



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FINAL CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

DIRECTORA DE LA CARRERA:

Dra. Norma Guezikaraian

AUTORA:

Shirley Jacqueline Insaugarat Cruz

TÍTULO DEL TRABAJO:

ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CÁNCER EN APARATO DIGESTIVO EN ADULTOS: RELACIÓN DE NUTRIENTES Y SUSTANCIAS BIOACTIVAS

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTORA:

Mg Lic. Esther Santana

ASESOR/ES:

M. Sc. Sandra Cavallaro, Lic. Eduardo de Navarrete.

FECHA DE PRESENTACION

22 de Abril, 2020

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamin Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364

Dedicatoria



A quienes me aman y me alentaron a continuar.

Reconocimiento

A mis Profesoras y Profesor por toda su valiosa guía a través de toda la preparación del presente trabajo.

Índice general



1. Introducción.....	8
2. Marco Teórico.....	9
2.1. La genómica nutricional y la epigenética aplicada al cáncer.....	14
2.2. Ingredientes Bioactivos.....	22
2.2.1. Fitoquímicos.....	22
2.2.2. Claificación.....	22
2.2.3. Los polifenoles del té.....	24
2.3. Antioxidantes.....	27
2.3.1. Las vitaminas.....	35
2.4. Prevención del cáncer.....	40
2.4.1. Dieta Mediterránea.....	40
2.4.2. Consumo de Alcohol.....	41
2.4.3. Folatos.....	42
2.4.4. Cocción de los alimentos.....	43
2.5. Manejo dietoterapico durante el tratamiento.....	46

3. Justificación.....	48
4. Objetivo General y Específico.....	48
5. Diseño Metodológico	
5.1. Tipo de estudio y diseño general.....	49
5.2. Población, muestra.....	50
5.3. Técnica de muestreo.....	50
5.4. Criterios de inclusión y exclusion.....	51
5.5. Definición operacional de las Variables.....	52
5.6. Resultados.....	53
5.7. Discusión.....	63
5.8. Conclusión.....	65
6. Bibliografía.....	68



Resumen

Introducción: Los alimentos aportan nutrientes y compuestos bioactivos necesarios para el mantenimiento de la salud y la prevención de enfermedades. Los nutrientes participan directa o secundariamente en la regulación de la expresión génica; así, un conjunto de genes regulados por la dieta pueden estar involucrados en el inicio, progresión y severidad de una determinada enfermedad (como los cánceres del aparato digestivo) por su influencia en las rutas de señalización metabólicas. De ese modo, es posible obtener sustancias beneficiosas de la alimentación que actúen preventivamente en estas patologías, así como, adoptar medidas higiénico-sanitarias.

Objetivo: Analizar trabajos científicos que informen sobre las posibles relaciones entre la nutrición y los cánceres del aparato digestivo en adultos, para extraer las recomendaciones y/o asociaciones nutricionales para su prevención.

Materiales y métodos: Investigación documental de datos secundarios, registrados por investigadores. Se considera el diseño longitudinal retrospectivo en la investigación de los cánceres del aparato digestivo y el tipo de sustancias presentes en los alimentos consumidos o recomendados. Las fuentes consultadas fueron un total de 200. La muestra estuvo integrada por 37 publicaciones científicas que siguieron los criterios de pertinencia, actualidad y exhaustividad.

Resultados: De los trabajos examinados, el 40,54% trató sobre la influencia de una mala nutrición, el 40,54% la de una nutrición adecuada y el 18,92%, sobre la influencia de sustancias bioactivas.

Conclusión: Los ingredientes bioactivos de los alimentos participan en mecanismos de señalización y en procesos celulares, como reacciones de óxido-reducción, mitigando el daño oxidativo en los tejidos; inhiben enzimas que activan carcinógenos e inducen a enzimas detoxificadoras de los mismos, contribuyendo a la prevención del cáncer. Además, la dietoterapia mejoraría el estado nutricional en pacientes con estas patologías.

Palabras claves: Epigenética, genómica nutricional, componentes bioactivos. Dietoterapia.

Summary

Introduction: Foods provide substances called nutrients and bioactive compounds that are necessary for health maintenance and disease prevention. Ingested nutrients participate directly or secondarily in the regulation of gene expression, thus, a set of genes regulated by diet may be involved in the onset, progression and severity of a certain disease (such as cancers of the digestive system) due to its influence in metabolic signaling pathways. Thus it is possible to obtain beneficial substances from the diet that act preventively in these pathologies. Likewise, to adopt hygienic-sanitary measures such as; limited alcohol intake, care of food cooking methods and have a varied diet.

