDACIONES PERSONALES

Consumir diariamente cinco o más raciones de verdura y frutas

La gran mayoría de estudios epidemiológicos ha asociado a los grandes consumidores de verduras y/o frutas un menor riesgo de cáncer de todas las localizaciones, destacando los de estómago, colon, recto, pulmón, esófago, mama, próstata, vejiga urinaria, páncreas, laringe, boca y faringe^{40,41,43-47}. Hay que resaltar que los efectos beneficiosos se observan incluso en neoplasias causadas en mayor proporción por otros factores. Un claro ejemplo es el cáncer de pulmón, en el que el agente etiológico predominante es el tabaquismo; a pesar de ello, la ingesta elevada de frutas y verduras modifica el riesgo entre los fumadores^{47,48}.

El tamaño aproximado de las raciones está descrito en la tabla 4^{13,18,20,40}. En las verduras y frutas existen numerosos componentes que son protectores contra el cáncer. Son alimentos complejos, conteniendo cada uno de ellos centenares de vitaminas, minerales, oligoelementos, fibras y sustancias fitoquímicas potencialmente protectoras contra el cáncer, sin poderse especificar con los conocimientos actuales qué componente es más efectivo^{49,51}. Hasta que no profundicemos en el conocimiento de cada sustancia concreta, el mejor consejo que podemos dar consiste en la ingesta de un mínimo de cinco raciones diarias de frutas y verduras variadas, especialmente frescas o congeladas, pero también conservadas, hervidas, secas y en zumo al 100%. La eviden-

Tabla 5. Reducción del riesgo a desarrollar diversos tipos de cáncer asociado al consumo de frutas^{44,46,50,51}

Tipo de tumor	Gramos/día			
	100	200	300	400
Estómago	26%	44%	59%	70%
Páncreas	24%	42%	56%	66%
Laringe	24%	42%	56%	66%
Esófago	20%	36%	49%	60%
Vesícula	19%	35%	48%	58%
Pulmón	16%	29%	40%	50%
Mama	5%	11%	16%	22%
Colon	5%	10%	15%	20%

cia de que su consumo reduce el riesgo de cáncer global ha propiciado la realización de estudios con dosis farmacológicas de sus nutrientes específicos en subpoblaciones de alto riesgo. La mayoría de estos intentos no ha tenido éxito y en algunos de ellos se han observado efectos adversos⁴⁸. Estos hallazgos sugieren que probablemente un grupo o nutriente específico de forma aislada no influye en la reducción del riesgo de cáncer, pero seguramente intervienen como cofactores, interactuando con todos los restantes componentes naturales presentes en dichos alimentos.

La disminución del riesgo de cáncer es variable para cada localización, pero entre los principales tipos histológicos está directamente relacionada con la cantidad diaria de frutas y verduras consumidas (tablas 5 y 6)^{44,46,50,51}. Los probables mecanismos hipotéticos implicados en la acción antioncogénica son los siguientes: a) las vitaminas, minerales, fibra, fitoquímicos y posiblemente otros componentes beneficiosos de estos alimentos se interasocian para disminuir, bloquear o anular las acciones de los agentes cancerígenos; b) su ingesta elevada reduce las cantidades de otros alimentos de origen animal que se relacionan con mayor riesgo de cáncer cuando se consumen en exceso; y c) finalmente, las dietas ricas en verduras y frutas son hipocalóricas, ayudan a mantener un peso saludable y previenen la obesidad, que es un factor de riesgo para la mayoría de las neoplasias.

Tabla 6. Reducción del riesgo a desarrollar diversos tipos de cáncer, asociado al consumo de verduras^{44,46,50,51}

Tipo de tumor	Gramos/día			
	100	200	300	400
Estómago	20%	37%	50%	60%
Pulmón	14%	26%	36%	45%
Páncreas	13%	24%	34%	43%
Colon	8%	17%	24%	35%
Mama	8%	16%	23%	30%
Vesícula	8%	16%	23%	29%
Esófago	7%	14%	21%	27%
Laringe	6%	13%	20%	26%

Las frutas y verduras constituyen los principales alimentos que suministran antioxidantes al organismo humano⁵¹. Los antioxidantes (vitaminas A, C, E, selenio y diversas sustancias fitoquímicas) durante los últimos años han recibido mucha atención de la comunidad científica y de los estamentos sociales populares^{52,53}. Una fracción importante de la población general consume regularmente vitaminas antioxidantes; sin embargo, los resultados de diversos estudios sugieren que los suplementos con antioxidantes son de dudoso beneficio⁵⁴⁻⁵⁷. Los radicales libres son moléculas reactivas de oxígeno generadas predominantemente por subproductos de reacciones bioquímicas de oxidación exógenas y endógenas. Ocasionan daño celular y están implicados en la patogénesis de numerosas enfermedades crónicas (neoplásicas, cardiovasculares, cerebrovasculares, neurodegenerativas, inmunoinflamatorias, cataratas, y en la mayoría de procesos degenerativos asociados a la senilidad). El organismo humano posee un sistema defensivo antioxidante vital para neutralizar el daño ocasionado por los radicales libres, destacando entre los liposolubles el α -tocoferol que es el isómero más activo y abundante de la vitamina E, presente en todas las membranas celulares; y entre los antioxidantes hidrosolubles destaca la vitamina C, omnipresente en todos los compartimentos celulares^{52,53}. Los alimentos con mayor contenido en vitamina C son: brécol, coles, repollos y otros vegetales de hojas verdes, pimientos, tomates, calabazas, patatas, mandiocas, ñames, cítricos, mangos, kiwis, papayas, bananas, fresas y melones. Al ser hidrosoluble abunda en los zumos, especialmente frescos, de las frutas mencionadas. Los mecanismos implicados en la reducción del riesgo neoplásico asociado a la vitamina C son los siguientes⁵⁷:

a) El más importante es por ser el antioxidante hidrosoluble más abundante del organismo humano y el único con capacidad autorregenerativa después de su oxidación. Por ello, detoxifica carcinógenos y bloquea el daño ocasionado al ADN.

b) Neutraliza, elimina y reduce los nitritos, transformándolos en ácido nítrico. Así, evita que los nitritos reaccionen con las aminos y amidas, dando lugar a la formación de nitrosaminas, nitrosamidas y otros compuestos N-nitrosos que están catalogados como potentes carcinógenos químicos en animales de experimentación y en humanos.

c) Acelera e incrementa la síntesis de proteínas conectivas, fundamentalmente colágeno, aumentando la integridad de las matrices intra e intercelulares. Todo ello frena y dificulta el crecimiento tumoral y su capacidad invasiva.

d) Beneficia el sistema inmune de vigilancia antitumoral.

