

Prevención pediátrica del cáncer de adultos

J. Ferrís i Tortajada, J. García i Castell, J.A. Ortega García, J.A. López Andreu

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

Los avances tecnológicos de la segunda mitad del siglo XX han propiciado el progreso en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. La complejidad y elevado coste de estas técnicas absorben casi la totalidad de los recursos económicos destinados a la sanidad^(1,2). Los países occidentales con sistemas de salud pública dirigen el 98% del presupuesto a las tareas diagnósticas y terapéuticas^(3,4). Los resultados de estas inversiones son tangibles a corto y medio plazos, los cuales, unidos a las tendencias del neoliberalismo económico, facilitan la mayor presión social para que la sanidad sea una demanda consumista de “usar y tirar”. A los médicos y al resto de profesionales sanitarios, lógicamente, se les forma, instruye, presiona y retribuye, para satisfacer dichas necesidades sociales⁽¹⁾.

La sabiduría popular se fundamenta en principios multiseculares más sólidos e inalterables. No se deja influir por los vaivenes científico-tecnológicos, ni por los intereses económicos de los grandes *lobbies* industriales diagnósticos y terapéuticos de la medicina en general y de la pediatría en particular. Esta sabiduría nos dice que “más vale prevenir que curar” y que, incluso en términos economicistas, es más rentable invertir un céntimo en prevención que mil euros en tratamiento. Pero los resultados de la prevención se obtienen a medio y largo plazos, y todo el beneficio es para las personas anónimas, y no para los accionistas empresariales, por lo que están en contradicción con los principios consumistas sanitarios propiciados por las actividades diagnósticas y terapéuticas⁽⁴⁾.

Los pediatras, entre todos los profesionales sanitarios, ocupamos un lugar privilegiado para instaurar recomendaciones preventivas para la mayoría de las enfermedades crónicas de los adultos. Estas patologías suelen iniciarse subclínicamente durante la época pediátrica, por lo que la precocidad de su instauración será proporcional a su efectividad. Además, es más fácil adoptar, desde el inicio, normas de conducta saludables, que modificar hábitos insanos una vez establecidos. Finalmente, los pediatras podemos educar e instruir a los padres, y estimular al entorno familiar, para que adopten las recomendaciones preventivas, para su propio beneficio y como ejemplo modélico para los niños⁽⁴⁾.

PREVENCIÓN ONCOLÓGICA

Los conocimientos actuales, aún incompletos, sobre la etiopatogenia del cáncer, son suficientes para afirmar categóricamente que se trata de una enfermedad más fácil de prevenir que de curar⁽⁵⁾.

Existen tres tipos de prevención del cáncer: la prevención primaria, la secundaria y la terciaria. La prevención primaria está dirigida a eliminar, o al menos reducir, la exposición a los carcinógenos físicos, químicos y biológicos. Constituye la variedad de prevención más efectiva y beneficiosa en términos sanitarios, económicos y socioculturales. Puede ser conseguida a través de dos vías: a) evitando la introducción de agentes carcinogénicos en el medio ambiente; y b) eliminando o reduciendo drásticamente los carcinógenos ya conocidos en nuestro hábitat. La prevención primaria está dirigida a la población en general, representada por individuos normales asintomáticos. La efectividad está directamente relacionada con la precocidad de su instauración, de ahí la importancia y responsabilidad de los pediatras en su introducción, tan pronto como sea posible. Además, las prioridades y directrices de la prevención primaria están en concordancia con los conceptos básicos y esenciales del principio de precaución o cautela. Unos subgrupos poblacionales especialmente beneficiados con la prevención primaria los constituyen: a) los supervivientes de cáncer pediátrico; b) los miembros familiares de síndromes hereditarios con predisposición genética; y c) los pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas⁽⁶⁾.

La prevención secundaria está dirigida a individuos con evidencia de progresión preneoplásica, pero sin presentar todavía signos ni síntomas clínicos de franca malignidad. Esta modalidad está dirigida normalmente a grupos poblacionales específicos en los que se pretende obtener el máximo beneficio mediante técnicas complementarias que proporcionen el diagnóstico precoz. La detección precoz de un cáncer permite realizar terapias menos agresivas e incrementar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. El ejemplo más conocido entre los cánceres pediátricos es el *cribage* del neuroblastoma en las primeras fases de la vida mediante la detección precoz urinaria de los metabolitos de las catecolaminas. La prevención secundaria intenta disminuir la progresión a fases avanzadas de las enfermedades neoplásicas⁽⁵⁾.

La prevención terciaria ya está encaminada a disminuir la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes tumorales basándose fundamentalmente en la utilización de fármacos o drogas quimioterápicas para evitar recidivas o segundos cánceres. Un ejemplo de prevención terciaria en oncología pediátrica es la quimioprevención con retinoides para incrementar la supervivencia post-trasplante medular en los neuroblastomas refractarios. En los adultos, lo constituye la administración de raloxifeno o tamoxifeno en las supervivientes de cáncer de mama, para reducir el riesgo de recaídas⁽⁶⁾.

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL CÁNCER

Por la importancia y trascendencia de la prevención primaria, sólo trataremos en este capítulo las principales estrategias de esta modalidad preventiva antitumoral, omitiendo las modalidades de la prevención secundaria y la terciaria. Teóricamente, la meta ideal de la prevención primaria consistiría en eliminar o reducir la exposición a los carcinógenos humanos seguros, probables y posibles, según la clasificación de la *International Agency for Research on Cancer*⁽⁷⁾. Pero la realidad es muy distinta, resultando utópica la propuesta anteriormente descrita, por diversas razones: a) existencia de carcinógenos ambientales de forma natural; b) tradiciones seculares con arraigos sociales, culturales y religiosos; c) estilos de vida insanos recientes, basados en criterios económicos empresariales; y d) progresiva e imparable contaminación ambiental generada por las sociedades consumistas, el desarrollo industrial insostenible y el uso incontrolado de la energía atómica. A pesar de estas limitaciones, los expertos estiman que con la introducción de estilos de vida saludables se prevendrían alrededor del 75% de todos los cánceres. Los principales apartados de la prevención primaria que trataremos son los siguientes:

- Factores dietéticos/control de peso/actividad física.
- Tabaquismo.
- Radiaciones electromagnéticas.
- Factores infecciosos.
- Otros factores ambientales.

Las recomendaciones preventivas, que posteriormente comentaremos, actuarán de forma directa e indirecta. Directamente sobre la reducción de los cánceres en los adultos, e indirectamente disminuyendo los hipotéticos y futuribles cánceres pediátricos en sus descendientes, por la reducción de los riesgos preconceptionales, conceptionales, transplacentarios y postnatales.

GENERALIDADES DE LOS CÁNCERES DE ADULTOS

Las células humanas, biológicamente, son resistentes al cáncer, precisando largos períodos de latencia, a veces superiores a 4 décadas, para su transformación neoplásica. Es necesaria la acción mantenida y/o repetitiva de los carcinógenos físicos, químicos y biológicos, para ocasionar un mínimo de mutaciones de los protooncogenes y/o genes supresores tumorales, para que se inicie y desarrolle el proceso de la carcinogénesis. La carcinogénesis, conceptualmente, se divide en cuatro pasos sucesivos: iniciación tumoral, promoción tumoral, conversión maligna y progresión tumoral. La iniciación tumoral es el resultado del daño genético irreversible ocasionado por los agentes cancerígenos físicos, químicos y biológicos. La promoción tumoral engloba la expansión clonal selectiva de las células iniciadas. La conversión maligna es la transformación de una célula preneoplásica en una célula que ya expresa el genotipo maligno. Finalmente, la progresión tumoral comprende la expresión del genotipo maligno y la tendencia de las células malignas a adquirir cada vez mayor agresividad biológica. Esta fase se traduce en una gran inestabilidad genómica y en un crecimiento descontrolado^(8,9).

Los cánceres de los adultos presentan unas características diferenciales con respecto a los pediátricos. Elevada prevalencia, con una incidencia anual de 490 casos por 100.000 habitantes, muy

TABLA 1. Frecuencia de las principales variedades de cáncer en adultos y menores de 15 años⁽¹⁰⁾

Mujeres	Adultos		Pediátricos
	Mujeres	Hombres	
Mama (32%)	Próstata (33%)	Leucemia (31%)	
Pulmón (12%)	Pulmón (13%)	SNC (20%)	
Colon-recto (11%)	Colon-recto (11%)	Linfoma (11%)	
Útero (6%)	Vejiga (6%)	SNS (8%)	
Ovario (4%)	Melanoma (4%)	Sarcoma blando (7%)	
Linfoma (4%)	Linfoma (4%)	Renal (6%)	
Melanoma (4%)	Renal (3%)	Óseo (5%)	
Tiroides (3%)	Leucemia (3%)	Células germinales (4%)	
Páncreas (2%)	Cavidad oral (3%)	Carcinoma (3%)	
Vejiga (2%)	Páncreas (2%)	Retinoblastoma (3%)	

SNC: sistema nervioso central; SNS: sistema nervioso simpático.

superior a la de 13-15 casos por 100.000 menores de 20 años de edad. Esta diferencia es aún mayor si en los adultos se incluyen los carcinomas cutáneos, que corresponden al 40-45% de todos los cánceres de adultos. También destaca la diferente distribución de los órganos anatómicos afectados, con predominio de piel, próstata, mama, aparato respiratorio y digestivo. Los pediátricos se desarrollan en órganos hematopoyéticos, sistema nervioso central y simpático, y tejidos mesenquimales. Otra característica propia son los patrones histológicos, ya que los carcinomas (tumores epiteliales) representan el 85% de todos los casos. En las dos primeras décadas de vida sólo corresponden al 2% de las neoplasias. Finalmente, y excluyendo los carcinomas cutáneos, los cánceres de adultos presentan un peor pronóstico, con supervivencias a los 3-5 años de un 50%, en contraste con el 70-80% de los pediátricos. En la tabla 1 están clasificados por orden de frecuencia los diez principales tipos de cánceres de adultos por sexo y pediátricos^(8,9).

RECOMENDACIONES PREVENTIVAS

El cáncer, en los países occidentales, a pesar de los avances terapéuticos, constituye la segunda causa de mortalidad tras las enfermedades cardiovasculares. Durante las últimas décadas, la incidencia y mortalidad de los principales tipos de cánceres presentan un incremento progresivo. Además, la gran mayoría de supervivientes presentan secuelas físicas, psíquicas y sociales, que hipotecan su calidad de vida. La probabilidad de desarrollar un cáncer invasivo, en los países occidentales, durante el transcurso de una vida media, es aproximadamente de una por cada dos hombres, y de una por cada tres mujeres⁽¹⁰⁾.