Objective: to analyze scientific papers that report on the possible relationships between nutrition and cancers of the digestive system in adults, to extract the recommendations and / or nutritional associations for their prevention.

Materials and methods: Documentary investigation of secondary data, registered by researchers. The retrospective longitudinal design is considered in the investigation of cancers of the digestive tract and the type of substances present in the food consumed or recommended. The sources consulted were a total of 200. The sample consisted of 37 scientific publications that followed the criteria of relevance, pertinency and completeness.

Results: Of the papers examined, 40.54% studied the influence of poor nutrition, 40.54% that of adequate nutrition and 18.92% investigated the influence of bioactive substances.

Conclusion: Bioactive food ingredients interfere with signaling mechanisms and different cellular processes, such as cellular metabolic oxide-reduction reactions, mitigating oxidative damage in tissues and cells. They inhibit enzymes that activate carcinogens and induce their detoxifying enzymes, contributing to cancer prevention. In addition, diet therapy would improve the nutritional status in these pathologies.

Keywords: Epigenetic, nutritional genomics, bioactive components. Diet Therapy.

Sumário

Introdução: Os alimentos fornecem substâncias chamadas nutrientes e compostos bioativos necessários para a manutenção da saúde e a prevenção de doenças. Os nutrientes ingeridos participam direta ou secundariamente na regulação da expressão gênica, portanto, um conjunto de genes regulados pela dieta pode estar envolvido no aparecimento, progressão e gravidade de uma determinada doença (como cânceres do sistema digestivo) devido à sua influência nas vias de sinalização metabólica. Assim, é possível obter substâncias benéficas da dieta que atuam preventivamente nessas patologias. Da mesma forma, adote medidas higiênico-sanitárias entre elas, limite a ingestão de álcool, cuide dos métodos de cozinhar alimentos e tenha uma dieta variada.

Objetivo: analisar trabalhos científicos que relatam as possíveis relações entre nutrição e câncer do aparelho digestivo em adultos, extrair recomendações e / ou associações nutricionais para sua prevenção.

Materiais e métodos: Investigação documental de dados secundários, registrados pelos pesquisadores. O desenho longitudinal retrospectivo é considerado na investigação dos cânceres do trato digestivo e do tipo de substâncias presentes nos alimentos consumidos ou recomendados. As fontes consultadas foram um total de 200. A amostra foi composta por 37 publicações científicas que seguiram os critérios de relevância, atualidade, completude.

Resultados: Dos artigos examinados, 40,54% estudaram a influência de má nutrição, 40,54% de nutrição adequada e 18,92% investigaram a influência de substâncias bioativas.

Conclusão: Os ingredientes bioativos dos alimentos interferem nos mecanismos de sinalização e nos diferentes processos celulares, como reações de redução de óxido metabólico celular, atenuando os danos oxidativos nos tecidos e células. Eles inibem enzimas que ativam agentes cancerígenos e induzem suas enzimas desintoxicantes, contribuindo para a prevenção do câncer. Além disso, a dietoterapia melhoraria o estado nutricional dessas patologias.

Palavras-chave: Epigenética, genômica nutricional, componentes bioativos. Dietoterapia

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades más devastadoras para quienes la padecen y para su entorno. En los períodos de tratamiento y etapa final de la enfermedad los pacientes generalmente disminuyen su peso y su apetencia por los alimentos.

Al cáncer se lo define como un conjunto de enfermedades relacionadas, donde a nivel celular, se sufre una alteración en que las células pierden el control de división del ciclo celular dando lugar a masas de tejidos. Estas afectan a otras células, moléculas y vasos sanguíneos, afectando la respuesta inmunitaria. ¹

En el presente trabajo se realizó un relevamiento de la información disponible en el campo de la alimentación y sus vínculos con la prevención y mejoramiento de la salud en las diferentes fases de la enfermedad.

Los datos epidemiológicos muestran que en Argentina la incidencia de la enfermedad es elevada. La estadística para 2012 del país muestra que la mayoría de los casos de tumores malignos en mujeres fue del 32,2 % en cáncer de mama, 10,5% en colon-recto, páncreas 3,4%, ovario 3,8%, estómago 2,3% y esófago 1,3%. En los hombres los casos de tumores malignos más frecuentes fueron de próstata 20,4%, colon-recto 13,2%, páncreas 4,8%, estómago 4,3% y esófago 2,7%. Estos datos son sobre el 100% de 115.162 casos anuales, excluyendo un 25,6 % de tumores no descriptos.²

