

La alimentación en la génesis y prevención del cáncer

C. Pérez Rodrigo

Unidad de Nutrición Comunitaria. Subárea Municipal de Salud Pública. Excmo. Ayuntamiento de Bilbao

En España la mortalidad por cáncer representa el 28% de todas las defunciones¹. Los datos disponibles en la actualidad sugieren que aspectos relacionados con la dieta causan alrededor de la tercera parte de todas las muertes por cáncer². Se estima que el 30-40% de todos los tumores en los hombres y hasta el 60% en las mujeres están relacionados con la alimentación en los países desarrollados, de manera que la dieta es la segunda causa prevenible de cáncer, sólo después del tabaco^{3,4}.

Por tanto, delimitar los efectos de la dieta sobre el riesgo de cáncer es de gran trascendencia en Salud Pública. Sin embargo, hasta hoy las investigaciones sólo han podido poner en evidencia algunos efectos claros y quedan aún por resolver grandes áreas de incertidumbre.

Es evidente que si bien la predisposición genética es variable, los factores medioambientales son claves en el desarrollo del cáncer. Estos factores actúan sobre la susceptibilidad individual, hereditaria y adquirida. Las dos formas más importantes de reducir el riesgo de cáncer consisten en evitar los agentes que lo producen, entre los cuales el tabaco es el más importante, y el consumo habitual de una dieta rica en alimentos con potencial protector frente al cáncer.

Las recomendaciones alimentarias, junto con la práctica habitual de actividad física y el mantenimiento de un índice de masa corporal adecuado, con el tiempo, podrían contribuir a reducir la incidencia de cáncer entre el 30 y 40%, especialmente de mama (mujer postmenopáusica), endometrio, colon, riñón y esófago^{3,4}. Utilizando las tasas actuales, estas medidas supondrían la prevención de en-

tre tres y cuatro millones de casos anuales en el mundo⁵. Así lo reconoció la LVII Asamblea Mundial de Salud celebrada el 22 de mayo de 2004, en la que se acordó respaldar la estrategia global de la Organización Mundial de la Salud sobre dieta, actividad física y salud, llamando a los Estados Miembros a adoptar las medidas necesarias para su desarrollo⁶.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FACTORES NUTRICIONALES

La modificación del riesgo a través de los factores nutricionales puede producirse en distintos estadios del proceso de aparición del cáncer; contribuyendo a reducir los efectos de los carcinógenos medioambientales, lesionando directa o indirectamente el ADN, o bien favoreciendo o inhibiendo el desarrollo de la neoplasia.

Aunque se han identificado diversos carcinógenos en alimentos y bebidas, su contribución al impacto global en el riesgo de cáncer parece ser limitada^{7,8}. La forma de conservación y/o de preparación de los alimentos favorece la formación de compuestos con acción carcinógena o bien son vehículo de residuos pesticidas, agentes organoclorados o compuestos químicos con potencial efecto cancerígeno (tabla 1).

Se han planteado varias hipótesis sobre los mecanismos a través de los cuales diferentes elementos de la dieta, nutrientes y no nutrientes, podrían estar implicados en los procesos de carcinogénesis, aunque no se ha podido confirmar definitivamente en ningún caso^{3,9}.

Tabla I
Principales agentes carcinógenos vehiculizados en los alimentos, localización de tumor asociada y grado de evidencia disponible

Exposición	Compuesto	Clasificación IARC	Localización asociada Grado de evidencia			
			Suficiente	Probable	Posible	Insuficiente
Conservación: Curados, ahumados, salazón Estilo cantonés	Compuestos N-nitroso	2 A		Estómago	Esófago Cerebro	
	NDMA NDEA NDMA?	1	Nasofaringe		Colon, recto	
Cocción Carne, pescado ↑ temperatura	Hidrocarburos	2 A		Estómago	Colon recto	Vejiga
	aromáticos policíclicos	2 A				
	Aminas heterocíclicas	2 B		Colon recto	Estómago	
Contaminantes químicos Grasa de carne, pescado	TCDD	1		Linfoma Leucemia Sarcoma	Pulmón	
	PCB	2 A			Mama Páncreas	
	Pesticidas organoclorados	2 B			Páncreas Linfoma no Hodgkin	Mama

Fuente: Agudo A, González CA. *Med Clin (Barc)* 2002; 119 (15): 579-589.

Los carotenoides podrían intervenir en los procesos tumorales actuando como inmunomoduladores¹⁰. No obstante, estudios recientes de gran importancia por su duración, diseño y tamaño muestral ponen en duda la utilidad de la suplementación de estos nutrientes¹¹.

Desde hace tiempo se postula la existencia de diversos nutrientes y elementos "no nutrientes" vehiculizados en los alimentos que actúan como promotores o inhibidores de los procesos cancerosos^{12,13}. Por ejemplo, las frutas y verduras contienen vitaminas, selenio, fibra y otras sustancias fitoquímicas que han demostrado propiedades antioxidantes y anticarcinogénicas en experimentos de laboratorio. Algunos de estos nutrientes, como la vitamina E, los carotenos, la vitamina C y otros elementos llamados "no nutrientes" –los flavonoides, los terpenos, la clorofila, etc.– tienen funciones de protección contra la formación de radicales libres¹⁴.