Por todo lo anteriormente expuesto, es vital que los pediatras nos concienciamos de la trascendental importancia de las reco-

mendaciones preventivas. Probablemente, estas normas superarán el impacto global de las actuaciones diagnósticas y terapéuticas que desarrollamos habitualmente. Además de prevenir el cáncer, sin lugar a dudas van a reducir el desarrollo de la mayoría de enfermedades crónicas de los adultos y a incrementar su bienestar y calidad de vida⁽¹¹⁾.

FACTORES DIETÉTICOS/CONTROL DE PESO/ACTIVIDAD FÍSICA

De los 10 millones de casos nuevos de cánceres que anualmente se diagnostican en los países occidentales, podemos prevenir de 3-4 millones, mediante las recomendaciones dietéticas, el control de peso y la actividad física^(12,13). Dichas estrategias están relacionadas con el comportamiento humano y recordemos que los patrones de conducta preventiva son más efectivos cuanto más precozmente se instauren⁽¹⁴⁾. Las recomendaciones dietéticas y la actividad física reglada deben implantarse a partir del 2º-3º año de vida. Su instauración personal, familiar y social, reducirá la mayoría de los cánceres de adultos, y probablemente los pediátricos en los descendientes. Para las personas no fumadoras, las modificaciones dietéticas y la actividad física constituyen los determinantes preventivos más importantes en el riesgo de cáncer^(12,15,16).

Recomendaciones personales

Consumir diariamente cinco o más raciones de verdura y frutas^(17,18)

El consumo elevado de verduras y frutas reduce significativamente el riesgo de cáncer de todas las localizaciones, especialmente de estómago, colon, recto, pulmón, esófago, mama, próstata, vejiga urinaria, páncreas, laringe, boca y faringe.

En las verduras y frutas existen numerosos componentes que son protectores contra el cáncer, como vitaminas, oligoelementos, fibras y sustancias fitoquímicas. Debemos variar el tipo de frutas y verduras, especialmente frescas o congeladas, pero también conservadas, hervidas, secas y en zumo al 100%. Probablemente, un grupo o nutriente específico, de forma aislada, no influye en la reducción del riesgo de cáncer, pero sí mediante la interacción conjunta con el resto de componentes.

Los probables mecanismos anticarcinogénicos son los siguientes: a) las vitaminas, minerales, fibra y el resto de fitoprotectores interaccionan para reducir, bloquear o anular los efectos de los carcinógenos; b) la ingesta elevada reduce las cantidades de otros alimentos de origen animal asociados a un mayor riesgo de cáncer, si se consumen en exceso; y c) las dietas ricas en verduras y frutas son hipocalóricas, ayudando a mantener un peso saludable y previenen la obesidad, que es un factor de riesgo para la mayoría de las neoplasias.

Consumir diariamente 6-7 raciones de cereales en grano o mínimamente procesados, legumbres, tubérculos comestibles y plátanos^(19,20)

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 y minerales que van asociadas a riesgos bajos de cáncer de colon, recto, mama, endometrio, estómago y otras localizaciones.

Los cereales en grano aportan ácido fólico, necesario para formar coenzimas indispensables para la síntesis de purinas y pirimidinas, eritropoyesis y regeneración de la metionina. También es fundamental para la correcta morfogénesis del tubo neural fetal. La deficiencia de ácido fólico contribuye a la síntesis aberrante de ADN e inicia la oncogénesis por disminuir la metionina bio-disponible y por alterar la metilación normal del ADN. Diversos estudios epidemiológicos evidencian que la suplementación de vitaminas con folatos reduce el riesgo de cáncer de colon hasta el 75%, y el de mama hasta el 25%, localizaciones muy prevalentes en los países occidentales.

Las legumbres aportan diversas vitaminas, minerales, fibras, proteínas e infinidad de micronutrientes fitoquímicos con actividad protectora antineoplásica. Los tubérculos comestibles y las variedades de plátanos/bananas contienen fibras, carotenos, hidratos de carbono complejos, minerales, vitaminas y sustancias fitoquímicas que, además de sus propiedades nutricionales, pueden reducir el riesgo de cáncer.

Las dietas con aportes sustanciales de hidratos de carbono refinados incrementan el riesgo de cáncer digestivo (estómago, páncreas, colon y recto). Contrariamente, no hay evidencias de que los azúcares naturales de las frutas y otros alimentos afecten al riesgo de cáncer, como sucede con los obtenidos industrialmente.

Reducir el aporte calórico^(21,22)

En los países occidentales, la mayoría de la población consume dietas de gran densidad calórica (grasas saturadas e hidratos de carbono simples refinados) e hiperproteicas (proteínas de origen animal) que, sumadas al sedentarismo, generan balances energéticos positivos. En los niños, estas dietas, que suelen ser 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 para el cáncer de mama, colon y otras localizaciones. El balance calórico positivo se transforma en tejido adiposo, generando sobrepeso y obesidad, que van asociados a un mayor riesgo de cáncer global, y especialmente de mama, colon, recto, endometrio, cérvix, ovario, próstata, vesícula biliar, pulmón, riñón y tiroides.

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

- Fomentar y estimular la continuación de la lactancia materna en el segundo semestre y durante el segundo año de vida.
- A partir del destete, el principal aporte de líquido debe ser el agua natural con complementos de zumos naturales caseros y desaconsejar el consumo de zumos azucarados y de las restantes bebidas comerciales.
- Aconsejar a los padres y familiares que las dietas moderadas en cantidad y balanceadas en calidad, con predominio de alimentos vegetales frescos y naturales, aportarán beneficios a corto, medio y largo plazos, a todos los miembros familiares.
- Concretar dietas según los hábitos culinarios, entorno socioambiental y disponibilidades económicas, basadas en verduras, frutas, cereales integrales y legumbres.

- Consumir excepcionalmente alimentos hipercalóricos (grasas saturadas, azúcares y otros hidratos de carbono refinados).
- Combatir el sedentarismo mediante el fomento del ejercicio físico.
- Aportar las calorías balanceadas necesarias para mantener o conseguir un peso saludable.

Adoptar un estilo de vida físicamente activo⁽²³⁻²⁵⁾

La actividad física regular y mantenida puede reducir el riesgo de cáncer de mama, colon, páncreas, hígado y otras localizaciones. 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. Regula el metabolismo estrogénico y reduce las concentraciones de insulina y otros factores de crecimiento que permiten dirigir el balance energético hacia balances negativos.

Los niños y adolescentes deben emplear un mínimo de una hora diaria en actividades físicas moderadas/vigorosas durante cinco días por semana. Los adultos, como mínimo, media hora diaria durante cinco días por semana. El mejor predictor de la actividad física en la vida adulta es su inicio, estímulo y fomento desde los 2-3 años, y su mantenimiento hasta el final de la adolescencia. Los padres y familiares deben acompañar a los hijos siempre que sea posible.

El estilo de vida occidental basado en la comodidad y bienestar incrementa el sedentarismo y reduce la actividad física en todas las edades. En la población pediátrica, las dos principales causas de sedentarismo son: a) el transporte motorizado urbano que desplaza a las bicicletas y a las caminatas; y b) los juegos y actividades de entretenimiento (TV, videojuegos, internet, realidad virtual, etc.), que han desterrado los tradicionales, en los cuales predominaban los ejercicios físicos.

Los beneficios saludables del ejercicio físico en la prevención del cáncer y otras enfermedades crónicas son acumulativos y se manifiestan a corto, medio y largo plazos, por lo que su introducción infantil es fundamental para obtener beneficios durante toda la vida adulta.

Mantener un peso saludable⁽²⁵⁻²⁷⁾

El sobrepeso y la obesidad van asociados a un incremento del cáncer en todas las localizaciones, y especialmente de mama, colon, próstata, endometrio, esófago, vesícula biliar, estómago, tiroides, páncreas y riñón. El índice de masa corporal (IMC) constituye el parámetro ideal para expresar el peso con relación a la talla. El peso saludable para reducir el riesgo tumoral está comprendido en un IMC de 18,5 y 24,9 kg/m², siendo óptimo y preferible situarse en la mitad inferior, o sea, entre 18,5 y 22 kg/m².

Los mecanismos hipotéticamente implicados en la reducción del riesgo tumoral son: 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 oncogénica.

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 (actividad física). Los es-

fuerzos por establecer un peso saludable, los hábitos en la actividad física y la elección de los alimentos, deben comenzar en la infancia. El sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9) y la obesidad (IMC igual o superior a 30) en el período escolar y preadolescencia normalmente continúa en la época adulta, incrementando notablemente el riesgo neoplásico.

Reducir el consumo de grasa y carne roja^(28,29)

El consumo elevado de grasa, especialmente saturada, va asociado a un mayor riesgo de cáncer de colon, recto, próstata, endometrio y mama. No está suficientemente estudiada qué proporción del riesgo es debida al total de grasa (saturada, mono y poliinsaturada), a las calorías, a la carne roja o a otros factores asociados a los alimentos grasos. La relación entre el tipo específico de grasa y los diversos tipos tumorales es un área importante de investigación actual. El consumo de aceite de oliva virgen, rico en antioxidantes fenólicos, escualeno y ácido oleico, va asociado a un menor riesgo de cáncer de colon, recto, mama y piel.

Los alimentos de origen animal son los principales aportadores de grasa total, saturada y colesterol, en los países occidentales. Aunque la carne aporta proteínas, vitaminas y minerales, su consumo elevado, especialmente de la roja, va asociada a un mayor riesgo de cáncer total, y especialmente de colon, recto, próstata, útero, mama, vesícula biliar, páncreas, pulmón, riñón, ovario y tiroides. A los consumidores habituales se les recomienda limitar su ingesta diaria a 85 g, tres a cuatro días por semana, siendo preferible su preparación en cocciones al vapor o a temperaturas de ebullición. Es más saludable 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 cancerígeno.

Los mecanismos que incrementan el riesgo carcinogénico son los siguientes: aumento de la permeabilidad de las membranas epiteliales, alteraciones en el metabolismo de las prostaglandinas, incremento de radicales libres peroxidantes, estimulación del crecimiento celular, lesiones en la mucosa colónica por sus productos catabólicos y modificaciones de los receptores hormonales.