En 2016 el cáncer fue la segunda causa de muerte en la Argentina: se produjeron 62.246 defunciones por tumores malignos en ambos sexos, de los

cuales el cáncer de pulmón provocó el 15 % de las muertes, seguido por el colorectal con el 12,2%, de mama con el 10%, el de páncreas con el 6,7%, estómago con el 4,7%, de hígado y vías biliares 3,0 % y esófago 2,8%.³

En los Estados Unidos los nuevos casos de cáncer revelan, según las estadísticas, que entre los porcentajes más altos de incidencia se encuentran de mama, próstata, colon-recto, páncreas e hígado.³

A nivel mundial, según la OMS, en 2012 se registraron 8,2 millones de muertes por cáncer y el mayor número de casos mortales se dio por cánceres de hígado, estómago, colón y mama. Se estima que alrededor de un 30% de las muertes pueden prevenirse, si se controlan los factores de riesgo como el índice de masa corporal elevado, el consumo insuficiente de frutas y verduras, la falta de actividad física y el consumo de tabaco y alcohol.⁴

Marco Teórico

El estado de salud de una persona resulta, en cierta medida, de los nutrientes aportados a las células que componen los tejidos; en correspondencia con la cita de Hipócrates "Sea el alimento tu medicina, y la medicina tu alimento". En aquella época se reconocía la importancia de una alimentación adecuada para el bienestar físico y la prevención de enfermedades. En la actualidad se puede relacionar cómo el tipo y la calidad de compuestos bioactivos de los alimentos influye sobre la salud.

La nutrición se define según el Dr. P. Escudero, como “el resultado o la resultante de un conjunto de funciones armónicas y solidarias entre sí, que tiene como finalidad mantener la composición e integridad normal de la materia y conservar la vida”.⁵

Según la OMS “La nutrición es la ingesta de alimentos en relación con las necesidades dietéticas del organismo. Una buena nutrición (una dieta suficiente y equilibrada combinada con el ejercicio físico regular) es un elemento fundamental de la buena salud. Una mala nutrición puede reducir la inmunidad, aumentar la vulnerabilidad a las enfermedades, alterar el desarrollo físico y mental, y reducir la productividad”.⁶

En el cuerpo humano existe un grupo selectivo de enzimas antioxidantes que actúan principalmente contra los contaminantes a los que se ve expuesto. En la defensa antioxidante participan enzimas como la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPX) y la catalasa (CAT) así como compuestos antioxidantes entre ellos el glutatión (GSH), el ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), beta-caroteno, vitamina A, flavonoides y ácidos fenólicos. Estos componentes mantienen dentro de las células niveles aceptables de concentraciones de sustancias químicas conocidas como radicales libres, que se caracterizan por ser muy reactivas al presentar un electrón desapareado. Elevadas cantidades o una eliminación inadecuada de especies reactivas del oxígeno (ROS del inglés reactive oxygen species) entre las que se encuentran iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos, tanto inorgánicos como orgánicos, pueden producir daños oxidativos, dando lugar a estrés oxidativo, que puede

producir trastornos metabólicos. El estrés oxidativo es un proceso que ocurre cuando la producción de los radicales libres supera la capacidad defensiva de los antioxidantes; en consecuencia, se dañan las células, proteínas y el material genético (ADN).

Una de las consecuencias del estrés oxidativo es la peroxidación lipídica, cuyos productos son potencialmente mutágenos ya que deterioran al ADN, al dañar los componentes celulares los radicales libres influyen en el desarrollo de enfermedades crónicas y el cáncer. Un aumento en la producción de radicales libres, una disminución de la defensa antioxidante o ambos factores a la vez producen estrés oxidativo.

En Alemania Kuhnt K y col.⁷, realizaron un estudio de intervención para evaluar el estrés oxidativo inducido por la suplementación dietética de 11 transgénicos y 12 trans-18: 1 isómeros en humanos, el mismo se llevó a cabo en 6 semanas de intervención. Con el objetivo de relacionar el desarrollo de enfermedades como el cáncer entre otras, se seleccionó a 24 sujetos jóvenes, saludables, con peso normal e índice de masa corporal adecuado, en ellos se comparó el estrés oxidativo inducido por la suplementación dietaria con los isómeros 11trans y 12trans 18:1. Los sujetos jóvenes fueron separados en dos grupos, el grupo de prueba (n=12 sujetos) fue suplementado con 6 g/día de una mezcla de isómeros-trans 11t-18:1 y 12t-18:1 y el grupo control (n=12 sujetos) consumió un aceite de control libre de ácidos grasos trans y ácidos linoleicos conjugados durante 6 semanas.

