



NORMAS DIETÉTICAS PARA LOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO

DIETETIC ADVICES FOR PEDIATRIC CANCER SURVIVORS

Josep Ferrís i Tortajada, Juan A. López Andreu, Juan Antonio Ortega García, Júlia García i Castell, Ana Ortí Martín, M^a Carmen Benedito Monleon, Octavio Berbel Tornero, Joaquín Aliaga Vera, Alicia Cánovas Conesa=

UNIDAD DE SALUD MEDIOAMBIENTAL PEDIÁTRICA

Pediatric Environmental Health Speciality Unit (PEHSU)

Premio Nutrición Infantil Sociedad Valenciana de Pediatría 2002

RESUMEN

Objetivo: Divulgar entre los pediatras las normas dietéticas recomendadas a los supervivientes de cáncer pediátrico para disminuir su mayor riesgo neoplásico (recaídas y segundos tumores), prevenir enfermedades crónicas y mejorar su calidad de vida.

Material y métodos: Revisión sistemática de la bibliografía biomédica obtenida principalmente del Medline y complementada en el Science Citation Index y Embase. El perfil de búsqueda se ha basado en combinaciones de “dieta, nutrición y prevención de cáncer” con “supervivientes de cáncer pediátrico y adulto”. Se han seleccionado los trabajos más importantes y de sus referencias se han obtenido los más relevantes de los años previos a la búsqueda.

Resultados: No se han publicado estudios prospectivos en los supervivientes de cáncer, analizando la influencia de los factores dietéticos respecto al riesgo neoplásico. Algunas instituciones científicas (American Institute for Cancer Research, American Cancer Society, National Cancer Institute, American Dietetic Association...) con la intención de reducir dicho riesgo en los supervivientes de cáncer han sugerido unas normas dietéticas extrapoladas de los datos preventivos antitumorales obtenidos en la población general. Los principales aspectos tratados son los siguientes: seguridad alimentaria; ingesta calórica; cambios en el peso corporal; aporte de grasas; consumo de frutas y verduras; actividad física; consumo de alcohol; cocciones a altas temperaturas; y consumo regular de soja.

Conclusiones: Los supervivientes de cáncer pediátrico constituyen un grupo poblacional especialmente vulnerable por su mayor morbi-mortalidad neoplásica. Entre los supervivientes de cáncer pediátrico, aproximadamente el 75% de la mortalidad precoz es secundaria a las recaídas y segundos tumores. La introducción de normas dietéticas que han demostrado su eficacia preventiva antineoplásica en la población general, indudablemente beneficiarán su calidad de vida, y probablemente reducirán el riesgo neoplásico así como la aparición de otras enfermedades crónicas asociadas a malas dietas.

Palabras clave: Supervivientes de cáncer. Factores dietéticos. Prevención de cáncer. Cáncer pediátrico. Cáncer en adultos.

ABSTRACT

Aim: To divulge among pediatricians diet recommendations for childhood cancer survivors aimed to reduce their increased cancer risk (both relapses and second tumours), prevent chronic diseases and improve their quality of life.

Material and methods: Systematic biomedical bibliographical review of Medline and supplemented by researches of the Science Citation Index and Embase, and a less systematic review of available journals and books. The search profile was combined “diet”, “nutrition” and “cancer prevention” with “paediatric cancer survivors” and “adult cancer survivors”. The most important articles were selected and, those published earlier, were retrieved from their references.

Results: Prospective studies on the role of diet in neoplastic risk of cancer survivors have not been published. In order to reduce cancer risk, several cancer institutions (American Institute for Cancer Research, American Cancer Society, National Cancer Institute, American Dietetic Association...) have published dietetic advices targeted to cancer survivors based on preventive antitumoral data in general population. Main aspects include: food security; caloric intake; body weigh changes; fat intake; fruit and vegetable intake; physical activity; alcohol consumption; high grade boiling temperature; and regular soy intake.

Conclusions: Childhood cancer survivors constitute a high risk population due their increased cancer morbidity and mortality. About 75% of early deaths of childhood cancer survivors are due to relapses and second tumours. Implementation of diet advices, proved to be efficacious in preventing cancer in the general population, will surely improve their quality of life, and likely reduce cancer risk, as well as prevent the development of diet related chronic diseases.

Key words: Cancer survivors. Dietetic factors. Cancer prevention. Pediatric cancer. Adult cancer.

INTRODUCCIÓN

INCIDENCIA DEL CÁNCER PEDIÁTRICO

El cáncer pediátrico, con una incidencia anual de 13-15 casos por 100.000 habitantes entre 0 y 19 años de edad, aunque solo representa el 0.4% (2% si se excluyen los cánceres epiteliales) del total de neoplasias, origina un fuerte impacto personal, familiar y social (1-4). Principalmente es debido a tres factores: a) popularmente el cáncer es conocido como uno de los prototipos más fidedignos de enfermedad muy grave y potencialmente mortal; b) la mayor vulnerabilidad e inmadurez anatómica y fisiológica inherentes a la época pediátrica; y c) la alteración del curso natural o biológico establecido, saltándose la generación de los abuelos y la de los padres (2). En los países occidentales la probabilidad de desarrollar un cáncer antes de los 20 años varía ligeramente con el sexo. Un recién nacido varón tiene 0.32% de probabilidad de desarrollar un cáncer hasta la edad de 20 años (\cong 1 de cada 300), y si es hembra el del 0.3% (\cong 1 de cada 333)(4).

SUPERVIVENCIA DEL CANCER PEDIATRICO

En las últimas 2-3 décadas los progresos del tratamiento multidisciplinario, la creación de unidades hospitalarias de referencia y los estudios cooperativos internacionales, han aumentado espectacularmente la supervivencia a los 5 años, pasando del 10-15% hasta el 80% (1,5-7). A pesar de ello el cáncer continua siendo la principal causa médica de muerte en los primeros 20 años de vida (4,6). Además, los fallecimientos por neoplasias pediátricas constituyen el 5% de años potenciales de vida perdidos para el conjunto de pacientes con cáncer entre las edades de 0 a 70 años, siendo solamente superado por el cáncer de mama (8,9).

Actualmente al inicio de la edad adulta, una de cada 900-1.000 personas es superviviente de un cáncer pediátrico (1,4,6). La supervivencia prolongada ha puesto de manifiesto importantes secuelas físicas, psíquicas y sociales (Tabla I), principalmente relacionadas con la edad al diagnóstico, el tumor (tipo, localización y extensión) y con el tipo e intensidad del tratamiento administrado (8-12). El estudio y análisis de estas secuelas es de gran importancia para modificar los protocolos terapéuticos actuales y para optimizar los controles de salud. El concepto de "curar a cualquier precio" ha dado paso al de "curar al menor coste posible", a través de reducir las técnicas terapéuticas más agresivas (radioterapia) y no sobrepasar dosis totales de algunas drogas quimioterápicas (antraciclinas, bleomicina, ifosfamida, ciclofosfamida, etc) (9,11).

SEGUIMIENTO DE SUPERVIVIENTES

En los países occidentales, la casi totalidad de niños con cáncer son tratados en centros de oncología pediátrica o departamentos de pediatría dotados de unidades específicas (9). Pero en la mayoría de estos países el seguimiento a largo plazo no está bien planificado ni estructurado (11,13). A mediados de la década de los 80 comenzaron a establecerse formalmente consultas de seguimiento de los pacientes curados en los centros oncológicos de EE. UU. de Norteamérica (9,12). Estas consultas suelen ubicarse fuera de las instalaciones donde se atiende a los pacientes más jóvenes. Están compuestas por un equipo interdisciplinario capaz de evaluar, analizar y abordar, aspectos biológicos, psicológicos y sociales, además de ejercer una importante labor educativa de los supervivientes, padres y familiares próximos (9,14). A partir de los 20 años y hasta los 25, se produce la inevitable transición al sistema de atención sanitario de adultos. Los registros norteamericanos hospitalarios de cáncer establecen contactos periódicos, semestrales o anuales, con el médico de cabecera del superviviente. Idealmente, el seguimiento debe ser de por vida, pues los supervivientes más veteranos, que están empezando la 4ª década de vida, todavía no han constatado los efectos fisiológicos de la senescencia y sus posibles variaciones en esta población a priori más vulnerable (12,14). A pesar de ser pioneros y aportar recursos humanos y económicos, un estudio reciente en instituciones de oncología pediátrica en EE. UU. reveló que menos de la mitad tenían unidades de seguimiento de estos pacientes hasta la edad adulta y que solo el 15% había establecido un registro con base de datos para ellos (15).