ESTUDIO DE LA RELACIÓN DIETA-CÁNCER

La evidencia científica más sólida de que aspectos de la alimentación y nutrición modifican el ries-

go de cáncer se desprende de la combinación de distintos tipos de investigaciones epidemiológicas, respaldadas por hallazgos experimentales y por la identificación de vías biológicas plausibles.

Los estudios sobre los efectos de la dieta presentan dificultades metodológicas, ya que los alimentos que ingerimos contienen sustancias cuyos efectos desconocemos y además sus componentes sufren interacciones entre sí o con otros factores (ambientales o genéticos)¹⁵. Pese a ello, los indicios de que existen nexos causales entre la alimentación, la nutrición y el cáncer son suficientes para establecer sobre esta base recomendaciones dirigidas tanto a los responsables de las políticas como a la población general.

Comparaciones internacionales, migraciones y tendencias temporales

El análisis comparativo de los patrones de ingesta y la distribución de las causas de mortalidad en diferentes países y regiones ha servido para plantear numerosas hipótesis en la investigación de la relación dieta-cáncer. Se ha visto que las tasas de cán-

cer en grupos de población que emigran hacia otros países se modifican, o cambian en un mismo país a lo largo del tiempo^{3,9,11}. Por ejemplo, la tasa de cáncer de colon y recto entre la población japonesa ha aumentado entre los que han emigrado a EE.UU. y más recientemente también como consecuencia de los cambios experimentados en la dieta japonesa, adoptando patrones de consumo de estilo occidental. Sin embargo, algunas de las hipótesis planteadas a partir de estudios ecológicos no se han podido comprobar en otros estudios, aunque sí sostienen que la dieta es un importante factor de riesgo para muchos tipos de cáncer que son frecuentes.

Estudios de casos y controles

Se han llevado a cabo cientos de estudios que comparan los hábitos alimentarios de pacientes con cáncer antes de ser diagnosticados con los de personas sin cáncer. Este tipo de estudios son muy interesantes para investigar los posibles efectos de la dieta, pero sin embargo presentan sesgos de memoria y de selección que limitan su utilidad para poder establecer asociaciones moderadas¹¹. Una buena parte de la evidencia disponible procede de este tipo de investigaciones.

Estudios prospectivos

En los estudios prospectivos el análisis de la ingesta se realiza al comienzo del estudio y posteriormente se realiza un seguimiento, además de registrar la incidencia de cáncer. Con este diseño se elimina el sesgo de memoria y de selección que comentábamos en los estudios de casos y controles, aunque sin embargo deben tenerse en cuenta otros posibles errores, como errores de medida o factores de confusión al interpretar los resultados.

Los grandes estudios prospectivos permiten establecer la existencia de posibles asociaciones entre la ingesta dietética referida y el riesgo de cáncer en la población estudiada. Los cuestionarios de análisis de la ingesta que se utilizan en estos estudios se han validado en muchas ocasiones. Permiten realizar estimaciones con una precisión moderada y detectar asociaciones entre la dieta y el riesgo de enfermedad. Sin embargo, a veces el error de medición puede ser de magnitud suficiente para difuminar algunas aso-

ciaciones potenciales. Además, con frecuencia existen fuertes correlaciones entre distintos alimentos y nutrientes, con lo que resulta difícil atribuir el riesgo a la asociación con factores dietéticos concretos^{3,11}.

El consumo de tabaco y la actividad física son algunos factores de riesgo que se asocian con los hábitos alimentarios. Es importante realizar los ajustes estadísticos necesarios para controlar estos potenciales factores de confusión al analizar la posibilidad de asociación entre factores de la dieta y el riesgo de cáncer.

Ensayos aleatorios controlados

Los ensayos aleatorios controlados eliminan tanto los sesgos como los factores de confusión que pueden afectar a los estudios de observación, lo que permite interpretar los resultados en términos de causa y efecto con fiabilidad. No obstante, los ensayos aleatorios controlados en el estudio de la relación dieta-cáncer presentan la dificultad especial de aleatorización a nivel de alimentos y, por otro lado, solo se puede analizar un número pequeño de nutrientes en cada ensayo^{3,11}. Hasta ahora el número de ensayos randomizados controlados es reducido. Sus resultados son importantes, aunque es posible que a pesar de que no se detecten efectos, tal vez se hubieran detectado a dosis diferentes, en una época diferente de la vida o si la duración del ensayo hubiera sido más larga. También debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de este tipo de estudios que los efectos de un componente de la dieta sobre el riesgo de cáncer puede variar en función de las características de la población estudiada. Este tipo de diseño es más adecuado para comprobar los efectos protectores de micronutrientes específicos.

