

NUTRICIÓN Y CÁNCER: PREVENIR PARA NO CURAR

JOSEP M. ARGILÉS; FRANCISCO J. LÓPEZ-SORIANO

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular,
Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

L *A pérdida del control mitótico de una célula por lesiones en el material genético del núcleo celular es el origen del cáncer. El tiempo que transcurre entre esta lesión inicial y la aparición del tumor primario puede ser hasta de treinta años. La dieta es el primer factor responsable de la aparición del cáncer por ingestión de agentes carcinogénicos, pero también determinados alimentos contienen compuestos anticarcinogénicos. En este artículo se hace una extensa exposición de unos y otros.*

CÁNCER

Nuestro organismo está constituido por unidades funcionales muy pequeñas que llamamos células. Aproximadamente unos 10 trillones de las mismas son necesarias para el correcto funcionamiento de nuestros sistemas respiratorios, digestivo, etc. Dichas células tienen características particulares que les confieren una gran capacidad de especialización. Así, los glóbulos rojos sirven para el transporte de oxígeno por la sangre: las células intestinales para la absorción de los nutrientes presentes en los alimentos; los linfocitos están involucrados en procesos de defensa frente a estímulos invasivos, y así un sinfín de tipos más. Todos los tipos celulares presentes en nuestro organismo se hallan perfectamente coordinados a la vez que se interrelacionan.

La capacidad de división y, consecuentemente, multiplicación es muy diversa entre los distintos tipos celulares. Así, mientras algunas células o no se dividen o lo hacen con

una tasa extraordinariamente baja —tal es el caso de células nerviosas y de las células hepáticas—, otras presentan una gran capacidad de división, como las células de la piel o del epitelio intestinal. Estos tipos celulares se hallan sometidos a una constante agresión, sea de tipo externo, como cambios de temperatura, fricción, humedad, etc. —células de la piel—, sea de tipo interno, como la fricción de los alimentos contra el tracto digestivo —en el caso de las células intestinales. Otro tipo de células, aquéllas relacionadas con procesos infecciosos, se dividirán a una gran velocidad cuando se produzca el estímulo pero no en condiciones normales. Cuando los procesos reguladores de la tasa de división celular se alteran, una determinada célula pierde el control de multiplicación y empieza a dividirse de manera incontrolada y, generalmente, muy rápida. En tal caso dicha célula transmitirá a su progenie la misma capacidad incontrolada de división, por lo que en el tejido donde se halle ubicada la mencionada célula aparecerá una determinada masa celular que crecerá a una velocidad distinta al resto de las células del

mismo. Cuando este proceso ocurre, hablamos de crecimiento anómalo o tumoral. Ha aparecido el cáncer. Estas células tumorales eran idénticas a las del tejido donde han aparecido y, sin embargo, ahora se han transformado; no sólo se dividen sin control sino que adquieren características físicas y funcionales diferentes a las células del tejido de donde provenían. De tal modo, las células tumorales pierden la funcionalidad característica del tejido de donde provienen y adquieren además una gran avidez para desplazarse fuera del tejido original. De al-

Las células tumorales pierden la funcionalidad característica del tejido de donde provienen y adquieren además una gran avidez para desplazarse fuera del tejido original.

gún modo, la malignidad de un determinado tumor se asocia con su capacidad para invadir nuevos territorios gracias a la capacidad de desplazamiento de sus células. La palabra cáncer es de origen latino y significa "cangrejo", dando a entender la capacidad tentacular de invasión de que disponen las células tumorales. Una vez se establecen en un nuevo tejido, las células tumorales originan un segundo núcleo proliferativo o metástasis, a diferencia del primer núcleo proliferativo o tumor —también denominado neoplasma— primario.

Como puede deducirse de lo expuesto anteriormente, las células tumorales actúan parasitando al individuo, o huésped, drenando al mismo de nutrientes esenciales para su funcionamiento. Además, su exacerbado e incontrolado crecimiento coloca al huésped en una situación de caquexia, o

La palabra cáncer es de origen latino y significa "cangrejo", dando a entender la capacidad tentacular de invasión de que disponen las células tumorales.

pérdida de peso, como consecuencia no tan sólo de lo parasitado sino también debido a la inducción de una situación de fuerte anorexia o pérdida de apetito. La caquexia, a veces unida a la infección, es lo que finalmente suele acabar con la vida del paciente canceroso y, a la vez, con el causante de la enfermedad, el tumor. Es curioso que

en la mayor parte de casos de parasitismo que se observan en la naturaleza el parásito nunca acaba con la vida del huésped; no le interesa en tanto que su vida depende de aquél. Sin embargo en el caso de las células tumorales de comportamiento maligno su «interés» es sólo el de multiplicarse e invadir; dicho interés termina con su propia existencia.

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO: LA DIETA

Las causas que determinan que una determinada célula pierda su capacidad de control mitótico —o de división— son casi siempre lesiones que afectan al material genético presente en el núcleo celular. Cuando una célula experimenta una o más lesiones se habla de célula iniciada; la misma todavía no se multiplica anómalamente pero su lesión es irreversible y transmitible a su progenie. Posteriormente dicha célula, en presencia de lo que se denomina un promotor, entra en fase de promoción o de proliferación clonal y empieza su división anómala: la célula se ha transformado. Ya tenemos una célula tumoral en crecimiento. Sin embargo, el tiempo que transcurre desde que se produce la lesión inicial hasta que aparece el tumor primario es muy largo, con periodos de latencia de a veces 20 o 30 años. Los agentes capaces de inducir la lesión genética

La dieta es, sin duda alguna, el primer factor responsable de la aparición del cáncer en humanos.

responsable de lo que hemos denominado iniciación celular se llaman carcinogénicos. Su naturaleza puede ser física o química. Los agentes capaces de provocar la promoción celular —y por tanto iniciar el proceso de transformación— se llaman promotores y son siempre compuestos químicos.

La dieta es, sin duda alguna, el primer factor responsable de la aparición del cáncer en humanos, pudiéndose atribuir a la misma hasta un 40 % de los diferentes tipos de tumores. Así, nuestra dieta puede contener agentes carcinogénicos de origen natural o artificial, los cuales se relacionan con determinadas frecuencias de aparición de tumores en humanos. Más adelante veremos que

determinados alimentos tienen asimismo compuestos anticarcinogénicos y que, por tanto, su consumo es muy recomendado en la prevención del cáncer.

Ya en el siglo XII, el filósofo Moses Maimónides escribió: «Cualquier enfermedad que pueda curarse por la dieta no debe ser tratada de ningún otro modo». En la Edad Media un remedio popular para el cáncer era la ingestión de pan conteniendo mucha levadura, puesto se pensaba que ésta reducía los «bultos». También se conocían las propiedades de la planta *Vinca rosea*, la cual era comida habitualmente por aquellos pacientes afectados por tumores. Hoy en día la vincristina y la vinblastina —compuestos contenidos en esta planta— se utilizan en el tratamiento quimioterapéutico del cáncer. Ya en el siglo XVI, en un tratado médico inglés denominado «Dietario de Salud», se recomendaba, para evitar la aparición de enfermedades malignas, las carnes fritas, bastante quemadas o cocidas con carbón, al mismo tiempo que se recomendaba la ingestión de abundantes huevos, especialmente yemas crudas. A estos comentarios históricos podríamos añadir el viejo proverbio chino que dice: «las enfermedades son causadas casi siempre por cosas que entran por la boca, mientras que los problemas se originan normalmente por cosas que salen de ella».

Efectivamente, como se ha mencionado anteriormente, la importancia cuantitativa de la dieta como factor responsable de la aparición de tumores es muy grande. Ello es debido en parte a la gran cantidad de alimentos existentes, en parte a su distinto modo de conservación, cocción y elaboración, y en parte a la gran cantidad de aditivos alimentarios usados en el tratamiento de los mismos. Pero la dieta tiene otra cara completamente diferente. Muchos alimentos contienen compuestos antitumorales que actúan evitando la formación de tumores, compensando, pues, los efectos carcinogénicos de los posibles agentes tumorales presentes en nuestra dieta. Consecuentemente, el consumo de alimentos ricos en antitumorales constituirá uno de los principales elementos en la preven-

ción natural del cáncer. Veamos a continuación cuáles son estos compuestos y en qué alimentos se encuentra.