MORTALIDAD EN LOS SUPERVIVIENTES

Además de la morbilidad, los supervivientes de cáncer pediátrico presentan una mortalidad 11 veces superior a la esperada en controles sanos (16-21). El riesgo de mortalidad prematura es mayor entre los supervivientes de tumores del sistema nervioso central, leucemias agudas y entre los diagnosticados antes de los 5 años de edad (16). Entre las causas de mortalidad el 68-70% son por recaídas tardías, el 11-12% por toxicidad del tratamiento (enfermedades cardiovasculares y broncopulmonares especialmente), el 7-8% por los segundos tumores primarios y el restante 10-16% de causa no especificada (16,18-21). Globalmente, 3 de cada 4 fallecimientos en los supervivientes a largo plazo (≥ 5 años desde su diagnóstico) de los cánceres pediátricos son por neoplasias primarias (recaídas tardías) o secundarias (segundos tumores) (16,18,20).

Los supervivientes de cáncer pediátrico constituyen un subgrupo poblacional con mayor riesgo a desarrollar neoplasias (9,11,14). La hipótesis más plausible y aceptada es por el efecto combinado de la inmunosupresión inducida por el tratamiento, al efecto carcinogénico del mismo y a factores constitucionales o genéticos (11,14). Estos últimos están perfectamente establecidos y documentados en el retinoblastoma familiar, donde los supervivientes que alcanzan la 3ª-4ª década de vida tienen un 60% de riesgo de segundas neoplasias (22).

DIETA Y CÁNCER EN SUPERVIVIENTES

Diversos estudios epidemiológicos han relacionado los factores dietéticos con el riesgo de desarrollar cáncer (22-28). En los países occidentales, las recientes innovaciones tecnológicas y los intereses económicos de las multinacionales del sector alimentario han posibilitado la manipulación y homogeneización de las dietas (26-28). Estas se caracterizan por un exceso de alimentos de gran densidad energética basados en grasas saturadas, carbohidratos simples refinados junto a un déficit de alimentos con carbohidratos complejos, sustancias fitoprotectoras antioxidantes naturales y fibra vegetal. Estas dietas están asociadas al 35% de las muertes por cáncer (23,25,29). En nuestro país este tipo de “dieta basura” ha ido ganando adeptos, especialmente entre las generaciones jóvenes, en detrimento de las dietas autóctonas, como la mediterránea, mucho más sana y con efecto protector para muchas enfermedades crónicas como el cáncer (30). En la Tabla II están reflejadas las principales enfermedades asociadas a las “dietas basura” (24-28).

En los últimos años, la mayor difusión social de información biomédica y su fácil obtención a través de internet, está favoreciendo que los familiares y supervivientes de cáncer pediátrico adopten estrategias activas para mejorar la calidad de vida y para minimizar, retrasar o evitar el riesgo neoplásico (9,29). Los pediatras, inicialmente los oncólogos y posteriormente los de atención primaria, teóricamente deben ser los profesionales sanitarios encargados de aconsejar, fomentar e introducir las normas dietéticas que mejor se adapten a cada familia, momento evolutivo y que ofrezcan las evidencias científicas en la prevención del cáncer (31-33). Desafortunadamente, aunque se dispone de suficiente conocimiento de la influencia de la nutrición y la actividad física en la incidencia del cáncer en la población general, hay pocos estudios que aborden su papel en la recurrencia del cáncer y su pronóstico en los supervivientes de cáncer (33-38). Además, tampoco podemos asumir que la reducción del riesgo de cáncer en personas sanas, atribuible a la dieta, se pueda extrapolar a la prevención de recidivas o segundas neoplasias entre los supervivientes de un cáncer adulto o pediátrico (34,36). Por todo ello, no hay suficiente evidencia científica sobre la influencia de los factores nutricionales en la evolución de los supervivientes de cáncer para dar unas recomendaciones firmes o categóricas (38,39). Pero su conocimiento actual nos permite sugerir unas normas razonables que sirvan de consejo e información a los pacientes y familiares.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo pretendemos divulgar entre todo el colectivo pediátrico, especialmente los colegas de atención primaria, las normas dietéticas que se deben aplicar a los supervivientes de cáncer pediátrico con la intención de mejorar su calidad de vida, erradicar los vicios de las dietas basuras y beneficiarse del posible efecto preventivo antineoplásico. También queremos ofrecer esta información a los colectivos y asociaciones de supervivientes de cánceres pediátricos y de adultos, así como a las restantes instituciones que dirigen sus

esfuerzos a luchar contra la epidemia de enfermedades neoplásicas (Aspanion, Afanion, Afacmur, Federación Española de Niños Oncológicos, Carena, Asociación Española de lucha contra el Cáncer...). Se basa en una revisión sistemática de la bibliografía biomédica obtenida principalmente del Medline y complementada en el Science Citation Index y Embase de los últimos 20 años sobre la relación de dieta, nutrición y supervivencia de cáncer pediátrico y adulto. Hemos seleccionado los trabajos más importantes y de sus referencias se han obtenido los más relevantes de los años previos a la búsqueda.

NORMAS DIETÉTICAS PARA SUPERVIVIENTES DE CÁNCER

Los consejos dietéticos que comentaremos a continuación están dirigidos principalmente a los supervivientes de cáncer adulto, pero también se pueden aplicar a la población pediátrica superviviente de cáncer a partir del segundo y tercer año de vida (24,25,34,36). Ello es debido a la mayor prevalencia de supervivientes adultos y que ha sido una parcela de poco interés en la literatura biomédica. La relación entre dieta y cáncer en la población general, se ha dirigido o bien a la prevención o bien como factor de riesgo respecto a la incidencia global o de determinados tipos de cáncer (34,39). Asimismo, en los pacientes con cáncer, las normas dietéticas se han enfocado como terapia nutricional en las fases de actividad tumoral o durante el tratamiento con drogas citostáticas o radiaciones ionizantes, dirigidas fundamentalmente a contrarrestar la desnutrición y la caquexia (31,40-42).

Conceptualmente, un superviviente de cáncer comienza el mismo día del diagnóstico y abarca el período de su expectativa de vida (9). No obstante en la bibliografía suele designarse como superviviente a los que superan los 5 años desde el diagnóstico o a partir del 2º año después de finalizar el tratamiento (11). En la presente revisión, aunque nos centremos más en los supervivientes a largo plazo, también comentaremos brevemente algunos aspectos de las fases iniciales para dar un enfoque integral a todo el periodo de la supervivencia de cualquier paciente con cáncer pediátrico.

También nos gustaría resaltar un aspecto que habitualmente obviamos todos los pediatras, incluidos los oncólogos, en nuestra actividad profesional y que se refleja en la opinión de la mayoría de los supervivientes adultos de cáncer (43). Lo catalogan como uno de los efectos más devastadores de la enfermedad neoplásica y consiste en la percepción profunda o sentimiento de pérdida del autocontrol o libertad de elección. Además, se ha demostrado que la participación activa del enfermo oncológico en aspectos incluso marginales incrementa notablemente su calidad de vida (44,45). Por tanto, tenemos que ser conscientes que al dar estas normas a los padres de niños oncológicos les ayudaremos a colaborar activamente aumentando su sentimiento de utilidad y bienestar global. Estos efectos beneficiosos se harán extensibles a los niños a medida que su capacidad cognitiva les permita interpretar las modificaciones de sus preferencias y hábitos dietéticos.