Las principales revisiones en las que se ha recopilado la evidencia disponible sobre la relación dieta-cáncer analizan los resultados de los diferentes tipos de estudios existentes antes de formular unas conclusiones. Se han establecido algunos criterios cualitativos para clasificar el grado de evidencia que sustenta la posible asociación. La tabla II muestra la clasificación del nivel de evidencia de acuerdo al grupo de trabajo establecido por la Fundación Mundial de Investigación del Cáncer y el Instituto Americano de Investigación del Cáncer³ y el nivel de evidencia de acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer⁷.

Tabla II
Estudio de la relación dieta-cáncer: Clasificación del nivel de la evidencia disponible

Grupo de estudio del World Cancer Research Fund (WCRF)		
• Para cada estudio		
Nivel	RR/OR	
Fuerte	>2,0 ó < 0,5	Significativa
Moderada	>2,0 ó < 0,5 1,5-2,0 0,5-0,75	No significativa Significativa
Débil	1,5-2,0 0,5-0,75 <1,5 ó >0,75	No significativa Significativa
• Como resumen		
Convincente	Asociación consistente. Número suficiente de estudios prospectivos; diferentes grupos plausibles. Evidencia de laboratorio	
Probable	Evidencia no consistente/ más estudios necesarios. Evidencia laboratorio	
Posible	Estudios en el mismo sentido. Escasos o limitados. Puede haber evidencia de laboratorio	
Insuficiente	Sólo unos pocos estudios, consistentes sólo indicativos. Necesarios más estudios	
Criterios de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC)		
1	Carcinógeno para el ser humano	
2 A	Probablemente carcinógeno	
2 B	Posiblemente carcinógeno	
3	No clasificable	
4	Probablemente no carcinógeno	

EVIDENCIA EN LA RELACIÓN DIETA-CÁNCER

En la tabla III se resume la asociación entre elementos de la dieta, obesidad, actividad física y cáncer. Se expresa el nivel de evidencia disponible clasificado como convincente, probable o posible y su asociación con el riesgo de cáncer, bien como factor de riesgo o contribuyendo a su prevención.

Cáncer de cavidad oral, faringe y esófago

En los países desarrollados, los principales factores de riesgo para este tipo de cáncer son el alcohol

y el tabaco. Hasta el 75% de estos tumores son atribuibles a estos dos factores^{3,4}. El sobrepeso y la obesidad es un factor de riesgo establecido para el adenocarcinoma de esófago, pero no para el carcinoma de células escamosas. En los países en desarrollo se piensa que el 60% de estos tumores se deben al déficit de micronutrientes relacionado con una dieta pobre en frutas, verduras y productos animales^{4,11}. Aunque no se dispone de evidencia concluyente, parece que las deficiencias de riboflavina, folatos, vitamina C y zinc pudieran ser importantes. El consumo de alimentos y bebidas a temperaturas muy altas aumenta el riesgo de estos tumores. Los resultados de ensayos de suplementación para la pre-

Tabla III
Resumen de la evidencia disponible sobre la asociación entre elementos de la dieta,
actividad física, obesidad y cáncer

Nivel de evidencia*	Reducen el riesgo	Aumentan el riesgo
Convincente	Actividad física (colon)	Sobrepeso y obesidad (esófago, colon y recto, mama en mujeres posmenopáusicas, endometrio y riñón) Alcohol (cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado, mama) Aflatoxina (hígado) Pescado en salazón estilo chino (nasofaringe)
Probable	Frutas y verduras (cavidad oral, esófago, estómago, colon y recto) Actividad física (mama)	Carnes en conserva (colon y recto) Alimentos en salazón (estómago) Alimentos y bebidas muy calientes (cavidad oral, faringe, esófago)
Posible/ Insuficiente	Fibra Soja Pescado Ácidos grasos omega-3 Carotenoides Vitaminas B2, B6, B12, folatos, C, D y E Calcio, zinc y selenio Fitoquímicos (aliáceos, flavonoides, isoflavonas, lignanos..)	Grasas animales Aminas heterocíclicas Hidrocarburos policíclicos aromáticos Nitrosaminas

Fuente: WHO-FAO, 2003

* **Convincente:** Estudios epidemiológicos con resultados concordantes (observacionales, aleatorizados, de casos y controles) de calidad suficiente. La asociación es plausible desde el punto de vista biológico. **Probable:** Estudios epidemiológicos con resultados concordantes, algunos con limitaciones o aportan resultados de signo contrario. La asociación es plausible desde el punto de vista biológico. **Posible:** La evidencia disponible procede sobre todo de estudios de casos y controles y estudios transversales. Son necesarios más estudios. **Insuficiente:** Evidencia basada sólo en pocos estudios que sugieren que puede haber una asociación. Son necesarios más estudios bien diseñados que avalen los indicios.

vención de este tipo de cánceres en la región de Linxian, en China, son prometedores, aunque no concluyentes.