Evitar o limitar el consumo de alcohol^(30,31)

El consumo regular de alcohol va asociado a un mayor riesgo de cáncer de cavidad bucal, faringe, esófago, hígado, mama, colon, recto y pulmón. El riesgo es proporcional al volumen de la ingesta, incrementándose sustancialmente a partir de más de dos bebidas diarias.

Entre el 2-4% de las muertes por cáncer está asociado al consumo de alcohol, que actúa como cancerígeno y agente promotor tumoral. El principal metabolito, el acetaldehído, induce daño en la molécula del ADN y está considerado como mutágeno y cancerígeno. El alcohol aumenta la permeabilidad de las membranas celulares del epitelio respiratorio y digestivo a los carcinógenos químicos contenidos en las bebidas alcohólicas, en los alimentos y en el ambiente. También acelera el metabolismo celular, activa numerosos carcinógenos químicos, reduce los niveles de ácido fólico y su biodisponibilidad e incrementa los estrógenos circulantes. Otros mecanismos carcinógenos indirectos son secundarios a las alteraciones nutricionales, hepáticas e inmunológicas, y a su aporte calórico.

Por todo lo expuesto, la OMS recomienda a los pediatras y al resto de profesionales sanitarios evitar el consumo de alcohol durante la época pediátrica y reducirlo al máximo en las etapas adultas.

Reducir el consumo de alimentos salados, curados y ahumados^(13,32)

Dietas con aportes elevados de sal, usada como conservante, preservante y saborizante, van asociadas a un mayor riesgo de cáncer de estómago y nasofaríngeo. El mecanismo implicado consiste en la toxicidad directa sobre las células mucosas del aparato digestivo superior, facilitando la absorción de carcinógenos químicos y la actividad gástrica del *Helicobacter pylori*.

Diversos alimentos son curados para su conservación mediante la inmersión o inyección de nitratos/nitritos, sal y otros condimentos. Los nitratos se reducen a nitritos en pH ácidos, los cuales se combinan con las aminas biogénicas para formar las nitrosaminas, consideradas como carcinógenos. El consumo elevado de alimentos curados va asociado a un mayor riesgo de cáncer de estómago, colon y recto. Las dietas ricas en frutas y verduras, que aportan vitamina C y otros fitoquímicos, bloquean la conversión de nitritos a nitrosaminas.

Las dietas ricas en alimentos ahumados presentan mayor riesgo de cáncer de estómago, colon, recto y páncreas. 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 aromáticos, catalogados como carcinógenos, que se absorben con los alimentos.

Evitar las cocciones a altas temperaturas^(33,34)

La cocción adecuada de muchos alimentos es necesaria para destruir los microorganismos y parásitos patogénicos contenidos en la carne y el pescado. Se recomienda utilizar preferentemente 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 200 °C (freír, hornear, asar en fuego/brasas, etc.) ya que la mayor desnaturalización genera diversos mutágenos y carcinógenos, como los hidrocarburos policíclicos aromáticos y las aminas heterocíclicas. Existe un mayor riesgo de cáncer en general y de localizaciones digestivas entre los consumidores de dietas ricas en alimentos cocinados a altas temperaturas.

Consumir preferentemente alimentos naturales frescos y conservados en refrigeración^(12,35)

El mayor riesgo neoplásico de los numerosos contaminantes alimentarios (pesticidas, herbicidas, fertilizantes, drogas veterinarias, conservantes, aditivos sintéticos, ptalatos del envoltorio, etc.), se basa en animales de experimentación, más que en estudios epidemiológicos humanos. No obstante, por el principio de precaución se recomienda, siempre que sea posible, consumir alimentos naturales producidos por la agricultura y ganadería biológicas o ecológicas, en vez de los obtenidos por técnicas industriales.

Los alimentos más saludables son los frescos y recién cocinados, guardando siempre los sobrantes en refrigeración. El méto-

do ideal de conservación alimentaria es la cadena del frío, usando el refrigerador para menos de 3-4 días, y el congelador para periodos más largos. La temperatura ambiental, especialmente la húmeda y cálida, acelera los procesos de fermentación y degradación secundarios a la contaminación microbiológica. El mayor riesgo neoplásico está asociado a las micotoxinas (aflatoxinas B₁, B₂, fusarina C y ochratoxina C), que se relacionan con el cáncer hepático, esofágico y de vías urinarias. Los métodos de refrigeración también permiten conservar idóneamente las frutas y verduras, permitiendo su óptimo consumo durante todo el año, con la subsiguiente prevención de los cánceres asociados a su bajo consumo.

Lactancia materna⁽³⁶⁾

La lactancia materna (LM) prolongada proporciona protección antineoplásica en la madre y en los hijos. En las mujeres lactantes disminuye el riesgo de cáncer de ovario y de mama, especialmente en el período premenopáusico. Entre los hijos, disminuye el riesgo de desarrollar leucemias agudas, sobre todo leucemia linfoblástica aguda, pero también leucemia mieloide aguda, linfoma no hodgkinniano, linfoma de Hodgkin y tumores del sistema nervioso simpático.

El grado de protección antineoplásica es proporcional a la duración de la LM, siendo más significativo cuando se superan los 6 meses de edad y se continúa durante el segundo año de vida. La mayor protección se obtiene en las leucemias linfoblásticas agudas, con un 30-70% de riesgo menor comparando con los alimentados con lactancia artificial. El mecanismo de la protección antineoplásica en general, y contra las leucemias agudas en particular, no está completamente elucidado. La hipótesis más aceptada es que la LM proporciona los elementos nutricionales biológico-funcionales necesarios para el desarrollo anatómico y fisiológico del sistema inmunológico durante el 1º y 2º años de vida. Así, se modula y potencia a medio y largo plazos el complejo sistema de inmunovigilancia en todas las facetas, incluida la antitumoral.

Recomendaciones comunitarias^(15,16)

Los factores sociales, económicos y culturales, influyen decisivamente en las elecciones individuales de la dieta y de la actividad física. Mucha gente encuentra barreras comunitarias para realizar las recomendaciones sugeridas. Las ofertas de las sociedades consumistas hacia el bienestar, con exceso de alimentos calóricos en supermercados y restaurantes, y las tendencias del sedentarismo, aumentan la prevalencia de obesos. Las largas distancias hasta el trabajo y su forma competitiva reducen el tiempo necesario para conseguir alimentos naturales y frescos, y para cocinar en casa. Además de las comidas en restaurantes y bares/cafeeterías, la mayoría de las domésticas se realizan con alimentos procesados industrialmente y precocinados. La reducción del tiempo de descanso por los largos desplazamientos motorizados, la gran oferta electrónica en entretenimiento y comunicación, también contribuyen a estilos de vida más sedentarios. La inseguridad ciudadana reduce y limita el tiempo al aire libre para la necesaria actividad física.

Los médicos en general, y los pediatras en particular debemos, individual y colectivamente, asesorar a los estamentos po-

líticos y administrativos pertinentes para que se adopten e impulsen las estrategias legislativas y ejecutivas encaminadas a:

- Integrar en la educación sanitaria escolar las recomendaciones dietéticas para la prevención del cáncer.
- Dar mayor protagonismo teórico y práctico a la educación física en todos los niveles infantojuveniles.
- 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.
- Fomentar y subvencionar las modalidades de la agricultura/ganadería biológicas, en sus aspectos productivos y distributivos.
- Impulsar, diseñar y realizar (rehabilitando o convirtiendo) 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.

TABAQUISMO

El consumo regular de tabaco constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad prematura en los países occidentales. Es un factor de riesgo decisivo en las cuatro principales causas de mortalidad: enfermedades cardiovasculares, neoplásicas, cerebrovasculares y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El rápido incremento del consumo de tabaco iniciado a mitad del siglo XX ha generado la epidemia de cáncer broncopulmonar y otras neoplasias asociadas que estamos padeciendo. En los países industrializados, más de un tercio de todas las muertes por cáncer (22% en mujeres y 45% en hombres) son atribuidas al tabaco. Anualmente, al menos 1 millón de personas fallecen de cáncer pulmonar, siendo el tabaco responsable del 90% de estas neoplasias⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Las principales neoplasias asociadas al tabaquismo están descritas en la tabla 2, siendo el cáncer broncopulmonar su máximo exponente^(37,39).

El humo tabáquico contiene más de 4.000 sustancias químicas, de las cuales 55 están consideradas como cancerígenas. La mitad de estas sustancias son componentes naturales de la hoja verde del tabaco, y el resto se generan por su combustión, en la que se incluyen los compuestos químicos añadidos durante su cultivo, recolección, manipulación e industrialización. Además de las sustancias carcinógenas, varios compuestos del humo tabáquico actúan como co-carcinógenos o promotores tumorales. En esta categoría están incluidos los compuestos ácidos débiles (catecoles, metilcatecoles, pirogallol, decano, undecano, pireno, benzo-e-pireno, fluoranteno, etc.). Otras sustancias, tóxicas sobre la mucosa respiratoria (NO₂, NO₃, SO₂, partículas, etc.), aumentan la absorción de los compuestos carcinógenos, contribuyendo indirectamente a la carcinogénesis broncopulmonar. También la

TABLA 2. Cánceres asociados al consumo de tabaco^(37,39)

1. Evidencia segura	
Pulmonar	Laringe
Vejiga urinaria	Esófago
Páncreas	Riñón
Cavidad oral	Faringe
Endometrio	Estómago
2. Evidencia probable	
Leucemia	Cérvix uterino
Colon	Recto
Vesícula biliar	Glándula adrenal
Intestino delgado	Cavidades nasales

nicotina y su metabolito nitrosaminoketona pueden actuar como promotores tumorales. Inhiben la destrucción apoptótica de las células al inducir mutaciones del ADN, prolongando su ciclo vital e incrementando las oportunidades de sufrir transformaciones malignas^(37,39).

Las sustancias cancerígenas actúan *in situ* sobre las células epiteliales de la mucosa respiratoria y digestiva alta se absorben a este nivel por vía hematológica, alcanzan el hígado, donde se metabolizan fundamentalmente, y se eliminan por vía urinaria y biliar. Así pues, entran en contacto con todas las células del organismo y explican la gran diversidad de cánceres asociados al tabaquismo^(38,39).