FASES DE LOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER.

Como hemos comentado previamente, incluirá todas las fases evolutivas de la enfermedad y que son las siguientes: I – Fase de tratamiento activo; II – Fase de recuperación; III -Fase de mantenimiento, para prevenir recaídas, segundos tumores y otras secuelas; y IV- Fase de progresión tumoral.

I -Fase de tratamiento activo

La cirugía, poliquimioterapia y radioterapia alteran en mayor o menor grado las necesidades nutricionales y disminuyen la ingesta, digestión, absorción y utilización de los alimentos (31,42). Los pacientes presentan cambios no deseados como aumento de peso con los esteroides, pérdidas de peso con las restantes drogas citostáticas, disminución de la masa muscular, hiporexia, náuseas-vómitos y dificultades en la digestión (40,41,46). Estos problemas pueden ser temporales pero a veces persisten durante muchos meses.

Esta fase es la más compleja por las complicaciones metabólicas inherentes al propio tumor y al efecto directo e indirecto de las terapias administradas (47). La mayoría de las veces requieren unos cálculos de las necesidades nutricionales para cada situación médica específica, y la selección de la nutrición parenteral o enteral deben ser prescritas por los oncólogos pediatras y supervisadas por nutriólogos o dietistas pediátricos (48). Asimismo, las indicaciones generales de las dietas, habitualmente hipercalóricas e hiperproteicas, han sido revisadas de forma didáctica y completa por otros autores, remitiendo a los lectores interesados a sus referencias bibliográficas (31,32,40-42,47,48). Nosotros comentaremos algunos aspectos adicionales de esta fase para centrarnos en las restantes, especialmente en la de mantenimiento, que abarca a los supervivientes a medio y largo plazo, los cuales no han recibido la atención necesaria y específica de este grupo poblacional pediátrico.

Para adaptarnos y contrarrestar las interferencias digestivas de la poliquimioterapia y/o radioterapia conviene modificar la elección de alimentos y el patrón de alimentación (31). Hay que introducir alimentos fáciles de masticar, deglutir, digerir y absorber, además de poseer un gusto agradable a pesar de ser hipercalóricos e hiperproteicos (47). Es importante mantener un balance calórico adecuado, y si con los alimentos tradicionales no es posible, tenemos que recurrir a los alimentos nutricionales comerciales líquidos o semilíquidos (42). Conviene remarcar y recordar que deben ser utilizados únicamente como ayudas temporales o puntuales. Por la hiperoxia y sensación de saciedad precoz, muy típica de esta fase evolutiva, se aconseja aumentar el número de comidas diarias para repartir mejor las cantidades y volúmenes de los alimentos en vez de las 3 ó 4 comidas clásicas (42,48).

Aunque la terapia ocasione astenia, fatiga y malestar general, los profesionales biosanitarios debemos insistir a los padres y pacientes en la necesidad de realizar una actividad física ligera pero regular (31,47). Esta norma general debe individualizarse a las condiciones concretas de cada niño, siendo supervisado por fisioterapeutas especializados en estas áreas específicas. Su realización estimula el apetito, mejora la digestión, previene el

estreñimiento, mantiene el nivel energético y masa muscular y reduce el estrés favoreciendo la relajación (37).

Un aspecto muy controvertido es la suplementación con micronutrientes durante esta fase de tratamiento (34,35). Cuando se utilizan antimetabolitos, especialmente el metotrexate que actúa interfiriendo el metabolismo del ácido fólico, es contraproducente la administración de polivitamínicos con alta concentración de ácido fólico, o que consuman alimentos fortificados con dosis elevadas de ácido fólico, ya que lógicamente pueden disminuir la efectividad de estas drogas (36). El aporte de cantidades moderadas de alimentos que no excedan las dosis DRI (Dietary Reference Intake) establecidas por la National Academy of Science, antiguamente conocidas como RDA (Recommended Daily Allowance), para el folato, probablemente no reducirán la eficacia antitumoral de estas drogas (36,49-51).

Otro punto con opiniones divergentes es la administración de suplementos vitamínicos con niveles superiores de antioxidantes como la vitamina C, A y E a las establecidas por la DRI (49,50). Existen suplementos dietéticos con altas dosis de antioxidantes fitoquímicos o minerales como el selenio que presentan dichas propiedades (49). Los radicales libres intervienen en el proceso de la carcinogénesis y diversos estudios epidemiológicos y de laboratorio sugieren que ciertos antioxidantes pueden disminuir el riesgo de desarrollar cáncer (35,52). Por tanto, los supervivientes y los médicos pueden sugerir que los antioxidantes son efectivos para prevenir las recaídas y los segundos tumores primarios. No obstante, el estrés oxidativo y los radicales libres son necesarios para la acción citodestructora de muchas drogas citostáticas y de las radiaciones ionizantes de la radioterapia (52). Por ello, la suplementación con altas dosis de vitaminas y otros micronutrientes concomitantemente con la poliquimioterapia y/o radioterapia puede reducir su efectividad antineoplásica (53). Mientras algunos expertos desaconsejan su uso, otros lo recomiendan basándose en que dichas observaciones son sólo teóricas y que en la práctica benefician y protegen a las células normales de los efectos colaterales, disminuyendo la toxicidad de las drogas citostáticas (35,52-55). También se ha sugerido que la administración de un antioxidante endógeno como es la melatonina (56), aumentaba la efectividad al mismo tiempo que disminuía la toxicidad de la poliquimioterapia en diversos tumores sólidos metastáticos, pero otros autores no han obtenido resultados beneficiosos con el uso de la melatonina (57,58).

Por los conocimientos actuales es prudente aconsejar a los supervivientes de cáncer con tratamiento citostático o con radiaciones ionizantes no sobrepasar los límites de la DRI de vitaminas y minerales, así como evitar otros antioxidantes (35,49-58).

II – Fase de recuperación

Durante este período el aporte nutricional es vital para recuperar la pérdida de masa muscular y para restablecer y/o corregir los problemas de hipofunción orgánica y la anemia secundaria a la destrucción de eritroblastos por el tratamiento antineoplásico. La ingesta de nutrientes y la actividad física son los dos pilares fundamentales para recuperar la normalidad (31,39,41,42).

Para que la recuperación sea rápida y óptima hay que adaptar las normas dietéticas a los problemas subagudos o crónicos de la terapia administrada: disfagia, xerostomía, malabsorción intestinal que dificultan la ingesta y deterioran el estado nutricional con pérdida de peso, debilidad muscular y déficits nutricionales (47). En estas situaciones los pacientes y familiares deben seguir las recomendaciones dietéticas individualizadas en cada centro hospitalario.

Generalmente, en esta fase necesitan una dieta balanceada con los principios inmediatos que proporcionen el aporte calórico adecuado y muy variada para que los micronutrientes sean adecuados (38,39).

También es fundamental la realización diaria de una actividad física moderada para recuperar la masa muscular y favorecer la fisiología gastrointestinal y la de los restantes sistemas corporales. Aquellos pacientes cuyas secuelas dificulten o interfieran, además de la ingesta/absorción de nutrientes, la actividad física, deben ser especialmente controlados por los profesionales nutriólogos/dietistas y fisioterapeutas para establecer y conseguir los objetivos nutricionales y rehabilitadores programados (37,38).