Cáncer de estómago

La infección por *Helicobacter pylori* es una causa no alimentaria de cáncer de estómago, pero su papel en la carcinogénesis podría ser modificada por

la dieta^{3,4}. Los cambios en los hábitos alimentarios están implicados en la disminución de la incidencia y de la mortalidad por este tipo de cáncer en muchos países. Estudios de casos y controles sugieren un mayor riesgo con la ingesta elevada de alimentos conservados en salazón, especialmente carnes, y que el consumo de frutas y verduras tiene un efecto protector frente al cáncer de estómago. Sin embargo, los estudios prospectivos no ofrecen resultados concluyentes en este sentido¹¹.

La revisión del WCRF-AICR estimaba que las dietas ricas en verduras y frutas, junto con el uso de la congelación o la refrigeración para conservar los alimentos perecederos, y un bajo consumo de sal y alimentos salados podría prevenir entre 66 y 75% de los casos de cáncer de estómago³.

Los ensayos de suplementación con micronutrientes en países en desarrollo ofrecen resultados alentadores, aunque no definitivos. Son necesarios más ensayos, especialmente para analizar el posible efecto de confusión de *Helicobacter pylori*¹¹.

Cáncer de colon y recto

La incidencia de cáncer de colon y recto es 10 veces mayor en los países desarrollados que en los países en desarrollo¹⁶. Se ha sugerido que los aspectos relacionados con la dieta podrían explicar hasta el 80% de las diferencias en las tasas de unos países a otros. El sobrepeso y la obesidad es el factor relacionado con la dieta más consolidado como factor de riesgo para el cáncer de colon^{17,18}. El alcohol probablemente aumenta un poco el riesgo. La talla en la edad adulta, que se asocia con la adecuación nutricional durante la niñez y adolescencia, se asocia débilmente con un mayor riesgo y la actividad física presenta de manera consistente una asociación con un menor riesgo^{3,11}. Sin embargo, todos estos factores en conjunto no explican la mayor parte de la gran variación existente en las tasas entre diferentes poblaciones. Se cree que algunos aspectos de la dieta occidental son factores determinantes del riesgo importantes.

Los estudios de correlación internacional muestran una fuerte conexión entre el consumo de carne y la mortalidad por cáncer colorrectal^{3,17}. Entre los posibles mecanismos implicados que podrían explicar esta relación se ha mencionado la formación de hidrocarburos aromáticos y aminas heterocíclicas durante los procesos de cocinado a altas temperaturas. También se ha implicado los nitritos y otros compuestos contenidos en los alimentos ahumados y en productos cárnicos procesados y salados, que dan lugar a la formación de compuestos N-nitroso con acción carcinogénica^{3,4}. Una revisión sistemática reciente concluía que el consumo de carnes conservadas se asociaba con un mayor riesgo de cáncer de colon, pero no el consumo de carnes frescas^{11,17}. En la mayor parte de los estudios no se han encon-

trado asociaciones con el consumo de pollo o pescado. Los resultados no son concluyentes, pero parece que el consumo elevado de carnes rojas procesadas aumenta el riesgo.

Aunque no son definitivos los datos sobre qué nutrientes predisponen al cáncer de colon, parece claro que las dietas ricas en grasas —especialmente en grasas saturadas— y pobres en frutas y verduras configuran el perfil de mayor riesgo¹⁸. La práctica regular de actividad física reduce el riesgo de cáncer de colon y recto y es posible que una dieta rica en verduras pudiera reducirlo¹⁹⁻²¹. Las dietas ricas en fibras y almidones también podrían reducir el riesgo, mientras que las ricas en carnes y alcohol probablemente lo incrementen. Sin embargo, los resultados de grandes estudios prospectivos no son concluyentes en este sentido. Incluso en ensayos aleatorios de intervención no se ha observado disminución en la recurrencia de adenoma de colon con la suplementación con fibra, frutas y verduras durante tres o cuatro años¹¹. Hasta el momento no se ha podido confirmar la hipótesis de que el consumo de frutas, verduras y fibra puede reducir el riesgo de cáncer colorrectal.

En la revisión del WCRF-AICR se estimaba que las dietas ricas en verduras y bajas en carnes, junto con la práctica regular de actividad física y evitar el consumo de alcohol podrían reducir la incidencia del cáncer colorrectal entre un 66 y un 75%^{3,4}.

Algunos estudios prospectivos recientes sugieren que una dieta pobre en folatos y metionina y con alto contenido en alcohol se asocia con un mayor riesgo de cáncer de colon. También el uso de suplementos multivitamínicos con folatos se ha visto que reduce el riesgo^{11,22}.

Se ha postulado la hipótesis de que una dieta con una ingesta relativamente alta de calcio puede reducir el riesgo de cáncer de colon, tal vez formando complejos con ácidos biliares secundarios en la luz intestinal. Varios estudios de observación sostienen esta hipótesis y dos ensayos sugieren que la suplementación con calcio puede tener un modesto efecto protector en la reaparición de adenoma colorrectal. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar esta hipótesis¹¹.

Cáncer de hígado

El 75% de los casos de cáncer de hígado se producen en países en desarrollo. El principal factor de

riesgo para el carcinoma hepatocelular es la infección crónica por el virus de la hepatitis B y en menor medida por el virus de la hepatitis C^{3,4}. El consumo de alimentos contaminados con aflatoxina es un importante factor de riesgo en países en desarrollo en las personas con una hepatitis vírica activa. El consumo excesivo de alcohol es el principal factor de riesgo para el cáncer de hígado relacionado con la dieta en los países occidentales^{3,4}.