El riesgo de desarrollar un cáncer depende de dos factores: a) la carga genética individual asociada a los polimorfismos génicos de los enzimas de las fases I y II; y b) la dosis total acumulativa de los carcinógenos inhalados, estando en relación directa con los años de fumador, la cantidad diaria fumada, la intensidad de la succión, la forma de fumar y el tipo de tabaco^(37,40). Además, la acción cancerígena se potencia con el consumo de alcohol, la exposición al asbesto y a las radiaciones ionizantes.

Para establecer el riesgo, el humo se clasifica en corrientes principal y secundaria. La principal es la inhalada a través de la columna del cigarrillo y del filtro en cada aspiración; la secundaria es emitida por la punta incandescente, por difusión a través de la superficie del papel e, indirectamente, por las espiraciones del fumador. La composición química de ambas corrientes es similar, y la exposición de los fumadores pasivos también incluye las sustancias carcinógenas directas e indirectas^(37,38).

Recomendaciones preventivas

Existen dos estrategias efectivas para prevenir la epidemia actual y futura de la morbi-mortalidad por el tabaquismo. La primera, evitando o reduciendo el inicio del tabaquismo antes y durante la adolescencia; la segunda, incrementando la cesación ofreciendo tratamiento a los fumadores para superar la drogadicción.

Prevención⁽⁴¹⁻⁴³⁾

La prevención del tabaquismo debe contemplar medidas multidisciplinarias (Tabla 3)^(37,40-42). En el sector sanitario, los pediatras ocupamos un lugar privilegiado para liderar y vertebrar las es-

TABLA 3. Medidas multidisciplinarias para la prevención del tabaquismo^(37,40-42)

Familiares
<ul style="list-style-type: none"> • Información • Coherencia y ejemplo
Profesionales
<ul style="list-style-type: none"> • Sanitarios <ul style="list-style-type: none"> – Informativas – Ejemplarizantes – Cesación en los padres y familiares • Profesores y pedagogos <ul style="list-style-type: none"> – Informativas – Ejemplarizantes
Asociaciones cívicas
<ul style="list-style-type: none"> • Rechazo social al tabaco • Exigencia de espacios reservados sin humos
Instituciones de gobierno
<ul style="list-style-type: none"> • Financiación de programas de educación sanitaria • Mejora de la información de los riesgos del tabaco • Prohibición de la publicidad directa e indirecta • Aumento progresivo de los precios • Reconversión de la industria tabaquera • Eliminación de la nicotina del tabaco • Ejecución con firmeza de las medidas legislativas antitabáquicas

trategias siguientes: 1) proteger a las poblaciones fetal, infantil y juvenil de las patologías asociadas al tabaquismo pasivo; 2) impedir el inicio del tabaquismo activo en la preadolescencia y la juventud, mediante actuaciones mantenidas y coordinadas con padres y educadores que, no olvidemos, se deben iniciar a los 5 años de edad; 3) fomentar, animar y estimular a los padres y familiares fumadores a la cesación tabáquica; y 4) tratar el tabaquismo activo en los primeros años de adicción juvenil. Los padres sanos y responsables entre los 20 y 45 años son especialmente receptivos a colaborar en la consecución de ambientes domésticos libres de humo tabáquico. Además, los pediatras somos los profesionales sanitarios con los que tienen una mayor relación, por lo que las posibilidades de actuación son decisivas. La efectividad de la estrategia se potencia mediante el papel modélico coherente y comprometido contra la epidemia del tabaquismo.

Los pediatras, individual y colectivamente, debemos cumplir siempre las recomendaciones del Comité de Riesgos Ambientales de la Academia Americana de Pediatría para la prevención del tabaquismo (Tabla 4)⁽⁴³⁾. Si tenemos en cuenta que:

- El hábito de fumar comienza en la preadolescencia.
- Alcanza su cenit a los 15-16 años.
- El 90% de los fumadores adultos se consolida antes de los 18 años.
- Una de las misiones básicas del pediatra es proteger, cuidar y vigilar la salud de la población infantojuvenil.

TABLA 4. Recomendaciones contra el tabaco del Comité de Riesgos Ambientales de la AAP⁽⁴³⁾

<ul style="list-style-type: none"> • El pediatra investigará la exposición pasiva al humo tabáquico en niños con infecciones respiratorias de repetición, otorreas persistentes y alteraciones inexplicables de la función pulmonar • El pediatra incrementará sus esfuerzos para informar a los padres y familiares de los peligros del tabaquismo activo y pasivo • El pediatra no consumirá, pública ni privadamente, tabaco ni artículos relacionados • El pediatra liderará la iniciativa de: <ul style="list-style-type: none"> – Prohibir la venta de tabaco en los hospitales y centros de salud – Prohibir su consumo en dichos lugares • El pediatra y sus asociaciones profesionales asesorarán y presionarán a las instituciones gubernamentales para: <ul style="list-style-type: none"> – Legislar y ejecutar leyes para conseguir ambientes cerrados sin humo de tabaco – Prohibir la publicidad directa e indirecta en todos los medios de comunicación – Financiar contra-anuncios (especialmente en TV), informando de los riesgos del tabaquismo activo y del pasivo – Reforzar las advertencias de los riesgos sobre la salud en los paquetes de tabaco, sobre todo los que afectan a los fumadores pasivos – Aumentar los impuestos sobre el tabaco
--

Podemos afirmar categóricamente que cada fumador adulto evidencia un fracaso rotundo de los pediatras. Como atenuante, alegaremos que el enfoque integral de la lucha contra el tabaco es multifactorial, pues en su génesis influyen aspectos individuales, familiares, sociales, culturales y económicos muy complejos.

Cesación del tabaquismo⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

Independientemente de las actuaciones preventivas, los pediatras debemos conocer y estar familiarizados con las diversas modalidades terapéuticas de cesación tabáquica por dos razones principales. La primera, para informar, asesorar, estimular y conseguir que muchos padres y familiares, después de lograr ambientes domésticos libres de humo, abandonen el hábito tabáquico. La segunda, para tratar directamente a los adolescentes fumadores, dada la mayor efectividad de la terapia en las fases iniciales del hábito.

El tabaco genera dos tipos de dependencia: la física y la psicológica. La física o fisiológica está determinada y mantenida por la nicotina, cuya interrupción o descenso brusco producirá los síntomas y signos del síndrome de abstinencia. La dependencia psicológica está producida por el hábito repetitivo y placentero de los factores acompañantes o condicionantes (olor y sabor de las labores del tabaco, manipulación de cerillas, encendedores o paquetes, reflejos condicionados con el café, las comidas y la necesidad de mantener un cigarrillo en los dedos y los labios). Las

modalidades terapéuticas deben contemplar las dos formas de adicción para que los resultados sean satisfactorios. Las terapias que se utilizan, cuya efectividad es variada, son las siguientes: a) información médica; b) tratamiento farmacológico sustitutivo (nicotina) y sintomático; c) tratamiento psicológico, que incluye técnicas de refuerzo positivo, técnicas aversivas e hipnosis; d) el resto de modalidades, como la acupuntura, la consecución individual y la colectiva. Las recaídas, por desgracia muy frecuentes, son debidas al síndrome de abstinencia físico de la nicotina y a factores personales, familiares, profesionales y sociales.

Las tasas de cesación a corto plazo superan el 30%, a medio plazo oscilan entre el 20 y el 30%, y a largo plazo decaen a un 10%. La mayoría de los exfumadores consolidados lo consiguen tras superar varias recaídas. Todas estas dificultades y datos refuerzan la importancia fundamental de la prevención.

RADIACIONES ELECTROMAGNÉTICAS

En el espectro electromagnético hay dos tipos de radiaciones catalogadas como cancerígenas seguras: la radiación ultravioleta (RUV) y la radiación ionizante (RI). También la radiación de baja frecuencia (0-300 Hz) está considerada por la IARC como, posiblemente, cancerígena.

Radiación ultravioleta^(47,48)

La radiación solar es indispensable para los seres vivos para la fotosíntesis y la producción de calor. Además, regula los ritmos biológicos circadianos, y para los humanos produce vitamina D en ausencia de suplementación, y genera sensación de bienestar. Pero, uno de sus componentes, la RUV, también genera efectos adversos en la salud humana.

La RUV se divide en RUV-A (320-400 nm), RUV-B (290-320 nm) y RUV-C (< 290 nm). Toda la RUV-C y la mayor parte de la RUV-B se absorben por el ozono estratosférico. La RUV-B constituye menos del 0,5% de la radiación solar, pero es la responsable de la mayoría de los efectos adversos en la piel, mucosas, globo ocular y sistema inmunológico (eritema, quemaduras, bronceado, fototoxicidad, fotoalergia, envejecimiento cutáneo, carcinomas cutáneos, melanoma, conjuntivitis, queratitis, blefarospasmo, pterigión, retinopatía solar e inmunosupresión).

El término carcinoma cutáneo incluye dos variedades: de células basales y de células escamosas. Constituye la neoplasia más frecuente de la población blanca, con más del 40% de todos los casos, pero su pronóstico es excelente con el tratamiento quirúrgico. Los factores de riesgo son: a) exposición crónica y mantenida a la luz solar; b) historia familiar de cáncer cutáneo; c) historia personal de cáncer cutáneo; y d) coloración pálida de la piel.

El melanoma, mucho menos frecuente que los carcinomas, constituye un grave problema sanitario por dos motivos. En primer lugar, por el ascenso espectacular de su incidencia en las últimas décadas: en 1930, la probabilidad de desarrollar un melanoma era de 1 de cada 1.500 personas; en 1980, 1 de cada 250; en 1987, 1 de cada 120; en 2000, 1 de cada 75; y en 2001, 1 de cada 71. En segundo lugar, por su grave pronóstico, que ocasiona más del 80% de la mortalidad de los cánceres cutáneos, cuando sólo representa el 4% de ellos. Los factores de riesgo para el melanoma son: a) coloración pálida de la piel; b) historia familiar de melanoma; c) historia personal de melanoma; d) presencia de nevos,

peñas, y otras pigmentaciones cutáneas; y e) historia de quemaduras solares severas en la época pediátrica.

La absorción energética de la RUV-B por el ADN genera la formación de fotoproductos responsables de la mutagénesis, carcinogénesis y necrosis celular, dependiendo de la dosis total y del tiempo de exposición. Las fotorreacciones en el ADN originan alteraciones moleculares, siendo la más prevalente los dímeros de pirimidina ciclo butano y pirimidina(6-4)pirimidona. La RUV-A no tiene suficiente energía para dañar directamente el ADN, pero su acción genera oxígeno activado y radicales libres hidroxílicos, los cuales reaccionan con el ADN, ocasionando daños monoméricos, con los subsiguientes efectos mutagénicos y carcinogénicos.

