

FACTORES NUTRICIONALES Y NO NUTRICIONALES SU INTERRELACION CON CANCER

Evelyn C. Peña P.¹

RESUMEN: La incidencia del cáncer en todos sus tipos ha estado asociada por muchos años con el medio ambiente. Estudios epidemiológicos sugieren que dentro de los factores ambientales, la dieta parece jugar un papel importante, mientras que los trabajos con animales de experimentación permiten dilucidar los mecanismos por los cuales esos factores (nutricionales y no nutricionales) favorecen o inhiben su desarrollo. De hecho se espera que las investigaciones futuras ayuden a clarificar y encontrar los principios nutricionales específicos para combatir esta enfermedad.

PALABRAS CLAVES: Nutrición, Cáncer, Dietética, Alimentación.

Introducción

El cáncer comprende un grupo de enfermedades que tienen la propiedad común de un crecimiento, una división celular ilimitada y la capacidad de diseminarse más allá del tejido de origen. Aunque los mecanismos bioquímicos actuales que producen las células anormales son desconocidos, si está claro que los cambios que sufre una célula anormal para llegar a una célula tumoral invasora son procesos de múltiples etapas y de larga evolución (1).

En países desarrollados como EEUU, las enfermedades cardiovasculares, representan la primera causa de muerte, seguidas por el cáncer. Este incremento de la mortalidad por cáncer se debe principalmente al cáncer de pulmón. Las muertes por cáncer en otras localizaciones (mamas, páncreas, ovarios) se han incrementado muy levemente; mientras que en el caso de estómago, útero y colon el promedio de muertes ha disminuido (2). En Venezuela no se dispone de estudios acerca de la posible relación entre nuestro patrón alimentario y la incidencia de

cáncer, pero las continuas vivencias que a diario experimentamos durante la práctica de nuestra especialidad, están llenas de múltiples ejemplos que nos obligan a un análisis de la situación venezolana, por conjunción de factores similares a los reportados en investigaciones realizadas en otros países. Tal obligación es reforzada por el hecho de que después de haber estado por muchos años el cáncer como tercera causa de mortalidad en Venezuela, ya en 1986 subió al segundo lugar (3).

La relación entre nutrición y cáncer se ha venido estudiando desde hace varios años y lo establecido hasta ahora se puede agrupar en tres aspectos: a) La relación causal, b) el impacto de los tumores y su tratamiento sobre el estado nutricional y c) el manejo de la situación de desnutrición de características tan especiales, que se ve en estos pacientes.

Con referencia a la relación causal, debe tenerse en cuenta que la carcinogénesis es un proceso de múltiples facetas, cuya iniciación y promoción están influenciados por factores genéticos, por el estilo de vida, por patrones culturales, por la condición de salud, por la exposición a agentes cancerígenos y por otros elementos hasta ahora desconocidos. Entre estos variados factores tenemos que considerar que la nutrición es componente fundamental del estilo de vida,

¹ Profesor titular, investigador asociado. Unidad de Investigaciones en Nutrición Clínica. Universidad de Carabobo-Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

forma parte de los patrones culturales, es determinante de las condiciones de salud de las personas y los pueblos, y contribuye a la exposición del individuo a agentes cancerígenos, y quizás a varios de los elementos que calificamos como hasta ahora desconocidos (4).

Para varios epidemiólogos, entre el 80 y 90% de la incidencia de cáncer en los EEUU, puede atribuirse a factores ambientales y relacionan con los factores dietéticos al 60% de los casos de cáncer en las mujeres y el 40% en los hombres (5).

Las estimaciones más recientes sugieren que el 30% de todos los cánceres, pueden estar relacionados con la ingesta alimentaria y ser posiblemente prevenibles por cambios dietéticos (6).

Factores nutricionales

Calorías. La nutrición y el alimento han estado frecuentemente y por muchos años asociados con cáncer (7), de ahí que los estudios epidemiológicos y experimentos en modelos animales han sido la principal fuente de información sobre las múltiples hipótesis en relación a la interacción cáncer y dieta (8). Entre estos factores está el potencial papel etiológico de una ingesta elevada de calorías (lo que conlleva a una sobrealimentación y por ende a sobrepeso). Sin embargo al comparar con otros factores de riesgo como bajo consumo de fibra, ingesta elevada de grasa, bajo consumo de vitamina A y C, encontramos que la ingesta total de calorías ha sido poco estudiada.