Los resultados mostraron que los efectos del consumo prolongado elevado (es decir > 5,0 g / d) de grasas trans podrían ser relevantes para el desarrollo de la enfermedad porque la concentración urinaria post-intervención de 8-iso-PGF_{2a} (biomarcador del tipo F₂ -isoprostano, utilizado exitosamente en estudios clínicos y experimentales para evaluar el nivel de estrés oxidativo in vivo), fue significativamente más elevada en el grupo de estudio respecto a la medición efectuada al mismo grupo antes de la intervención, y más elevada que en el grupo control.

Estos resultados indican que podría relacionarse el estrés oxidativo inducido por el consumo de grasas trans con la formación de radicales libres que influirían en el desarrollo de diversas enfermedades entre ellas ciertos tipos de cáncer.

Por otra parte, investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona⁸ ha descubierto el reducido colectivo de células tumorales que definieron como hábiles para iniciar y desarrollar metástasis.

El estudio reveló que la proteína CD36, un receptor que se une a los ácidos grasos en la membrana celular implicada en el metabolismo de los lípidos, promueve la diseminación del cáncer oral, de mama y melanoma. El estudio consistió en extraer parte del tumor en sujetos con cáncer y lo implantaron en ratones inmunodeprimidos para observar su evolución. Los investigadores advirtieron que los tumores evolucionaban de la misma forma en los pacientes que en los modelos animales: si un tumor evolucionaba a una metástasis en el paciente, evolucionaba en el mismo sentido al implantarlo en el ratón.

También se comprobó que, si añadían el receptor CD36 a los tumores que en principio no provocaban metástasis, estos se convertían en metastásicos por la acción de ese receptor. Lo mismo sucedía en sentido opuesto: cuando bloquearon este receptor para impedir la internalización de ácidos grasos la metástasis se detuvo a pesar de que el tumor primario seguía creciendo, la incidencia de metástasis se reducía hasta casi su desaparición.⁸

Los autores del estudio establecieron una relación entre la dieta rica en grasas y las metástasis más agresivas. Los resultados demuestran el efecto potenciador de los ácidos grasos en la diseminación de un cáncer: el 30% de los ratones con cáncer oral que siguieron una dieta convencional desarrollaron metástasis, mientras que el porcentaje aumentó hasta el 80% cuando se les administró una dieta un 15% más rica en grasas.⁸

La investigación se centró en el ácido palmítico, el ácido graso saturado más común de la dieta de los países industrializados. Esta sustancia se encuentra en muchos productos comerciales y comida preparada, sobre todo en forma de aceite de palma porque el producto no se oxida (resiste muy bien a las altas temperaturas) y es más económico que el aceite de oliva o de girasol.⁸

La genómica nutricional y la epigenética aplicada al cáncer

En los últimos años como resultado del descubrimiento de la secuenciación del genoma humano ha surgido una nueva disciplina: la Genómica Nutricional, con lo que se observa la interrelación entre la nutrición y el genoma humano pues la primera regula la expresión de ciertos genes, y estos modulan el efecto de la dieta.

En el campo de la genómica nutricional se establecen ciertos principios:

- I. Los componentes de la dieta influyen sobre el genoma humano, cuyo efecto puede, directa o indirectamente, alterar la expresión o estructura de los genes.
- II. En ciertos individuos y bajo algunas circunstancias, la dieta puede ser un factor de riesgo de una o varias enfermedades.
- III. Ciertos genes regulados por la dieta pueden derivar en el inicio, incidencia, progresión y severidad de ciertas enfermedades crónicas.
- IV. La influencia de la dieta sobre la salud-enfermedad dependerá de la constitución genética individual.
- V. Las intervenciones dietéticas basadas en el conocimiento de las necesidades nutricionales, el estado nutricional, y el genotipo serán útiles para prevenir, aminorar o remediar las enfermedades crónicas mediante planes alimentarios individuales.⁹

De las investigaciones realizadas en el campo de la biología molecular, la nutrigenómica analiza la influencia de la alimentación sobre los genes, su efecto en las vías metabólicas y los cambios en la homeostasis genética. Los nutrientes en las células consiguen:

- I. Funcionar como ligandos para la activación de factores de transcripción que favorezcan la síntesis de receptores.
- II. Ser metabolizados por rutas metabólicas primarias o secundarias, perturbando las concentraciones de sustratos o intermediarios.
- III. Intervenir positiva o negativamente sobre las rutas de señalización.

El genotipo constituye la información genética de un organismo en particular, y se encuentra en el ADN. Habitualmente, el genoma de una especie contiene una gran cantidad de variaciones o polimorfismos en muchos de sus genes. El fenotipo es el conjunto de caracteres que se manifiestan en un individuo como resultado de la interacción entre su genotipo y el medio ambiente.