PREVENCIÓN DEL CÁNCER POR MEDIO DE LA ALIMENTACIÓN

Alimentos con alto contenido vitamínico

Mucho se ha hablado de las virtudes de los diferentes tipos de vitaminas. Estos compuestos son muy importantes para el funcionamiento de nuestro organismo, ya que participan catalizando —o sea favoreciendo— infinidad de reacciones bioquímicas. De algún modo, y haciendo una comparación un tanto burda, representan lo que las bujías en un motor de explosión: facilitan el que se pueda quemar el combustible, en nuestro caso los nutrientes calóricos presentes en nuestros alimentos. Existen básicamente dos tipos de vitaminas: las hidrosolubles (B y C) y las liposolubles (A, D y E). De las primeras podemos tomar grandes cantidades, puesto que su exceso es eliminado fácilmente por orina; hay que tener más cuidado con las liposolubles por cuanto no se eliminan del mismo modo, tendiendo a acumularse y pudiendo dar lugar su ingesta masiva e incontrolada a las llamadas hipervitaminosis.

La vitamina A o retinol fue la primera de las vitaminas descubiertas y pronto se vio que era esencial para el crecimiento de los animales y para el correcto funcionamiento de la visión. En el tema de la prevención del cáncer, muchos estudios epidemiológicos han demostrado que existe una clara asociación entre un bajo consumo de vitamina A y el desarrollo del cáncer, específicamente de pulmón, faringe, laringe, colorectal y de próstata. Lo mismo se puede decir del betacaroteno, precursor de la vitamina. En realidad estos compuestos son poderosos antioxidantes que protegen contra la oxidación de los lípidos celulares, especialmente de aquéllos que forman parte de las membranas. Funcionan secuestrando los llamados radicales libres —muy tóxicos para las células— y el oxígeno monoatómico o naciente, poderosos agentes que favorece la peroxidación de lípidos y, por tanto, la formación

El consumo de alimentos ricos en antitumorales constituirá uno de los principales elementos en la prevención natural del cáncer.

de radicales libres. Los radicales libres son especies químicas reactivas inestables que contienen uno o más electrones desapareados. Adquieren estabilidad por medio de la cesión o captura de electrones a o desde una molécula estable la cual, como consecuencia del cambio electrónico, pasa a ser reactiva, con lo que se induce una reacción en cadena de formación de radicales libres. En el caso del oxígeno las especies reactivas incluyen el radical hidroxilo —el más reactivo de todos los radicales libres conocidos—, los superóxidos y los peróxidos. En nuestro organismo la formación de radicales libres es un proceso conectado con el metabolismo oxidativo normal, aunque también puede ser activada en células como los macrófagos con la finalidad de destruir a agentes microbianos patógenos que intenten invadir nuestro organismo. Hoy en día disponemos de evidencias muy significativas de que las especies reactivas de oxígeno juegan un papel central en todos los estadios de desarrollo tumoral. El beta-caroteno y otros carotenoides como la luteína o la licopina —que da coloración a los tomates— actúan favoreciendo la eliminación de los radicales libres al actuar como agentes secuestrantes de los mismos. El segundo mecanismo por el que parece que los retinoides ejercen su claro papel en la prevención del cáncer se centra en la activación de procesos de diferenciación celular. Es conocido que cuando una célula se transforma adquiriendo potencial tumoral sus procesos de diferenciación se alteran, entrando en una clara fase de desdiferenciación. Se ha postulado recientemente que los retinoides son capaces de unirse a receptores nucleares —análogos a los receptores de hormonas esteroideas—, activando genes responsables del mantenimiento de la diferenciación celular. Un tercer mecanismo por el que la vitamina A y los retinoides en general pueden actuar como agentes antitumorales se centra en su capacidad de interferencia con la enzima denominada ornitina descarboxilasa, responsable de la síntesis de poliaminas, como la putrescina, la espermidina y la espermina. Estos compuestos se hallan involucrados en la división celular tanto de células normales como tumorales. Actúan flexibilizando la molécula de DNA, facilitando así su replicación. Numerosos estudios llevados a cabo en animales de laboratorio han demostrado que la acción de ciertos agentes químicos que actúan a modo de promotores tumorales —como pueden ser los denominados ésteres de forbol— pasa por una fuerte

activación de la enzima ornitina descarboxilasa. En la actualidad se están llevando a cabo importantes estudios para averiguar la importancia de las poliaminas y su interacción con los retinoides en el desarrollo de las patologías tumorales más comunes. Abundantes datos epidemiológicos refuerzan los resultados hallados en animales de laboratorio y demuestran la eficacia de los carotenoides en la prevención de determinados tipos de cáncer. En este sentido, parece demostrada una acción de los carotenoides en la prevención del cáncer asociado al consumo de tabaco tanto oral como de pulmón. Asimismo se ha encontrado una asociación entre bajos niveles de carotenoides en sangre y aparición de melanomas, displasias cervicales y cáncer de mama.

En otro orden de cosas, y aunque normalmente asociada con las naranjas y los limones, la vitamina C, también llamada ácido ascórbico, se encuentra presente en muchos alimentos. Sus funciones son muy variadas, participando en procesos como la absorción intestinal del hierro o la formación de tejido conectivo, lo que podríamos denominar el «cemento» entre las células y diferentes partes de nuestro cuerpo. En este sentido, la falta de vitamina C puede producir la enfermedad que se conoce con el nombre de escorbuto. Determinados estudios parecen demostrar que la vitamina podría tener un papel destacado en la prevención de determinados tipos de cáncer. En este sentido, las acciones de la vitamina se llevarían a cabo a tres niveles diferentes. En primer lugar la vitamina C es un poderoso antioxidante que actúa secuestrando radicales libres. Asimismo la vitamina es capaz de bloquear la formación de nitrosaminas y nitrosamidas, poderosos carcinogénicos, al reducir los nitratos a óxido nítrico (NO) en el tracto digestivo, evitando que éstos reaccionen con grupos amida de las proteínas de la dieta. En segundo lugar, la vitamina parece potenciar el funcionamiento del sistema inmune el cual, como hemos visto con anterioridad, es fundamental para la defensa de nuestro organismo frente a estímulos tumorales. Finalmente la vitamina potencia la síntesis de colágeno, proteína estructural presente en el espacio extracelular, forman-

Parece demostrada una acción de los carotenoides en la prevención del cáncer asociado al consumo de tabaco tanto oral como de pulmón.

do parte de la composición del «cemento» que une a las células. Como hemos visto, la malignidad de un determinado tumor se mide por la capacidad de sus células para abandonar el tumor primario e invadir nuevos tejidos. La existencia de colágeno particularmente abundante se opondrá a este proceso y tenderá a encapsular el tumor, por lo que se reducirá su capacidad invasiva. Hay que tener en cuenta que las células tumorales secretan unas enzimas —entre ellas la colagenasa— que tienen como principal función destruir el colágeno intercelular, con la finalidad de poder invadir con mayor facilidad. Una rápida síntesis de colágeno será pues necesaria y ésta se encuentra potenciada por la vitamina.

Infinidad de datos científicos han demostrado que la ingesta regular de alimentos ricos en la vitamina protege contra el desarrollo de cánceres de pulmón, esófago, estómago y cérvix. Además determinados estudios han demostrado que el tratamiento con vitamina C es muy aconsejable para los pacientes que ya tienen un tumor —con la salvedad de aquéllos sometidos a quimioterapia intensiva—, puesto que aumentan sus expectativas de vida, y, en algunos casos, como el de determinados pólipos de colon, se han demostrado remisiones tumorales.

La vitamina E, ampliamente distribuida por los alimentos, se halla especialmente presente en aceites vegetales. Aunque no se ha encontrado ningún tipo de enfermedad que pueda ser explicada por su deficiencia, su consumo resulta particularmente aconsejable en determinadas situaciones clínicas, como, por ejemplo, infertilidad, distrofias musculares y enfermedades coronarias. Su claro papel antioxidante frente a lípidos está más que demostrado. Además parece que también es capaz de inhibir la formación de nitrosaminas. Asimismo, en animales de laboratorio, se ha podido comprobar que la vitamina protege frente a la carcinogénesis inducida por diferentes agentes químicos. En humanos, hay datos que apuntan a que existe una importante correlación entre bajas ingestas de la vitamina y aparición de tumores de mama, pulmón e intestino.

De todo lo expuesto respecto a los alimentos con alto contenido vitamínico se deduce su gran importancia, en la prevención natural del cáncer, y su consumo, conservación y modos de cocción deberían ser tenidos muy en cuenta tanto a nivel individual como colectivo.