Por otro lado, se ha investigado más acerca de la relación entre cáncer y peso corporal en humanos; demostrándose que existe un aumento en el riesgo a sufrir cáncer entre individuos con sobrepeso; igualmente estudios epidemiológicos sugieren que existe una asociación positiva entre ingesta elevada de calorías, grasa corporal y cáncer. Solo que la estrecha asociación entre calorías y otros macronutrientes dietéticos tales como grasa y proteínas, complica la interpretación del papel de esos nutrientes en muchos estudios. Así mismo, otras revisiones sugieren que una reducción relativa de la ingesta calórica y el peso corporal, pueden conducir a una disminución del riesgo de cáncer en humanos (9).

Cabe destacar que el Instituto Nacional del Cáncer en EEUU estima que el 80% de los casos de cáncer se encuentran vinculados al estilo de vida de las personas, por ejemplo: el lugar de trabajo, uso del cigarrillo, consumo de alcohol y sus hábitos alimentarios, sobre los cuales el individuo puede tener control, no así otros factores involucrados en carcinogénesis como son los genéticos y los asociados con el envejecimiento, donde el control voluntario del individuo no puede ser ejercido (2).

Grasa Entre los factores dietéticos, la grasa ha sido uno de los más estudiados y esos trabajos sustentan la hipótesis que pueda tener relación con la mortalidad por cáncer de mama y colon, como también endometrio y próstata. Sin embargo, los mecanismos por los cuales ejercen este efecto son complejos y poco conocidos.

El cáncer de mama, es uno de los más comunes y con más alta tasa de mortalidad en los países que tienen una elevada ingesta de grasa dietética. Investigadores han sugerido que el contenido de grasa de la alimentación típica de países desarrollados, puede alterar el balance de las hormonas sexuales del organismo en tal forma que puede aumentar la susceptibilidad al cáncer. Así mismo otros estudios se refieren a que un exceso de grasa dietética a menudo está relacionada con un aumento del peso corporal, pudiéndose pensar que esta aparente relación está más en función de un exceso de calorías que de las grasas específicamente (2).

Estudios prospectivos en humanos, como aparece citado en Boyar AP et al (10) y Kato I et al (11), indican que dietas ricas en grasas promueven la progresión del cáncer de mama (10, 11). Mientras que otros autores (12, 13) concluyen que sus datos no ofrecen un respaldo firme a la hipótesis de que una dieta alta en grasas es un factor de riesgo en el cáncer de mama. Estudios recientes han reportado que el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas es relativo, ya que, este aumenta en relación directa con el grado de sobrepeso y de superficie corporal (2).

Vitaminas La vitamina A (o sus precursores) y la vitamina C, y su relación con el cáncer han sido investigadas extensamente en los últimos años, no así las otras vitaminas. Se ha encontrado que gran número de esos estudios

muestran que una ingesta frecuente de alimentos ricos en vitamina A o sus precursores (betacaroteno) están asociados con una disminución del riesgo de cáncer en diferentes grupos de población (14).

También se ha demostrado que las dietas de vegetales y frutas, ricas en betacaroteno, reducen el riesgo de cáncer. Actualmente no se conoce cual es el betacaroteno o su producto metabólico, responsable de este efecto. En los últimos años se han acumulado evidencias que sugieren que la vitamina A dietética protege contra el cáncer de pulmón.

En lo que se refiere a la vitamina C, por sus condiciones antioxidantes, es capaz de bloquear la conversión de nitritos y nitratos a la formación de nitrosaminas en el intestino. Las propiedades de los compuestos N-nitrosos y vitaminas C y E han sido largamente revisadas por Mirvis (1972, 1980, 1986) analizando la capacidad de estas vitaminas para inhibir la formación de estos compuestos a través de sistemas químicos, en carnes conservadas con nitritos, en animales de experimentación y estudios en humanos (15).

Se ha estimado que el requerimiento diario mínimo de vitamina C (ácido ascórbico) es de 60 mg/persona, pero para prevenir la nitrosaminación intragástrica, son necesarias dosis elevadas, de ahí que ingestas bajas de frutas y vegetales frescos (que contengan vitamina C) están asociados con cáncer en boca, laringe, esófago, estómago y esa asociación está dada por el efecto inhibitorio en la formación de compuestos N-nitroso (15).