Algunos autores han asociado la exposición a la RUV con un mayor riesgo de desarrollar linfomas no hodgkinnianos, atribuyendo la relación a los efectos inmunosupresores de la RUV. Estos datos no han sido ratificados en otros estudios.

Prevención pediátrica de la RUV^(49,50)

Como ocurre con el resto de recomendaciones preventivas, el papel del pediatra es fundamental, ya que aproximadamente el 80% de la exposición total de por vida se produce antes de los 18 años. No obstante, para obtener la máxima efectividad, la estrategia preventiva debe ser multidisciplinar (entorno familiar, maestros, profesores, campañas divulgativas y educativas en salud pública, etc.), para frenar la presión del concepto social de que una piel bronceada es sinónimo de salud y belleza.

La RUV-B presenta mayor intensidad en verano que en invierno, al mediodía que por la mañana/atardecer, en latitudes cercanas al ecuador y en alta montaña. Por cada reducción del 1% de la concentración del ozono estratosférico se incrementa un 2% la RUV-B, que llega a la superficie terrestre. El cristal de las ventanas bloquea toda la RUV-B y la mitad de la RUV-A. Las nubes reducen sólo el 20-40% de la RUV-B y las superficies del agua, arena, nieve y cemento, reflejan el 85% de la luz solar, por lo que aumentan intensamente la exposición. Los lechos artificiales y las lámparas solares de bronceado corporal incrementan la exposición y el riesgo cancerígeno.

Los pediatras, para prevenir los cánceres adultos asociados a las RUV, debemos aconsejar a los padres, familiares y niños, las siguientes recomendaciones:

- Evitar exposiciones directas a la luz solar antes de los 6 meses de vida.
- En edades posteriores, evitar o minimizar las exposiciones entre las 10 y las 16 horas. Las horas del día más seguras son cuando el ángulo de la radiación solar sobre el horizonte es inferior a 45°, que se traduce de forma práctica cuando la longitud de la sombra de una persona es mayor que su altura.
- Protección física con ropa y sombreros de ala ancha. Siempre que sea posible, utilizar ropa homologada con factor de protección solar superior a 25. Se clasifican internacionalmente de 15 a 50, siendo entre 15-25, bueno; 25-39, muy bueno; y de 40-50, excelente. En caso de no disponer de ropa homologada, se debe aconsejar aquellas que en su diseño cubran la máxima cantidad de superficie cutánea, las de textura de tela más gruesas, y las que tras su lavado se encogen. La ropa mojada o húmeda disminuye la protección ultravioleta.

- Protección química con cremas fotoprotectoras con índice o factores superiores a 15. Hay que ser generosos con la cantidad, aplicada en toda la superficie expuesta, desde media hora antes, repitiendo cada 2 horas y después de cada sudoración profusa o baño con secado.
- Utilizar gafas con filtros protectores solares homologadas y garantizadas.
- aconsejar en todas las edades y a todos los padres y familiares que el color de piel más saludable es el natural de cada persona.

Radiación ionizante⁽⁵¹⁻⁵⁶⁾

La RI constituye el agente cancerígeno humano más estudiado y está considerada como el agente etiológico del 3% de todas las neoplasias. Por su elevada energía, modifica la órbita de los electrones en los átomos y altera la estructura molecular del ADN, dando lugar a efectos mutagénicos, teratogénicos y cancerígenos. Los factores más importantes que determinan la extensión y grado de alteración biológica son el tipo de radiación, la dosis total, fraccionamiento, distribución, sensibilidad tisular y polimorfismos genéticos de reparación del ADN. Los efectos cancerígenos son originados por las alteraciones de los protooncogenes, que se transforman en oncogenes, o a la pérdida o anulación de los genes supresores tumorales. La exposición fetal a la RI del orden de 10 mSv produce un exceso de riesgo de cáncer durante toda la infancia de un 6% por Sievert; en la época neonatal, el riesgo de mortalidad de cáncer de por vida se incrementa un 14% por Sievert. La exposición durante la época pediátrica incrementa el riesgo de desarrollar cáncer en épocas posteriores de la vida, por la mayor sensibilidad innata de sus características morfológicas (mayor hiperplasia e hipertrofia celular), fisiológicas (menor eficiencia de los mecanismos reparadores del ADN), y por las mayores expectativas de vida media en comparación con los adultos. Multitud de trabajos han asociado convincentemente las exposiciones a RI con un incremento de la mayoría de los cánceres humanos. Las únicas excepciones son la leucemia linfocítica crónica, el linfoma de Hodgkin, el cáncer de cérvix y el de próstata. Los cánceres asociados a las RI presentan una distribución, localización y características histopatológicas similares a los relacionados a otras causas, conocidas o desconocidas.

La exposición de los niños a las RI suele provenir del ambiente natural, principalmente de los rayos cósmicos y del radón, o de la tecnología médica aplicada con fines diagnósticos o terapéuticos. Los datos obtenidos en el seguimiento de más de cinco décadas en los supervivientes de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki han documentado que los períodos de latencia son muy variables, pudiendo desarrollarse las neoplasias durante la época pediátrica o en el transcurso posterior de la vida. Además, las exposiciones a bajas dosis suponen un riesgo a largo plazo, escaso, pero significativo, de padecer cáncer de por vida. Un dato muy significativo, y al mismo tiempo muy preocupante, es que la clase y las dosis de radiaciones a que fueron expuestos los supervivientes japoneses son similares a las recibidas por los niños con la realización de la tomografía computarizada (TAC).

El mismo uso de la TAC pediátrica se ha incrementado rápidamente, debido a su valor diagnóstico. En la última década, la

demanda de TAC ha aumentado 7 veces. Entre los niños que han precisado dicha exploración, aproximadamente un tercio tienen al menos tres TAC. Globalmente, la TAC comprende el 10% de los procedimientos radiológicos y contribuye al 65% de la RI médica administrada a la población. La realización de una TAC neonatal, dependiendo de la técnica y localización anatómicas, proporciona dosis de absorción en mSv de los órganos diana equivalentes a un mínimo de 400 radiografías de tórax y un máximo de 6.000 radiografías. En los últimos años, nuestros compañeros radiólogos están haciendo un enorme esfuerzo para mantener la calidad de las imágenes y reducir significativamente las dosis administradas de RI. Además, se considera que un tercio de las TAC realizadas en niños no son pertinentes para sus correctos diagnóstico y tratamiento. Aunque los beneficios de una TAC correctamente indicada siempre sobrepasarán los riesgos potenciales para un niño concreto, las exposiciones innecesarias están asociadas a riesgos innecesarios. Minimizando la exposición radiológica a las TAC pediátricas, siempre que sea posible reduciremos, sin lugar a dudas, los casos futuros de muertes por cáncer asociados a las TAC.

Recomendaciones preventivas^(54,56)

Para disminuir la exposición médica, y especialmente de la TAC a los niños, los pediatras debemos colaborar con los radiólogos, técnicos en radiología, industria tecnológica por imagen y con otros estamentos sanitarios y gubernamentales. A pesar de estas limitaciones generales, en nuestra praxis diaria debemos seguir las siguientes recomendaciones para reducir las RI:

- Para las RI en general, y las exposiciones médicas en particular, no existe ningún nivel mínimo de seguridad por debajo del cual no exista riesgo cancerígeno incrementado. Por lo tanto, hay que recordar siempre que la mejor radiografía o TAC es la que nunca se realiza. La mejor opción y la más segura es conseguir el diagnóstico mediante la correcta y minuciosa anamnesis y exploración clínica.
- En caso de recurrir a las técnicas de diagnóstico por imagen, debemos procurar que la prueba solicitada sea adecuada. Para ello, es fundamental la comunicación con el radiólogo experto. Así, conseguiremos la máxima información con el menor riesgo posible.
- En síndromes hereditarios de cáncer familiar, en las inmunodeficiencias y en los pacientes supervivientes de cáncer pediátrico, hay que valorar y elegir, siempre que sea posible, la ecografía y la resonancia magnética.

Otras radiaciones⁽⁵⁷⁾

Las radiaciones con frecuencias inferiores a los 30 GHz se clasifican en microondas (1-30 GHz), radiofrecuencia (300 MHz-3 KHz) y baja frecuencia (0-300 Hz). Estas tres variedades tienen en común que directamente sólo generan rotaciones moleculares y flujos de iones con carga eléctrica. De este grupo de radiaciones, sólo se han asociado con neoplasias, pero con resultados inconsistentes, las de baja frecuencia. Por ello están consideradas como posiblemente cancerígenas por la IARC. Basados en el principio de precaución, debemos recomendar un uso racional de estas radiaciones, evitando exposiciones innecesarias.

TABLA 5. Microorganismos oncogénicos y principales neoplasias asociadas^(6,58-63)

Microorganismos	Neoplasias asociadas
VHB	Carcinoma hepatocelular
VHC	Carcinoma hepatocelular
VEB	Linfoma no hodgkinniano Linfoma de Hodgkin Carcinoma nasofaríngeo
VIH	Sarcoma de Kaposi Linfoma de células B Carcinoma de cérvix
HTLV-I	Leucemia-linfoma de células T
PV	Carcinoma de cérvix
HHV-8	Sarcoma de Kaposi
HP	Carcinoma gástrico Linfoma gástrico
SH	Carcinoma vesical
OV	Colangiocarcinoma

VHB: virus hepatitis B; VHC: virus hepatitis C; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; HTLV-I: human T-cell leukemia virus type I; PV: papilomavirus; HHV-8: human herpes virus 8; HP: *Helicobacter pylori*; SH: *Schistosoma hematobium*; OV: *Opistorchis viverrini*.

FACTORES INFECCIOSOS

Después de los factores dietéticos-actividad física, el tabaquismo y las radiaciones electromagnéticas, las infecciones por microorganismos oncogénicos constituyen la causa de cáncer prevenible más importante para la población. El 15% de los cánceres se atribuyen a infecciones, oscilando entre el 22% en los países subdesarrollados y el 7% en los occidentales. Global y anualmente, los factores infecciosos son los agentes causales de más de 1.200.000 de las neoplasias⁽⁵⁸⁻⁶³⁾. Los microorganismos oncogénicos (Tabla 5)^(6,58-63) están asociados a diversos tipos de cánceres en diferentes localizaciones corporales.