Cáncer de páncreas

Posiblemente el sobrepeso y la obesidad aumenten el riesgo de cáncer de páncreas. Algunos estudios sugieren que el consumo elevado de carne y el bajo consumo de verduras aumentan el riesgo, aunque estos datos no son consistentes y proceden en su mayor parte de estudios de casos y controles¹¹.

Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón constituye el tumor que ocasiona mayor número de defunciones por cáncer en varones en los países desarrollados¹⁶. Es evidente que el consumo de tabaco representa el principal factor de riesgo. No obstante, también se ha podido comprobar la influencia nociva de la exposición ocupacional de algunos trabajadores al asbesto, níquel, cromo, etc.^{3,4}. Los resultados obtenidos en estudios epidemiológicos sugieren que la ingesta elevada de betacarotenos y otros carotenoides a partir de frutas y verduras podría tener un efecto protector frente a esta patología^{23,24}. Los ensayos de suplementación con betacaroteno, sin embargo, no han mostrado ningún efecto beneficioso. No está clara la relación entre la dieta y el cáncer de pulmón. Algunos estudios de observación han puesto de manifiesto un efecto protector del consumo de frutas y verduras, aunque podría en parte deberse al hecho de que los fumadores consumen menos cantidad de frutas y verduras¹¹.

Cáncer de mama

El cáncer de mama representa la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres de nuestro entorno^{1,16}. El riesgo de padecer este tumor está relacionado con la actividad hormonal, que puede ser

modificada por la dieta al incidir sobre las vías de activación y los niveles hormonales. Entre los aspectos nutricionales que se han asociado con un mayor riesgo para el cáncer de mama destaca la ingesta calórica excesiva, típica del patrón dietético predominante en los países occidentales²⁵. La obesidad aumenta el riesgo de cáncer de mama en la mujer postmenopáusica aproximadamente en un 50%, probablemente al aumentar las concentraciones séricas de estradiol. La obesidad no aumenta el riesgo de cáncer de mama en la mujer premenopáusica⁴.

El alcohol es el factor de riesgo relacionado con la dieta sobre el que existe mayor evidencia. Gran número de estudios de manera consistente muestran un ligero aumento en el riesgo a mayor consumo, de manera que un consumo medio en torno a una bebida alcohólica al día aumenta el riesgo de cáncer de mama aproximadamente en un 7%¹¹. Estudios recientes, además, indican que el efecto adverso del alcohol puede aumentar con ingestas bajas de folatos.

Se ha discutido mucho sobre el posible papel de la grasa como factor de riesgo para el cáncer de mama. Sin embargo, los estudios disponibles hasta el momento no sostienen esta hipótesis¹¹. Por lo que se refiere a otros elementos de la dieta analizados en relación con el cáncer de mama, los resultados observados son inconsistentes.

Algunos de los principales factores determinantes del riesgo de cáncer de mama relacionados con la dieta podrían ejercer sus efectos más importantes en las dos primeras décadas de la vida. Un crecimiento precoz rápido, la menarquia temprana, una mayor talla en la edad adulta y la existencia de una historia familiar de cáncer de mama aumentan el riesgo de este cáncer. Las dietas ricas en verduras y frutas probablemente lo reducen; una elevada masa corporal quizá incremente el riesgo después de la menopausia, al igual que el consumo de alcohol^{3,4}. Se ha estimado que las dietas ricas en productos de origen vegetal, evitar el consumo de alcohol, junto con la conservación de un índice de masa corporal en los límites recomendados y la práctica regular de actividad física podrían reducir la incidencia de cáncer de mama aproximadamente entre un 33 y 50%³. El beneficio derivado de estos hábitos es mayor cuando se instauran antes de la pubertad y se mantienen el resto de la vida. El potencial de prevención a lo largo de la vida adulta podría limitarse a reducir el riesgo entre 10 y 20% por medio del mantenimiento del peso corporal recomendado y evitar el alcohol^{3,4}.

Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es tres veces más frecuente en las mujeres obesas que en las delgadas. El efecto de la obesidad probablemente está relacionado con los niveles de estradiol. Algunos estudios sugieren que el consumo de frutas y verduras pudiera tener un efecto protector sobre el cáncer de endometrio y que las dietas con un alto contenido en grasas y grasas saturadas podrían aumentar el riesgo, aunque la evidencia disponible hasta el momento en este sentido es limitada^{3,4,24}.

Cáncer de cérvix

En los estudios se observa una tendencia a que el consumo de frutas, verduras y nutrientes relacionados con su consumo, como los carotenoides y los folatos, se asocian con un menor riesgo, pero estas asociaciones pueden ser debidas al efecto de confusión por la infección por papilomavirus, consumo de tabaco y otros factores, por lo que es necesario ahondar en estas asociaciones, especialmente en el posible papel del déficit de folatos¹¹.