Los nutrientes ingeridos participan directa o secundariamente en la regulación de la expresión génica, así, un conjunto de genes regulados por la dieta puede estar involucrados en el inicio, progresión y severidad de una determinada enfermedad por su influencia en las rutas de señalización metabólicas. De modo que la información genética puede verse influenciada por la dieta, el ambiente (tipo de alimentación realizada por largos períodos) y la epigenética; por lo cual, la sucesión desde un fenotipo sano a un fenotipo con una enfermedad crónica puede originarse por variantes genéticas, o cambios en la expresión de proteínas y

enzimas. Por ello sugieren que la cantidad intracelular de coenzimas han de aumentarse a través de cantidades elevadas de las correspondientes vitaminas mediante la dieta, que repondrán en parte la actividad enzimática y renovarán el fenotipo.⁹

Un ejemplo de esto es lo que ocurre con la metilación de proteínas o ácidos nucleicos y que pueden afectar la forma en que estos actúan en el cuerpo¹⁰. La metileno tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es una enzima clave en las reacciones de metilación. Según las investigaciones realizadas, se descubrió que el polimorfismo C667T (Ala a Val), causa una disminución de la actividad enzimática y está inversamente asociado con la presencia de cáncer colorrectal. Es decir, una disminución de folato, vitamina B₁₂, vitamina B₆ o metionina se asocia con un elevado riesgo de cáncer en los sujetos con el genotipo MTHFR TT.¹⁰

De esto se infiere como las interacciones del genotipo con la dieta contribuyen a la incidencia y severidad de ciertos tipos de cánceres. Por ello sugieren que las cantidades intracelulares de coenzimas han de aumentarse a través de cantidades elevadas de alimentos fuentes o suplementos de las correspondientes vitaminas, que repondrán en parte la actividad enzimática.

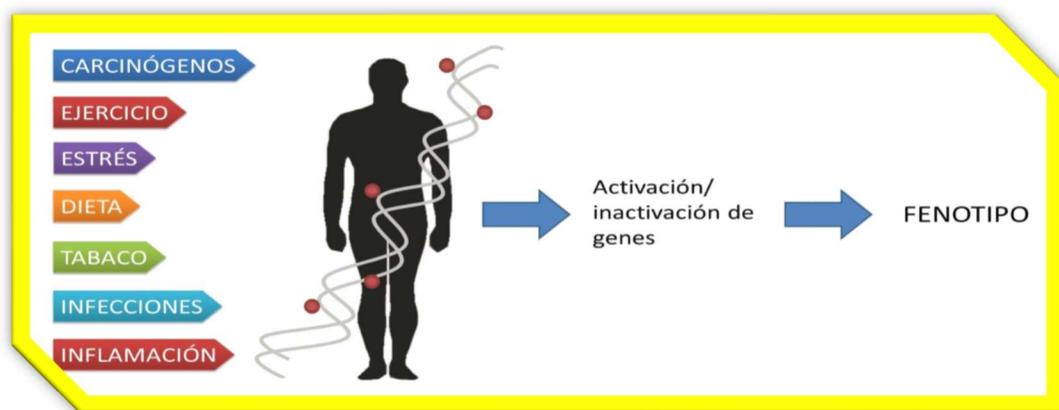
A la epigenética se la define como el estudio de los cambios hereditarios en la expresión genética sin cambios en la secuencia de bases del ADN. Se describe el código epigenético como la marcación de la cromatina y moléculas (histonas, microARNs) que actúan en los ARN mensajeros. Estas marcaciones

son el resultado de efectos ambientales tales como la dieta, el estilo de vida, entre otros.¹¹ Lo interesante es que estas marcaciones son reversibles o modificables.

Así, la epigenética intenta revelar por qué los organismos vivos expresan unos genes e inactivan otros, para producir las características físicas particulares y la susceptibilidad de desarrollar ciertas enfermedades. Alteraciones en el epigenoma, como la hipermetilación o hipometilación del ADN, hace que se expresen genes que no deberían hacerlo, por ejemplo, aquellos relacionados con el crecimiento celular, la proliferación celular, o evitando que se expresen genes supresores de tumores, entre otros.¹²

En la figura 1 se observa a la dieta como uno de los factores influyentes en el epigenoma humano, debido a que los nutrientes producen cambios químicos en las rutas metabólicas.

Figura 1: Factores que influyen sobre el epigenoma humano.