Las dietas con un consumo superior a 5 raciones diarias de frutas y verduras, ayudan a proporcionar las fibras dietéticas, además de las aportadas por cereales y legumbres, necesarias para alcanzar los 25-30 gramos en los adultos y las dosis recomendadas durante la época pediátrica: años en gramos, sumados a un mínimo de 5 y un máximo de 10 gramos (ejemplo: un niño de 7 años debe consumir un mínimo de 12 y un máximo de 17 gramos de fibra diarios)⁵⁸⁻⁶². La fibra dietética suministrada concretamente por verduras y frutas se asocia inversamente al riesgo de cáncer colorrectal y de mama, que constituyen dos de los cuatro tipos de cánceres más prevalentes en la población adulta. Los suplementos farmacológicos no reducen el riesgo de cáncer⁶². Los mecanismos propuestos para el efecto protector antitumoral de la fibra dietética son los siguientes: a) aumento del volumen fecal, en el cual diluye los carcinógenos químicos; b) aumento de la velocidad de tránsito colónico, que reduce las interacciones de los carcinógenos sobre la mucosa epitelial colónica; c) bloqueo por absorción directa de los agentes carcinógenos; d) neutralización de los ácidos biliares litocólico y desoxicólico, irritantes y mutagénicos de la mucosa colónica; e) modificaciones en las proporciones y actividad funcionales de las enzimas de la flora saprofítica intestinal; f) producción de ácidos grasos de cadena corta que inhiben la carcinogénesis química mediada por el pH colónico; y g) aumento de la biodisponibilidad del butirato. El butirato promueve la detención del crecimiento tumoral en las primeras fases de la oncogénesis, en neoplasias de colon, recto y de mama^{63,64}. Asimismo, favorece la diferenciación y apoptosis en líneas celulares de dichos tumores mediante la estimulación de la acetilación de la histona y el bloqueo del oncogen bcl-2⁶³. De todos los tipos de fibras, la pectina es la que produce mayores cantidades de butirato durante su fermentación colónica. Los alimentos de mayor contenido en pectinas son las manzanas, cítricos, zanahorias, coliflores, repollos, guisantes secos, judías verdes, patatas, calabazas y fresas.

Consumir diariamente 6-7 raciones de cereales en grano o mínimamente procesados, legumbres, tubérculos comestibles y plátanos-bananas

Todos estos alimentos aportan principalmente hidratos de carbono complejos que en una dieta saludable deben constituir 2/3-3/4 de las necesidades energéti-

cas³². Las raciones, como se observa en la tabla 6, son cantidades pequeñas, por lo que fácilmente se consiguen las 6-7 raciones diarias sin producir excesos calóricos ni sobrepeso/obesidad⁴⁰.

Los cereales en general y el trigo, arroz, avena, cebada y maíz en particular, tanto en grano como en sémolas y harinas integrales, aportan diversas vitaminas, especialmente el complejo vitamínico B, y minerales, que se asocian a riesgos bajos de cáncer de colon, recto, mama, endometrio, gástrico y de otras localizaciones^{65,66}. Los cereales integrales contienen mayores cantidades de fibra, vitaminas y minerales que los alimentos obtenidos de las harinas refinadas. La asociación entre fibra de cereales y riesgo de cáncer no es tan evidente como la establecida entre fibra de verduras y frutas, pero se recomienda el aporte de cereales integrales por los restantes micronutrientes y porque los suplementos de fibra no aportan ningún beneficio⁶².

Los cereales en grano e integrales constituyen junto con las verduras de hojas verdeoscurecidas anchas y algunos productos animales los principales aportes alimentarios de ácido fólico³². También denominado folato y folacina, es un componente del complejo vitamínico B hidrosoluble necesario para formar coenzimas indispensables para la síntesis de purinas, pirimidinas, eritropoyesis y regeneración de la metionina⁶⁷. Constituye un elemento fundamental para la embriogénesis correcta del tubo neural durante las tres primeras semanas de vida fetal³⁹. Como su biodisponibilidad es muy reducida y para prevenir los defectos de cierre del tubo neural, desde 1996 en EE.UU. todas las harinas y cereales en grano están suplementados con 140 µg de ácido fólico por cada 100 g de harina⁶⁸⁻⁷⁰.

La deficiencia de ácido fólico también puede contribuir a la síntesis aberrante de ADN e iniciar la oncogénesis por disminuir la metionina biodisponible y por interferir con la metilación normal de ADN⁷¹. Diversos estudios epidemiológicos evidencian que la suplementación de vitaminas con folatos reducen el riesgo de cáncer de colon hasta el 75% y el de mama hasta el 25%, siendo aun más efectivos entre los consumidores de alcohol^{67,72,73}. En el metabolismo del ácido fólico interviene decisivamente el enzima metilendetetrahidrofolato reductasa. Un polimorfismo funcional, relativamente frecuente, en el gen que codifica dicha enzima, se asocia a un riesgo mayor de desarrollar cáncer colorrectal que se contrarresta con la administración de ácido fólico y metionina. Como hemos comentado previamente, los cánceres colorrectales y de mama son muy prevalentes en los países occidentales, por lo que el potencial preventivo del ácido fólico puede ser muy importante. Aunque

la evidencia científica que apoya la acción protectora del ácido fólico en dichos cánceres no está basada en ensayos randomizados, constituye quizá la única indicación de suplementar el aporte dietético, especialmente entre los consumidores regulares de alcohol, incluso en pequeñas cantidades y bajas concentraciones.

Las legumbres (habichuelas blancas, rojas y pintas, judías anchas, guisantes, habas, lentejas, soja, etc.) también aportan diversas vitaminas, minerales, fibras, proteínas e infinidad de micronutrientes fitoquímicos con actividad protectora antineoplásica^{74,75}. Constituyen alternativas a los productos cárnicos por proporcionar proteínas con escasos aportes de grasa. Las proteínas de las legumbres contienen mayores cantidades de lisina y triptófano que las proteínas de los cereales, que a su vez poseen mayor contenido de aminoácidos azufrados. Por lo tanto, la combinación de cereales y legumbres proporciona al organismo humano los aminoácidos necesarios para sintetizar proteínas de una calidad biológica similar a las aportadas por los alimentos de origen animal⁷⁴. Las legumbres contienen aproximadamente entre el 20%-36% de su peso de proteínas y los cereales entre el 8%-16%.

Los tubérculos comestibles (patatas, tapioca, boniatos, zanahorias, nabos, etc.) y las variedades de plátanos/bananas, son alimentos almidonosos que aportan fibras, carotenos, hidratos de carbono complejos, minerales, vitaminas y sustancias fitoquímicas que, además de sus valores nutricionales, pueden reducir el riesgo de cáncer^{76,77}. Debemos enfatizar y aconsejar el consumo de todos los alimentos de este apartado y del anterior, especialmente cereales y legumbres en su estado natural o mínimamente procesados (en grano o harinas integrales), limitando aquellos obtenidos mediante el procesamiento industrial, el refinado de las harinas y los hidratos de carbono simples o azúcares¹². El procesamiento industrial modifica y destruye nutrientes, fibra, vitaminas y sustancias fitoquímicas, que en su estado natural poseen efectos complementarios, sinérgicos y simbióticos respecto a la protección antitumoral²⁰. La suplementación o enriquecimiento posterior de estos compuestos no restaura las acciones originales, por lo que la elección de pan integral y arroz marrón son opciones preferibles al pan y arroz blanco. También debemos reducir el consumo de hidratos de carbono simples o azúcares, ya que su aporte rutinario puede contribuir al sobrepeso/obesidad e indirectamente reducir el consumo de los alimentos protectores anticancerígenos. Las dietas con aportes substanciales de azúcares refinados, especialmente sucrosa, incrementan el riesgo de cánceres digestivos: esófago, páncreas, colon y recto^{13,37}. Sin embargo, no

hay evidencias de que los azúcares naturales de las frutas y otros alimentos afecten al riesgo de cáncer, como sucede con los producidos industrialmente, por lo que podemos disfrutar saludablemente del gusto de las deliciosas uvas, melocotones, melones, fresas, peras y otras frutas maduras⁴³.