Cáncer de ovario

Una paridad elevada y el consumo de anticonceptivos orales combinados se asocia con un menor riesgo de este cáncer^{3,4}. Algunos estudios han sugerido que el riesgo puede aumentar con el consumo elevado de productos lácteos y la ingesta alta de grasas¹¹. Por el contrario, el consumo elevado de verduras podría reducir el riesgo. Sin embargo, los resultados no siempre se posicionan en el mismo sentido y son necesarios más estudios prospectivos para analizar estas asociaciones.

Cáncer de próstata

Los estudios prospectivos no han podido establecer relaciones causales entre elementos de la dieta o nutrientes concretos y el riesgo de cáncer de próstata. Se ha asociado las dietas con un alto contenido en carne y productos lácteos con un mayor riesgo, aunque los resultados no son consistentes^{3,4}. Las dietas ricas en grasas se han relacionado con un mayor

riesgo de cáncer de próstata. Los ensayos controlados han puesto de manifiesto que los suplementos con betacarotenos no modifican el riesgo de cáncer de próstata, aunque sugieren que tal vez la vitamina E y el selenio pudieran tener efecto protector¹¹.

Algunos estudios han puesto en evidencia el papel protector frente a este tipo de cáncer del licopeno, principalmente a partir de los tomates^{3,4}.

La dieta puede modificar el riesgo de cáncer de próstata a través de cambios en los niveles hormonales y datos recientes sugieren que las proteínas de origen animal aumentan los niveles de *insulin-like growth factor* (IGF-I). Se ha sugerido que los niveles de este factor aumentan el riesgo de cáncer de próstata¹¹.

Cáncer de vejiga

Los estudios sugieren que el consumo de frutas y verduras podría tener un efecto protector frente al cáncer de vejiga, aunque son necesarios más estudios prospectivos^{17,24}.

Cáncer de riñón

La sobrecarga ponderal, la obesidad, es un factor de riesgo para el cáncer de riñón, al que se atribuyen hasta el 30% del riesgo en hombres y mujeres, tumor con incidencia más elevada en Escandinavia y en la población esquimal^{11,16}. En algunos estudios se ha observado un mayor riesgo en las personas con consumos elevados de carne y productos lácteos y un menor riesgo con la ingesta elevada de verduras.

FACTORES DE RIESGO Y ELEMENTOS PROTECTORES

a) *Factores de la dieta sobre los que existe evidencia convincente de que aumentan el riesgo de cáncer*

Sobrepeso/ obesidad. El exceso ponderal es el factor nutricional sobre el cual la evidencia disponible se considera más convincente y, además, su impacto potencial sobre la incidencia de cáncer en los países occidentales es el de mayor importancia^{3,11,20}. La asociación es convincente con el cáncer de esófago, colon y recto, mama en la mujer postmeno-

páusica, endometrio y riñón. El riesgo aumenta de manera lineal con la adiposidad y no se limita a la obesidad clínica. La obesidad es el resultado del desequilibrio entre una ingesta energética excesiva y un bajo nivel de actividad física. Estos dos serán los principales elementos a tener en cuenta en las estrategias encaminadas a su prevención¹⁹⁻²¹.

Alcohol. La evidencia disponible sobre la relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y la incidencia de cáncer es también convincente. Se relaciona con una mayor incidencia de cáncer de cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado y mama^{3,4}. Probablemente también se asocia con el cáncer de colon y recto. En general, el riesgo se asocia con el consumo elevado de alcohol en sí y no con bebidas alcohólicas en concreto. En relación con el mayor riesgo de cáncer de mama y de colon y recto asociado al consumo de alcohol, se sugiere que tal vez se produce en combinación con una baja ingesta de folatos.

Aflatoxina. Es convincente la evidencia de que el consumo de alimentos contaminados con aflatoxina aumenta el riesgo de cáncer de hígado^{3,4}. No obstante, este tipo de contaminación se produce

fundamentalmente en regiones donde las infecciones víricas son una causa importante de cáncer de hígado y no está claro el papel de la aflatoxina en ausencia de infección vírica.

Existe cierta evidencia sobre el potencial riesgo asociado con el consumo de carnes rojas y productos cárnicos, sobre todo para un mayor riesgo de cáncer de colon y recto¹¹. Parece que el riesgo se asocia con el contenido en aminas heterocíclicas formadas en el proceso de cocinado y no con el contenido graso de las carnes. Los alimentos conservados en salazón se asocian probablemente con un mayor riesgo de cáncer de estómago.

b) Factores de la dieta con un posible efecto protector

Frutas y verduras. Se dispone de pruebas convincentes o probables según las cuales las dietas ricas en verduras, frutas o ambas protegen frente a los cánceres de la cavidad oral, el esófago, el estómago y cáncer colorrectal^{3,4,17,24} (tabla IV). En revisiones de

Tabla IV
Estimación de la razón de riesgo para el cáncer de distintas localizaciones al aumentar el consumo de frutas y verduras desde 250 a 400 g/día