Factores no nutricionales

Siendo la etiología del cáncer multifactorial son muchos los agentes físicos, químicos y biológicos que pueden dar origen a neoformaciones malignas, aún cuando se involucra de forma general a la dieta como probable explicación etiológica de algunos tipos de cáncer, en especial del tubo digestivo, más difícil resulta, demostrar la carcinogenicidad de un alimento específico. Otro aspecto, que dificulta demostrar la relación causal de los alimentos y el cáncer, es la evaluación de los hábitos alimentarios de las personas en el pasado, lo cual está sujeto a muchos errores (16).

Dentro de los agentes químicos, los principales carcinógenos y mutágenos que se han identificado en los alimentos son:

- Aditivos que se agregan para preservar o modificar las cualidades físicas y el sabor de los alimentos.
- Contaminantes, como los pesticidas que de manera no intencional pueden llegar a los alimentos.
- Sustancias tóxicas que se forman de manera natural en plantas y animales.
- Otras sustancias que se encuentran en los alimentos y que proceden del ambiente.

Las dietas mixtas de países desarrollados muestran niveles bajos de los mutágenos y carcinógenos conocidos, sin embargo, en varios lugares del mundo han ocurrido graves contaminaciones debidas a (componentes N-nitroso o sus precursores y a la aflatoxina B1) (17).

Nitritos El consumo de nitritos y compuestos que tienen nitrógeno dietético podría ser un factor etiológico en el desarrollo de algunos cánceres, particularmente del tracto gastrointestinal. Revisiones hechas por Sander (1971), Tannenbaum (1977) y Mirvish (1983), así lo confirman (18). De tal manera que los nitritos agregados a los alimentos y aquellas obtenidos por reducción bacteriana de nitratos, reaccionan bajo condiciones ácidas encontradas en el estómago, con aminas o amidas (producto de la degradación protéica) formando nitrosaminas o nitrosamidas, que son carcinógenos de acción directa y no requieren de activación enzimática (17).

Cabe destacar que los nitritos son adicionados intencionalmente a carnes o productos cárnicos como (embutidos, tocino y salchichas) para mejorar el color e inhibir el crecimiento de algunos tipos de microorganismos (2).

En los EEUU, el cáncer gástrico fue el principal tipo de cáncer en 1930, esta incidencia ha declinado constantemente hasta ocupar hoy un séptimo lugar; ello es atribuido a: uso del refrigerador, lo que permite un consumo de carnes frescas y menos conservadas (nitritos y sal) y un aumento en el consumo de vegetales y frutas frescas (15).

Kolonel, L. et al (19) mostraron resultados consistentes con la hipótesis de que el cáncer de estómago es causado por formación de nitrosaminas endógenas a partir de precursores die-

téticos y la vitamina C protege contra el riesgo a la enfermedad. Así mismo otros estudios epidemiológicos, en diferentes lugares del mundo han demostrado una correlación positiva de la incidencia de cáncer de estómago con un contenido elevado de nitratos en suelos y/o agua para beber en diferentes lugares del mundo; y con la ingesta de alimentos conservados con sal, ahumados o en encurtidos (2).

Gradirian, P. (20) estudió la relación entre cáncer de esófago y los hábitos alimentarios encontrando una asociación positiva entre áreas de alto riesgo y consumo de alimentos conservados por largos períodos.

Otros aditivos y contaminantes

Los aditivos y contaminantes son otra fuente potencial de carcinógenos en alimentos, y casi todos los países tienen regulaciones que limitan su uso. Entre ellos existe una amplia variedad de aditivos químicos que son intencionalmente agregados a los alimentos (dextrosa, azúcar, sal, nitritos, antioxidantes etc.) para proveer sabores, facilitar la conservación, mejorar la textura; así mismo existen aditivos no intencionales, los cuales no son fáciles de identificar, ya que pueden encontrarse en los pesticidas que se aplican a las cosechas o pueden venir de otras fuentes (17).

Otros de los aditivos intencionales más estudiado es la sacarina, ya que estudios hechos en ratas sugieren que ingestas elevadas favorecen el desarrollo de cáncer de vejiga (17). Sin embargo, estudios epidemiológicos en humanos, no han reportado hallazgos de un aumento en el riesgo de padecer cáncer de vejiga relacionado con el consumo de edulcorantes artificiales (21).