Reducir y limitar el aporte calórico

La reducción de la ingesta calórica se asocia a una disminución del riesgo de cáncer en todos los modelos de tumores en animales de experimentación. Esta relación directa conocida como efecto calórico es independiente del aporte lipídico, ya que también se observa en dietas hipercalóricas con bajos contenidos grasos. El efecto calórico es el mayor impacto de los macronutrientes en los modelos tumorales experimentales, llegando a disminuir un 90% el riesgo de tumores mamarios de ratas cuando el aporte calórico se reduce un 30%^{22,23,28}. La posibilidad de que estas relaciones puedan aplicarse y obtenerse en los humanos ha suscitado gran interés científico⁷⁸.

Numerosos estudios epidemiológicos evidencian que el metabolismo energético también influye en el riesgo de cáncer en humanos, siendo además independiente del aporte lipídico. En los países occidentales la mayoría de la población, pediátrica y adulta, consume dietas de gran densidad calórica (grasas saturadas e hidratos de carbono refinados simples) e hiperproteicas (proteínas de origen animal) que, sumadas al sedentarismo típico del bienestar material, generan balances energéticos positivos. En los niños, estas dietas, que normalmente son deficitarias en verduras, frutas, cereales y legumbres, aceleran el crecimiento pondoestatural y generan pubertad y menarquia precoz. El crecimiento acelerado infantil y la menarquia temprana son dos factores de riesgo perfectamente establecidos para el cáncer de mama, de colon y de otras localizaciones^{79,80}. En los adultos el balance calórico positivo se transforma en tejido adiposo, generando sobrepeso y obesidad. La excesiva nutrición es la principal causa dietética que afecta al riesgo de cáncer global y principalmente de mama, colon, recto, endometrio, cérvix, ovario, próstata, vesícula biliar, pulmón, riñón y tiroides⁷⁶⁻⁷⁸.

La reducción del aporte calórico se debe realizar con medidas sencillas y fáciles de realizar:

a) Fomentar y estimular la continuación de la lactancia materna exclusiva durante el tercer trimestre de vida y posteriormente como complementaria hasta el segundo año de vida.

b) Educar e instruir a los padres y familiares que las dietas moderadas en cantidad y balanceadas en calidad con predominio mayoritario de alimentos vegetales frescos y naturales, aportarán beneficios a corto, medio y largo plazo no sólo en los niños sino también en los restantes miembros familiares.

c) Aconsejar y definir dietas concretas de acuerdo con sus hábitos culinarios, entorno socio-ambiental y disponibilidades económicas, con bajo contenido energético basadas en verduras, frutas, cereales integrales y legumbres.

d) Consumir muy excepcionalmente alimentos de alta densidad calórica, especialmente las grasas saturadas, azúcares y otros hidratos de carbono refinados.

e) Combatir el sedentarismo mediante el fomento del ejercicio físico.

f) Aportar las calorías balanceadas necesarias para mantener o conseguir un peso saludable: hidratos de carbono entre el 60%-70% (casi exclusivamente de carbohidratos complejos); lípidos entre 15%-25% (monosaturados 12%-18%, saturados < 10% y poliinsaturados < 6%); y proteínas entre el 9%-15% con predominio de las de origen vegetal.

Adoptar un estilo de vida físicamente activo

La evidencia científica disponible indica que la actividad física regular y mantenida puede reducir el riesgo de cáncer de mama, colon, páncreas, hígado y de otras localizaciones⁸¹⁻⁸⁶. La actividad física ayuda a mantener un peso saludable al contrarrestar el exceso calórico. También acelera el tránsito intestinal y reduce el tiempo de exposición de la mucosa colónica a los carcinógenos ingeridos. Por sus acciones reguladoras sobre el metabolismo estrogénico reduce el riesgo de cáncer de mama. Las acciones sobre los restantes tumores se atribuyen a la reducción de las concentraciones de insulina y de otros factores de crecimiento que permiten mejorar el rendimiento energético hacia balances negativos. Además, los beneficios de la actividad física sobrepasan la prevención del cáncer y se extienden a otras patologías como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, osteoporosis, hipercolesterolemia, hipertensión, enfermedades vasculares periféricas, litiasis renal y biliar, trastornos mentales (ansiedad, estrés, depresión, etc.)⁸¹.

Los niños y adolescentes deben emplear un mínimo de una hora diaria en actividades físicas moderadas/vigorosas durante 5 días por semana⁸⁶. Los adultos deben

Tabla 7. Actividades físicas moderadas y vigorosas^{40,82}

Moderadas, más tiempo	Lavar/limpiar coches durante 45-60' Lavar suelos o ventanas durante 40-60' Jugar voleibol durante 45' Jugueteo con un balón de fútbol durante 30-45' Jardinería durante 30-45' Moverse en una silla de ruedas durante 30-40' Caminar 2,8 km en 35' Baloncesto (tiros a canasta) durante 30' Bicicleta a 8 km en 30' Danza ligera durante 30' Barrer el suelo 30' Caminar 3,2 km en 30' Juegos acuáticos durante 30' Nadar durante 20' Jugar baloncesto durante 15-20' Saltar a la cuerda durante 15' Bicicleta 6,4 km en 15' Correr 2,4 km en 15'
↑	
Vigorosas, menos tiempo	Palear nieve o arena durante 15' Subir escaleras durante 15'

La cantidad de actividad física está influida por su duración, intensidad y frecuencia. La misma cantidad puede ser obtenida con sesiones más largas de actividades moderadas (ej. caminar rápido), como en sesiones cortas de actividades más energéticas o vigorosas (ej. correr).

realizar al menos media hora diaria de actividad física moderada, durante 5 días por semana. Los efectos beneficiosos se incrementan si se realizan 45 minutos o más de actividad vigorosa-moderada diariamente, un mínimo de 5 días por semana. En la tabla 7 se reflejan diversas actividades físicas moderadas/vigorosas^{40,82}.

Uno de los mejores predictores de actividad física en la vida adulta es su inicio, estímulo y fomento desde los 2-3 años de vida y su mantenimiento hasta el final de la adolescencia⁸⁷. En los países occidentales, el progreso económico, industrial y tecnológico ha propiciado los estilos de vida basados en la comodidad y bienestar, con un alarmante incremento del sedentarismo inversamente correlacionado con la disminución de la actividad física en todos los segmentos etarios poblacionales. Entre la población pediátrica, las dos principales causas de sedentarismo son: a) el transporte urbano basado en la locomoción (coches, autobuses, motocicletas, metros, etc.) ha desplazado y relegado al efectuado en bicicleta o andando; y b) el entretenimiento sedentario (TV, videojuegos, internet, realidad virtual, etc.) ha ganado terreno a los juegos clásicos y tradicionales en los que predominaba el ejercicio físico. Por todo ello, los pediatras debemos esforzarnos en aconsejar y recomendar a toda la familia las ventajas de la actividad física, para que, además de fomentar su inicio en los niños, les acompañen siempre que sea posible^{81,82}. Estas actividades deben incluir los deportes escolares, mantener un estado físico activo doméstico

Tabla 8. Consejos para reducir el sedentarismo⁸²

1. Sustituir el ascensor por las escaleras.
2. Para los destinos urbanos camine o vaya en bicicleta.
3. Practique ejercicio físico al amanecer/atardecer con sus compañeros, amigos, vecinos, familiares.
4. Visite caminando a familiares, amigos y compañeros en vez de llamarles por teléfono o e-mail.
5. Practique bicicleta estática mientras vea la TV.
6. Antes de la ducha/baño, realice ejercicios físicos sencillos (flexiones, lateralizaciones, etc.) durante unos pocos minutos.
7. Los fines de semana y las vacaciones, programe actividades al aire libre con excursiones, caminando o en bicicleta.
8. Hágase socio de alguna sociedad deportiva o grupo excursionista y anímese a participar en las actividades más sencillas y suaves.
9. Use un podómetro e intente incrementar cada día el número de pasos.
10. Aparque su coche a unos 10 minutos a pie de su oficina o baje del autobús 2-3 paradas antes del lugar del trabajo.

y reducir los tiempos de recreación pasiva sustituyéndolos por los activos⁸⁵.