	Mejor estimación	Optimista	Conservadora
<i>Vías respiratorias altas</i>			
Boca y faringe	0,52	0,47	0,57
Laringe	0,45	0,40	0,50
Pulmón	0,58	0,46	0,65
<i>Gastrointestinal</i>			
Esófago	0,54	0,46	0,61
Estómago	0,49	0,43	0,59
Colon y recto	0,63	0,53	0,74
<i>Hormono-dependientes</i>			
Mama	0,84	0,68	0,96
Endometrio	0,78	0,60	1,00
Próstata	0,93	0,78	1,00
<i>Otros</i>			
Páncreas	0,62	0,43	0,75
Vejiga	0,65	0,56	0,74
Riñón	0,80	0,75	0,85

Fuente: Van't Veer et al. Pub Health Nutr 2000; 3:103-7.

la literatura precedentes también se señalaba el potencial papel protector del consumo de frutas y verduras en relación con el cáncer de laringe, pulmón, mama, páncreas y vejiga. La evidencia cuando se realizaron estos trabajos de revisión procedía principalmente de estudios de casos y controles. Sin embargo, los estudios de cohortes realizados con posterioridad no han podido confirmar estas hipótesis o han arrojado datos contradictorios¹¹. Aunque la evidencia disponible sobre el papel protector de frutas y verduras sobre el cáncer parece no ser tan potente como se pensaba, se cree que este grupo alimentario puede ejercer una influencia moderada. Si parece probable que exista un efecto dosis-respuesta, de tal manera que el riesgo de cáncer es mayor para niveles bajos de consumo inferiores a 200 g/día, pero los consumos muy altos por encima de 400 g/día, aparentemente no tienen un efecto protector adicional.

ESTILOS DE VIDA Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Las dos formas más importantes de reducir el riesgo de cáncer consisten en evitar los agentes que lo producen, entre los cuales el tabaco es, con diferencia, el más letal, seguido de la obesidad. Evitar la sobrecarga ponderal, limitar el consumo de alcohol

y aumentar el nivel de actividad física contribuirá a reducir el riesgo de cáncer^{3,11,26,27}. Probablemente el consumo de frutas y verduras también contribuye a disminuir el riesgo²⁸, lo mismo que un menor consumo de carnes rojas y procesadas, alimentos en salazón y bebidas muy calientes.

Un interesante estudio ponía de manifiesto el efecto protector del cumplimiento de las guías dietéticas en relación a la incidencia de tumores de diferente localización²⁹. Este efecto, sin embargo, se atenúa e incluso dejaba de ser significativo cuando sólo se contemplaban los aspectos relacionados con la dieta y se excluía de las recomendaciones un IMC en el rango de valores normales (18,5-24,9 kg/m²) y la práctica habitual de actividad física (tabla V).

La Fundación Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) iniciaron en la década de los 90 un intenso programa encaminado a fomentar el consumo de frutas y verduras³⁰. El Código Europeo Contra el Cáncer también contempla esta medida, entre otras²⁶. En este mismo sentido se ha pronunciado la Organización Mundial de la Salud, que ha lanzado una iniciativa para potenciar las acciones existentes en los diferentes países encaminadas a la promoción de frutas y verduras o bien estimular su desarrollo en aquellos en los que no están en marcha³¹. La Unión Europea contribuye asimismo financiando proyectos como Pro Children, que

Tabla V

Riesgo relativo para algunos tipos de cáncer según el índice de cumplimiento de las guías dietéticas

Tipo de cáncer	Índice guías dietéticas			Índice guías modificado*		
	RRa	IC 95%	p	RRa	IC 95%	p
Todos	0,85	0,77-0,93	<0,01	0,92	0,83-1,02	0,15
Colon	0,74	0,60-0,99	<0,01	1,01	0,78-1,31	0,84
Pulmón	0,76	0,57-1,02	0,01	0,73	0,54-0,97	0,05
Mama	0,76	0,65-0,89	<0,01	0,86	0,73-1,00	0,15
Útero	0,71	0,52-0,96	<0,01	1,28	0,92-1,79	0,41
Ovario	2,05	1,19-3,52	0,02	1,01	0,60-1,71	0,22

* Riesgo Relativo del Q5-Q1

IC 95%: intervalo de confianza

* Índice cumplimiento Guías modificado: excluye IMC y actividad física

Fuente: Harnack L, Nicodemus K, Jacobs DR, Folsom AR. Am J Clin Nutr 2002; 76: 889-896

pretenden fomentar hábitos de consumo de frutas y verduras desde el medio escolar, pero con implicación de las familias³².

El proyecto europeo EURODIET en 2000 formuló unos objetivos nutricionales, partiendo del análisis de la situación alimentaria y epidemiológica, entre los cuales se enuncia como objetivo deseable alcanzar un consumo medio diario en la población de 400 g de frutas y verduras³³. Entre los años 1999 y 2001 la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria coordinó el trabajo de más de 100 expertos en nutrición y salud pública en el proceso de formulación de los objetivos nutricionales y guías dietéticas para la población española³⁴.