III-Fase de mantenimiento, para prevenir recaídas, segundos tumores y enfermedades crónicas asociadas a una mala dieta

Apenas se dispone de bibliografía específica para esta fase evolutiva de los supervivientes de cáncer pediátrico y/o adulto (34,36). Como ya hemos explicado en la introducción, constituyen un grupo poblacional con mayor riesgo a desarrollar tumores que el esperado en la población general. Los pediatras debemos insistir en la importancia de que adopten las normas dietéticas que han demostrado en diversos estudios epidemiológicos efectividad en prevenir el desarrollo de cánceres asociados a malas dietas (27,33). Aunque no dispongamos de trabajos prospectivos en estos supervivientes, se beneficiarán de la hipotética reducción del riesgo tumoral e indudablemente se beneficiarán de una mayor calidad y cantidad de vida al evitar o retrasar las restantes enfermedades crónicas asociadas a las dietas basuras imperantes en los países occidentales (Tabla II) (24-28).

Lógicamente, los mismos factores carcinogénicos directos e indirectos de la dieta humana que incrementan las incidencias de cáncer también pueden ser relevantes para promocionar la recurrencia del cáncer después del tratamiento o para favorecer la aparición “de novo” de los segundos tumores (24,25). En el apartado que tratamos seguidamente se comentarán los aspectos dietéticos de esta fase evolutiva.

IV- Fase de progresión tumoral

El mantener un aporte nutricional adecuado es un factor importante para ayudar a establecer y mantener un sentimiento de bienestar general y calidad de vida en las fases avanzadas de la enfermedad neoplásica (31,39). Muchas veces se puede evitar la pérdida de peso y la malnutrición que conducen a la caquexia (59,60).

Además de adaptar la elección de alimentos y los patrones de comida a las necesidades variables de cada paciente y en cada momento puntual, el tratamiento efectivo de las náuseas-vómitos, el dolor y el estreñimiento puede ayudar a la instauración del soporte nutricional óptimo (44,46,61). Diversos medicamentos y la actividad física regular e individualizada, ayudarán a recuperar el apetito (62). En las situaciones especiales que impidan el aporte oral de alimentos conviene valorar la instauración de técnicas especiales de alimentación enteral (sonda nasogástrica, gastrostomía, etc.) (39,41,63).

CONSEJOS DIETÉTICOS ESPECÍFICOS PARA LOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO

Comentaremos las recomendaciones dietéticas aconsejadas por las principales instituciones científicas : American Institute for Cancer Research , American Cancer Society, American Dietetic Association, National Cancer Institute y National Coalition for Cancer Survivorship y por diversos grupos de expertos (23-28,34-39,64-66).

1. SEGURIDAD ALIMENTARIA

Entre la población general la contaminación microbiana de los alimentos está catalogada como el mayor peligro o amenaza alimentaria para la salud pública (39). En los supervivientes de cáncer, este riesgo es especialmente importante durante los períodos de inmunosupresión (67). Diversas bacterias, virus y parásitos pueden contaminar los alimentos y el agua, produciendo diversas enfermedades que ocasionarán un deterioro en la calidad de vida (Tablas III,IV) (67-69).

A todos los supervivientes y familiares debemos estimularles a que adopten las normas de la OMS para la preparación segura de los alimentos (Tabla V) (68,69).

2. INGESTA CALÓRICA

La antigua teoría de que la restricción severa y drástica de nutrientes debilitaba las células tumorales y era eficaz para evitar las recurrencias, es errónea (31,34). Las investigaciones actuales han demostrado que la inanición no incrementa la supervivencia y además empeora la calidad de vida (70).

Los supervivientes a medio y especialmente a largo plazo deben conseguir el suficiente aporte calórico de los principios inmediatos (proteínas, hidratos de carbono y grasas) que junto con el ejercicio físico regular permita mantener un peso en percentiles similares a la talla (31,32,47). Se recomienda que el índice de masa corporal (kilogramos de peso dividido por el cuadrado de la talla en metros) esté dentro de los límites normales : 18.5-24.9 (37,38).

3. CAMBIOS EN EL PESO CORPORAL

Durante las fases de tratamiento activo y recuperación, los supervivientes pueden ganar y perder peso. Durante el tratamiento, cualquier pérdida de peso puede afectar al equilibrio nutricional. Entre los pacientes obesos, a pesar de los riesgos asociados y de que al diagnóstico deben ser motivados para conseguir hábitos nutricionales saludables, no se recomiendan pérdidas intencionadas de peso durante la fase de tratamiento y recuperación (34,36,71). La reducción de peso únicamente se abordará cuando se hayan completado dichas fases evolutivas (36). El propio tumor y la poliquimioterapia y/o radioterapia, así como la convalecencia postoperatoria, necesitan aportes extras de calorías y proteínas para evitar las pérdidas musculares y la aparición de malnutrición y/o caquexia (47,60).

La pérdida de peso provoca cansancio y debilidad general, dificulta y retrasa la recuperación afectando adversamente la calidad de vida (62). Entre los pacientes con sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9), la separación entre pérdidas de peso saludables y no saludables son difíciles de establecer y reconocer por los supervivientes y por los médicos oncólogos. Por tanto es conveniente mantener el peso, con pequeñas oscilaciones, tanto en los que presenten sobrepeso como en los obesos (IMC>30).

Al finalizar el tratamiento, los obesos deben seguir una dieta rica en vegetales y utilizar la actividad física necesaria para perder los kilogramos excedentes y mejorar la sensación de bienestar, fuerza muscular y resistencia al esfuerzo necesarios para una buena calidad de vida. El mantenimiento de un peso saludable reduce el riesgo de diversas enfermedades crónicas, especialmente el cáncer, cardiopatías isquémicas, hipertensión y diabetes mellitus tipo II (71). La obesidad incrementa el riesgo de cáncer e incluso actúa como factor pronóstico desfavorable en los carcinomas de mama y colorectales (33,38,72,73).

4. APORTE DE GRASAS

Los estudios epidemiológicos han aportado suficiente evidencia de que las ingestas de grasas inferiores al 20-25% del total calórico tienen efectos protectores ante el riesgo global de cáncer, mientras que las ingestas superiores al 35-40% se asocian a un incremento de diversos cánceres, entre los que destacan los carcinomas de colon, pulmón, recto, mama y próstata (24-26,64,74). Durante el tratamiento antitumoral no se han publicado estudios sobre la efectividad de las dietas bajas en grasa total o saturada, pero a los supervivientes y familiares conviene animarles para que adopten dietas con aportes lipídicos inferiores al 20% del total de calorías. Además hay que recomendar las dietas lo suficientemente balanceadas con el suficiente aporte de vitaminas liposolubles (A,D,E,K) y calorías para asegurar un peso saludable (24,34).

La distribución de la grasa total que no debe sobrepasar el 20% del aporte calórico total debe ser monoinsaturadas <12%, saturadas <8% y poliinsaturadas < 5% (36,64). Las grasas saturadas son de procedencia animal y las mono y poliinsaturadas de origen vegetal con dos excepciones importantes: a) el aceite de palma donde el 80% de la grasa es saturada; y b) el de coco con el 45-50% de grasa saturada (64). La mayoría de los ácidos grasos mono y

poliinsaturados naturales presentan una configuración isomérica “cis” con los átomos de hidrógeno ligados a los átomos de carbono con doble enlace en el mismo lado de la cadena axial. La manufacturación industrial mediante el proceso de hidrogenación los transforma en formas isoméricas “trans”, dotadas de mayor inestabilidad y capacidad biológica mutagénica (25,26). Por tanto debe evitarse la ingesta de grasas procesadas industrialmente entre los supervivientes de cancer.