Un ejemplo de lo mencionado es el papel de la fructosa 1,6-bisfosfato en activación de un gen. Esto ocurre cuando se alteran las vías de degradación celular, y se produce un aumento de la glicólisis en las células cancerosas.¹⁴

Para obtener energía, las células degradan la glucosa mediante la glucólisis, con y sin presencia de oxígeno, un proceso que forma parte de la respiración celular. Mediante la glicólisis se degrada una molécula de glucosa y se producen dos moléculas de piruvato, en un proceso que requiere 10 reacciones catalizadas por 10 enzimas diferentes, con el fin de generar ATP, que será utilizado por la célula como fuente de energía para sus funciones normales, como la proliferación, el crecimiento y el metabolismo. Además, la glucosa es el principal moderador de la transcripción de genes que codifican a las enzimas de la vía glicolítica.

Esta vía se ve acelerada mediante diversos mecanismos, como la amplificación de genes, el incremento de su expresión, adición de la translación, transformaciones postranslacionales y regulaciones por interacciones proteína-proteína en el citoplasma.

En la fase anaerobia, las células se adaptan a la falta de oxígeno mediante la ingesta de glucosa y la glicólisis. En las células normales, una respuesta crítica a la hipoxia, es el estímulo al factor de transcripción inductor de hipoxia (HIF-1) que promueve la transcripción de genes asociados al metabolismo.¹⁴

En las células tumorales como consecuencia de las alteraciones genéticas y la hipoxia intratumoral, el HIF-1 se sobreexpresa en la generalidad de los

tumores humanos frecuentes. Para el incremento de tumores en situaciones hipóxicas, se requiere de un alto flujo glucolítico; la enzima hexokinasa está involucrada en la iniciación y el mantenimiento de altas tasas de catabolismo de glucosa en tumores con rápido crecimiento, lo que ocasiona un aumento en las concentraciones de sus productos; la glucosa 6-fosfato y la fructosa 1,6-bifosfato, en 5 y 250 veces respectivamente, produciendo en consecuencia un incremento en la velocidad de glicólisis de 20 veces.¹⁴

Los genes RAS y Sos1 participan en la función celular normal. Los genes RAS codifican proteínas de unión a nucleótidos de guanina acopladas a la membrana, que participan en la transducción de señales involucradas en el crecimiento y la diferenciación celular. La regulación normal está dada por la unión de GTP, que activa a las proteínas RAS, y la posterior hidrólisis de la GTP a GDP (guanidin di fosfato) y donde el fosfato inactiva la señal de estas proteínas.¹⁴

El gen *Sos1* tiene información para producir una proteína que participa en la regulación de la vía de señalización RAS / MAPK, que regula el crecimiento y la proliferación celular, proceso por el cual las células maduran para realizar funciones determinadas como diferenciación, migración y apoptosis.

Se ha investigado la relación entre la glicólisis hiperactiva y la proliferación celular en tumores, pues las células tumorales se especializan en el aumento de la captación de glucosa para formar lactato aún en presencia de oxígeno, fenómeno conocido como efecto Warburg o glicólisis aerobia.¹⁴

El estudio descubrió el vínculo de una molécula de azúcar F-1,6- bisP y el gen RAS, un oncogén, que al mutar puede convertir una célula normal en una

tumoral, actuando a través de su factor de intercambio de nucleótidos guanina Cdc25/Sos1. El descubrimiento constata que el azúcar F-1,6-bisP se ha encontrado en concentraciones citosólicas aumentadas de Fru1, 6bisP, en células cancerosas.¹⁴

Los resultados de la investigación refieren que el efecto Warburg, el cual lleva a una retroalimentación mediante la activación de Ras con Fru1, 6bisP, da como resultado la fermentación mejorada que estimula la potencia oncogénica. El metabolismo de la glucosa es necesario para la activación de RAS de AMPc, uno de sus reguladores Cdc25 es activado por F-1,6bisP estableciendo el vínculo entre la glucólisis y Ras pues, “la elevada tasa de fermentación en las células cancerosas, crea un círculo vicioso mediante la activación de Ras de Fru1, 6bisP, lo que provoca una mayor tasa de fermentación para estimular la potencia oncogénica.” Se expone que la apoptosis normalmente en las células es dada por dos elementos; la desregulación metabólica y Ras hiperactivo. Se verificó en análisis equivalentes con células cancerosas en las que la privación de glucosa desencadena la vía de la muerte celular programada, y el tratamiento con vitamina C destruye las células tumorales que expresan RAS.¹⁴

Una investigación relacionada con lo anterior específicamente sobre la glicólisis y el Hepatoma Tipo II promotor de Hexoquinasa mostró la relación de esta vía y la proliferación de células cancerosas.¹⁵

Como se expresó anteriormente, los tumores altamente malignos, los cuales están poco diferenciados y se desarrollan velozmente, presentan la capacidad de metabolizar la glucosa a lactato a tasas elevadísimas a diferencia de

las células normales. El incremento en la velocidad en el transporte de glucosa, depende de los niveles elevados de la enzima hexoquinasa. Debido a que esta enzima participa en el primer paso de la vía glicolítica donde convierte la glucosa a glucosa 6-fosfato. En condiciones hipóxicas dentro de las células de hepatoma altamente glucolíticas se encontró, según los estudios realizados en ratas, activación modulada por la glucosa del gen de la hexoquinasa tipo II. Esta condición puede asegurar que dichas células muestren una ventaja de crecimiento y supervivencia sobre sus células parentales de origen¹⁵.