Los principales mecanismos etiopatogénicos por los que las infecciones pueden desarrollar un cáncer son los siguientes^(58,59):

- El agente infeccioso persiste en el organismo del huésped induciendo una inflamación crónica. Este proceso produce la formación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que potencialmente dañan el ADN, las proteínas y, especialmente, las membranas celulares. Además, modulan actividades enzimáticas y expresiones de genes favorecedores de la carcinogénesis. También se estimula la proliferación y regeneración celulares locales, por lo que se incrementa el número de células en mitosis y hay mayores posibilidades de daño en los protooncogenes y genes supresores tumorales.

- El microorganismo actúa directamente insertándose en la estructura molecular del ADN, activando los oncogenes, inhibiendo los genes supresores tumorales o estimulando las mitosis incontroladas.
- El agente infeccioso induce inmunosupresión, de forma directa, como sucede con diversos virus, o indirectamente, a través de la inflamación crónica mantenida. La reducción del sistema de inmunovigilancia aumenta la frecuencia y la agresividad de las neoplasias asociadas.

Los agentes infecciosos potencialmente oncogénicos, especialmente los virus, son muy prevalentes entre la población general pero, contrariamente a lo esperado, los cánceres asociados son rarísimos entre los infectados, y normalmente aparecen después de períodos de latencia muy prolongados⁽⁶⁰⁾. Los agentes infecciosos no son suficientes por ellos mismos para causar el cáncer, por lo que precisan la existencia de cofactores ambientales y constitucionales para determinar el patrón de interacción huésped-microorganismo⁽⁶¹⁾. Los principales microorganismos oncogénicos son los siguientes:

Virus de la hepatitis B (VHB)^(58,61)

Es un virus ADN hepatotropo. Más de una tercera parte de la población mundial está infectada, y se estima que más de 350 millones son portadores de infección crónica. Las rutas más importantes de infección son la transmisión vertical perinatal madre-hijo, durante la infancia, especialmente de hermanos mayores infectados, contacto sexual, transfusiones de hemoderivados y administración de drogas parenterales. La presencia de más de 6 meses del antígeno HBs en sangre refleja infección crónica, y las posibilidades de ser portador se incrementan cuando la infección se contrae en los primeros años de vida.

La infección crónica con el VHB está asociada al desarrollo del carcinoma hepatocelular. El riesgo relativo global del hepatocarcinoma entre los portadores del VHBsAg es 13,7 veces mayor que entre los no portadores. El VHB es el responsable de más del 50% de todos los cánceres hepáticos. Los cofactores más importantes son el sinergismo con el virus de la hepatitis C, la aflatoxina y el alcohol.

Virus de la hepatitis C (VHC)^(59,61)

Es un virus hepatotropo que afecta a más del 3% de la población mundial. La transmisión es muy parecida a la de la hepatitis B: vía parenteral y contacto sexual, pero más del 40% de las infecciones se contraen sin exposición reconocida. Un tercio de los niños infectados adquieren el virus *in utero*.

La infección crónica está asociada al desarrollo del carcinoma hepatocelular, con un riesgo relativo 11,5 veces mayor que el esperado. Está considerado como el agente causal de la cuarta parte de todos los cánceres hepáticos.

Virus de Epstein-Barr (VEB)^(60,62)

Es un virus ADN de la familia herpesvirus, principal responsable de la mononucleosis infecciosa. Se transmite por la saliva e infecta las células epiteliales de la orofaringe, nasofaringe posterior, glándula y conducto parotídeos, y linfocitos B. Infecta a más del 90% de la población mundial, contrayéndose en los dos primeros años de vida en los países subdesarro-

llados, mientras que en los occidentales y en los niños de alto nivel socioeconómico la infección se contrae en épocas posteriores.

Está asociado al desarrollo de linfomas no hodgkinnianos, linfoma de Hodgkin y carcinoma nasofaríngeo. También está relacionado, aunque con menor evidencia, a otros cánceres, como el carcinoma gástrico.

Papilomavirus^(58,61)

Familia constituida por más de 200 tipos de virus ADN epiteliotrópicos (células basales del epitelio escamoso del tracto genital, de la piel y de la mucosa respiratoria superior). La transmisión es por vía sexual, con una prevalencia de un 7% en los países desarrollados y de un 15% en los del tercer mundo.

Está asociado a cáncer de cérvix uterino, vulva, ano, pene, cabeza y cuello. Probablemente, causa el 80-90% de los cánceres de cérvix uterino, con un riesgo relativo 60 veces mayor entre las mujeres portadoras. Las cepas 16 y 18 están catalogadas por la IARC como carcinógenas, la 31 y 33, como probables carcinógenas, y las 25, 45, 51, 58 y 59, como posibles carcinógenas.

Virus de la inmunodeficiencia humana^(59,62)

Es un virus ARN, de la familia de los retrovirus. La transmisión es por vía vertical perinatal madre-hijo, por contacto sexual y por vía parenteral.

Clásicamente, durante el curso de la infección, hasta el 40% de los pacientes desarrollaban un cáncer, pero la moderna terapia antirretroviral está modificando el curso biológico.

Está asociado principalmente al sarcoma de Kaposi, el linfoma de células B (cerebral primario, inmunoblástico y tipo Burkitt), y el carcinoma de cérvix invasivo. Otros tumores también relacionados son: el linfoma de Hodgkin, carcinoma ano-rectal, leiomiomas, carcinoma de células escamosas de la conjuntiva, gliomas, carcinomas pulmonares, tumores de células germinales, carcinomas de esófago, linfoma linfocitario plasmocitoide, carcinomas de próstata y carcinomas de cavidad bucal. Las manifestaciones oncológicas de la infección por HIV son típicas de la edad adulta y muy raras en la infancia.

HTLV-I^(60,62)

Virus ARN de la familia de los retrovirus. Endémico del sudoeste del Japón, Caribe, Sudamérica, África Central, Papúa/Nueva Guinea e islas Salomón, con prevalencias entre el 5-15% de los adultos. Se transmite por vía sexual, parenteral y perinatal vertical.

Entre el 2-5% de los infectados desarrollan la leucemia-linfoma de células T, inmunofenotipo CD4+, tras períodos de latencia superiores a 20-30 años.

HHV-8^(58,62)

Virus ADN de la familia de los herpes. Principalmente transmitido por vía sexual, con notable predominio en varones homosexuales, aunque también se transmite por vía vertical perinatal.

Está asociado especialmente al sarcoma de Kaposi y, con menor evidencia, a linfomas no hodgkinnianos de células B, linfomas primarios viscerales y enfermedad de Castleman.

***Helicobacter pylori*⁽⁶³⁾**

Bacteria gramnegativa que habita entre los *villi* y el gel mucoso superficial del epitelio gástrico. La transmisión se produce durante la época pediátrica, de persona a persona, sin estar claro el predominio oral-oral con respecto al fecal-oral. La prevalencia en los países occidentales oscila entre el 20-30% en menores de 20 años y se incrementa hasta el 60-70% en los adultos. En países subdesarrollados, el 80% de la población ya está infectada antes de los 20 años de edad.

Está asociado con el desarrollo del adenocarcinoma gástrico y se le atribuye una fracción del 50-75% de estas neoplasias. También está relacionado con el linfoma gástrico, variedad tumoral mucho más rara que la anterior. Más del 95% de los cánceres gástricos corresponden a adenocarcinomas.

Parásitos oncogénicos⁽⁶³⁾

El *Schistosoma haematobium*, parásito endémico en África central y países del Mediterráneo oriental, está asociado al desarrollo de cánceres genitourinarios, que difieren de los presentados en los países occidentales por ser de tipo escamoso, localización fuera del trígono vesical y predominio en jóvenes. La transmisión es por contacto de la piel o mucosas con aguas infectadas.

El *Opisthorchis viverrini* es endémico del sudeste asiático, y está asociado al desarrollo de colangiocarcinoma. Se transmite por vía digestiva al comer pescados y mariscos frescos infectados.

Recomendaciones para la prevención de los factores infecciosos^(60,62)

Inmunizaciones

Las inmunizaciones constituyen el método ideal para la prevención, control y erradicación de los agentes infecciosos y de las complicaciones o cánceres asociados. Entre los microorganismos potencialmente oncogénicos descritos, en la actualidad únicamente está disponible la vacunación contra el VHB. Su administración universal, siguiendo las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, está resultando muy eficaz para prevenir las hepatitis B y, subsecuentemente, los hepatocarcinomas asociados. Los hijos de madres portadoras deben recibir inmunoglobulina específica junto con la vacunación. La inmunización frente al grupo de los papilomavirus está en fase de avanzada, siendo previsible su administración en un futuro cercano. Los resultados obtenidos en animales de experimentación son muy prometedores. En el resto de los virus oncogénicos no hay perspectivas a corto y medio plazos.

Conducta sexual

El papel del pediatra como educador sanitario durante la preadolescencia y la época juvenil es fundamental para la correcta adopción de hábitos de conducta sexual segura. Las medidas más seguras de prevención consisten en la abstinencia sexual, evitando la promiscuidad sexual, y en el uso de preservativos en todo tipo de relación sexual. La recomendación de pareja estable en los jóvenes puede dar una falsa sensación de seguridad en detrimento del uso del preservativo. Es preciso insistir en las normas del CDC para la correcta utilización de los preservativos.

Seguir una conducta sexual segura será la mejor forma de prevenir los virus de transmisión sexual (VHB y VHC, papilomavirus, VIH, HTLV-I, HHV-8) y las neoplasias asociadas.

Lactancia materna

Entre los microorganismos oncogénicos, los retrovirus (VIH y HTLV-I) y, con casi toda seguridad, el VBB y el VHC, pueden transmitirse de madres seropositivas a sus hijos a través de la leche materna. En los países o grupos sociales que dispongan de alternativas seguras y eficaces, como las leches maternizadas, se aconseja suspender la lactancia materna. Pero en los países subdesarrollados, donde la malnutrición y las enfermedades infectocontagiosas gastrointestinales y respiratorias son causa de una elevada morbimortalidad, la OMS recomienda la lactancia materna, independientemente del estado serológico de la madre.