Hay varios interrogantes para determinar la intensidad, duración y frecuencia óptimas de la actividad física necesaria para reducir al máximo el riesgo de cáncer. Actualmente, las mejores evidencias científicas sugieren que 45 minutos de actividad física moderada-vigorosa, al menos 5 días por semana, logran reducciones óptimas en los riesgos de cáncer de colon, mama, riñón, endometrio y esófago⁸¹. Este tipo de actividad es necesaria para metabolizar la grasa depositada, modificar beneficiosamente la fisiología de la insulina, estrógenos, andrógenos y prostaglandinas e incrementar las funciones del sistema de inmunovigilancia antitumoral. También ayuda a mantener un peso saludable y a reducir los riesgos cardiovasculares, cerebrovasculares y vasculares periféricos. Debemos abandonar los hábitos sedentarios mediante pequeñas modificaciones cotidianas, reflejadas en la tabla ⁸², para posteriormente pasar a las actividades moderadas-vigorosas que consiguen la acción mantenida de los grandes grupos musculares necesarios para incrementar la frecuencia cardíaca, la frecuencia y profundidad de las respiraciones y la aparición de sudor. Estas actividades se pueden realizar en diversas modalidades: ocupacionales, recreacionales, domésticas, jardinería, con amigos, con familiares y especialmente con los niños. Hay evidencias limitadas respecto a obtener mejores resultados con dos o más sesiones diarias de 20-30 minutos de duración⁸¹.

Los beneficios saludables del ejercicio físico en la prevención del cáncer y otras enfermedades crónicas, son acumulativos y se manifiestan a medio y largo plazo, por lo que su introducción durante la infancia es fundamental para obtener resultados satisfactorios durante la vida

adulta. No obstante, incrementar el nivel de actividad física, abandonando hábitos sedentarios por otros activos, favorecen indudablemente la salud en cualquier edad y período de vida⁸⁸.

Mantener un peso saludable

El sobrepeso y la obesidad se asocian a un incremento de cáncer en todas las localizaciones y especialmente de mama, colon, próstata, endometrio, esófago, vesícula biliar, estómago, tiroides, páncreas y riñón^{81,89-93}.

El índice de masa corporal (IMC) constituye el parámetro ideal para expresar el peso con relación a la talla^{81,82}. Se calcula dividiendo el peso corporal expresado en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros. Los límites exactos en el IMC para modificar el riesgo de cáncer son difíciles de definir, pues los estudios epidemiológicos han usado diferentes niveles para calcular el mayor o menor riesgo asociado al peso corporal. Sin embargo, los expertos consideran el peso saludable para reducir el riesgo tumoral el comprendido en IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m², siendo óptimo y preferible estar en la mitad inferior (18,5-22). El sobrepeso define al IMC de 25 a 29,9 y la obesidad, con valores superiores a 30, siendo el tipo I entre 30-34,9, tipo II entre 35-39,9 y tipo III los valores iguales o superiores a 40.

Una excepción en el IMC saludable lo constituyen los/as adolescentes delgados que al final de la segunda década de vida se encuentran en los límites inferiores del IMC considerado saludable. Durante la época adulta pueden aumentar entre 15-20 kg y aún permanecen en IMC inferiores a 24,9, mientras que ganancias de peso más pequeñas durante la vida adulta se acompañan de mayor morbimortalidad e incremento del riesgo de enfermedades crónicas, incluido el cáncer. En estos adolescentes se aconseja que no incrementen durante la época adulta 2 kg al peso que presenten al inicio de la tercera década de la vida⁹⁴.

Los mecanismos hipotéticos antitumorales que explican la reducción del riesgo de cáncer ante pérdidas de peso en personas con IMC superiores a 25 son las siguientes: disminución de los niveles de insulina plasmática, glucosa, estrógenos, y andrógenos bioactivos; disminución de los carcinógenos químicos liposolubles; disminución del exceso energético, que incrementa la multiplicación celular y la disminución del período de latencia oncogénica⁸¹.

El mejor método para alcanzar un peso corporal saludable consiste en el balance equilibrado entre la ingesta calórica (aporte de alimentos) y el gasto energético (ac-

tividad física). El sobrepeso y la obesidad se deben combatir y prevenir mediante la reducción de la ingesta calórica y el incremento del ejercicio físico. En el aporte de alimentos, es necesario recordar que es preferible la frugalidad a la glotonería y limitar los de alto contenido energético con grasas saturadas y carbohidratos refinados (carne roja y alimentos fritos, dulces, repostería, helados cremosos, bebidas dulzonas, etc). Estos alimentos deben ser reemplazados por verduras, frutas, cereales integrales y legumbres. Hay que tener presente que las comidas servidas en restaurantes normalmente exceden las cantidades recomendadas en la tabla 4^{13,18,20,40}.

Los esfuerzos por establecer un peso saludable, los hábitos de la actividad física y la elección de alimentos deben comenzar en la infancia, ya que el sobrepeso y la obesidad en el período escolar y preadolescencia normalmente continúan en la época adulta, incrementando notablemente el riesgo de cáncer^{87,94,95}.

Reducir el consumo de grasa y carne roja

Las dietas con un consumo elevado de grasa, especialmente saturada, se asocian a un riesgo mayor al esperado de cáncer de colon, recto, próstata, endometrio y mama⁹⁶⁻⁹⁸. No está suficientemente estudiado qué parte de incremento es debido al total de grasa (saturada, monoinsaturada y poliinsaturada), a las calorías de las grasas y a otros factores asociados a los alimentos grasos como la carne roja. La relación entre el tipo específico de grasa (saturada en carnes rojas, ácidos grasos omega-3 en pescados y grasa monoinsaturada en el aceite de oliva) y los diversos tipos de tumores, es un área importante de investigación actual. El consumo de aceite de oliva extravirgen particularmente rico en antioxidantes fenólicos, escualeno y ácido oléico se asocia a un menor riesgo de cáncer de colon, recto, mama y piel^{99,100}.

Debido a que un gramo de grasa contiene más del doble de calorías que el de proteínas e hidratos de carbono, es muy difícil separar el efecto calórico *per se* del debido a las grasas. Además, su consumo siempre está relacionado con otras variables, como la mayor ingesta de carne, menor aporte de verduras, frutas, cereales y legumbres, mayores IMC, por lo que es realmente difícil delimitar estrictamente el efecto específico de las grasas en el mayor riesgo de cáncer^{12,13}.