Aceites y grasas

El tema del consumo de aceites y grasas y su posible relación con diferentes tipos de patologías ha sido ampliamente estudiado. En particular, se ha visto que el consumo de estos nutrientes guarda una estrecha relación con enfermedades cardiovasculares y cáncer. Así, el consumo excesivo de grasas se correlaciona con altas tasas de cáncer de colon, mama, endometrio, páncreas, ovarios y próstata. Si nos fijamos en datos epidemiológicos obtenidos en Estados Unidos y Japón, el problema quedará perfectamente ilustrado. Estos dos países pueden ser comparados perfectamente por cuanto comparten niveles comparables de educación, asistencia médica e industrialización; sin embargo, sus tasas de determinados tipos de cáncer difieren mucho entre sí. Estudios comparando las tasas de incidencia y mortalidad de tumores de colon, próstata y mama, han demostrado que la incidencia de los mismos es mucho más baja en Japón. Las diferencias pueden ser explicadas en parte, si tenemos en cuenta la baja proporción de grasas presente en la dieta japonesa de hace cuarenta años (10 %

TABLA 1

Principales directrices en la prevención del cáncer por la alimentación

1. Aumentar el consumo de alimentos ricos en fibra y ácido fólico (frutas, verduras, legumbres y cereales).
2. Aumentar el consumo de frutas y verduras frescas ricas en vitamina A y C (cítricos, zanahorias).
3. Aumentar el consumo de pescado, preferentemente azul.
4. Aumentar el consumo de ajo.
5. Utilizar preferentemente aceite de oliva en la cocción y elaboración de los alimentos.
6. Reducir la ingesta de grasa al 30 % o menos de las calorías totales.
7. Reducir el consumo de alimentos ahumados, en salazón o en adobo.
8. Reducir el consumo de bebidas alcohólicas.
9. Evitar el sobrepeso y, por ende, la obesidad.

del total calórico) frente a la americana (40 %). Datos más actuales demuestran que la proporción de grasa en la dieta en Japón ha pasado del 10 % en los cincuenta al 25 % en los noventa, mientras que la proporción americana se ha mantenido constante (38-40 %). Al mismo tiempo la mortalidad relacionada con cáncer de mama ha aumentado considerablemente en Japón. Así se ha pasado de una frecuencia de 2,5/100000 a 4,5/100000, mientras la americana permanece en 24-26/100000. La mayor parte del aumento del consumo de grasa en Japón corresponde a grasa de tipo animal. En general, en todos los estudios llevados a cabo se ha podido observar que las grasas animales se correlacionan mejor con la aparición de tumores que las grasas de origen vegetal.

Sin embargo, para poder entender el problema con mayor profundidad debiéramos fijarnos no sólo en la procedencia del tipo de grasa sino también en su composición. Las grasas se diferencian entre sí por su composición en ácidos grasos. En este sentido, existen ácidos grasos saturados —los más oxidados—, ácidos grasos monoinsaturados —presentan un doble enlace o insaturación en su estructura— y ácidos grasos poliinsaturados —presentan varias insaturaciones en su molécula. Los ácidos grasos saturados son muy abundantes en grasas de origen animal —excepto pescado—, mientras que los mono y poliinsaturados son de origen vegetal. El ácido oleico, principal constituyente del aceite de oliva, es un ácido graso monoinsaturado. Las virtudes del mismo parecen haber quedado ya manifiestas por lo que se refiere al factor de riesgo de enfermedades de tipo cardiovascular. Como se sabe sobradamente, este tipo de patología guarda una estrecha relación con los niveles sanguíneos de colesterol, en particular con el colesterol asociado a determinadas lipoproteínas, compuestos estos cargados de su transporte sanguíneo. Existen estudios que demuestran que el ácido oleico es tan efectivo como los poliinsaturados, el ácido linoleico por ejemplo, en la reducción de niveles altos de colesterol, en particular del colesterol asociado a la fracción lipoproteica conocida como LDL y cuyo colesterol se relacionan positivamente con las enfermedades comentadas.

Otro ejemplo epidemiológico que puede ilustrar la importancia de los ácidos grasos de origen vegetal, en particular del aceite de oliva, se deriva de la comparación con la incidencia de cáncer entre el norte y el sur de Italia. Por diferencias económica y culturales

la comparación tiene un gran valor epidemiológico. En el sur de Italia la incidencia de cáncer de mama, próstata y colesterol es significativamente menor que en el norte del país. En el sur se consume más pan y pasta pero menor carne y leche que en el norte. Asimismo, la ingesta de aceite de oliva es superior en el sur que en el norte. Como puede observarse, este ejemplo nos proporciona elementos adicionales que permiten apuntar que el consumo de dicho aceite es muy importante en la prevención del cáncer. Esto no hace más que exacerbar si cabe las cualidades intrínsecas de la dieta mediterránea, muy rica en este tipo de aceite. Así, y aunque aquí la comparación quizás no sea tan válida por motivos socio-culturales, las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y cáncer son también mucho más bajas en España y Grecia que en Estados Unidos.

Utilizando animales de laboratorio se ha podido observar que las dietas muy ricas en grasas —incluso poliinsaturadas— son más eficaces para promover procesos carcinogénicos que las dietas bajas o moderadamente ricas en las mismas. Existen diferentes hipótesis para explicar la asociación entre dieta rica en grasa y riesgo de cáncer. En primer lugar, hay que tener en cuenta que en el caso del cáncer de colon se ha demostrado una importante relación entre los efectos de los ácidos derivados de las grasas y la irritabilidad del epitelio del colon. En este sentido, dietas muy ricas en grasas pudieran dar lugar a niveles excesivos de ácidos grasos y también ácidos biliares ionizados —derivados del metabolismo del colesterol— en el lumen del colon con la consiguiente irritación, la cual podría —si es continuada— aumentar el riesgo de cáncer al afectar a la promoción del proceso de carcinogénesis en el colon. De acuerdo con este modelo, un factor decisivo para mitigar los efectos deletéreos de los ácidos grasos sobre la mucosa del colon sería la presencia de calcio, el cual podría actuar secuestrando a dichos compuestos al originarse sales insolubles del mismo. También la fibra tendría un papel clave, puesto que el ser fermentada por la flora intestinal disminuiría el pH y, consiguientemente, favorecería el que los ácidos grasos y biliares no se encontrasen en sus formas ionizadas.

Otra posibilidad para explicar bioquímicamente la asociación entre alto consumo de grasas y alta frecuencia de cáncer reside en el hecho de que determinados productos, derivados de la oxidación de los ácidos grasos de los ácidos poliinsaturados —linoleico

y araquidónico—, estimulan la síntesis de DNA y aumentan la actividad de la enzima ornitina descarboxilasa en epitelio de colon. Estos dos procesos se hallan íntimamente relacionados con proliferación celular y, por tanto, permiten apoyar la asociación entre consumo alto de grasas y mayor riesgo de cáncer intestinal.

Las consideraciones anteriores no parecen ser válidas para los ácidos monoinsaturados. Dietas con altas proporciones de los mismos no parecen estimular la carcinogénesis. De ello cabe enunciar que incluso el excesivo consumo de aceite de oliva no puede afectarnos desde el punto de vista de la aparición de tumores. Las diferencias entre los aceites poliinsaturados (girasol, soja, etc.) y el aceite de oliva las encontramos a dos niveles. Por un lado el aceite de oliva se halla integrado en un 99 % por trioleína —la grasa formada con ácido oleico— y tan sólo contiene un 1 % de componentes minoritarios del que más de la mitad es escualeno. Esta molécula tiene un gran interés biológico, por cuanto es un precursor de la molécula de colesterol, y determinados estudios han sugerido que puede actuar potenciando la acción de diferentes compuestos antitumorales. Curiosamente, el aceite de oliva contiene más escualeno que cualquier grasa animal o vegetal, con excepción del aceite de tiburón. Merece la pena destacar aquí que precisamente en los seláceos no se ha descrito jamás ningún tipo de patología tumoral. Además, el aceite de oliva contiene beta-sitosterol y diferentes carotenoides, algunos de los cuales se ha mencionado con anterioridad como agentes antitumorales. Por otro lado, el aceite de oliva se obtiene de modo natural por prensado del fruto, por lo que su procesamiento no involucra ningún tipo de tratamiento químico. Sin embargo, los aceites de soja, girasol, etc. se someten a diferentes procesos como tratamiento con agentes químicos alcalinos y agentes desodorizantes, destinados a eliminar las fracciones de los llamados lípidos no saponificables.