Estas circunstancias suceden en el interior del tumor como consecuencia de la rápida propagación celular que supera el crecimiento de los vasos sanguíneos que proveen oxígeno. Estos sucesos ralentizan el sistema de generación de ATP mitocondrial dependiente de oxígeno, y exige al sistema glicolítico, a compensar esta pérdida en la producción de ATP.¹⁵

Según los estudios realizados se demuestran que puesto que, la hexocinasa de tipo II cataliza el primer paso de la glucólisis en hepatomas de propagación rápida, los investigadores Saroj P. Mathupala y col.¹⁵ refieren que su iniciador (promotor) está diseñado para estimular una respuesta de aceleración vigorosa a los ambientes hipóxicos con cantidad suficiente de glucosa fisiológica. Además, esto lo aplican a la metástasis acelerada en los tumores.¹⁵

Ingredientes bioactivos

Los ingredientes bioactivos son sustancias químicas que se encuentran en pequeñas cantidades en las plantas y ciertos alimentos. Estas sustancias influyen en la actividad celular y en los mecanismos fisiológicos con efectos favorables para la salud.

Fitoquímicos

Los fitoquímicos son sustancias biológicamente activas que se encuentran en los alimentos de origen vegetal. Se hallan naturalmente en frutas, vegetales, legumbres, granos enteros, nueces, semillas, hongos, hierbas y especias.

Tienen efectos beneficiosos en la salud, por ejemplo, como defensa contra el cáncer, pues actúan en la detoxificación de drogas, toxinas, carcinógenos y mutágenos (como bloqueadores y supresores), neutralizan radicales libres, inhiben enzimas que activan carcinógenos e inducen a enzimas detoxificadoras de los mismos.

Clasificación de los fitoquímicos

Terpenos (con poder antioxidante):

- Carotenos (pigmentos amarillos-rojos- anaranjados: presentes en tomate, perejil, naranja, pomelo rosado, espinacas).
- Licopenos (tomate, ají),

Limonoides: (generalmente son tetraterpenos, ubicados en las semillas de algunos frutos de la familia Meliceae): limón, lima, naranja, pomelo.

Fenoles: (protección antioxidante): los polifenoles son sustancias que les dan el color a las plantas.

- **Antocianinas:** en manzanas, cebollas rojas y amarillas, brócoli, uvas rojas, jugo de uva, vino tinto.
- **Ácido cafeólico, ácido ferúlico:** frutas cítricas, manzana, peras, algunos vegetales, granos enteros, café.
- **Fibra insoluble:** salvado de trigo, maíz, piel de la fruta.
- **Fibra:** avena, arvejas, frutas cítricas, manzanas, porotos, semillas psyllium.
- **Flavonas:** el perejil y el apio representan la única fuente comestible de flavonas. La piel de las frutas también posee flavonas polimetoxiladas.
- **Flavononas:** se encuentran en cítricos, tomates, y en plantas aromáticas como la menta. Se encuentran en las partes sólidas de la fruta, en particular en el albedo, membranas que separan los segmentos de las frutas.
- **Flavonoides:** pigmento azul, azul-rojo y violeta: en arándanos, ciruelas, manzanas, bayas, naranjas, fresas, espinacas, nueces y uvas.
- **Flavonoles:** epicatequina y catequina son los compuestos mayoritarios en frutas. Las catequinas en el vino y en el chocolate. La galocatequina, epigalocatequina y epigalocatequina galato se encuentran principalmente en el té.

- **Isoflavonas:** algunas son fitoestrógenos: fitoesteroles. Se encuentran en la soja y otras legumbres.

Tioles (sulfurados: en ecrucíferas): indoles, ditioltionas, isotiocianatos. Defensa antioxidante. Se hallan en el brócoli, repollo, coliflor, cebolla, puerro, etc.

Lignanos: en semillas de lino, salvado de trigo, cebada y avena.¹⁶

Los polifenoles del té

La capacidad de los polifenoles para modular la actividad de diferentes enzimas, así como interferir en mecanismos de señalización y en distintos procesos celulares, puede deberse a las características fisicoquímicas de estos compuestos, que les permiten participar en distintas reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción. Los científicos han encontrado que los flavonoides del té negro poseen fuertes propiedades antioxidantes que pueden ayudar a mitigar el daño oxidativo en los tejidos y células ante los radicales libres.