Los alimentos de origen animal son los principales aportadores de grasa total, saturada y colesterol en la mayoría de los países occidentales. Aunque la carne proporciona proteínas de alta calidad, vitaminas y mi-

nerales, su consumo elevado, especialmente roja (cordero, ternera y cerdo), se asocia a un mayor riesgo de cáncer total y fundamentalmente de las siguientes localizaciones: colon, próstata, recto, útero, mama, vesícula biliar, páncreas, pulmón, riñón, ovario y tiroides^{13,22}. A los consumidores habituales se recomienda que no superen los 85 gramos de carne al día, que sea como aporte secundario y no como plato principal, siendo preferible el consumo en cocciones al vapor o a temperatura de ebullición. Se aconseja la carne blanca por su menor contenido en grasas saturadas. La manipulación industrial de las grasas aumenta la proporción de las formas isoméricas trans, dotadas de mayor potencial mutagénico y carcinogénico¹⁸.

Los mecanismos que incrementan el riesgo de cáncer son los siguientes: aumento de la permeabilidad de las membranas mucosas y epiteliales, alteraciones en el metabolismo de las prostaglandinas, incremento de radicales libres peroxidantes, estimulación del crecimiento celular, lesiones en las células mucosas del colon por sus productos catabólicos y modificaciones de los receptores hormonales^{13,18,20}.

Limitar o evitar el consumo de alcohol

El consumo de alcohol es una causa establecida de cáncer de boca, faringe, laringe, esófago, hígado, mama, colon, recto y pulmón¹⁰¹⁻¹⁰⁴. Para cada tipo de cáncer el riesgo se incrementa sustancialmente con la ingesta de más de dos bebidas diarias, por lo que se recomienda, entre los adultos que regularmente consumen alcohol, no superar dicha cantidad. A las mujeres, por el menor volumen corporal y por presentar un metabolismo del alcohol más lento que el de los hombres, se aconseja que no superen una bebida diaria¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Una bebida de alcohol equivale a 12 onzas de cerveza, 5 onzas de vino y a 1,5 onzas de licor. El consumo combinado del tabaco, por efectos sinérgicos, incrementa potencialmente el riesgo de cáncer de boca, laringe y esófago. La ingesta regular de sólo 12 gramos de etanol (\approx 1 vaso de vino) diarios incrementa en un 13% el riesgo de cáncer de mama²⁸.

Actualmente se estima que entre el 2%-4% de las muertes por cáncer está asociado al consumo de alcohol, que actúa como cancerígeno y como agente promotor tumoral¹⁰¹. El principal metabolito, el acetaldehído, induce daño en la molécula de ADN y está considerado como sustancia mutagénica y cancerígena. El alcohol aumenta la permeabilidad de las membranas ce-

Tabla 9. Grupos poblacionales que no deben consumir bebidas alcohólicas^{102,103}

1. Niños y adolescentes.
2. Personas de cualquier edad que no pueden moderar su consumo (ex-alcohólicos y exdrogadictos y familiares más cercanos).
3. Mujeres en edad fértil y embarazadas (no se ha establecido ningún nivel de seguridad durante el embarazo incluso en las primeras semanas).
4. Conductores profesionales, operarios de maquinarias y todas aquellas ocupaciones que requieran atención, coordinación, precisión y destreza (muchas personas aún presentan alcohol en su sangre varias horas después de su consumo).
5. Personas que consuman medicamentos que farmacológicamente presenten interacciones con el alcohol (especialmente en pacientes con enfermedades neurológicas, psicológicas y psiquiátricas).

lulares del epitelio respiratorio y digestivo a los carcinógenos contenidos en las bebidas alcohólicas, en los alimentos y en el aire ambiental. También acelera el metabolismo celular, activa a numerosos carcinógenos químicos, reduce los niveles plasmáticos de ácido fólico y su biodisponibilidad, e incrementa los estrógenos circulantes. Otros mecanismos oncogénicos implicados son secundarios a las alteraciones nutricionales, hepáticas e inmunológicas y a la contribución del aporte energético¹⁰².

Algunos estudios han sugerido que el consumo regular de una bebida alcohólica diaria disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular sobre todo en mujeres¹⁰⁵. No obstante, el beneficio cardiovascular queda anulado por los riesgos neoplásicos y por los personales y sociales asociados a su consumo adictivo (hepatopatías, alteraciones neuroconductuales, nutricionales, homicidios, suicidios, accidentes de tráfico, etc.). Además, el hipotético beneficio cardiovascular es mucho menor que el obtenido con los restantes factores protectores cardiovasculares como evitar el tabaquismo activo/pasivo, consumir dietas hipolipídicas, mantener un peso saludable, ser físicamente activo y controlar la presión sanguínea. Por todo lo expuesto, la OMS recomienda a los pediatras y restantes profesionales sanitarios la abstinencia de bebidas alcohólicas, especialmente entre los grupos poblacionales descritos en la tabla 9^{102,103}.

Limitar el consumo de alimentos salados, curados y ahumados

Dietas con aportes altos de sal, usada como conservante, preservante y saborizante, se asocian a un mayor riesgo de cáncer de estómago y nasofaríngeo¹⁰⁸⁻¹¹¹. El mecanismo hipotético implicado consiste en la toxicidad directa sobre las células mucosas del aparato digestivo

superior, favoreciendo la absorción de sustancias cancerígenas químicas y facilitando en el estómago la actividad del *Helicobacter pylori*. El aporte excesivo de alimentos salados también se asocia a un mayor riesgo de hipertensión arterial y de enfermedad cerebrovascular, aconsejando a los adultos que no sobrepasen los 5-6 gramos diarios¹⁰³.

Diversos alimentos son curados, como método de conservación, mediante la inmersión o inyección de nitratos, nitritos, sal y otros condimentos. Los nitratos y nitritos protegen contra patógenos anaerobios y colorean agradablemente las carnes. Los nitratos se reducen fácilmente a nitritos en pH ácidos (jugo gástrico) que al combinarse con las aminas biogénicas forman nitrosaminas, que son consideradas como carcinogénicas. Diversos estudios epidemiológicos asocian el consumo elevado de alimentos curados a un mayor riesgo de cáncer de estómago, colon y recto. Las dietas ricas en verduras y frutas que contienen aportes de vitamina C y fitoquímicos, bloquean la conversión de nitritos en nitrosaminas^{112,113}.

La ahumación consiste en la exposición de carne y pescado al humo de la combustión de madera, carbón y otros combustibles fósiles. La combustión incompleta de la materia orgánica genera hidrocarburos policíclicos, sustancias cancerígenas, que son absorbidas por los alimentos. Las dietas altas en alimentos ahumados presentan mayor riesgo de cáncer de estómago, colon, recto y páncreas^{108,114}.

Evitar las cocciones a altas temperaturas

Entre las innumerables especies del mundo animal, la humana es la única que cocina la mayoría de alimentos antes de consumirlos. Numerosos trabajos epidemiológicos han evidenciado un mayor riesgo de cáncer entre consumidores de dietas elevadas en alimentos cocinados a altas temperaturas¹¹⁴⁻¹¹⁷.

La cocción adecuada es necesaria para destruir los microorganismos y parásitos patogénicos en la carne y pescado. Se recomienda utilizar métodos culinarios que no sobrepasen los 120 °C para asegurar la esterilización bacteriológica con la mínima desnaturalización alimentaria (cocción al vapor, guisado, hervido, estofado, etc). Se deben evitar los métodos que sobrepasen los 180-200 °C (freír, hornear, asar en fuego/brasas, etc), ya que la mayor desnaturalización genera diversos mutágenos y carcinógenos como hidrocarburos policíclicos aromáticos y aminas heterocíclicas¹¹⁷.