5. CONSUMO DE FRUTAS Y VERDURAS

El consumo regular de frutas y verduras se asocia con una reducción de la incidencia de cánceres epiteliales (33,39,75). Aunque no está suficientemente documentado, una dieta con alto contenido de frutas y verduras será beneficiosa para mejorar la supervivencia del cancer (34). Los beneficios de estos alimentos naturales son superiores a los efectos obtenidos de las vitaminas que contienen, pues probablemente resultan de la sinergia con otros productos fitoquímicos (64). Las principales familias y productos fitoprotectores que demuestran mayor capacidad en la prevención de las enfermedades neoplásicas deben incorporarse cotidianamente en los supervivientes (75,76).

Ante la ausencia de estudios clínicos específicos, debemos recomendar a los supervivientes la adopción de las normas generales para reducir el riesgo global de cancer (24,25,39). Diariamente deben consumir 5 raciones de frutas y verduras preferentemente frescas o también en forma congelada, de zumos o enlatadas. La cantidad o volumen de una ración de fruta o verdura equivale a ½ taza de verduras cocinadas o fruta troceada, ¼ de taza de fruta seca, 1 pieza de fruta natural fresca, 1 taza de vegetales troceados de hojas verdes o acúmulos equivalentes de otras verduras. Aportan fibra y micronutrientes y al mismo tiempo son muy bajos en grasa, por lo que constituyen uno de los grupos más saludables de alimentos (24,64,75).

6. ACTIVIDAD FÍSICA

Todo superviviente de cancer, especialmente a medio y largo plazo, antes de comenzar algún ejercicio físico, debe someterse a evaluación funcional cardiovascular, respiratoria y osteomuscular (9,11). En función de los resultados, un médico rehabilitador o especialista en medicina deportiva aconsejará el mejor plan individual para maximizar los beneficios de la actividad física regular y minimizar los riesgos de lesiones.

En la población general la actividad física regular está asociada a la disminución del riesgo de cancer global y especialmente el cancer colorectal y de mama (37,77,78). El impacto en el pronóstico de los supervivientes es menos clara. En la mayoría de las personas físicamente activas el diagnóstico y tratamiento del cancer supone un freno a tales hábitos saludables (37). Su recuperación mejora la calidad de vida, disminuye el cansancio, los niveles de ansiedad, refuerza la energía y el sentimiento de vitalidad (79). Entre los supervivientes la actividad física se asocia a efectos beneficiosos en el rendimiento cardiaco, reduce la masa lipídica y aumenta la capacidad respiratoria, los cuales son similares a los observados en

personas sanas (80,81). Es conveniente estimular y aconsejar a los supervivientes y familiares a que desarrollen una actividad física regular moderada.

Los estudios realizados sobre la actividad física en los supervivientes no han podido determinar un efecto real en la prevención de las recaídas o enlentecer el progreso de la enfermedad, pero sí que han evidenciado la reducción del estrés y depresión, mejoría del buen humor y autoestima, así como la reducción de la astenia, náuseas, dolor y diarrea (79,83). Estos beneficios se obtienen con la actividad física moderada la mayoría de los días de la semana. Se considera como tales caminar rápido ($\cong 5$ km/h), el ciclismo y la natación, labores de jardinería y tareas domésticas rápidas y vigorosas. Estas actividades deben superar los 30 minutos diarios, durante 5 a 7 días por semana (77). Para aumentar la actividad física los supervivientes deben evitar los desplazamientos en coches y autobuses en sus lugares de residencia y los ascensores en sus oficinas de trabajo y domicilios particulares.

Cuando la enfermedad o las terapias les confinan en las camas, precozmente debemos rehabilitarlos para mantener la masa muscular y la motilidad osteoarticular. En dichas condiciones la actividad física pasiva les ayuda a mantener la motilidad, favorecer la circulación, aliviar la tensión muscular y mejorar el estatus mental y emocional (79).

Durante la fase de recuperación la actividad física debe programarse inicialmente ligera y paulatinamente debe ser más vigorosa. Los pacientes con metástasis óseas o con osteoporosis por las drogas quimioterápicas, evitarán ejercicios vigorosos de riesgo óseo (saltar, giros o contorneos bruscos, etc) para prevenir fracturas óseas (84). Los pacientes con alteraciones de la marcha y del equilibrio producidos por tumores intracraneales o las drogas neurotóxicas, deben ser vigilados muy estrechamente por fisioterapeutas para evitar las caídas (80,83).

Finalmente, los supervivientes que quieran practicar actividad física competitiva o de élite, deben ser controlados periódicamente y minuciosamente por especialistas de medicina deportiva (77).

7. ALCOHOL

Aunque el consumo regular de una bebida al día en los hombres y cada 1-2 días en las mujeres reduce ligeramente el riesgo de enfermedad cardiovascular (24,64), hay evidencias de que el consumo de 12 gramos diarios ($\cong 100$ cc de vino) aumenta un 13% el riesgo de cancer de mama en las mujeres (85-87). Entre las supervivientes que hayan recibido radioterapia mediastínica o torácica durante la época pediátrica dicho riesgo es mayor y se aconsejan screenings rutinarios para la detección precoz a partir de los 20-25 años de edad (palpación y ecografía mamaria)(12,88,89).

El consumo de alcohol también debe evitarse en los pacientes que están recibiendo radioterapia de cabeza y cuello y con las drogas que produzcan mucositis o que sean hepatotóxicas como el metotrexate y la actinomicina-D (34,36).

Aunque no haya estudios de su impacto en los supervivientes, entre la población general incrementa el riesgo de cánceres de cabeza, cuello, vías aerodigestivas altas,

carcinoma de mama y hepatocarcinoma. Actúa sinérgicamente con el tabaco y los virus de las hepatitis B y C (85,86).

En los últimos años se ha identificado, en el vino negro, un flavonoide antioxidante, el resveratrol, con propiedades protectoras de la ateromatosis y de la oncogenesis (90,91). Actualmente no existen trabajos de los hipotéticos efectos beneficiosos en el riesgo de cancer en la población general ni en los supervivientes de cancer. Este y otros fitonutrientes saludables pueden ser obtenidos consumiendo frutas y verduras como uvas, pasas y cacahuetes, obviando la ingesta de alcohol (91).

8.EVITAR LAS COCCIONES A ALTAS TEMPERATURAS

Casi todos los alimentos de origen animal y una proporción significativa de vegetales se cocinan previamente al consumo humano (25,33). El calor generado por los diversos métodos de cocción desnaturaliza los principios inmediatos de los alimentos (64). Al superar los 180°C (freír, hornear y asar) se forman diversas sustancias mutagénicas y carcinógenas (hidrocarburos policíclicos aromáticos y aminas heterocíclicas), que incrementan el riesgo de cáncer entre la población que consume altas cantidades de alimentos animales cocinados con dichos métodos culinarios (26,92,93).

Por dichos motivos, aunque no dispongamos de estudios específicos, es aconsejable que los supervivientes de cáncer eviten el consumo de carne o pescado asado en parrilla a las brasas o al llameado directo del fuego (92,93). Los alimentos de origen vegetal no forman carcinógenos cuando se procesan a temperaturas elevadas (34). En el caso de preparar la carne o el pescado a altas temperaturas se aconseja un precocinado de 1-2 minutos en microondas, pues con el jugo se eliminan la mayor parte de los precursores de las aminas heterocíclicas (94). También se debe eliminar con el cuchillo las partes chamuscadas, ennegrecidas o excesivamente tostadas de dichos alimentos por su elevada concentración de hidrocarburos policíclicos aromáticos. (24,64).

Los supervivientes de cáncer deben preferentemente utilizar los métodos culinarios de cocción que apenas sobrepasen los 100°C (hervir, guisar, estofar y cocinar al vapor) ya que apenas desnaturalizan los principios inmediatos y proporcionan seguridad antiinfecciosa (65,66,68,69).