Pero ¿por qué mecanismos el aceite de oliva es capaz de llevar a cabo sus efectos antitumorales? La principal diferencia que existe entre los aceites monoinsaturados y los poliinsaturados es que los primeros pueden ser sintetizados por nuestro organismo, mientras que los segundos, al menos en su mayor parte, proceden de la dieta, por lo que se denominan también ácidos grasos esenciales. Hay que tener en cuenta, en pri-

mer lugar, que el metabolismo de estos últimos da lugar a unos compuestos denominados eicosanoides, los cuales, al menos cuando su producción es muy elevada, pueden estar relacionados con enfermedades cardiovasculares y cáncer; el aceite de oliva, en particular el ácido oleico que contiene, compite bioquímicamente por las enzimas que controlan reacciones de desaturación y elongación de los ácidos grasos, lo que impide parcialmente la síntesis de ácido araquidónico, precursor directo de los eicosanoides. Además, el ácido oleico también es capaz de inhibir la reacción de la enzima ciclooxigenasa, relacionada con la síntesis de eicosanoides. En segundo lugar, la formación de radicales libres por procesos de peroxidación es mucho más baja con el aceite de oliva que con los ácidos grasos poliinsaturados. En este sentido, el oxígeno reacciona 20 veces más rápidamente con estos últimos. Ello lleva a la formación de los ya anteriormente mencionados radicales libres, capaces de alterar muchos aspectos del funcionamiento celular y, según se cree, muy relacionados con muchos procesos tumorales. El aceite de oliva no solamente es mucho más resistente a la peroxidación, sino que parece actuar como inhibidor de la misma, de manera parecida a la vitamina E. Adicionalmente, merece la pena mencionar que el metabolismo de los radicales libres genera aldehídos, que también tienen nefastas consecuencias para el funcionamiento celular. Hay que tener en cuenta que la formación de estos radicales libres aumenta con la edad, aumentando también con la misma la frecuencia de la mayor parte de tumores, por lo que no cabe despreciar la relación indicada. En tercer lugar, el aceite de oliva junto con el aceite de pescado —que comentaremos más adelante— no parece alterar la respuesta inmune, contrariamente a lo que ocurre con determinados ácidos poliinsaturados presentes en otros aceites vegetales, los cuales, en dietas muy ricas en los mismos, parecen inhibir en parte la acción de la respuesta inmune asociada a los linfocitos T, probablemente como consecuencia de una aumentada síntesis de eicosanoides. En cuarto lugar, con animales de experimentación sometidos a dietas enriquecidas con aceite de oliva se han podido observar importantes cambios en la microflora bacteriana de su tracto gastrointestinal. Así, parece que hay un aumento de la formación de coprostanol a partir de colesterol asociado a una excreción principalmente de ácidos biliares —compuestos

derivados del colesterol— primarios (cólico y quenodesoxicólico), siendo mucho menor la excreción de ácidos biliares secundarios (litocólico y desoxicólico) que en animales tratados con dietas ricas en aceite de maíz. Este último tipo de ácido biliar parece que puede actuar como promotor en tumores de colon. También el aceite de oliva es bueno para la prevención de la formación de este tipo de compuestos. Finalmente, hay que destacar otras ventajas del aceite de oliva, respecto a otros de origen vegetal, en la prevención del cáncer y que se relaciona con los compuestos formados durante los procesos de cocción. La repetida utilización de aceites vegetales poliinsaturados (soja, maíz, girasol, colza) para procesos de cocción (frituras) repercute en un ennegrecimiento del aceite debido de la formación de un compuesto denominado acroleína, poderoso agente carcinogénico. La formación de este compuesto tiene lugar al descomponerse el aceite a temperaturas relativamente bajas. Sin embargo, al utilizar el aceite de oliva éste se descompone a temperaturas mucho más altas, por lo que la formación de acroleína es mucho menor y, consecuentemente, su peligrosidad. De hecho, la peligrosidad de la acroleína y otros compuestos producidos al descomponerse el aceite —aldehídos insaturados y compuestos dicarbonílicos— deriva más de su inhalación que de su ingestión. Datos muy interesantes indican que en Shangai, la frecuencia de cáncer de pulmón aumentó entre las mujeres que trabajaban en distintos tipos de restaurantes cuanto más tiempo cocinaban —frituras— con aceites vegetales.

De todo lo expuesto anteriormente debemos concluir que el aceite de oliva es el más sano de todos los que se pueden utilizar para la cocción y elaboración de distintos tipos de alimentos, tanto por sus propiedades en la prevención del cáncer como por sus magníficas cualidades organolépticas.

En otro orden de cosas, los aceites de pescado contienen aceites poliinsaturados muy diferentes a los de origen vegetal, al ser ω -3 insaturados a diferencia de los de origen vegetal, que son ω -6 insaturados. Estos ácidos grasos han tenido una amplia y controvertida aplicación en Medicina, desde el alivio de enfermedades dermatológicas pasando por diabetes, artritis reumatoide, problemas renales, inflamaciones intestinales, hasta problemas cardiovasculares. Sus efectos beneficiosos se explican si consideramos su facilidad para competir como substratos con los

ácidos grasos ω -6 insaturados, por ejemplo el ácido linoleico, ácido esencial presente en aceites vegetales, en la síntesis de los compuestos denominados eicosanoides, metabolitos oxigenados de los ácidos grasos poliinsaturados, de 20 átomos de carbono, formados enzimáticamente por ciclooxigenasas y lipooxigenasas, fundamentalmente, tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas, todos ellos relacionados con procesos de coagulación sanguínea y agregación

plaquetaria y por tanto relacionados asimismo con la formación de trombos y, consecuentemente, la trombosis. Parece cada vez más claro que los ácidos grasos ω -3 insaturados, al competir con los ω -6 insaturados, aminoran la intensidad de la formación de eicosanoides fundamentales en la aparición de lesiones artríticas y trombóticas.

Por lo que hace referencia a la relación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y el cáncer, la situación es claramente parecida a la que encontramos al considerar las enfermedades de tipo vascular y estos tipos de ácidos grasos. Mediante estudios llevados a cabo utilizando animales de laboratorio, se ha podido comprobar que, en general, los ácidos grasos ω -6 insaturados —presentes en aceites de origen vegetal, colza, girasol, maíz y soja, pero no en el de oliva— tienden a aumentar la frecuencia de tumores —de mama, colon, páncreas y próstata—, mientras que los ácidos grasos insaturados de la serie ω -3 tienden a disminuirla. Curiosamente, los ácidos grasos saturados —por ejemplo los presentes en la leche, mantequilla, carne— no afectan a la frecuencia ni al crecimiento de determinados tumores inducidos o implantados en animales de laboratorio.

Aunque desgraciadamente disponemos de relativamente pocos datos epidemiológicos sobre el consumo de ácidos grasos de origen marino y la incidencia de patologías tumorales, éstos apuntan a que también en humanos la ingestión de ácidos grasos ω -3 insaturados previene de la aparición de mu-

El aceite de oliva es el más sano de todos los que se pueden utilizar para la cocción y elaboración de distintos tipos de alimentos, tanto por sus propiedades en la prevención del cáncer como por sus magníficas cualidades organolépticas.

chos tipos de tumoraciones lo cual nos ha de llevar a concluir que nuestra dieta debería contener cantidades relativamente altas de pescado graso —fundamentalmente azul— que tenemos a nuestra disposición a precios muy asequibles y en una gran variedad de especies. A ello habría que añadir un aumento de nuestro consumo de aceite de oliva y una drástica reducción de otros aceites —y margarinas— de origen vegetal, pues, lejos de lo que se creía hace unos años, contienen compuestos que son inductores de problemas vasculares y, posiblemente, de patologías tumorales.

El ajo

Esta planta (científicamente *Allium sativum*), perteneciente a la familia de las Liliáceas —formada por unas 280 especies difundidas por todas las regiones no tropicales del hemisferio boreal—, ha sido usada desde hace cuatro milenios como condimento alimentario por sus propiedades organolépticas. Su utilización médica también se remonta a la antigüedad. Los egipcios lo daban a los esclavos que construyeron la pirámide de Keops cada mañana, antes de empezar a trabajar, para que les diese fuerza durante todo el día. También se usó el ajo como amuleto. Homero refiere que, cuando Circe convirtió en cerdos a los compañeros de Ulises, éste se pudo sustraer a tal hechizo por medio de dicha planta, que recibió de Hermes.

Los principales componentes del ajo son agua, carbohidratos, fibra y grasa. Asimismo contiene aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales. Las propiedades medicinales del ajo se relacionan con toda una serie de compuestos, tanto hidrosolubles como liposolubles, ricos en azufre —organosulfurados— presentes en él. Dichos compuestos son los que además confieren al ajo tanto su olor como sabor característicos. Uno de estos compuestos es la substancia inodora denominada allicina, que, cuando el ajo es machacado, se convierte enzimáticamente en allicina cuyo olor es característico del ajo fresco y que además tiene propiedades bactericidas. La allicina es relativamente inestable y se transforma en diferentes tipos de sulfuros, óxidos de sulfuro y otros compuestos como el ajoeno. El ajo también contiene compuestos fenólicos como la allixina, un tipo de fitoalexina.