Consumir preferentemente alimentos naturales, frescos y conservados en refrigeración

El mayor riesgo neoplásico de los numerosos contaminantes alimentarios (pesticidas, herbicidas, fertilizantes, drogas veterinarias, conservantes, aditivos sintéticos, sustancias plásticas del envoltorio, etc.) se basa en trabajos experimentales en animales más que en estudios epidemiológicos humanos¹¹⁸⁻¹²⁰. No obstante, por el principio de precaución se recomienda, siempre que sea posible, consumir alimentos «naturales» producidos por la agricultura/ganadería biológica o ecológica en vez de los obtenidos por técnicas industriales¹²¹⁻¹²³.

Los alimentos más saludables son los frescos y recién cocinados. Es preferible cocinar lo justo para consumir en cada momento y los sobrantes guardarlos en refrigeración, aunque sea para la comida siguiente. El método ideal de conservación es la cadena del frío: frigorífico (menos de 3-4 días) o congelador (más de 4-5 días). La temperatura ambiental, especialmente cálida y húmeda, acelera los procesos de fermentación y degradación secundarios a la contaminación microbiológica. El mayor riesgo neoplásico está relacionado con las micotoxinas, destacando las aflatoxinas B1 y B2, fusarina C y ocheratoxina C, que se asocian a cáncer de hígado, esófago y vías urinarias¹²⁴⁻¹²⁶. Los métodos de refrigeración también permiten conservar idóneamente las frutas y verduras, pudiéndose consumir durante todas las épocas del año y protegiendo al organismo de los cánceres asociados a su bajo consumo.

RECOMENDACIONES COMUNITARIAS

Los factores sociales, económicos y culturales influyen decisivamente en las elecciones individuales de la dieta y de la actividad física¹²⁷⁻¹³⁵. Mucha gente encuentra barreras comunitarias para realizar las recomendaciones sugeridas¹²⁷⁻¹³¹. Las ofertas de las sociedades consumistas hacia el bienestar con exceso de alimentos calóricos en supermercados, restaurantes y las tendencias del sedentarismo aumentan la prevalencia de obesos. Las largas distancias hasta el trabajo y su forma competitiva reduce el tiempo necesario para conseguir alimentos naturales y frescos, y para cocinar en casa¹³³. Además de las comidas en restaurantes y bares/cafeteterías, la mayoría de las domésticas son realizadas con alimentos procesados industrialmente y precocinados. La reducción del tiempo de descanso por los largos desplazamientos motorizados, la gran oferta electrónica en en-

tretenimiento y comunicación, también contribuyen a estilos de vida más sedentarios¹³². La inseguridad ciudadana reduce y limita el tiempo al aire libre para la necesaria actividad física¹³³.

Los médicos en general y los pediatras en particular, debemos, individual y colectivamente, asesorar a los estamentos políticos y administrativos pertinentes para que se adopten e impulsen las estrategias legislativas y ejecutivas encaminadas a^{129,131-135}:

1. Integrar en la educación sanitaria escolar las recomendaciones dietéticas para la prevención del cáncer.
2. Dar mayor protagonismo teórico y práctico a la educación física en todos los niveles infantojuveniles.
3. Realizar campañas publicitarias en todos los medios de difusión dirigidas a: a) divulgar las recomendaciones dietéticas y el ejercicio físico; y b) contrarrestar la presión mediática que conduce al consumo de «dietas basura», a la glotonería y al sedentarismo.
4. Fomentar y subvencionar las modalidades de la agricultura/ganadería biológica en sus aspectos productivos y distributivos.
5. Impulsar, diseñar y realizar (rehabilitando o reconvirtiendo) los conceptos del urbanismo sostenible:
 - Espacios verdes en cada barrio/distrito de igual o mayor extensión que los espacios construidos.
 - Calles exclusivamente peatonales donde los adultos puedan caminar, pasear y vigilar que los niños jueguen activa y tranquilamente.
 - Favorecer el uso de bicicletas para la mayoría de los desplazamientos urbanos.
 - Limitar el transporte motorizado.
 - Reducir la verticalidad del cemento y la horizontalidad del asfalto.