9. CONSUMO REGULAR DE SOJA

La soja y sus derivados, además de proporcionar proteínas vegetales de alto valor biológico, contiene numerosos micronutrientes que están siendo estudiados por sus propiedades benéficas en la salud humana (25,39). Es un alimento básico en las dietas tradicionales del sudeste asiático y diversos estudios epidemiológicos internacionales han sugerido la probable relación de su consumo con las bajas incidencias de algunos cánceres hormonodependientes en dichas localizaciones geográficas, al compararlos a los patrones observados en los países occidentales, donde el consumo de soja es muy bajo (39,64,95,96).

Entre los numerosos micronutrientes destacan las isoflavonas, que son sustancias fitoquímicas estructuralmente formadas por dos anillos bencénicos unidos a un anillo pirano heterocíclico. La genisteína y la daidzeína son los dos componentes, del numeroso grupo de las isoflavonas de la soja, que más se han estudiado por su relación con la prevención del cáncer y sus propiedades antitumorales (96,97).

La genisteína y la daidzeína incrementan notablemente el estado antioxidante intracelular por un doble mecanismo: a) neutralizan, bloquean y eliminan los compuestos reactivos de oxígeno (dobletes de oxígeno, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxílicos, superóxidos, peroxílicos y alcoxílicos); y b) incrementan la actividad y efectividad de otros enzimas antioxidantes, especialmente la GSH peroxidasa, la GSH reductasa y la superóxido dismutasa. El GSH es un tripéptido de ácido glutámico, cisteína y glicina que junto al ácido ascórbico es el principal antioxidante hidrosoluble del citoplasma, núcleo y mitocondrias de las células humanas (97,98).

Aunque no se han publicado estudios clínicos para medir el impacto real de las isoflavonas de la soja en la quimioterapia antineoplásica, sí que se han realizado algunos trabajos preclínicos muy prometedores en cultivos celulares de neoplasias humanas y en animales de experimentación (98-104). Además de las acciones antioxidantes, la genisteína presenta otros mecanismos que pueden incrementar los efectos antitumorales de las drogas quimioterápicas. Es un inhibidor de las topoisomerasas I y II, presentando efectos similares a la doxorubicina y al etopósido (99,100). Por lo tanto, es posible que la administración de la genisteína durante la quimioterapia con estas drogas pueda aumentar su actividad antineoplásica. Para inhibir la topoisomerasa I (detiene a las células en la fase S del ciclo celular) se requieren mayores concentraciones de genisteína que las necesarias para inhibir a la topoisomerasa II (detiene a las células en la fase G-2 del ciclo celular) (99). Las topoisomerasas son los enzimas catalizadores de la apertura y replegado correcto de la estructura molecular del ADN, evitando el enredo helicoidal de las bandas del ADN durante su replicación. La genisteína también induce la apoptosis en diferentes líneas tumorales celulares, influyendo en este fenómeno además de la inhibición de la topoisomerasa II, la inhibición directa de la PTK (101).

Algunos estudios han demostrado que la genisteína incrementa la acumulación de cisplatino y doxorubicina en las células tumorales resistentes y la concentración de cisplatino en las células tumorales sensibles (102,103). También se ha evidenciado experimentalmente, que la soja y derivados reducen los efectos tóxicos del metotrexate sobre la mucosa gastrointestinal por las acciones antioxidantes de las isoflavonas y el glutamato contenido en la proteína de la soja (104).

La daidzeína, aunque no inhibe la topoisomerasa I ni II, también evidencia un efecto citostático en células de cáncer gástrico humano, deteniendo las células en la fase G-1 del ciclo celular (97).

La genisteína y daidzeína, especialmente la primera, presentan efectos antiestrogénicos in vivo (96,97). Por este motivo se especula que pueden ser consideradas

como adyuvantes en el tratamiento convencional de tumores con receptores estrogénicos, como algunos cánceres de mama. Serían beneficiosas no solo en las fases iniciales junto la quimioterapia y/o radioterapia, sino a largo plazo asociadas al tamoxifeno a pesar de la reticencias por el efecto estrogénico in vitro, pues atenuaría el efecto antiestrogénico del tamoxifeno (96).

CONCLUSIONES

1ª. Los supervivientes de cáncer pediátrico constituyen un grupo poblacional especialmente vulnerable por su morbi-mortalidad neoplásica secundaria a recidivas y segundos tumores.

2ª. Actualmente, al inicio de la época adulta, 1 de cada 900-1.000 personas es superviviente de un cáncer pediátrico.

3ª. Por la estrecha relación entre dieta y cáncer, diversas recomendaciones dietéticas han demostrado un efecto preventivo antineoplásico entre la población general.

4ª. La introducción de recomendaciones dietéticas generales entre los supervivientes de cáncer pediátrico mejorará su calidad de vida y probablemente reducirá su riesgo neoplásico.

5ª. Las principales normas dietéticas son: a) extremar la seguridad alimentaria; b) controlar la ingesta calórica; c) mantener un peso corporal adecuado para un índice de masa corporal entre 18.5-24.9; d) limitar el aporte de grasas al 20% del total energético diario; e) incrementar el consumo de frutas y verduras; f) evitar el consumo de alcohol; h) limitar las cocciones a altas temperaturas; y i) consumir regularmente soja y derivados.

6ª. Los pediatras deben recomendar estas normas a todos los supervivientes de cáncer pediátrico y hacerlas extensibles a su entorno familiar. Es necesario una actuación conjunta de los hospitales terciarios con los centros de salud para el seguimiento y control a largo plazo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen públicamente la ayuda de Gema Martínez Martínez por facilitar la búsqueda bibliográfica; a Lucía López Ferrer por su asistencia informática y a los colectivos de Aspanion (Asociación de Padres de Niños Oncológicos) y Carena por su estímulo y lucha en mejorar la calidad de vida de los supervivientes de cáncer pediátrico y adulto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997, National Cancer Institute. NIH Pub N° 00-2789. Bethesda, MD, 2000.
2. Stiller CA. Aetiology and Epidemiology. En: Pinkerton CR, Plowman PN, eds. Paediatric Oncology. Clinical Practice and Controversies. 2nd edition. London: Chapman & Hall Medical; 1997:3-26.
3. Ferris i Tortajada J, Garcia i Castell J, López Andreu JA. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (Parte I). Rev Esp Pediatr 1998; 54:45-52.
4. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al (eds). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program NIH Pub N°99-4649. Bethesda, MD, 1999.
5. Little J. Epidemiology of Childhood Cancer. International Agency for Research on Cancer. IARC Scientific Publications N° 149. Lyon, France, 1999.
6. Pappo AS, Rodríguez-Galindo C, Dome JS, et al. Pediatric Tumors. En: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, eds. Clinical Oncology. 2nd Edition. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2346-2401.
7. Muñoz A. Introducción a la Oncología Pediátrica. En: Madero López L, Muñoz Villa A, eds. Hematología y Oncología Pediátricas. 1^a edición. Madrid. Ediciones Ergon; 1997: 197-206.
8. Blatt J, Copeland DR, Bleyer WA, Late Effects of Childhood Cancer and its Treatment. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 3th Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997: 1303-1329.
9. López Andreu JA. Evaluación bio-psico-social de los supervivientes a largo plazo de cáncer pediátrico. Tesis doctoral. Universidad de Valencia. Facultad de Medicina, 1998.
10. Indiano JM. Efectos secundarios tardíos en el paciente oncológico pediátrico. En: Madero López L, Muñoz Villa A, eds. Hematología y Oncología Pediátrica. 1^a edición. Madrid: Ediciones Ergón; 1997; 645-658.
11. Schwartz CL, Hobbie WL, Constine LS, Ruccione KS, eds. Survivors of Childhood Cancer. Assessment and Management. St Louis: Mosby, 1994.
12. Schwartz CL. Long-term survivors of Childhood Cancer: The Late Effects of Therapy. The Oncologist 1999; 4: 45-54.
13. Wallace WHB, Blackay A, Eiser C, et al. Developing strategies for long term follow up of survivors of childhood cancer. BMJ 2001; 323: 271-274.
14. Kissen GKN, Wallace WHB. Therapy based guidelines for long term follow up of children treated for cancer. Published by Pharmacia on Behalf of the Late Effects Group of the UKCCSG, 1995.
15. Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, et al. Programs for adults survivor of childhood Cancer. J Clin Oncol 1998; 16: 2864-2867.
16. Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP, et al. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the childhood cancer survivor study. J Clin Oncol 2001; 7: 217-222.