Recientemente estudios epidemiológicos provenientes de dos países muy diferentes tanto por su ubicación geográfica como por su nivel sociocultural como por su grado de industrialización. Italia y China, aportan interesantes datos en relación con la frecuencia de cáncer. En ambos estudios —realizados a finales de la pasada década— se observó que aquellos individuos que consumían un mayor porcentaje de ajo presentaban frecuencias de carcinomas gástricos claramente más bajas. Si los compuestos presentes en el ajo tienen efectivamente actividad antitumoral, ésta puede tener su base bien sea evitando la iniciación de las células, bien sea evitando la promoción y ulterior transformación de las mismas en tumores. Por lo que hace referencia a la iniciación, ésta puede ser detenida evitando la formación de determinados carcinógenos a partir de sus precursores, bloqueando la activación metabólica de los carcinógenos, aumentando los procesos de detoxificación de carcinógenos, secuestrando a los mismos antes de que puedan interactuar con el material genético, o estimulando la reparación del DNA alterado por un determinado carcinógeno. Diferentes estudios han intentado ver si los compuestos químicos presentes en el ajo repercuten en alguno de estos procesos. Se ha observado que los compuestos que contienen radicales alilo 2-propenilo $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$, así como el extracto fresco de ajo, inhibían la formación de tumores malignos inducidos por diferentes tipos de moléculas iniciadoras. Parece que uno de los mecanismos involucrados sería un aumento de las actividades de las enzimas glutatión S-transferasa y glutatión peroxidasa, la primera de las cuales se halla relacionada con procesos de detoxificación de agentes carcinogénicos, mientras que la última es la responsable de la reducción del glutatión. De hecho, esta molécula es un tripéptido —formado por tres aminoácidos— presente en los alimentos y que tiene una gran capacidad antioxidante. Determinados agentes promotores actúan disminuyendo la proporción de glutatión reducido y, por tanto, mermando su capacidad antioxidante. El aumento de actividad peroxidasa potenciado por el ajo constituiría un importante mecanismo compensatorio de regeneración de la capacidad antioxidante del glutatión. Por otro lado, la enzima glutatión S-transferasa constituye un importante mecanismo para inactivar a compuestos carcinogénicos de tipo alquilante. Por lo que hace referencia a la promoción, la inhibición

de la misma es la más importante desde el punto de vista de la intervención médica ya que ésta se desarrolla durante un lapso de tiempo muy largo, así como el hecho de que los promotores no son moléculas tan específicas como los iniciadores, y además se necesitan repetidas exposiciones a los mismos para que induzcan modificaciones permanentes. Desgraciadamente los estudios que implican al ajo y sus compuestos en la inhibición de la promoción son más bien escasos. Con el modelo de carcinogénesis de ratón, iniciada por dimetilbenzantraceno y promovida por los compuestos denominados ésteres de forbol, que da lugar a carcinomas malignos de piel, se ha podido comprobar que el ajo y sus extractos reducen el porcentaje de animales tratados que sufren las consecuencias de la aparición de tumores de piel. Asimismo, estudios «in vitro» —es decir, con células aisladas— han demostrado que el extracto acuoso de ajo disminuye el efecto mutagénico de las radiaciones ionizantes y determinados agentes carcinogénicos sobre bacterias, células eucarióticas animales y

también humanas. Estos datos experimentales apuntan a que el ajo también podría actuar a nivel de promoción tumoral. En el caso de tumores transplantados —no inducidos químicamente—, como puede ser el tumor de Ehrlich en ratón, se ha observado que el ajo es capaz de aminorar el crecimiento del tumor.

Finalmente, estudios llevados a cabo con ratones portadores del tumor de Ehrlich permiten sugerir que el extracto de ajo estimula la inmunidad antitumoral al aumentar la

respuesta de los linfocitos T frente a las células tumorales implantadas. Prometedores estudios llevados a cabo en pacientes afectados por SIDA demuestran que el suplemento de extracto de ajo ingerido por espacio de 12 semanas aumenta la actividad tanto de linfocitos T citotóxicos como de las denominadas «células asesinas», lo que permite sugerir que determinados compuestos presentes en el ajo actuarían mejorando la respuesta in-

mune en aquellos pacientes afectados precisamente por una enfermedad que provoca inmunodeficiencia. Resulta, pues, evidente que el consumo de ajo indirectamente protege de cualquier estímulo invasor —infeccioso o canceroso— al reforzar en definitiva nuestros mecanismos inmunitarios de defensa.

Alimentos ricos en selenio

Desde su descubrimiento por Berzelius en 1818, este elemento pasó prácticamente inadvertido —sólo se conocía su toxicidad— hasta 1975, cuando se descubrió que era un elemento traza esencial para la vida animal. Posteriormente se pudo comprobar que existía una importante correlación entre aquellas regiones cuyo suelo contenía más selenio y la tasa de mortalidad por cáncer, la cual era mucho más baja.

El selenio es un elemento con un cierto parecido químico al azufre, por lo que su bioquímica es parecida a la de éste. Si tenemos en cuenta que las plantas sintetizan los aminoácidos sulfurados y otros compuestos organosulfurados —como por ejemplo, los presentes en el ajo— a partir de sulfitos y sulfatos presentes en el suelo, también sintetizarán selenoaminoácidos como la selenometionina, la selenocisteína o la selenocistationina a partir de selenitos y selenatos.

El selenio, pues, es ingerido al comer plantas que crezcan en suelos más o menos ricos en este elemento, sea en forma de selenitos o de selenoaminoácidos u otros compuestos organosulfurados. Se ha podido comprobar que el selenio es un importante elemento antitumoral. Estudios con animales de laboratorio han demostrado que inhibe la inducción de tumores de piel, hígado, colon y mama mediados por diferentes carcinógenos. En humanos, además de la relación inversa entre contenido de selenio en el suelo y la frecuencia de cáncer, anteriormente aludida, datos epidemiológicos indican que aquellos individuos con menores contenidos de selenio en sangre muestran una mayor predisposición a la adquisición de distintos tipos de patologías tumorales. El selenio lo encontramos vinculado al funcionamiento de la enzima glutatión peroxidasa, anteriormente referida, concretamente a nivel del centro activo de la enzima. Dicha enzima es muy importante en todo proceso de detoxificación, por cuanto sirve para regenerar a la

Estudios llevados a cabo con ratones portadores del tumor de Ehrlich permiten sugerir que el extracto de ajo estimula la inmunidad antitumoral al aumentar la respuesta de los linfocitos T frente a las células tumorales implantadas.

molécula de glutatión, relacionada ésta con la eliminación de hidroperóxidos y peróxido de hidrógeno, evitando así la peroxidación de lípidos y la consiguiente formación de radicales libres. Algunos elementos potencialmente carcinogénicos como el cadmio lo son precisamente porque son capaces de competir con el selenio por el centro activo de la mencionada enzima, inactivándola. Además de su acción sobre la enzima glutatión peroxidasa, el selenio también podría actuar a nivel de una disminución del metabolismo del carcinógeno, protegiendo al DNA o facilitando los mecanismos de reparación de éste.

Estudios llevados a cabo con ajo enriquecido con selenio, gracias a su cultivo en suelos especialmente enriquecidos en selenitos, han demostrado que el consumo de la liliácea reduce la frecuencia de aparición de tumores de mama —inducidos por dimetilbenzantraceno en animales de laboratorio— más que si el ajo crecido en suelos no enriquecidos. Vemos, pues, como puede existir una acción sinérgica, de potenciación, de dos agentes de la dieta contra la posible aparición de tumores. De estos resultados quizás deberíamos aprender una lección muy útil para la prevención del cáncer: en la medida de lo posible enriquecer nuestras tierras de cultivos con selenio para así, a través del consumo de frutas y verduras, poder asegurarnos una ingesta diaria constante y relativamente alta ya que, además de los resultados con animales de experimentación anteriormente mencionados, estudios epidemiológicos han demostrado que las dietas bajas en selenio se hallan asociadas a mayor frecuencia de tumores de pulmón, colon, vejiga urinaria, esófago y páncreas.

Plantas crucíferas

En la posible aparición de un determinado tumor, juegan un papel fundamental ciertas enzimas relacionadas con la activación y la destoxicación de los compuestos carcinogénicos. Así, el balance entre la actividad de unas y otras determinará el que pueda aparecer o no un determinado tumor. Evidentemente, nuestro principal interés se centra en buscar compuestos presentes en los alimentos que sean capaces de activar el grupo de las enzimas de destoxicación carcinogénica. Precisamente un grupo de verduras que tenemos muy fácilmente a

nuestro alcance puede actuar de este modo: se trata de las Crucíferas.