CONCLUSIONES

1. Más de un tercio de las enfermedades neoplásicas se pueden prevenir mediante factores dietéticos, actividad física y control del peso.
2. Estas recomendaciones tienen un impacto trascendental en la salud pública, pues también reducen y evitan la mayoría de enfermedades crónicas generadores de una enorme morbimortalidad en los países occidentales.
3. Las recomendaciones dietéticas y la actividad física regular deben instaurarse progresivamente a partir del segundo o tercer año de vida, por lo que la implicación y participación de los pediatras es fundamental para conseguir la máxima efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wingo PA, Thun MJ. Cancer Epidemiology. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III, eds. *Cancer Medicine*. 5th edition. Hamilton: BC Decker 2000. p. 283-97.
2. Cole P, Redu B. Descriptive Epidemiology: Cancer Statistics. En: De Vita VT Jr, Hellmann S, Rosenberg SA, eds. *Cancer. Principles and Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001. p. 228-41.
3. Jernal A, Thomas A, Murray T, Thun M. *Cancer Statistics*, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47.
4. Ries LAG, Kosary CC, Hankey BF, et al. *SEER Cancer Statistics Review 1973-1996*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1999.
5. Moller H, Cardis E, Krewski D, Moolgarkar S, Woodward A, Zeise L. Quantitative estimation and prediction of human risks of cancer. International Agency for Reserch on Cancer (IARC). Lyon: LARC Sci Pub N° 131, 1995.
6. Chen VW, Howe HL, Wu XC, Hotes JL, Correa CN, eds. *Cancer in North America 1993-1997*. Volume One: Incidence. Springfield. IL: North American Association of Central Cancer Registries, April 2000.
7. Chen VW, Howe HL, Wu XC, Hotes JL, Correa CN, eds. *Cancer in North America 1993-1997, Volume Two: Mortality*. Springfield. IL: North American Association of Central Cancer Registries, April 2000.
8. Thorn TJ, Economic costs of neoplasms, arterioesclerosis, and diabetes in the United States. *In Vivo* 1996;10: 255-60.
9. Keefe KA, Meyskens FL Jr. Cancer Prevention. En: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, eds. *Clinical Oncology*. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone, 2000. p. 318-65.
10. Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds. *Cancer Prevention and Control*. 1st edition. New York: Marcel Dekker Inc, 1995.
11. Caldas C. Molecular assesment of Cancer. *BMJ* 1998;316: 1360-3.
12. Clinton SK, Miller EC, Giovanucci EL. Nutrition in th Etiology and Prevention of Cancer. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III, eds. *Cancer Medicine*. 5th edition. Hamilton: BC Decker 2000. p. 283-97.
13. World Cancer Reserch Foundation. American Institute for Cancer Reserch. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC: WCRF-AICR, 1997.
14. Hernández Rodríguez M. Nutrición en la infancia y patología del adulto. *Rev Esp Pediatr* 1998;54:371-8.
15. US Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services*. 2nd edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
16. Ferris i Tortajada J, López Andreu JA, García i Castell J, et al. Tabaquismo como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. *Prevención pediátrica*. *Rev Esp Ped* 1999; 55:457-67.
17. Hernández Rodríguez M, ed. *Alimentación Infantil*. 2^º edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2001.
18. Coulston AM, Rock CL, Monsen ER, eds. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 1st edition. San Diego, CA: Academy Press, 2001.
19. Ferris i Tortajada J, López Andreu JA, Benedito Monleón MC, et al. El pediatra y la prevención oncológica. Factores dietéticos y tabaquismo. *An Esp Pediatr* 1996;45:6-13.
20. Chief Medical Officer's Committee on Medical Aspects of Food, Nutritional Aspects of the Development of Cancer. British Department of Health. *Report of Health and Social Subjects*, n° 48. London: Stattionary Office, 1998.
21. Brugge J, ed. *The Origins of Human Cancer*. 1st edition. Spring Harbor: CSHL Press, 1991.
22. Ferrís i Tortajada J, García i Castell J, Berbel Tornero O. Dieta y cáncer pediátrico. *Rev Esp Ped* 2001;57:75-92.
23. Griffiths K, Adlercreutz H, Boyle P, Denis L, Nicholson RI, Morton MS, eds. *Nutrition and Cancer*. 1st edition. Oxford: Isis Med Media, 1996.
24. Doll R, Peto R. The causes of cancer. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-308.
25. Hayashi Y, ed. *Diet, Nutrition and Cancer*. 1st edition. Tokyo: Sci Press, 1986.
26. Nelson R, Persky V, Turyk M. Diet and cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:790-2.
27. Greenwald P, Clifford CK, Milner JA. Diet and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2001;37:948-65.
28. Willett WC. Diet and cancer. *The Oncologist* 2000;5:393-404.
29. National Research Council. *Carcinogens and Anticarcinogens in the Human Diet*. Washington, DC: National Academy Press, 1996.
30. Oliveira SA, Christos PJ, Berwick M. The role of epidemiology in cancer prevention. *Proc Soc Biol Med* 1997;216: 142-50.
31. Greenland S. Concepts of validity in epidemiological research. En: Detels R, Holland WW, Mc Ewen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 3rd edition. New York: Oxford Univ Press, 1997. p. 597-615.
32. Heber D, Blackburn GL, Go VLW, eds. *Nutritional Oncology*. 1st edition. San Diego: Academic Press, 1999.
33. Lai C, Shields PG. The role of interindividual variation in human carcinogenesis. *J Nutr* 1999;129:552-5.
34. Sinha R, Caporaso N. Diet, genetic susceptibility and human cancer etiology. *J Nutr* 1999;129:556-9.
35. Willet WL, ed. *Nutritional Epidemiology* 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1982.
36. Bal DG, Woolan GL, Seffrin JR. Dietary change and cancer prevention. *CA Cancer J Clin* 1999;49:327-30.
37. National Research Council. *Diet, Nutrition and Cancer*. Committee on Diet, Nutrition and Cancer. Washington, DC: National Academy Press, 1982.
38. Ferris i Tortajada J, García i Castell J, López Andreu JA. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (Parte I). *Rev Esp Pediatr* 1998;54:245-52.
39. Willet WC. Golas for nutrition in the year 2000. *CA Cancer J Clin* 1999;49:331-52.

40. US Department of Agriculture. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans, 2000. Washington, DC: Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture, 2000 (<http://WWW.ars.usda.gov/dgac>).
41. Shikany JM, White GL. Dietary guidelines for chronic disease prevention. *South Med J* 2000;106:143-60.
42. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood. *Circulation* 2002;106:143-60.
43. Byers T, Nestle M, McTierman A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer prevention. *CA Cancer J Clin* 2002;52:92-119.
44. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991;2:325-57.
45. Van Duyn MA, Pivonka E. Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1511-21.
46. Gerber M, Boutron-Ruault MC, Hercberg E, Scalbert A, Siess MH. Actualités en cancérologie: fruits, légumes et cancers. Une synthèse du réseau Nacre. *Bull cancer* 2002;89:293-312.
47. Biesalski HK, de Mesquita BB, Chesson A, et al. European consensus statement of lung cancer: Risks factors and prevention. *Cancer* 1998;48:167-76.
48. Omenn G, Goodman G, Thornsquist M, et al. Effects of a combination of a beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1150-5.
49. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms. *Cancer causes Control* 1991;2:427-42.
50. Lampe JW: Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr* 1999;70(Supl):475-90.
51. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996;96:1027-39.
52. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:7915-22.
53. Jacob RA, Bursi BD. Oxidative damage and defense. *Am J Clin Nutr* 1996;63(Supl):985-90.
54. Hathlock JN. Vitamins and minerals: efficacy and safety. *Am J Clin Nutr* 1997;66:427-37.
55. Meyers DG, Maloley PA, Weeks D. Safety of antioxidants vitamins. *Arch Intern Med* 1996;156:925-35.
56. Fletcher RH, Fairfield KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults, Clinical applications. *JAMA* 2002;287:3127-9.
57. Van Poppel G, Van Der Berg H. Vitamins and cancer. *Cancer Lett* 1997;114:195-202.
58. Klurfeld DM. Dietary fiber-mediated mechanisms in carcinogenesis. *Cancer Res* 1992;52(Supl):2055-9.
59. Kritchevsky D. Diet, nutrition and cancer. The role of fiber. *Cancer* 1986;58:1830-6.
60. Byers T. Dietary trends in the United States. Relevance to cancer prevention. *Cancer* 1993;72:1015-8.
61. Williams CC, Bollella M, Wynder EL. A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics* 1995;96:985-8.
62. Moore MA, Park CB, Tsuda H. Soluble and insoluble fiber. Influences on cancer development. *Crit Rev Oncol Hematol* 1998;27:229-42.
63. Russo GL, Pietra VD, Mercurio C, et al. Protective effects of butyric acid in colon cancer. *Adv Exp Med Biol* 1999;472:131-47.
64. Hague A, Butt AJ, Paraskeva C. The role of butyrate in human colonic epithelial cell: an energy source or inducer of differentiation and apoptosis. *Proc Nutr Soc* 1996;55:937-43.
65. Giovannucci E. Nutritional factors in human cancers. *Adv Exp Med Biol* 1999;472:29-42.
66. Slavin JL. Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *J Am Coll Nutr* 2000;19:3002-75.
67. Glynn SA, Albanes D. Folate and cancer: a review of the literature. *Nutr Cancer* 1994;22:101-19.
68. Choi SW, Mason JB. Folate and carcinogenesis: an integrated scheme. *J Nutr* 2000;13:129-32.
69. US Food and Drug Administration. Food Standards: Amendments of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. US FDA: Federal Register n° 61, 1996. p. 8781-97.
70. Daly S, Mills JL, Molloy AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural tube defects. *Lancet* 1997;350:1666-9.
71. Blount BC, Ames BN. DNA damage in folate deficiency. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:461-78.
72. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses's Health Study. *Ann Intern Med* 1998;129:517-34.
73. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA* 1999;281:1632-7.
74. Food and Agriculture Organization. World Health Organization. Protein Quality Evaluation. Roma: FAO Food and Nutrition Paper, n° 51, 1991.
75. National Research Council. Diet and Health: Implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Press, 1989.
76. Canadian Cancer Society. Health eating: reducing your risk of cancer. Toronto: Canadian Cancer Society, 1992.
77. American Institute for Cancer Research. Diet and Health: Recommendations for Cancer Prevention (<http://aicr.donor-trust.com/include/BookformRead/online/dh.htm>)
78. Willet WC, Stampfer MJ, Total energy intake: implications for epidemiologic analyse. *Am J Epidemiol* 1986;124:17-27.
79. Moisan J, Meyer F, Gingras S. Diet and age of menarche. *Cancer Causes Control* 1990;1:149-54.
80. Maclure M, Travis LB, Willet WC, et al. A prospective cohort study of nutrient intake and age at menarche. *Am J Clin Nutr* 1991;54:649-56.
81. International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention: Weight Control and Physical Activity. Vol n° 6. Lyon: IARC Press, 2002.
82. US Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National

- Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
83. Shephard RJ, Fitcher R. Physical activity and cancer: How may protection be maximized? *Crit Rev Oncol* 1997;8: 219-72.
 84. McTiernan A, Ulrich C, Slaters B, Potters J. Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. *Cancer Causes Control* 1998;9:487-509.
 85. Shephard RJ. Exercise in the prevention and treatment of cancer: an update. *Sports Med* 1993;15:258-80.
 86. Pangrazzi PP. Promoting physical activity for youth. *J Sci Med Sport* 2000;3:280-6.
 87. Corbin CB, Pangrazzi PP. Physical activity for children: A statement of guidelines. Reston, VA: National Association for Sport and Physical education, 1998.
 88. Curl WW. Aging and exercise: are they compatible in women? *Clin Orthop* 2000;372:151-8.
 89. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
 90. Freidenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:15-32.
 91. Heimendinger J. Community nutrition intervention strategies for cancer risk reduction. *Cancer* 1993;72: 1019-23.
 92. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, et al. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA* 2001;286:921-9.
 93. American Institute for Cancer Research. Hints for a healthy weight (<http://aicr.donortrust.com/include/Book-formReadOnline/healthyhints.htm>).
 94. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341:427-34.
 95. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.
 96. Prentice RI, Sheppard I. Dietary fat and cancer. Consistency of the epidemiologic data, and disease prevention that may follow from a practical reduction in fat consumption. *Cancer Causes Control* 1990;1:81-97.
 97. Rose DP, Boyar AP, Wynder EI. International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and per capita food consumption. *Cancer* 1986;58:2263-71.
 98. Holmes MD, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast cancer. *JAMA* 1999;281:914-20.
 99. Trichopoulos A, Katsouyanni K, Sniver S, et al. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *J Natl Cancer Inst* 1995;87: 110-6.
 100. Owen RW, Giacosa A, Hull WE, et al. Olive oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncology* 2000;1:107-12.
 101. Seitz HK, Simanowski VA. Alcohol and carcinogenesis. *Annu Rev Nutr* 1988;8:99-119.
 102. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Alcohol Drinking. Vol n° 44. Lyon: IARC Press, 1988.
 103. Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. OMS Serie Informes Técnicos, N° 797: Ginebra, 1990.
 104. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Alcohol and breast cancer in women: A pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 1998;279:535-40.
 105. Ashley MJ, Ferrence R. Moderate drinking and health: The scientific evidence. *Contemp Drug Probl* 1994;21: 1-20.
 106. Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, et al. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1297-302.
 107. Reichman ME, Judd JT, Longcope C, et al. Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:722-7.
 108. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control* 1996;7:41-55.
 109. Marshall JR, Boyle P. Nutrition and oral cancer. *Cancer Causes Control* 1996;7:101-12.
 110. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *Int J Epidemiol* 1996;25:494-504.
 111. Lee JK, Park BJ, Yoo KY, et al. Dietary factors and stomach cancer: a case control study in Korea. *Int J Epidemiol* 1995;24:33-41.
 112. Block G. Vitamin C y cancer prevention: The epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 1991;53:270-82.
 113. Mirvish S. Effects of vitamins C and E on N-nitroso compounds formation carcinogenesis and cancer. *Cancer* 1986;58:1842-50.
 114. Peters JM, Preston-Martin S, London SJ, et al. Processed meats and risk of childhood leukemia. *Cancer Causes Control* 1994;5:195-202.
 115. Skog K. Looking procedures and food mutagens: A literature review. *Food Chem Toxicol* 1993;31:655-75.
 116. Sinha R, Rothman N. Exposure assessment of heterocyclic amines in epidemiologic studies. *Mutat Res* 1997; 376: 195-202.
 117. Sinha R, Rothman N. Role of well-done, grilled red meat, heterocyclic amines in the etiology of human cancer. *Cancer Lett* 1999;143:189-94.
 118. Ames BN, Gold LS. Environmental pollution, pesticides, and the prevention of cancer: misconceptions. *FASEB J* 1997;11:1041-52.
 119. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on Cancer Risks: Some Pharmaceutical Drugs. Vol n° 50. Lyon: IARC Press, 1990.
 120. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on Cancer Risks: Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers. Vol n° 39. Lyon: IARC Press, 1986.
 121. European Environmental Agency. The Precautionary Principle in the 20th Century. Late Lessons from Early Warnings. London: Earthscan Publications Ltd, 2002.
 122. Junta de Andalucía. Consejería de Agricultura y Pesca. La Práctica de la Agricultura y Ganadería Ecológicas. 2ª edición. Sevilla: Comité Andaluz de Agricultura Ecológica, 2002.

123. Van Elsen T. Species diversity as a task for organic agriculture in Europe. *Agricult Ecosyst Environ* 2000;77:101-9.
124. Ferris i Tortajada J, García i Castell J, Berbel Tornero O. Micotoxinas y cáncer pediátrico. *Rev Esp Pediatr* 2001. p. 57.
125. Fink-Gremmels J. Mycotoxins: their implications for human and animal health, *Vet Q* 1999;21:115-20.
126. Wogan GN. Aflatoxins as risk factors for hepatocellular carcinomas in humans. *Cancer Res* 1992;52:2114-8.
127. Warner KE. Public Policy Issues. En: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds. *Cancer Prevention and Control*. 1st edition. New York: Marcel Dekker Inc, 1995. p. 451-72.
128. Montesano R, Hall J. Environmental causes of human cancers. *Eur J Cancer* 2001;37(Supl):67-87.
129. Pedersen AB. Cancer Prevention and the Law. En: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds. *Cancer prevention and Control*. 1st edition. New York: Marcel Dekker Inc, 1995. p. 473-96.
130. Phelps CE. Death and taxes: an opportunity for substitution. *J Health Econ* 1988;7:1-24.
131. Hart N. The social and economic environment and human health. En: Detels R, Holland WW, Mc Ewen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 3rd edition. New York: Oxford University Press, 1997. p. 95-123.
132. Grundy E. Populations and population dynamics. En: Detels R, Holland WW, Mc Ewen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*, 3rd edition. New York: Oxford University Press, 1997. p. 75-94.
133. Carley M, Jenkins P, Smith H, eds. *Urban Development and Civil Society*. London: Earthscan Publications Ltd, 2001.
134. Barton H, ed. *Sustainable Communities*. London: Earthscan Publications Ltd, 1999.
135. Green LW, Simons-Morton DG, Potrin L. Education and life-style determinants of health and disease. En: Detels R, Holland WW, Mc Ewen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 3rd edition. New York: Oxford University Press, 1997. p. 125-39.