17. Shusterman S, Meadows AT. Long term survivors of childhood leukemia. *Curr Opin Hematol* 2000; 7: 217-222.
18. Möller TR, Garwicz S, Barlow L, et al. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescent: a population based study in the Nordic Countries. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3173-3181.
19. Hudson MM, Jones D, Boyett J, et al. Late mortality of long term survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2205-2213.
20. Nicholson HS, Fears TR, Byrne J. Death during adulthood in survivors of childhood and adolescent cancer. *Cancer* 1994; 73: 3094-3102.
21. Green DM, Hyland A, Chung CS, et al. Cancer and cardiac mortality among 15-year survivors of cancer diagnosed during childhood or adolescence. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3207-3215.
22. Abramson D. Second nonocular cancers in retinoblastoma: a unified hypothesis. The Franceschetti Lecture. *Ophtalmol Genet* 1999; 20: 193-204.
23. Griffiths K, Adlercreutz H, Boyle P, Denis L, Nicholson RI, Morton MS, eds. *Nutrition and Cancer*. Oxford: Isis Med Media, 1996.
24. American Cancer Society. Advisory Committee on Diet, Nutrition and Cancer Prevention. Guidelines on diet nutrition and cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 325-341.
25. World Cancer Research Foundation. *Diet and Cancer: a review of the literature on genetics, cellular and physiological mechanisms*. London: WCRF, 1994.
26. Ferris i Tortajada J, Garcia i Castell J, Berbel Tornero O. Dieta y cancer pediátrico. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57: 75-92.
27. Mettlin C. Dietary cancer prevention in children. *Cancer* 1993; 71: 3367-3369.
28. Organización Mundial de la Salud. *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas*. OMS Series Informes Técnicos nº 797. Ginebra, 1990.
29. Saracci R. Neoplasms. En: Detels R, Holland WW, McEwen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 3th edition. New York: Oxford Univ Press, 1997: 1043-1063.
30. Ferris i Tortajada J, Garcia i Castell J. Recuperar la dieta mediterránea: un reto pediátrico. *Rev Esp Ped* 1997; 53:546-554.
31. Bodansky HE. Nutrition and pediatric cancer. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 824: 205-209.
32. Pedron Giner C. La alimentación extrahospitalaria del niño con cáncer. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57:381-384.
33. Ferris i Tortajada J, López AndreuJA, Benedito Monleón MC, Garcia i Castell J. El pediatra y la prevención oncológica. Factores dietéticos y tabaquismo. *An Esp Ped* 1996; 45:6-13.
34. American Institute for Cancer Research. *Nutrition and the Cancer Survivor*.<http://www.aicr.org>
35. Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer* 2000; 37:1-18.

36. Brown J, Byers T, Thompson K, et al. Nutrition during and after cancer treatment: a guide for informed choices by cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:153-187.
37. Mc Tiernan A, Schwartz RS, Potter J, et al. Exercise clinical trials in cancer prevention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:201-207.
38. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures-2002*. Atlanta GA; American Cancer Society 2002.
39. Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999.
40. Bowman LC, Williams R, Sanders M, et al. Algorithm for nutritional support: experience of the metabolic and infusion support service of St Jude Children's Research Hospital. *Int J Cancer* 1998; 11:76-80.
41. Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition* 1998; 14:124-129.
42. Gonzalez Requejo A, Madero L, Pedrón C. Soporte nutricional en el niño con cáncer. *Rev Esp Pediatr* 1995; 51:311-317.
43. Strecher VJ, De Vellis BM, Becker MH, et al. The role of self-efficacy in achieving behavior change. *Health Educ Q* 1986; 13:73-92.
44. Fritz G, Williams J. Issues of adolescent development for survivors of childhood cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27:712-715.
45. Benedito Monleón MC, López Andreu JA, Serra Estellés I, et al. Secuelas psicológicas en los supervivientes a largo plazo de cáncer. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 553-560.
46. Madero L, Diaz MA, Gonzalez Requejo A. Terapia de soporte. En: Madero López L, Muñoz Villa A, eds. *Hematología y Oncología Pediátricas*. 1^a edición. Madrid: Ediciones Ergón; 1997: 371-385.
47. Alexander HR, Rickard KA, Godshall B. Nutritional supportive care. En: Pizzo PA; Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1167-1181.
48. Mauer AM, Burgess JB, Donaldson SS, et al. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 315-323.
49. Monsen ER. Dietary Reference Intakes for the antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 637-640.
50. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and, Carotenoids*. Washington DC: National Academy Press, 2000.
51. National Reserach Council. Institute of Medicine. *Recommended Daily Allowances*. 10th edition. Washington, DC: National Academy Press, 1989.
52. Kong Q, Lillehei KO. Antioxidants inhibitors for cancer therapy. *Med Hypotheses* 1998; 51: 405-409.
53. Labriola D, Livingston R. Possible interactions between dietary antioxidants and chemotherapy: *Oncology* 1999; 13: 1003-1008.

54. Lamson DW, Brignall MS. Antioxidants in cancer therapy, their actions and interactions with oncologic therapies. *Altern Med Rev* 1999; 4: 304-329.
55. Prasad KN, Kumar A, Kochnpillai V, et al. High doses of multiple antioxidant vitamins. Essential ingredients in improving the efficacy of standard cancer therapy. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 13-25.
56. Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med* 1997; 336: 186-195.
57. Lissoni P, Barni S, Mandala M, et al. Decreased toxicity and increased efficacy of cancer chemotherapy using the pineal hormone melatonin in metastatic solid tumor in patients with poor clinical status. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1688-1692.
58. Ghielmini M, Pagani O, De Jong J, et al. Double-blind randomized study on the myeloprotective effect of melatonin in combination with carboplatin and etoposide in advanced lung cancer. *Br J Cancer* 1999; 80: 1058-1061.
59. Norton JA, Peacock JL, Morrison SD. Cancer cachexia. *Crit Rev Oncol Hematol* 1987; 7: 289-295.
60. Langstein HN, Norton JA. Mechanisms of cancer cachexia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1991; 5: 103-108.
61. Collins JJ, Berde CB. Management of Cancer Pain in Children. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher 1997: 1183-1199.
62. Herrington A, Herrington JD, Church CA. Pharmacologic options for the treatment of cachexia. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 101-113.
63. Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995; 22: 98-111.
64. World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.
65. American Dietetic Association. [http:// www.eatright.org](http://www.eatright.org)
66. National Coalition for Cancer Survivorship. <http://www.cancersearch.org>
67. Wade J, Schimpff S. Epidemiology and prevention of infection in the immunocompromised host. En: Rubin R, Young C, eds. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*. 2nd edition. New York: Plenum Press, 1989: 5-40.
68. American Council on Science and Health. *Eating Safety. Avoiding Foodbornes Illness*. 2nd edition. New York: ACSH, 1999.
69. U.S. Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. *Preventing Foodborne Illness: A Guide for Safe Food Handling*. Washington, DC: USDA/FSIS, 1990.
70. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ, et al. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 69-80.
71. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. *Obes Res* 1998; 6(Suppl 2): 51-209.