La familia de las Crucíferas incluye, entre otras, el brócoli, la coliflor, la col y las coles de Bruselas. Todas estas verduras están a nuestra disposición y, de hecho, son abundantemente consumidas en los países occidentales. Contienen compuestos que inducen la actividad de enzimas destoxicadoras de compuestos extraños a nuestro organismo, como pueden ser la glutatión transferasa o la quinona reductasa, las cuales protegen contra la toxicidad de compuestos electrofílicos que pueden actuar como carcinógenos. Los compuestos contenidos en estas plantas que actúan como anticarcinógenos son antioxidantes, como las cumarinas, cina-matos, lactonas, tiocarbamatos y, especialmente, isotiocianatos como el sulforafano, uno de los componentes más importantes del aceite esencial de mostaza, otro tipo de crucífera. Estudios llevados a cabo en animales de laboratorio han permitido comprobar que los isotiocianatos, además de inducir los sistemas enzimáticos anteriormente comentados, son capaces de bloquear la aparición de hepatomas inducidos por el poderoso agente carcinogénico metilcolantreno, lo cual apoya el papel de estos compuestos en la prevención de determinados tumores.

Una vez más debemos pues insistir en fomentar una amplia y variada ingesta de verduras como medida nutricional en la prevención de muchos tipos de patologías tumorales. Afortunadamente nuestro país nos ofrece la posibilidad de adquirirlas en gran variedad, calidad y, a diferencia de otros países, a unos precios muy asequibles.

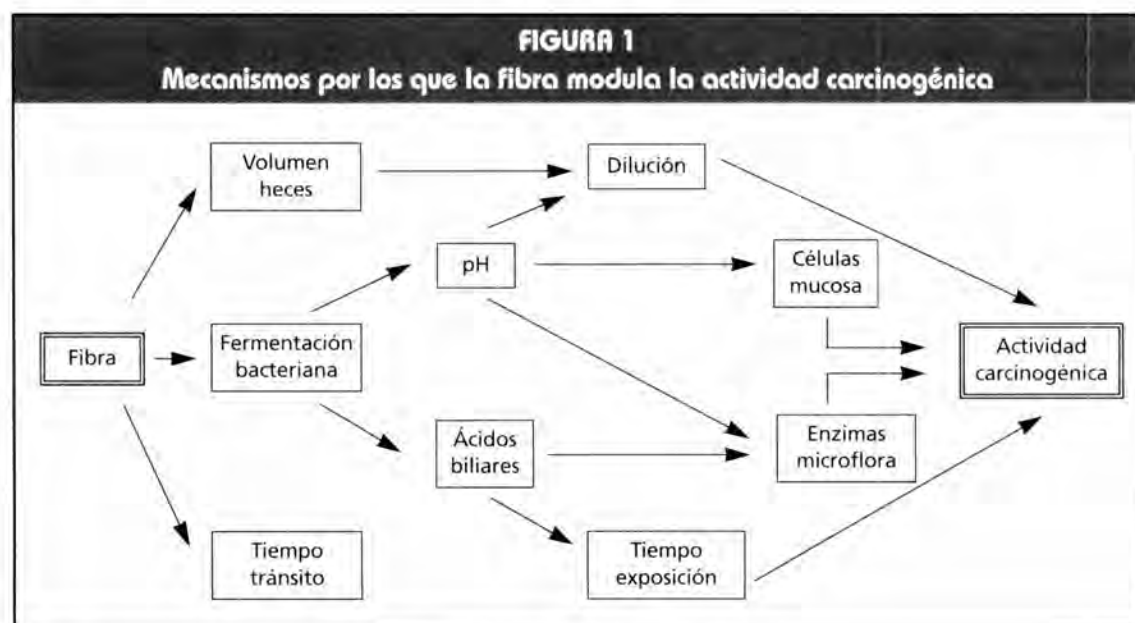
Importancia de la fibra

Siempre se ha dicho que el consumo de fibra es muy apropiado para la prevención del cáncer de colon. De hecho, al hablar de fibra nos referiremos a un término genérico que incluye toda una serie de sustancias de origen vegetal que no pueden ser degradadas por nuestros enzimas digestivos. Entre estos compuestos hemos de destacar la lignina y toda una serie de azúcares, que incluye la celulosa. Estos azúcares —excepto la celulosa— pueden ser en mayor o menor medida degradados por nuestra flora bacteriana dando lugar a metano, hidrógeno, dióxido de carbono y determinados ácidos como el

acético, el propiónico y el butírico. De hecho los principales componentes de la fibra son los presentes en las paredes de las células vegetales, celulosa, hemicelulosas, sustancias pécticas y lignina. Además, se incluyen en el término fibra otros polisacáridos naturales o sintéticos como pueden ser los mucílagos, las gomas, la pectina y los polisacáridos de las algas. Una de las características más singulares de la fibra es su hidratabilidad, consecuencia de la estructura tridimensional de las distintas moléculas que la integran. De alguna manera podemos imaginarnos a la fibra como una esponja hidratada que pase por nuestro tracto gastrointestinal. Su gran capacidad para retener agua se traduce en que la consistencia de las heces sea mucho más blanda, con más maleabilidad y volumen, lo cual aumenta la frecuencia, al mismo tiempo que facilita las evacuaciones.

Se han postulado básicamente tres mecanismos que pudieran estar relacionados con el papel de la fibra en la prevención del cáncer colorectal. En primer lugar, la fibra favorece el tiempo de tránsito intestinal, entendiéndose como tal el tiempo que transcurre desde que los alimentos son ingeridos hasta que llegan al ano. La reducción de este intervalo mediada por la fibra disminuye el tiempo de exposición de diferentes agentes carcinogénicos con el epitelio intestinal, al mismo tiempo que diluye las heces lo cual repercute en que la concentración de las moléculas carcinogénicas fecales sea mucho más pequeña y, por tanto, su efecto también menor. Piénsese sino en el efecto de determinados compuestos carcinogénicos producidos por nues-

tro propio organismo y excretados a nivel intestinal, como es el caso de determinados ácidos biliares. Efectivamente, las fibras insolubles añaden volumen a las heces, ayudando de tal modo a la normal función intestinal. La producción de heces mayores, más blandas y frecuentes, probablemente reduce también la incidencia de procesos tan comunes y molestos como el llamado colon irritable, la diverticulitis o los hemorroides. En segundo lugar, además de sus efectos sobre el tiempo de tránsito y el volumen de las heces, la importancia antitumoral de la fibra puede también basarse en el metabolismo parcial de la misma por parte de la flora bacteriana de nuestro intestino. Efectivamente, tal como se ha comentado anteriormente, la metabolización de la fibra por los microorganismos intestinales da lugar a la producción de ácidos de cadena corta como el acético, el propiónico, el butírico o el láctico. Hay que destacar que bastantes estudios han demostrado la capacidad antineoplásica del ácido butírico ante diferentes líneas celulares humanas malignas. Además, la presencia de estos ácidos en el colon disminuye la toxicidad de los ácidos biliares y sus sales al disminuir su potencial de ionización lo que contribuye a aminorar el potencial carcinogénico de estos compuestos. Sin embargo, no sólo hay que destacar lo positivo. La producción de estos ácidos lógicamente disminuye el pH intestinal, hecho que se asocia a un aumento de proliferación celular intestinal. Aun a pesar de ello, hay que pensar en el balance de sucesos promovidos por estos ácidos el cual parece ser favorable a su papel antitumoral.



Sanas y Deliciosas

Galletas elaboradas artesanalmente con harina integral de trigo y con manzana.



Galletas Artesanas Integrales con
MANZANA
Sin azúcar añadido. Con fructosa

Sin colesterol • Sin sal añadida • Aptas para diabéticos



GRAN VERNIER BRUT

CAVA Método Tradicional. Coupaje seleccionado: Macabeo 35%, Xarel.lo 35% y Parellada 30%.

Segunda fermentación en botella y envejecimiento durante dos años y medio. En estuche redondo de cartón (opcional).

En botella especial de 75 cl. Servir entre 5° y 6° C en copa tipo flauta.

Desde hace ya muchos años se ha sugerido un efecto protector de la fibra frente al cáncer colorectal.