Transfusiones de hemoderivados

El control virológico de la sangre y hemoderivados es una práctica universal en la mayoría de los países. A pesar del avance espectacular en la prevención de los virus oncogénicos (VHB y VHC, VIH), se recomienda el uso racional y estricto de todos los hemoderivados.

Universalización de jeringuillas estériles monouso

El control de la transmisión parenteral de los VHB y VHC, VIH y HTLV-I, pasa por la utilización entre la población adicta a drogas intravenosas de jeringuillas estériles monouso. Esta medida puede estar al alcance de la mayoría de la población general de los países occidentales, pero es difícil de realizar entre los grupos marginales de estos países y en los subdesarrollados.

OTROS FACTORES AMBIENTALES

Polución atmosférica^(6,64)

Las poblaciones urbanas presentan un mayor riesgo de cáncer de vías respiratorias, sobre todo pulmonar, independientemente del resto de factores de riesgo establecidos, con respecto a las poblaciones rurales. Este incremento es similar al ocasionado por el humo ambiental del tabaco en los espacios interiores. Se estima que el 1% de los cánceres pulmonares están asociados a la presencia en el aire urbano de mayores concentraciones de componentes químicos catalogados como cancerígenos. Están generados principalmente por las emisiones industriales, por los combustibles de los vehículos de motor y por productos de consumo comercial. Las principales sustancias atmosféricas cancerígenas son: diversos hidrocarburos policíclicos aromáticos, benceno, formaldehído, 1,3 butadieno, partículas finas y ultrafinas, cromo, asbesto, arsénico, cloruro de vinilo, cadmio, óxido de etileno, dioxinas y compuestos orgánicos volátiles.

Status socioeconómico^(3,6)

“La pobreza es un carcinógeno.” Esta afirmación fue realizada en 1991 por el entonces director del *US National Cancer Institute*. Los factores implicados son de tipo indirecto, asociados a los hábitos personales e incluso laborales, que no son elegidos libremente sino impuestos por el ambiente social donde viven y

trabajan. En la pobreza, la motivación para abandonar el tabaco como factor de riesgo cancerígeno es de baja prioridad comparada con el enorme estrés de la supervivencia diaria. Sólo pueden conseguir comida deteriorada y contaminada de los desperdicios y basureros, ante la imposibilidad de obtener alimentos frescos y saludables. Por la nula cualificación profesional, únicamente pueden trabajar en condiciones de mayor exposición a carcinógenos laborales, sin las debidas protecciones, controles ni revisiones legales. Además, suelen habitar cerca de vertederos tóxicos, estando sometidos a concentraciones más elevadas de carcinógenos ambientales.

Los pobres también presentan peores supervivencias al cáncer con respecto a los ricos, por la limitación del acceso a los centros especializados en su diagnóstico y tratamiento. Incluso en países con sistemas de salud públicos y universales, tienen menor supervivencia, por el mayor estrés psicosocial derivado del empleo precario, crisis matrimoniales, inestabilidad económica y depleción de la asistencia familiar y social. El mismo tratamiento, en personas con mayor nivel socioeconómico, proporciona mejores supervivencias por la combinación de soporte material (trabajo gratificante, suficiencia económica), informacional (mayores tolerancia, adherencia y seguimiento terapéutico), y emocional (familiar, amistades y conocidos).

Los cánceres que evidencian una mayor asociación con la pobreza son el broncopulmonar, el de cérvix uterino y el carcinoma de estómago. Los probablemente asociados incluyen los de cavidad oral, esófago, laringe, hígado y vejiga urinaria. Contrariamente, el carcinoma de mama y el melanoma son más frecuentes en estamentos socioeconómicos elevados.

Recomendaciones preventivas^(4,6,64,65)

Los pediatras debemos asesorar, aconsejar e incluso participar en los organismos gubernamentales para que la interrelación e integración del medio ambiente, la economía y la salud sean realidades y no virtuales. Siguiendo las directrices de la Agenda 21 tenemos que trabajar para conseguir ciudades sostenibles con calidades ambientales atmosféricas y sociales.

Conviene aplicar siempre el principio de precaución con respecto a la contaminación atmosférica urbana e industrial de sustancias tóxicas y potencialmente cancerígenas. Las subvenciones públicas para industrias, así como una parte importante de sus beneficios, por ley, deberían destinarse a reducir sus emisiones contaminantes. Los polígonos industriales deben ubicarse lo más alejados posibles de las zonas habitadas. Las ciudades tienen que rediseñarse para aumentar los espacios verdes, ya que la vegetación depura los contaminantes atmosféricos, y las áreas peatonales, por donde la gente pasee y los niños jueguen tranquilamente, restringiendo al máximo la circulación de vehículos motorizados, subvencionando la utilización de combustibles menos sucios o energías limpias para el transporte urbano, y fomentando el uso de las bicicletas y el tránsito a pie para las comunicaciones intraurbanas.

Asimismo, la distribución justa y equitativa de los recursos económicos para erradicar, prevenir o minimizar las desigualdades sociales y especialmente la pobreza, es una de las asignaturas pendientes de todos los profesionales y personas integrantes de las sociedades del bienestar.

GRUPOS POBLACIONALES ESPECIALMENTE VULNERABLES

Todas las recomendaciones anteriormente comentadas tienen que extremarse en determinados sectores o grupos poblacionales que, por sus características constitucionales, innatas o adquiridas, presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer que el esperado para la población general. Los tres grupos que comentaremos brevemente son los supervivientes de cáncer pediátrico, los portadores de inmunodeficiencias y los síndromes de cáncer familiar.

SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

En las últimas 2-3 décadas ha aumentado espectacularmente la supervivencia a los 5 años, pasando del 10-15% hasta el 75-80%. A pesar de ello, el cáncer continúa siendo la principal causa médica de muerte en los primeros 20 años de vida. 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.

Actualmente, al inicio de la edad adulta, una de cada 900-1.000 personas es superviviente de un cáncer pediátrico. La supervivencia prolongada ha puesto de manifiesto importantes secuelas físicas, psíquicas y sociales, principalmente relacionadas con la edad al diagnóstico, el tumor (tipo, localización y extensión) y con el tipo e intensidad del tratamiento administrado. 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 con el menor coste posible", reduciendo las técnicas terapéuticas más agresivas (radioterapia) y no sobrepasando las dosis totales recomendadas de algunas drogas quimioterápicas (antraciclinas, bleomicina, ifosfamida, ciclofosfamida, etc.).

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

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

INMUNODEFICIENCIAS⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾

Los linfocitos B (inmunidad humoral) y T (inmunidad celular) y los fagocitos constituyen los pilares básicos del sistema de inmunovigilancia encargado de reconocer, neutralizar, destruir y eliminar los agresores biológicos, incluidas las células neoplásicas. Por todo ello, las inmunodeficiencias congénitas y adquiridas presentan un riesgo mayor de desarrollar enfermedades neoplásicas.

Post-trasplantados

Los pacientes trasplantados, por las drogas inmunosupresoras utilizadas para la prevención del rechazo, presentan un riesgo mayor al poblacional de desarrollar las siguientes neoplasias: linfoma no hodgkinniano de células B asociado al VEB; carcinomas de células escamosas asociados a HPV virus tipos 5 y 8; cáncer de cérvix uterino por virus HPV tipos 16 y 18; sarcoma de Kaposi; cáncer hepático, de colon y de pulmón.

Tratamiento inmunosupresor sin trasplante

También presentan un mayor riesgo al esperado de desarrollar linfomas no hodgkinnianos, carcinoma de células escamosas, hepatocarcinomas y tumores mesenquimales. Una localización no descrita en el grupo de post-trasplantados es el tumor vesical, que es típico de los pacientes tratados con ciclofosfamida.

Inmunodeficiencias congénitas

Las enfermedades con inmunodeficiencia de base genética presentan un riesgo mayor de desarrollar diversas neoplasias: la ataxia-telangiectasia (linfomas no hodgkinnianos, leucemias agudas de células T, tumores ováricos, gástricos y hepáticos); el síndrome de Wiskott-Aldrich (linfomas no hodgkinnianos cerebrales); la inmunodeficiencia combinada severa y la común variable (linfomas no hodgkinnianos y carcinomas gástricos). Globalmente, más de la mitad de las neoplasias son linfomas no hodgkinnianos.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Los estudios epidemiológicos en la epidemia de SIDA en las dos últimas décadas ha evidenciado un mayor riesgo de desarrollar los siguientes cánceres: sarcoma de Kaposi, linfomas no hodgkinnianos (subtipos inmunoblástico y de Burkitt), linfomas de Hodgkin, carcinomas anales, carcinomas cutáneos, nasales y del oído medio, leiomiomas/leiomiomasarcomas, leucemias agudas y tumores del SNC.

Resumiendo, el apartado de los factores inmunológicos, diremos que la evidencia epidemiológica sugiere que el sistema de inmunovigilancia no actúa de forma similar en todos los cánceres, aunque indudablemente es importante en ciertas neoplasias. Globalmente, los datos y conocimientos actuales apoyan que la inmunovigilancia en los humanos interviene primariamente, tanto contra neoplasias asociadas a virus como contra las que posiblemente tengan una naturaleza muy antigénica.

SÍNDROMES DE CÁNCER FAMILIAR⁽⁷²⁻⁷⁴⁾

Genéricamente, el cáncer es una enfermedad genética que se desarrolla por la acumulación de mutaciones generadoras de la selección clonal de células con un comportamiento biológico

agresivo. La gran mayoría de las mutaciones son somáticas y, por lo tanto, sólo se encuentran en las células neoplásicas. Estrictamente, se denominan cánceres familiares, genéticos o hereditarios a los que se desarrollan en pacientes portadores de mutaciones específicas en sus células germinales y que también están presentes en las restantes células somáticas.

Presentan agrupamientos familiares con patrones de herencia dominante o recesiva y con las siguientes características principales:

- Desarrollo de un cáncer en edad más temprana a la habitual poblacional para este tipo histológico, generalmente antes de los 40-45 años.
- Tumores multicéntricos en órganos únicos y bilaterales uni o multicéntricos en órganos pares.
- Aparición de más de un tumor primario de cualquier tipo histológico (maligno o benigno) en la misma persona.
- Historia familiar de un cáncer de la misma variedad histológica en parientes de 1º ó 2º grado.
- Alta frecuencia de cáncer en una persona o familia con rasgos dismórficos o anomalías congénitas.