72. Hunter DJ, Willet WC. Nutrition and breast cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 56-68.
73. Potter JD. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 127-146.
74. Kolonel LN, Nomura AM, Looney RV. Dietary fat and prostate cancer: current status. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 414-428.
75. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 1027-1039.
76. Willet WC. Micronutrients and cancer risk. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (Suppl 5). 1162-1165.
77. Sternfeld B. Cancer and the protective effect of physical activity: the epidemiological evidence. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 1195-1209.
78. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
79. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review. *Ann Behav Med* 1999; 21: 171-179.
80. Dimeo F, Rumberger BG, Keul J. Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 475-478.
81. Winningham ML, MacVicar MG, Bondoc M, et al. The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. *Oncol Nurs Forum* 1989; 16: 683-689.
82. Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fisher U, et al. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer during chemotherapy. *Cancer* 1999; 85: 2273-2277.
83. Dimeo FC, Tilmann MH, Bertz H, et al. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Cancer* 1997; 79: 1717-1722.
84. Mock V, Dow KH, Meares CJ, et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1997; 24: 991-1000.
85. Seitz HK, Simanowski VA. Alcohol and carcinogenesis. *Annu Rev Nutr* 1988; 8: 99-119.
86. Willet WC. Diet and cancer. *The Oncologist* 2000; 5: 393-404.
87. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *J AM Med Assoc* 1998; 279: 535-540.
88. Hildreth NG, Shore RE, Dvortesty PM. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. *N Engl J Med* 1995; 155: 381-386.
89. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 745-751.
90. Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 381-386.
91. Stoner GD, Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J Cell Biochem Suppl* 1995; 22: 169-180.

92. Wakabayashi K, Nagao M, Esumi H, et al. Food derived mutagens and carcinogens. *Cancer Res* 1992; 52: 2092-2098.
93. Skog K. Cooking procedures and food mutagens: a literature review. *Food Chem Toxicol* 1993; 31: 655-675.
94. Felton JS, Fultz E, Dolbeare FA, et al. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 897-903.
95. Griffiths K, Adlercreutz H, Boyle P, Denis L, Nicholson RI, Morton MS, eds. *Nutrition and Cancer*. 1st edition. Oxford: Isis Med Media, 1996.
96. Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and western diseases. *Ann Med* 1997; 29: 95-120.
97. Barnes S, Sfakianos J, Coward L, et al. Soy isoflavonoids and cancer prevention. Underlying biochemical and pharmacological issues. *Adv Exp Med Biol* 1996; 401: 87-100.
98. Wei H, Bowen R, Cai Q, et al. Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 208: 124-130.
99. Corbett AH, Hong D, Osheroff N. Exploiting mechanistic differences between drug classes to define functional drug interaction domains on topoisomerase II. *J Biol Chem* 1993; 268: 14394-14398.
100. Traganos F, Ardelt B, Halko N, et al. Effects of genistein on the growth and cell cycle progression of normal human lymphocytes and human leukemic MOLT-4 and HI-60 cells. *Cancer Res* 1992; 52: 6200-6208.
101. Bergamaschi G, Rosti V, Danova V, et al. Inhibitors of tyrosine phosphorylation induce apoptosis in human leukemia cell lines. *Leukemia* 1993; 7: 2012-2018.
102. Marverti G, Andrews PA. Stimulation of cis-diamminedichloroplatinum accumulation by modulation of passive permeability with genistein: an altered response in accumulation-defective resistant cells. *Clin Cancer Res* 1996; 2: 991-999.
103. Versantvoort CHM, Schuurhuis GJ, Pinedo HM, et al. Genistein modulates the decreased drug accumulation in non-p-glycoprotein mediated multidrug resistant tumors cells. *Br J Cancer* 1993; 68: 939-946.
104. Logrinova AV, Foehr MW, Pemberton PA, et al. Soy-derived antiapoptotic fractions protect gastrointestinal epithelium from damage caused by methotrexate treatment in the rat. *Nutr Cancer* 1999; 33: 33-39.

Tabla I. Principales secuelas en los supervivientes de cáncer pediátrico (8-12).

1. Físicas:

Alteraciones del SNC
Alteraciones neuroendocrinas
Alteraciones cardiovasculares
Alteraciones broncopulmonares
Alteraciones gastrointestinales
Alteraciones musculoesqueléticas
Alteraciones ORL
Alteraciones oftalmológicas
Alteraciones gonadales
Alteraciones nefrourológicas
Alteraciones nutricionales
Alteraciones inmunológicas
Alteraciones de la talla
Infecciones víricas post-transfusionales
Segundos tumores

2. Psicológicas

Alteración del CI
Déficits cognitivos
Déficits conductuales

3. Sociales

Repercusiones durante el tratamiento
 Familiares
 Escolares
 Entorno social inmediato
Repercusiones a largo plazo
 Relaciones interpersonales
 Discriminación laboral
 Hábitos no saludables
 Desconocimiento de la enfermedad

SNC: sistema nervioso central

ORL: otorrinolaringológicas

CI: coeficiente de inteligencia

Tabla II. Enfermedades asociadas a dietas incorrectas (24-28).

1. Enfermedad isquémica miocárdica
2. Hipertensión arterial
3. Enfermedades neoplásicas
4. Enfermedades cerebrovasculares
5. Enfermedades vasculares periféricas
6. Obesidad
7. Diabetes mellitus tipo II
8. Hipercolesterolemia
9. Hipertrigliceridemia
10. Hiperuricemia
11. Estreñimiento
12. Diverticulosis colónica
13. Enfermedades anorrectales
14. Colelitiasis
15. Litiasis renal
16. Osteoporosis
17. Enfermedades odontológicas
18. Enfermedades relacionadas con el alcoholismo

Tabla III. Principales bacterias y virus patógenos transmitidas por alimentos (67-69).

A. Bacterias

Bacillus cereus
Clostridium botulinum
Campylobacter jejuni
Vibrio cholerae
Clostridium perfringens
Escherichia coli
Listeria monocytogenes
Salmonella species
Shigella species
Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes
Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificans
Yersinia enterocolitica

B. Virus

Hepatitis A
Rotavirus
Norwalk-like virus

Tabla IV. Principales protozoos, parásitos y hongos patógenos transmitidos por el agua y alimentos (67-69).

A. Protozoos

Entamoeba histolytica
Cryptosporidium parvum
Cyclospora cayetanensis
Giardia lamblia
Toxoplasma gondii

B. Parásitos

1. Nemátodos:

Anisakis simplex
Ascaris lumbricoides
Trichinella spiralis

2. Céstodos:

Taenia saginata
Diphyllobotrium latum
Taenia solium

C. Hongos

Aspergillus flavus
Fusarium
Claviceps purpurea

Tabla V. Normas de la OMS para la preparación de alimentos seguros (68-69).

- 1ª. Elegir alimentos procesados con seguridad.
- 2ª. Cocinar a temperatura de ebullición (100°C).
- 3ª. Ingerir inmediatamente los alimentos tras su cocción.
- 4ª. Guardar los alimentos utilizando siempre que sea posible la cadena de frío.
- 5ª. Recalentar los alimentos cocinados previamente.
- 6ª. Evitar contactos entre alimentos crudos y cocinados.
- 7ª. Lavarse las manos repetidamente antes de preparar o procesar cualquier alimento.
- 8ª. Mantener todas las superficies de la cocina meticulosamente limpias.
- 9ª. Proteger los alimentos de los insectos, roedores y otros animales.
- 10ª. Utilizar siempre agua pura o potable.

Solicitud de originales y de más información:

Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica
Hospital (planta 11) Materno-Infantil Universitario La Fe
Avda. Campanar, 21
46009 – Valencia
web: www.pehsu.org
teléfono: 96-3862700 Extensión: 40016

O EN LA SIGUIENTE DIRECCIÓN: information@pehsu.org

© 2004. Pediatric Environmental Health Speciality Unit Valencia (PEHSU-VALENCIA)