Un tercer mecanismo que pudiera relacionarse con el papel de la fibra en la prevención de cáncer, no sólo colorectal sino de otros tipos, se basaría en el hecho de que la ingesta de una importante y constante can-

tidad de fibra disminuye la actividad de las enzimas pancreáticas, lo que a la vez repercute en una disminución de la absorción intestinal de las grasas. Ello se traduce en una doble acción; por un lado contribuye a evitar la obesidad, y por el otro reduce la influencia nefasta de un elevado consumo de grasa sobre determinados tipos de patologías tumorales como, por ejemplo, el cáncer de mama.

Desde hace ya muchos años se ha sugerido un efecto protector de la fibra frente al cáncer colorectal, de lo que se desprende que deberíamos fomentar el consumo de una dieta rica en fibra por medio de la ingestión de abundante fruta, verduras, legumbres y cereales. La cantidad óptima podríamos situarla en torno a los 25-40 g de fibra al día para una persona sana en edad adulta.

CARCINÓGENOS PRESENTES EN ALIMENTOS

Como hemos comentado en apartados anteriores para conocer a fondo como prevenir el cáncer con la alimentación necesitamos saber, además de los compuestos antitumorales contenidos en los alimentos que consumimos, cuáles son los compuestos carcinogénicos naturales presentes en los mismos, o bien formados en los procesos de elaboración, manufacturación y cocción y cómo evitarlos.

Uno de los mejores ejemplos de compuestos con actividad carcinogénica presente en plantas comestibles es el denominado eptaquilósido, presente en los helechos de la especie *Pteridium aquilinum*. Se trata de una planta ubicua en las regiones de clima templado y subtropical. Cuando contamina pastos y el ganado lo consume aparecen en éste tumores de vejiga urinaria, tracto gastrointestinal y mama. Aunque en Japón, Canadá y en algunas zonas de Estados Unidos este helecho se consume, como un plato so-

fisticado en forma de ensalada, el consumo humano global de este tipo de planta es extraordinariamente bajo. Puede aumentar al consumir carne o leche de ganado que haya alimentado en pastos contaminados por el helecho. Un estudio epidemiológico llevado a término en una zona montañosa central del Japón, donde se consumen grandes cantidades del helecho, ha revelado que la ingesta diaria del mismo aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar cáncer de esófago, especialmente si se acompaña de la bebida japonesa denominada «chagayu» (té muy caliente).

Muy abundantes en el sur de Estados Unidos, Japón y Australia, las plantas cíadas pueden ser encontradas en zonas tanto tropicales como subtropicales. En algunas zonas constituyen un componente alimentario fundamental, extrayéndose harina a partir de sus semillas, mientras que en otras como Méjico o China se han utilizado las hojas, tallos y semillas de la planta para tratar picaduras de serpientes o como laxativo e incluso como afrodisíaco. Estudios experimentales han demostrado que la cicasina contenida en estas plantas (metilazooximetanol- β -D-glucósido) es un compuesto carcinogénico que puede inducir tumores de hígado, riñón e intestino.

Los alcaloides de pirrolicidina fueron probablemente los primeros carcinógenos naturales detectados en productos de origen vegetal. Así, presentes sobre todo en plantas de género *Senecio* o *Crotolaria*, contienen una variedad de compuestos con alto potencial carcinogénico, tales como la crotalina o la senecifilina, y pueden ser consumidas bien como especies contaminantes de determinadas cosechas, bien como hierbas medicinales, o bien consumidas como verduras en determinados países. Estudios epidemiológicos han revelado una alta incidencia de cáncer hepático en la población bantú de Suráfrica donde usan varias especies del género *Senecio* para remedios medicinales. Asimismo, en Kuwait, comparando los beduinos con los residentes en la ciudad, se observa que los primeros, los cuales consumen también como remedio médico *Heliotropium ramosissimum* —la cual contiene heliotri-

Los alcaloides de pirrolicidina fueron probablemente los primeros carcinógenos naturales detectados en productos de origen vegetal.

na—, tienen una tasa muy superior de cáncer hepático que los que habitualmente residen en el núcleo urbano.

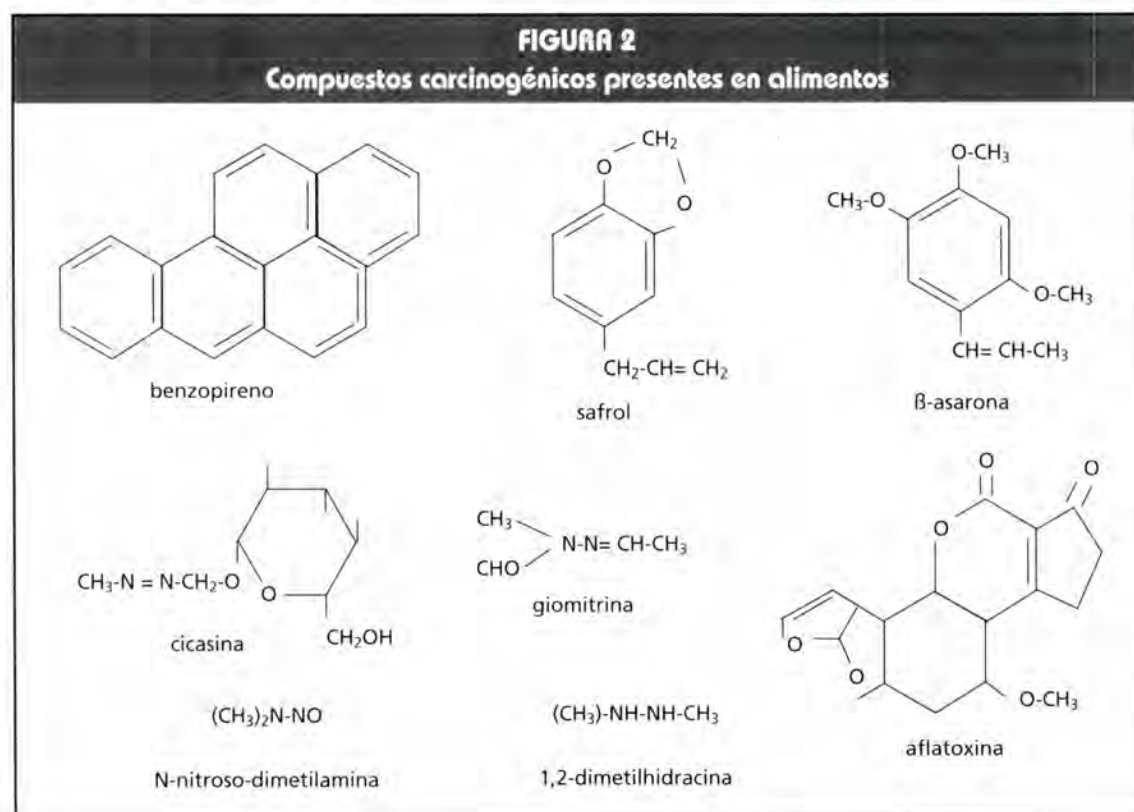
El consumo de bétel mascado en países asiáticos se remonta a la Antigüedad, habiéndose usado en el tratamiento de problemas urinarios, úlceras y un sinfín de alteraciones menores. Efectivamente, las semillas hervidas y secas de la planta *Areca catethu* se envuelven en hojas de la planta *Piper betle*, mezclándose con hidróxido cálcico y a menudo con tabaco y se mascan, lo cual produce una intensa salivación. Aproximadamente 250 millones de individuos asiáticos consumen regularmente bétel. Ello se correlaciona con un alto riesgo de cáncer oral y esofágico en países como India o Nueva Guinea, el cual es promovido por el alcaloide arecolina presente en estas especies.

Existen al menos tres especies de setas comestibles. *Agaricus bisporus* (champiñón), *Giromitra esculenta* (bonetes) y *Cortinellus shhiitake*, que contienen los compuestos denominados hidracinas, los cuales, en mayor o menor medida, han demostrado una cierta capacidad carcinogénica, en animales de laboratorio. Sin embargo, es necesario llevar a cabo todavía muchos estudios epidemiológicos para poder asegurar que el consumo, incluso habitual de las mencionadas setas, entrañe algún tipo de riesgo en cuanto a la aparición de patologías de tipo tumoral. Por

ello se puede sugerir que no hemos de privarnos del placer de degustar las especies mencionadas como estrategia preventiva.

Un hongo contaminante de alimentos — especialmente cacahuetes, maíz y otros cereales— conservados en lugares húmedos y calurosos, *Aspergillus flavus*, produce una toxina denominada aflatoxina, la cual es uno de los agentes hepatocarcinogénicos más importantes que se conocen. Datos epidemiológicos demuestran una importante asociación entre alimentos contaminados con este tipo de hongo y la frecuencia de cáncer hepático, en países africanos y del lejano Oriente. Además la peligrosidad del mencionado compuesto no estriba solamente en el consumo de cereales contaminados directamente, sino que también a través de la ingestión de

Existen al menos tres especies de setas comestibles. *Agaricus bisporus* (champiñón), *Giromitra esculenta* (bonetes) y *Cortinellus shhiitake*, que contienen los compuestos denominados hidracinas, los cuales, en mayor o menor medida, han demostrado una cierta capacidad carcinogénica, en animales de laboratorio.