Epidemiológicamente, se han descrito varios centenares de síndromes de cáncer hereditario, permitiendo las técnicas de biología molecular identificar y secuenciar los genes implicados en la mayoría de estos síndromes. Aproximadamente, el 2-3% de los cánceres son síndromes familiares hereditarios. Los miembros familiares portadores de las mutaciones específicas presentan un mayor riesgo, transmisible a sus descendientes, de desarrollar las neoplasias asociadas. Además, los supervivientes de estos cánceres presentan un incremento mucho mayor de presentar los segundos tumores y de recaídas tardías.

COMENTARIOS FINALES

Los pediatras tenemos la obligación primordial de tutelar, cuidar y vigilar la salud de la población infante-juvenil, así como de diagnosticar y tratar correctamente sus enfermedades para devolverles lo más pronto posible al estado previo de salud. Pero debemos concienciarnos de que cada vez hay mayor evidencia de las repercusiones de las actuaciones médicas en la época pediátrica sobre la etapa adulta. Ello supone una mayor responsabilidad, pero al mismo tiempo un mayor reto y satisfacción profesional al saber y recordar que los niños de hoy son los adultos de mañana.

Todos las recomendaciones y aspectos preventivos sobre las enfermedades neoplásicas deberían incluirse obligatoriamente en los programas de docencia de la formación MIR en pediatría. Ello incrementaría la responsabilidad profesional y dotaría a los futuros pediatras de los recursos y estrategias pertinentes y necesarias para mejorar el rendimiento de la prevención del cáncer, tanto adulto como pediátrico.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Héctor Cortina Orts, Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico Pediátrico del Hospital Infantil Universitario La Fe de Valencia y al Dr. Francesc Asensi i Botet, Jefe de la Sección de Infectocontagiosos del Hospital Infantil Uni-

versitario La Fe de Valencia y miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, la colaboración en los apartados de Radiaciones Electromagnéticas y Factores Infecciosos, respectivamente.

Bibliografía

1. Weed DL, McKeown RE. Science and social responsibility in public health. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1804-8.
2. The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
3. Tomatis L. Inequalities in cancer risks. *Semin Oncol* 2001; 28: 207-9.
4. Guide to Clinical Preventive Services. 3rd Edition: Periodic Updates. U.S. Preventive Services Task Force. October 2002. (<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/preface.htm>).
5. Keefe KA, Meyskens FL Jr. Cancer Prevention. En: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, editores. *Clinical Oncology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 318-65.
6. Harvard Report on Cancer Prevention. Volume 2: Prevention of Human Cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8 (Suppl 1): 1-50.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. IARC Monographs. Volumes 1-82 (a total of 885 agents, mixtures and exposures). Available on-line: (<http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>).
8. Cole P, Rodu B. Descriptive Epidemiology: Cancer Statistics. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Cancer. Principles and Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 228-41.
9. Thun MJ, Jemal A. Cancer Epidemiology. En: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC Jr, Gansler TS, Holland JF, Frei III E, editores. *Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p. 367-81.
10. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer Statistics 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54:8-29.
11. Pollock BH, Knudson AG. Preventing Cancer in Adulthood: Advice for the Pediatrician. En: Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 1553-63.
12. World Cancer Research Foundation. American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: WCRF-AICR; 1997.
13. Riboli E, Lambert R. Nutrition and Lifestyle: Opportunities for Cancer Prevention. International Agency for Research on Cancer. Lyon: IARC Press; 2002.
14. Ferrís i Tortajada J, García i Castell J, Berbel Tornero O. Dieta y cáncer pediátrico. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57: 75-92.
15. Ferrís i Tortajada J, García i Castell J, López Andreu JA, et al. Prevención pediátrica del cáncer: factores dietéticos. *Rev Esp Pediatr* 2002; 58: 406-22.
16. Byers T, Nestle M, McTierman A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 92-119.
17. Gerber M, Boutron-Ruault MC, Hercberg E, et al. Actualités en cancérologie: légumes et cancers. Une synthèse du réseau Nacre. *Bull Cancer* 2002; 89: 293-312.
18. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 1027-39.

19. Heber D, Blackburn GL, Go VLW, editors. *Nutritional Oncology*. 1st edition. San Diego: Academic Press; 1999.
20. 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>).
21. Griffiths K, Adlercreutz H, Boyle L, Denis L, Nicholson RI, Morton MS, editors. *Nutrition and Cancer*. 1st edition. Oxford: Isis Med Media; 1996.
22. Willet WC. Diet and cancer. *The Oncologist* 2000; 5: 393-404.
23. Shephard RJ, Fitcher R. Physical activity and cancer: How may protection be maximized? *Crit Rev Oncol* 1997; 8: 219-72.
24. McTierman A, Ulrich C, Slates B, et al. Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 487-509.
25. International Agency for Research on Cancer. *IARC Handbooks of Cancer Prevention: Weight Control and Physical Activity*. Vol nº 6. Lyon: IARC Press; 2002.
26. 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.
27. Willet WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999; 341: 427-34.
28. Prentice RJ, 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.
29. Owen RW, Giacosa A, Hull WE, et al. Olive oil consumption and health: the positive role of antioxidants. *Lancet Oncology* 2000; 1: 107-12.
30. International Agency for Research on Cancer. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Alcohol Drinking*. Vol nº 44. Lyon: IARC Press; 1988.
31. World Health Organization. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. WHO Technical Report Series. Nº 916. Genève; 2003.
32. Joossens JV, Hill MJ, Elliot P, R Stampler, Lesaffre E, A Dyer, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group*. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 494-504.
33. Skog K. Looking procedures and food mutagens: A literature review. *Food Chem Toxicol* 1993; 31: 655-75.
34. 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.
35. Ames BN, Gold LS. Environment pollution, pesticides, and the prevention of cancer: misconceptions. *FASEB J* 1997; 11: 1041-52.
36. Parker L. Breast-feeding and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2001; 37: 155-8.
37. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Volume 83. Lyon: IARC Press; 2004.
38. Koh HK, Kannler C, Geller AC. *Cancer Prevention: Preventing Tobacco-Related Cancers*. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer. Principles & Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 549-60.
39. Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumor type. *J Intern Med* 2002; 252: 206-24.
40. Baron JA, Rohan TE. Tobacco. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York: Oxford Univ Press; 1996: 269-89.
41. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Prev Med* 2001; 20: 10-5.
42. American Academy of Pediatrics. Committee on Substance Abuse. Tobacco's toll: implications for the pediatrician. *Pediatrics* 2001; 107: 794-8.
43. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Hazards. Involuntary smoking--a hazard to children. *Pediatrics* 1986; 77: 755-7.
44. Ferris i Tortajada J, García i Castell J, López Andreu JA, et al. Tratamiento del tabaquismo. Aspectos pediátricos. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 346-52.
45. Fiore MC, Hatsukami DK, Baker TB. Effective tobacco dependence treatment. *JAMA* 2002; 288: 1768-771.
46. Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002; 288: 506-12.
47. Scotto J, Fears TR, Fraumeni JF Jr. Solar Radiation. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd edition. New York: Oxford Univ Press; 1996. p. 355-72.
48. Cleaver JE, Mitchell DL. Ultraviolet Radiation Carcinogenesis. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III, Ed. *Cancer Medicin*. 5th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2000. p. 219-28.
49. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics* 1999; 104: 328-33.
50. Marks R. Prevention and control of melanoma: a public health approach. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 199-216.
51. Boice JD Jr, Land CE, Preston DL. Ionizing Radiation. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2th ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 319-54.
52. Doll RS. Hazards of ionizing radiation: 100 years of observations on man. *Br J Cancer* 1995; 72: 1339-49.
53. International Agency for Research on Cancer. *Ionizing Radiation. Part I, X-Radiation and Radiation and Neutrons. Monographs on Cancer Risks*. Vol 75. Lyon: IARC Press; 2000.
54. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, et al. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR* 2001; 176: 289-96.
55. Frush DP, Donnelly LF, Rosen NS. Computed tomography and radiation risks: what pediatric health care providers should know. *Pediatrics* 2002; 112: 951-7.
56. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *PNAS* 2003; 100: 13761-6.
57. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-Ionizing Radiation, Part I: Static and Extremely Low Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields*. Volume 80. Lyon: IARC Press; 2002.
58. Kuper H, Adami HO, Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J Intern Med* 2000; 248: 171-83.
59. Gallo RC, Reitz MS Jr. Tumor Viruses. En: Bast WC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III E, editors. *Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p. 321-33.
60. Mueller NE, Evans AS, London WT. Viruses. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 502-31.
61. Ferris i Tortajada J, García i Castell J, López Andreu JA. Virus oncogénos. La prevención pediátrica (Parte I). *Rev Esp Pediatr* 1996; 52: 437-45.
62. Ferris i Tortajada J, García i Castell J, López Andreu JA. Virus oncogénos. La prevención pediátrica (Parte II). *Rev Esp Pediatr* 1996; 52: 446-52.

63. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monographs on Cancer Risks. Vol 61. Lyon: IARC Press; 1994.
64. Shy CM. Air Pollution. En: International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monographs on Cancer Risks. Vol 61. Lyon: IARC Press; 1994.
65. Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, et al. El pediatra ante el desarrollo sostenible y el cambio climático global. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57: 287-98.
66. Muñoz A. Introducción a la Oncología Pediátrica. En: Madero López L, Muñoz Villa A, editores. *Hematología y Oncología Pediátricas*. 1ª edición. Madrid: Ergon; 1997. p. 197-206.
67. 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.
68. 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: 217-22.
69. Filipovich AH, Grimley MS. Immunodeficiency and Cancer. En: Abeloff MD, Armitage JJ, Lichter AS, Niederhuber JE, editores. *Clinical Oncology*. 2th edition. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 200-13.
70. Kinlen LJ. Immunology Factors, including AIDS. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editores. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2th edition. New York: Oxford Univ Press; 1996. p. 532-45.
71. Oertel SH, Riess H. Immuno surveillance, immunodeficiency and lymphoproliferations. *Recent Results Cancer Res* 2002; 159: 1-8.
72. Brose MS, Smyrk T, Weber B, et al. Genetic Predisposition to Cancer. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III E, editores. *Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p. 241-65.
73. Li FP. Familial Aggregation. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editores. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd edition. New York: Oxford Univ Press; 1996. p. 546-58.
74. Lindor NM, Greene MH, and the Mayo Familial Cancer Program. The concise handbook of family cancer syndromes. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1039-71.