

Factores dietarios en la prevención del cáncer

Eduardo Atalah S.

INTRODUCCION

Los tumores malignos representan un importante problema de salud pública en la mayor parte de los países del mundo. En Chile se detectan 30 mil casos nuevos por año con una incidencia de 2,2 casos por cada mil habitantes, la que aumenta a 16 por mil en el grupo de 65 a 74 años y a 30 por mil en las personas mayores de esa edad. Anualmente fallecen cerca de 13 mil personas por enfermedades neoplásicas, constituyendo la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, como en la mayoría de los países de la región.

La tasa de mortalidad por cáncer fluctúa en América entre 50 y 250 por 100 mil. Estas diferencias se podrían explicar por la diferente esperanza de vida y de exposición a factores de riesgo en cada país (tabaquismo, radiaciones, sustancias químicas, alimentación, etc). Es conocido el carácter multifactorial en la etiopatogénea de cáncer, siendo la alimentación uno de los posibles factores ambientales involucrados. En los últimos años se han publicado en la literatura internacional numerosos trabajos que sugieren una importante asociación entre dieta y cáncer. La alimentación puede jugar un doble rol, ya que el mayor consumo de algunos componentes favorecería la aparición de ciertos tumores y por otro lado se ha descrito que el bajo consumo de otros nutrientes se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los resultados no siempre son coincidentes e incluso a veces son contradictorios. Esto es fácil de entender, reconociendo el carácter multicausal en la etiopatogénea del cáncer. Es muy difícil esperar que un nutriente único pueda explicar un problema de tanta complejidad. En la presente revisión se incluyen sólo aquellos hechos que se repiten en forma más consistente en la literatura.

Rol de los nutrientes

Grasa: Estudios epidemiológicos y en animales de experimentación sugieren que una alta ingesta de grasas puede promover la carcinogénesis de colon y recto. Las dietas ricas en grasas determinan una mayor secreción de sales biliares, las que pueden ser transformadas en el intestino en ácidos biliares secundarios con capacidad cancerígena. En animales, las grasas poliinsaturadas parecieran tener mayor efecto que las saturadas en la producción de cáncer. En estudios de casos y controles se ha observado también mayor incidencia de cáncer de mama y próstata al aumentar el consumo de grasas. También se ha observado una asociación similar con dietas hipercalóricas, aunque es difícil separar el efecto asociado a un mayor consumo de grasas.

Alcohol: El consumo de alcohol en numerosos estudios ha sido relacionado con un mayor riesgo de cáncer oral, faríngeo, esofágico y de mama. Aparentemente el alcohol actúa como un solvente que facilita la entrada de sustancias cancerígenas a las células.

Fibra: Diversos estudios han probado una asociación entre dietas pobres en fibra y prevalencia de cáncer de colon. La capacidad de captar agua de la fibra aumenta el volumen de las deposiciones y disminuye el tiempo de tránsito intestinal, lo que reduce el riesgo de exposición a sustancias tóxicas. Además la fibra puede unirse a algunos tóxicos, neutralizando en parte su acción. Su fermentación produce ácido butírico y modifica el medio ambiente intestinal, lo que interfiere en la formación de metabolitos cancerígenos.

Vitamina A: La vitamina A es un factor importante en el normal crecimiento y diferenciación de las células. La deficiencia de vitamina A origina metaplasia de las vías respiratorias, gastrointestinales y génito urinarias, lo que se considera una etapa precursora del cáncer. Estudios prospectivos han demostrado mayor riesgo de cáncer pulmonar en personas con menores ingestas o con bajos niveles plasmáticos de vitamina A, aún cuando otros trabajos no encuentran esta asociación. También se observan efectos beneficiosos con los retinoides, sustancias de origen sintético, que sin embargo pueden presentar efectos secundarios indeseables.

Carotenos: La vitamina A se encuentra preformada sólo en productos de origen animal, encontrándose en forma de provitamina A o carotenos en el reino vegetal. De los aproximadamente 600 carotenos estudiados menos del 10% sirve como precursores de vitamina A. El más representativo es el β caroteno, el que equivale al 20 al 30% del total de carotenos del suero. Los datos disponibles de composición de alimentos no permiten discriminar entre los distintos carotenos que se encuentran presente en los alimentos (β caroteno, β -criptoxantinas, licopenos, entre otros). Los carotenos pueden actuar como antioxidantes naturales neutralizando radicales altamente reactivos y bloqueando las reacciones mediadas por radicales libres en las diferentes etapas de carcinogénesis.