Un hongo contaminante de alimentos conservados en lugares húmedos y calurosos, *Aspergillus flavus*, produce una toxina denominada aflatoxina, la cual es uno de los agentes hepatocarcinogénicos más importantes que se conocen.

leche o huevos de animales que los hayan consumido puede introducirse el agente carcinogénico en nuestro organismo. Afortunadamente, en la mayoría de los países occidentales, el nivel de contaminación fúngica de los alimentos anteriormente reseñados es extraordinariamente bajo, por lo que, al menos, desde este punto de vista, no debemos estar demasiado preocupados. Sí debiéramos, sin embargo, tener una cierta precaución en el almacenamiento y consumo de algunos de estos productos alimenticios, de forma especial los cacahuets, de tal modo que en cuanto detectemos el más mínimo sabor rancio en los mismos proceder a su no consumición y consecuente eliminación.

Sin duda alguna, entre los compuestos con mayor capacidad carcinogénica relacionada con la alimentación encontramos todos aquéllos que pueden formarse en el transcurso del tratamiento, manufacturación y cocción de los alimentos que consumimos. Uno de los mejores representantes de este grupo lo constituyen los derivados nitrosos, en particular las nitrosaminas y las nitrosamidas. Estos compuestos se forman en la reacción que tiene lugar entre los nitritos y las proteínas presentes en alimentos como la carne. Desgraciadamente, durante mucho tiempo se añadieron nitratos a la carne para favorecer su preservación y aspecto. Al ser los nitratos transformados en nitritos por las bacterias presentes en nuestra boca, la formación de derivados nitrosos estaba especialmente favorecida. En la actualidad, aunque estos compuestos no pueden ya utilizarse en los mencionados

Entre los compuestos con mayor capacidad carcinogénica relacionada con la alimentación encontramos todos aquéllos que pueden formarse en el transcurso del tratamiento, manufacturación y cocción de los alimentos que consumimos.

procesos de conservación, todavía los ingerimos al estar presentes en el agua y en las verduras, por lo que una cierta formación de nitrosaminas es inevitable. En los procesos de combustión de material carbonoso se libera toda una serie hidrocarburos aromáticos policíclicos —como el benzopireno— los cuales tienen una alta capacidad carcinogénica. Se forman sobre todo en procesos de cocción de carne con carbón de leña, o en procesos de ahumado de la misma o de pescado. También en este tipo de cocción tienden a formarse aminas aromáticas heterocíclicas, compuestos presuntamente con capacidad carcinogénica.

CÁNCER Y OBESIDAD

Es sobradamente conocido que las personas ancianas son en general más bien delgadas, lo cual es una simple consecuencia del hecho de que las personas obesas tienden a morir más jóvenes. Ya Hipócrates se percató de este hecho cuando manifestó que la muerte prematura ocurre más frecuentemente en gente obesa que en gente delgada. De igual manera, diferentes religiones reconocen los efectos beneficiosos de la restricción calórica sobre el alargamiento de la vida y, por ello, introducen prácticas como la del Ramadán en el Islam, donde los practicantes no deben comer nada entre el amanecer y la puesta de sol o, en la misma religión cristiana, donde se impone la no consumición de carne los viernes. Quizás tampoco deberíamos olvidar el viejo proverbio indio según el cual cada persona tiene asignada al nacer una colina de comida que le debe durar toda su vida; aquéllos que comen con moderación viven más tiempo, los grandes comedores se terminan antes su comida, y, por tanto, su vida es mucho más corta.

Al margen de religiones y proverbios, diferentes estudios llevados a cabo con animales de laboratorio han permitido comprobar que, efectivamente, la restricción alimentaria puede prevenir la aparición de tumores. Así, en el caso del ratón, por ejemplo, una reducción de un 25 % resulta a la vez una reducción de la incidencia tumoral —comprobada para múltiples tipos de carcinógenos— en torno al 50 %. En humanos, se ha podido observar que aquellos individuos con un índice de masa corporal (Kg/m^2) superior a 30 tienen el doble de riesgo asociado a cáncer de

mama. También en estudios, en este caso relativos a la incidencia de cáncer de colon, se puede observar que aquellos pacientes con mayores masas corporales presentan un mayor riesgo de aparición de este tipo de tumoración. Sin embargo, y aunque existe una relación bastante lineal entre mayor índice corporal y mayor riesgo, éste no aumenta a partir de un cierto nivel, sólo lo hace entre el consumo bajo y moderado.

Los mecanismos por los cuales la disminución de la ingesta conducen a una menor incidencia tumoral son probablemente muy complejos y, hoy por hoy, comprendidos tan sólo parcialmente.

En primer lugar, cabría pensar que una reducción de la ingesta comportaría un menor riesgo tumoral por el simple hecho de una menor cantidad ingerida de agentes carcinogénicos, tanto naturales como artificiales, presentes en los alimentos. Sin embargo, hay que considerar que al efectuar tal suposición debemos incluir una paralela menor ingesta de compuestos antitumorales también presentes en los alimentos consumidos. En segundo lugar, la restricción alimentaria conlleva importantes cambios hormonales, los cuales pueden estar vinculados a la disminuida incidencia tumoral. Así, en animales sobrealimentados, se ha podido comprobar que existe atrofia adrenal respecto a los alimentados libremente. La mencionada atrofia se traduce en una menor producción de cortisol y de hormonas adrenocorticoideas, las cuales juegan un papel muy importante en la inhibición de tumores de piel. Asimismo, los animales sobrealimentados tienen concentraciones muy altas de estrógenos y de la hormona prolactina, las cuales pudieran jugar un importante papel como agentes promotores en el caso de tumores de mama. Hay que tener en cuenta que los individuos obesos tienen aumentados niveles de prolactina, andrógenos y estrógenos. Ello parece íntimamente asociado a la actividad de la aumentada masa de su tejido adiposo. Así, este tejido es la principal fuente de estrógenos —estrón— en mujeres postmenopáusicas, formándose

estas hormonas a partir de la aromatización de androstenodiona. Otro mecanismo hormonal que pudiera vincularse a la mayor incidencia tumoral parte del hecho de que, en estudios llevados a cabo con animales obesos, la obesidad se vincula con una menor utilización de glucosa por los tejidos, lo que se traduce en resistencia a la insulina con la consiguiente elevación de los niveles de esta hormona. Como quiera que la insulina estimula la división de algunos tipos celulares tanto normales como tumorales, niveles crónicamente altos de esta hormona podrían aumentar la frecuencia tumoral. Un tercer mecanismo que pudiera estar vinculado a la menor aparición de tumores bajo la influencia de la restricción calórica tiene su fundamento en el hecho de que ésta aumenta la inmunocompetencia lo que, como se ha comentado anteriormente, es un importante acicate en la prevención de los fenómenos de crecimiento e invasión tumorales. En conexión con este hecho, se ha podido comprobar que los mecanismos de reparación de DNA en linfocitos de animales sobrealimentados funcionan más torpemente que en los alimentados con dietas restringidas, con el consiguiente riesgo de cambios genéticos promovidos por agentes carcinogénicos y subsiguiente aparición de tumores.

En resumen, pues, cabe concluir de todo lo expuesto anteriormente que los efectos preventivos de la restricción alimentaria sobre la aparición de determinados tipos de patologías tumorales no son en absoluto simples ni pueden reducirse a la acción de un simple factor presente en la dieta. Dependen de una compleja interacción entre la ingesta calórica, la retención calórica —en forma de grasa— en nuestro organismo, además de otros posibles factores. En definitiva, la sobrealimentación, tanto en animales como en humanos, comporta un aumento del riesgo de cáncer, quizás comparable al riesgo que pueda conllevar el hábito de fumar. Hay que señalar además, que los efectos beneficiosos de la restricción calórica no se limitan a la prevención del cáncer, sino que se extienden a la de las enfermedades cardiovasculares lo que redundará en un aumento de longevidad.

Al margen de religiones y proverbios, estudios llevados a cabo con animales de laboratorio han permitido comprobar que la restricción alimentaria puede prevenir la aparición de tumores.

La sobrealimentación, tanto en animales como en humanos, comporta un aumento del riesgo de cáncer, quizás comparable al riesgo que pueda conllevar el hábito de fumar.