En el ámbito de la prevención del cáncer es difícil realizar análisis coste-efectividad de las intervenciones a través de la modificación de los hábitos alimentarios y otros estilos de vida; sin embargo, se desprenden resultados satisfactorios de los estudios que han realizado este tipo de análisis comparativo en la prevención de enfermedades cardiovasculares³⁵.

En esta tarea es necesario contemplar estrategias complementarias que abarquen la población en su conjunto y no solo los grupos de alto riesgo³⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Calle ME, Otero A. Patrón de mortalidad en España, 1998. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 13-15
2. Doll R, Peto R. Epidemiology of cancer. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (eds). *Oxford textbook of medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 197-221
3. World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research Expert Panel. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: WCRF/AICR, 1997
4. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/ WHO Expert consultation. WHO Technical report series 916. WHO: Geneva, 2003
5. Pomerleau J, McKee M, Lobstein T, Knai C. The burden of disease attributable to nutrition in Europe. *Public Health Nutr* 2003; 6: 453-461
6. 57ª Asamblea Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. 22 de mayo de 2004. Disponible en URL: [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-sp.pdf] (Acceso 30 de Junio de 2004)
7. Riboli E, Declouet F, Collet-Ribbing C (eds). *Alimentation et cancer: Evaluation des données scientifiques*. Paris: Lavoisier, 1996
8. Agudo A, González CA. Potenciales carcinógenos de la dieta y riesgo de cáncer. *Med Clin (Barc)* 2002; 119 (15): 579-589
9. COMA. Working group on diet and cancer. Nutritional aspects of the development of cancer. UK Department of Health report n° 48. Norwich: HMSO, 1998
10. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S, Hammar S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1150-1155
11. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7 (1A): 187-200
12. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 1027-1039
13. Fernández de Aguirre M, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J. Dieta y salud: Factores de riesgo y elementos protectores (1/2). *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 1997;3:134-143
14. Joffe M, Robertson A. The potential contribution of increased vegetable and fruit consumption to health in the European Union. *Public Health Nutr* 2001; 4: 893-901
15. Chesson A, Collins A. Assessment of the role of diet in cancer prevention. *Cancer Lett* 1997; 114: 237-245
16. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncology* 2001; 2: 533-543
17. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC The effect of diet on risk of cancer. *Lancet* 2002; 360:861-868
18. Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control*, 2000; 11(7):579-88
19. Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6 Suppl):S530-50; discussion S609-10
20. Weight control and physical activity. IARC Handbooks for cancer prevention, Vol 6. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2002.
21. Hill MJ. Diet, physical activity and cancer risk. *Public Health Nutr* 1999; 2: 397-402
22. Konings EJ, Goldbohm RA, Brants HA, Saris WH, van den Brandt PA. Intake of dietary folate vitamers and risk of colorectal carcinoma: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer*. 2002;95(7):1421-33
23. van't Veer P, Jansen MC, Klerk M, Kok FJ. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2000; 3: 103-107
24. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 559S-569S
25. Rock ChL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and breast cancer. In: Coulston AM, Rock CL, Monsen ER (eds). *Nutrition in the prevention and treatment of disease*. San Diego (CA): Academic Press, 2001:337-355
26. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P et al.. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Annals of Oncology* 2003; 14:973-1005.

27. Riboli E, Lambert R (eds). Nutrition and lifestyle: opportunities for cancer prevention. IARC scientific publication n° 156. Lyon: IARC, 2003
28. Gundgaard J, Nielsen JN, Olsen J, Sorensen J Increased intake of fruit and vegetables: estimation of impact in terms of life expectancy and healthcare costs. *Public Health Nutr* 2003; 6: 25-30
29. Harnack L, Nicodemus K, Jacobs DR, Folsom AR. An evaluation of the Dietary Guidelines for Americans in relation to cancer occurrence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 889-896
30. Foerster S, Heimendinger J, DiSogra LK, Pivonka E. The National 5 a Day – for Better Health! Program: an American nutrition and cancer prevention initiative. In: Wheelock V (ed). *Implementing dietary guidelines for healthy eating*. London: Chapman & Hall, 1997: 447-479
31. WHO. Promoting fruit and vegetable consumption around the world. Disponible en URL [<http://www.who.int/dietphysicalactivity/fruit/en/>] (Acceso 30 de Junio de 2003)
32. Pérez Rodrigo C, Aranceta J, Brug H, Wind M, Hildonen Ch, Klepp KI Estrategias educativas para la promoción del consumo de frutas y verduras en el medio escolar: Proyecto Pro Children. *Arch Latinam Nutricion* 2004 (en prensa)
33. Kafatos AG, Codrington CA (eds). Nutrition and diet for healthy lifestyles in Europe: The Eurodiet project. *Public Health Nutr*, 2001; 4: 265- 436
34. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.. Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable. Madrid: IM&C-SENC, 2001: 1-502
35. Puska P. Nutrition and mortality: the Finnish experience. *Acta cardiol* 2000; 55: 213-220
36. Rose G. *The strategy of preventive medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992