Un contaminante que tiene un potente efecto carcinogénico en algunas poblaciones es la aflatoxina B1, que es un metabolito de *Aspergillus Flavus* y *A. Parasiticus*. Ambos son contaminantes comunes de alimentos que son cosechados y/o almacenados bajo condiciones calurosas o de humedad (maní, maíz, granos etc.). Estudios epidemiológicos realizados en África han correlacionado la contaminación con aflatoxina B1 de alimentos nativos con las elevadas tasas de cáncer hepático (17).

Alcohol En la etiología del cáncer, la interacción de la dieta y el alcohol ha sido más investigada para cáncer de esófago que para los otros

tipos (22). Esta claro, que el alcohol no es carcinogénico por si mismo (23), pero estudios epidemiológicos muestran que el consumo excesivo de alcohol, particularmente cuando se combina con el uso de cigarrillos, aumenta el riesgo de cáncer de boca, laringe, faringe, esófago e hígado (2). De igual manera, las deficiencias nutricionales, elevado consumo de alcohol y carencia de varios micronutrientes, fueron los factores de mayor riesgo encontrado en estudios realizados por varios autores (22, 23).

Fibra En relación a la fibra dietética su papel protector en cáncer de colon fue enunciado por Burkitt (1971) y estuvo basado en la observación de que la ingesta de fibra era elevada en áreas del mundo, donde la incidencia de cáncer de colon es baja.

Los mecanismos por los cuales la fibra dietética podría inhibir el desarrollo de cáncer de colon, incluye efectos sobre el peso fecal, y tiempo de tránsito, absorción de ácidos biliares, dilución del contenido colónico, producción de ácidos grasos de cadena corta (producto de la fermentación de la fibra), inhibición de la dehidroxilación de ácidos biliares y regulación de la ingesta energética. Se ha observado en animales de experimentación que al ser sometidos a dietas con restricción calórica, el riesgo de presentar tumores inducidos o espontáneos fue menor. Esto plantea que la regulación de la ingesta energética por fibra, pueda contribuir hacia la reducción de la incidencia de cáncer de colon en hombres, especialmente cuando el contenido calórico es controlado desde la infancia (24).

Estudios epidemiológicos y en animales, han revelado asociación entre un aumento en la incidencia de cáncer de colon y una elevada ingesta de grasa dietética, calorías totales y proteínas; así mismo con una ingesta baja de fibra dietética, ciertos vegetales crucíferos y micronutrientes como Vitamina A, E y selenio (25).

Dado el importante papel que ejerce la alimentación en la causalidad o en la prevención del cáncer, actualmente este ocupa un lugar destacado no solo en el mundo científico, sino también en la opinión pública en general; prueba de ello, es la calidad de diferentes publicaciones que están surgiendo a nivel mundial y en donde se busca respuesta definitiva a interrogantes sobre la relación causa-efecto entre alimento y cáncer. El conocimiento de la probable causa etiológica de cada tipo de cáncer asociado a la

dieta, así como su desarrollo o inhibición, da sustentación para la reducción del riesgo y la prevención (16). Entre los factores que los epidemiólogos consideran bajo prueba para establecer esta asociación causal incluyen: la consistencia, especificidad, validez y coherencia entre los estudios realizados in vitro en animales y humanos.

El Consejo Nacional de Investigaciones (1982), y la Sociedad Americana del Cáncer (1984) y muy recientemente la Organización Europea para la Cooperación de Estudios sobre Prevención del Cáncer (1985) han propuesto una serie de recomendaciones o guías dietéticas dirigidas al público, que reducirían el riesgo del cáncer, en función de la dieta. Las mismas son:

1. Mantener un peso corporal deseable. Evitar la obesidad.
2. Reducir o mantener un consumo de grasas (saturadas, mono y polinsaturadas) cerca del 30% de las calorías totales.
3. Consumir vegetales, frutas y cereales de grano entero. Hacer énfasis en el consumo de vegetales crucíferos: nabo, berro, brócoli etc., frutas cítricas, vegetales y frutas ricos en carotenoides.
4. Consumir preferiblemente alimentos frescos y en mínima cantidad los procesados (evitar alimentos salados, ahumados o tratados con nitritos).
5. Consumir el alcohol con moderación (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lane H.W. and Carpenter Jr. J.T. Breast Cancer: Incidence, nutritional concerns, and treatment approaches. *J. Am. Diet. Assoc.* 87 (6): 765-769, 1987.
2. Underwood B.A. The Diet-Cancer Conundrum. *Public Health. Rev.* 14: 191-212, 1986.
3. Lara P.E., Chacon N.E., Solano de Saez L., Peña E. y Pereira I. Un Nuevo Enfoque de la Problemática de Venezuela. Ponencia Presentada en el XXI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Valencia. Venezuela, 1987.
4. Lara P.E. Nuevos Aspectos del Problema Nutricional. *Nutrición un Desafío Nacional.* Ediciones Fundación Cavendes. Caracas 1985.
5. Palmer S. Dietary Considerations For Risk Reduction. *Cancer.* 58: 1949-1953, 1986.
6. Newell G.R. Diet Update as it Pertains to Causing and Preventing Cancer, *Cancer Prevention. Update for Physicians. The Cancer Bulletin,* 37 (1): 41-44, 1985.
7. Food and Cancer. Special Report. *Nutrition and Cancer.* 8 (1): 41-44, 1985.
8. Weinhouse S. Keynote Address. The Role of Diet and Nutrition in Cancer. *Cancer.* 58: 1791-1794, 1986.
9. Albanes D. Caloric Intake, Body Weight and Cancer: A Review. *Nutr. Cancer.* 9: 199-217, 1987.
10. Boyar A.P., Rose D.P., Loughridge J.R., Engle A., Palgi A., Laakso K., Kinne D., and Wyndre E.L. Response to a Diet Low in Total Fat in Women with Postmenopausal Breast Cancer: A Pilot Study. *Nutr. Cancer.* 11: 93-99, 1988.
11. Kato I., Tominaga S., and Kuroishi T. Relationship Between Westernization of Habits and Mortality from Breast Cancer in the: National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-Study. *JNCL.* 79 (3): 465-471, 1987.
12. Hirohata T., Nomura A. M.Y., Hankin J.H., Kolonel L.N., and Lee J. An Epidemiologic Study on the Association Between Diet and Breast Cancer. *JNCL,* 78 (4), 595-600, 1987.
13. Jones I., Schatzkin A., Green S.B., Brinton L.A., Ziegler R.G., Hoover R., and Taylor P.R. Dietary Fat and Breast Cancer in the: National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-Up Study. *JNCL.* 79 (3): 465-471, 1987.
14. Pisani P., Berrino F., Macaluso M., Pastorino U., Crosignani P., and Baldasseroni A. Carrots, Green Vegetables and Lung. Cancer: A Case-Control Study. *International Journal of Epidemiology.* 15 (4): 463-468, 1986.
15. Mirvish S.S. Effects of Vitamins C and E On N-Nitroso Compound Formation. *Carcinogenesis, and Cancer.* *Cancer.* 58: 1842-1850, 1986.
16. Evans M.R. Avances y Actualizaciones. Factores Causales y Preventivos de la Alimentación en el Cáncer. *GEN.* 40 (4), 193-210, 1986.
17. Miller E.C., Miller J.A. Carcinogens and Mutagens That May Occur in Foods. *Cancer.* 58: 1795-1803, 1986.
18. Shephard S.E. and Lutz W.K. Assessment of the Risk of Formation of Carcinogenic N-Nitroso compounds from Dietary Precursor in the Stomach. *Fd Chem Toxic.* 25 (1): 91-108, 1987.
19. Kolonel L.N., Nomura M.Y., Hirohata T., Hankin J.H., and Hinds W. Association of Diet and Place of Birth with Stomach Cancer Incidence in Hawaii Japanese and Caucasians. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 34: 2478-2485, 1981.

20. Ghadirian P. Food Habits of the People of the Caspian Littoral of Iran in Relation to Esophageal Cancer. *Nutr. Cancer.* 9: 147-157, 1987.
21. Cohen S.M. Saccharin: Past, present, and future. *J. Am Diet Assoc.* 86 (7): 929-931, 1986
22. Ziegler R.G. Alcohol-Nutrient Interactions in Cancer Etiology. *Cancer.* 58: 1942-1948, 1986.
23. Balducci L. and Hardy Ch. Cancer and Nutrition. A Review. *Comprehensive Therapy.* 13 (3): 60-69, 1987.
24. Kritchevsky D. Diet, Nutrition and Cancer. The Role of Fiber. *Cancer.* 58: 1830-1836, 1986.
25. Rao A.V., Goettler P.M., and Bird R.P. The Effects of a "Low-Risk" Diet on tumor Incidence in Chemically Induced Colon Cancer in Rats. *Nutr Cancer:* 11: 11-20, 1988.