El β caroteno es consumido a través de frutas y verduras, especialmente las de color amarillo y de hojas verde oscuro (zanahoria, acelga, zapallo). En estudios prospectivos se ha observado una asociación inversa entre el riesgo de cáncer del pulmón, estómago, útero, mama, colon, etc y el consumo de carotenoides o frutas y verduras. El posible efecto protector de los carotenos parece ser independiente de su metabolización a vitamina A. Recientemente se ha demostrado una mayor asociación incluso con el consumo de frutas y verduras lo que sugiere que el efecto protector puede estar asociado a otros carotenos. Diversos países han iniciado estudio de quimiopreención con β carotenos y otros antioxidantes (selenio, vitamina C, E), algunos de los cuales ya han demostrado un efecto positivo.

Vitamina C: Por sus propiedades reductoras (antioxidante) se ha postulado que puede tener un rol en la profilaxis del cáncer, captando radicales libres y protegido los polímeros celulares, incluyendo el material genético. Otros mecanismos protectores pueden derivar de la disminución de la formación de nitrosaminas en el estómago, disminución de la mutagenicidad fecal, aumento de la actividad fagocítica y estimulación de las oxidasas del hígado de función mixta, encargadas de transformar los cancerígenos. Algunos estudios han relacionado un menor riesgo de cáncer del aparato digestivo, pulmonar, laringe y cuello del útero con mayores ingestas de vitamina C, aunque los resultados no siempre han sido consistentes.

Vitamina E: Al igual que la vitamina C tiene propiedades antioxidantes y estimula el sistema inmunológico. Algunos estudios epidemiológicos han encontrado una relación entre bajos niveles plasmáticos de tocoferol en el suero y aumento del riesgo de cáncer de mama. Además se ha observado que pacientes con cáncer pulmonar tenían menor concentración de vitamina E en la sangre antes de efectuar el diagnóstico.

Selenio: El selenio también tiene propiedades antioxidantes y algunos estudios experimentales y en humanos parecen demostrar un efecto protector, potenciando la acción de otras sustancias reductoras (Vitamina C y E).

Verduras crucíferas: Este grupo de verduras que incluyen repollo, coliflor, brócoli, repollito de bruselas y nabos también han demostrado un efecto protector, especialmente sobre el cáncer de colon y recto, probablemente explicado por el estímulo que ejercen sobre las oxidasas de función mixta a nivel hepático, que tienen un rol en la eliminación de sustancias cancerígenas.

Experiencia chilena

Datos chilenos reafirman los hallazgos de la literatura internacional. En un primer estudio de casos y controles demostramos el rol protector de verduras de alto contenido de carotenos en el cáncer pulmonar. En forma más reciente, también a través de estudios de casos-contróles de modalidad pareada, hemos encontrado una asociación significativa entre cáncer de cuello de útero y consumo de verduras, frutas, crucíferas, carotenos, vitamina C y vitamina E. El alto consumo de estos alimentos o nutrientes determinó un riesgo 30 a 40% menor en relación a la población con niveles de consumo más bajos (Tabla 1). El análisis multivariado con control de variables confundentes (paridad, edad de menarquia, antecedentes familiares de cáncer) demostró que el mayor consumo de vitamina E (OR= 0,63 IC 0,46-0,87) y de verduras de otoño-invierno que incluyen principalmente acelga, espinaca, betarraga, achicoria y apio (OR = 0,69 IC 0,53-0,92) disminuye significativamente el riesgo de cáncer de cuello de útero ($p < 0,01$).

En el análisis hemos utilizado distintos métodos estadísticos: la prueba de Mantel y Haenszel para estudio de casos y controles de modalidad pareada y regresiones logísticas condicionales. En la prueba de Mantel y Haenszel la variable independiente se dicotomiza, comparándose la distribución de los casos y controles que se ubican sobre o bajo del tercil o cuartil inferior de consumo, metodología tradicionalmente usada en la literatura. Sin embargo dependiendo del punto de corte seleccionado, que por definición es arbitrario, varían en forma importante los resultados y las conclusiones. Actualmente se recomienda utilizar regresiones logísticas condicionales donde la variable independiente se usa en forma continua y no en categorías,

prueba que es más exigente para demostrar el efecto estudiado. El efecto se mide en términos de la razón de disparidad (RD) asociada al cambio de una unidad del nutriente o de una desviación estándar. En nuestro estudio hemos decidido analizar las razones de disparidad asociadas con el aumento de una desviación estándar sobre el promedio del alimento o nutriente analizado. Por lo tanto valores inferiores a 1,0 significan que existe un efecto protector asociado a un aumento del consumo de ese nutriente y sobre ese valor un aumento del riesgo.

TABLA 1
Cáncer de cuello del útero: razón de disparidad asociada al consumo de alimentos y nutrientes

Variable	Razón de Disparidad	p	Intervalo de confianza
Verduras totales	0,70	<0,001	0,57-0,87
Frutas totales	0,78	<0,05	0,62-0,99
Verduras otoño-invierno	0,59	<0,001	0,47-0,75
Verdura crucíferas	0,68	<0,001	0,56-0,86
Caroteno	0,74	<0,02	0,57-0,96
Retinol	0,83	N.S.	0,66-1,05
Vitamina C	0,66	<0,001	0,52-0,83
Vitamina E	0,56	<0,0001	0,43-0,73
Fibra	0,66	<0,001	0,53-0,87

Para el cáncer de mama no se encontraron diferencias importantes en el consumo promedio de verduras, frutas y nutrientes entre casos y controles. Incluso se observó una tendencia a un mayor consumo de verduras en los casos, lo que permite rechazar una de las hipótesis centrales del estudio. Al ajustar diferentes modelos logísticos condicionales univariados usando como variables predictoras el consumo de verduras, frutas y de nutrientes (vitamina A, C, E, caroteno y fibra) no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo y cáncer de mama. En otras palabras no se demostró un efecto protector de las verduras y/o los antioxidantes naturales en el cáncer de mama.

En el cáncer de estómago los modelos multivariados demostraron que los antecedentes familiares de cáncer y el alto consumo de grasas aumentan el riesgo ($p < 0,001$) y que la vitamina E, las verduras con alto contenidos de carotenos y un IMC > de 30,0 lo disminuye. En cáncer de colon hemos encontrado un factor de protección asociado a un mayor consumo de vitamina E, verduras crucíferas y un IMC > de 30,0. Nuestros datos confirman algunas de las asociaciones descritas en la literatura, aunque llama la atención la protección asociada a la obesidad.

Las medianas de consumo de alimentos y nutrientes protectores en la población chilena son relativamente adecuadas en relación a las pautas alimentarias del Ministerio de Salud y a las recomendaciones nutricionales de NRC. Sin embargo son bajas si se considera el rol antioxidantes de las vitaminas, donde el efecto protector se ha observado con consumos significativamente mayores. Es necesario entonces enfatizar la necesidad de fomentar el consumo de estos alimentos en la población general (7).

Hacia la prevención del cáncer

En 1982 la Sociedad Americana de Cancerología recomendó una "dieta prudente" para reducir el riesgo de esta enfermedad, en base al conocimiento científico disponible hasta ese momento. Actualmente las recomendaciones siguen vigentes, agregándose nuevas

evidencias que refuerzan esta asociación. La principal diferencia se relaciona con la vitamina A, ya que los estudios recientes han demostrado la importancia de los carotenos y de las verduras y frutas en conjunto más que de la vitamina A (Tabla 2).

TABLA 2
Recomendaciones alimentarias y nutricionales para la prevención del cáncer

-
1. Evitar obesidad.
 2. Reducir el consumo de grasas a menos del 30% de las calorías totales.
 3. Aumentar el consumo de alimentos ricos en fibra.
 4. Aumentar el consumo de verduras y frutas.
 5. Aumentar el consumo de verduras crucíferas.
 6. Aumentar el consumo de alimentos ricos en carotenos, vitamina C y E.
 7. Moderar consumo de alcohol.
 8. Moderar consumo de alimentos ahumados y salados.
-

Afortunadamente las recomendaciones son coincidentes con las medidas de prevención de las enfermedades cardiovasculares. No existe por lo tanto fundamentación para postergar su puesta en marcha. Reconociendo lo difícil que es lograr cambiar hábitos en la población adulta, es fundamental iniciar su incorporación desde las primeras etapas de la vida, lo que contribuirá en forma más efectiva a la prevención primaria de esta enfermedad.

Ello es especialmente relevante en una patología como el cáncer considerando su alta mortalidad, por el negativo impacto que produce en las condiciones de vida del individuo y su familia y por la carga económica que representa para la sociedad. Numerosos países desarrollados desarrollan desde hace 10 años campañas de comunicación social orientadas a reducir la incidencia de esta patología por medio de una dieta más saludable.

REFERENCIAS

1. Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. *Am J Clin Nutr* 53: 189S-93S; 1991.
2. Weisburger JH. Nutritional approach to cancer prevention with emphasis on vitamins, antioxidants, and carotenoids. *Am J Clin Nutr* 53: 226S-37S; 1991.
3. Stahelin HB, Gey KF, Eichholzer M, Ludin E. β -carotene and cancer prevention: The base study. *Am J Clin Nutr* 53: 265S-9S; 1991.
4. Atalah E. Nutrición y cáncer. En: Vera G, Atalah E y Araya H. "Alimentación y nutrición en salud y enfermedad", Ed Atelie, Santiago. p. 117-25; 1992.
5. García J, Atalah E, Fodor M. Carotenos dietarios y cáncer pulmonar. *Rev Chil Cancerología* 2:15-18; 1992.
6. García J, Atalah E, Urteaga C, Fodor M y Chernilo S. Carotenos dietarios y cáncer pulmonar en hombres de Santiago. *Rev Med Chile* 123: 51-60; 1995.
7. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo C. Consumo de alimentos aportadores de antioxidantes naturales en adultos. *Rev Chil Nutr* (en prensa).