De los compuestos antioxidantes que se encuentran en el té verde, los principales son los polifenoles, incluidos los ácidos fenólicos y las catequinas. Las catequinas del té verde pertenecen a la familia de los flavonoides que son poderosos antioxidantes. El galato de epigalocatequina (EGCG) es el polifenol quimiopreventivo contra el cáncer más eficaz en el té verde. Este compuesto actúa en el bloqueo de la progresión de las células cancerosas, junto a otros ingredientes bioactivos.¹⁷

Guang-Jiam Du y col.¹⁸, investigó sobre los flavonoides del té verde, específicamente cómo en la quimioprevención o el tratamiento del cáncer pueden combinarse productos naturales con agentes quimioterapéuticos para inhibir el desarrollo del tumor en cáncer colorectal. En el estudio investigaron los efectos antiproliferativos de los 10 principales polifenoles del té verde, recurriendo a dos líneas celulares de cáncer colorectal: HCT-116 y SW-480. Se observó que EGCG mostró los efectos antiproliferativos más potentes entre los compuestos probados. Además, el ensayo de dinámica molecular en EGCG sugirió que dos anillos aromáticos paralelos cercanos y un tercer anillo aromático vertical a los dos anillos paralelos pueden desempeñar un papel clave en la actividad del farmacóforo. Se observó que la detención del ciclo celular y la inducción de apoptosis pueden desempeñar un papel importante en la muerte celular por cáncer inducida por EGCG.¹⁸

La investigación de Jin-Rong Zhou y col.¹⁹, demuestra cómo los polifenoles del té tienen efectos potentes contra el cáncer, propiedades de quimio prevención en cáncer de próstata. Se realizó una investigación considerando la incidencia del cáncer de próstata agresivo que es 15 veces mayor en hombres de Estados Unidos que en los hombres de países de Asia, donde el consumo de productos de soja y el consumo de té son muy altos, y el cáncer de próstata agresivo es significativamente menos frecuente en los hombres asiáticos. Este estudio identificó los posibles efectos sinérgicos entre la soja y los componentes del té sobre la progresión de tumores de próstata en un modelo de ratón de andrógeno-sensible ortotópico de cáncer de próstata humano. A los animales se les

administró durante la investigación infusiones de té negro y de té verde como una bebida combinada con concentrado de isoflavonas de soja.

Según los estudios de laboratorio, *in vitro*, los polifenoles del té tienen efectos quimiopreventivos, la capacidad de inhibir la proliferación y aumentar la apoptosis celular.¹⁹

Para demostrarlo investigaron la interacción de los efectos del Té Negro teaflavinas/Soja Isoflavones, y Té Negro teaflavinas/Las isoflavonas de soja¹⁹.

Se analizó el fitoquímico concentrado de soja (SPC), el té negro y el té verde. Se comparó la tasa de tumorigénesis, el crecimiento del tumor primario, el índice de proliferación tumoral, la densidad microvascular, el nivel de andrógenos séricos y las metástasis a los ganglios linfáticos.¹⁹

Los investigadores concluyeron que la combinación de la bebida administrada redujo significativamente los niveles de Dihidrotestosterona (DHT) y, hasta cierto grado de testosterona. Además, produjo menor incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos, se redujo la angiogénesis, previno la progresión y metástasis tumoral del cáncer de próstata en ratones *in vivo*.¹⁹ Por medio de esta investigación se estableció el efecto beneficioso de los fitoquímicos como parte de la dieta.

Antioxidantes

Los antioxidantes son sustancias que protegen a las células del efecto nocivo de los radicales libres, al destruirlos o neutralizarlos. Son nutrientes como las vitaminas y minerales, y ciertas enzimas. Algunos ejemplos son el beta-caroteno, la coenzima Q10, los flavonoides, la luteína, el licopeno, el selenio, las vitaminas A, C, E y las betalaínas.

Los radicales libres proceden de fuentes endógenas como la respiración, el metabolismo y la inflamación, y también de fuentes exógenas, como la contaminación, la dieta, los rayos solares, el ejercicio, el cigarrillo y el alcohol. Como prevención y reducción de los riesgos relacionados a los radicales libres, se debería aumentar el consumo de alimentos que tengan un alto contenido de nutrientes protectores, como los antioxidantes; pues, estos al interactuar con las especies reactivas al oxígeno (EROS) pueden atenuar el daño y así, prevenir ciertas enfermedades crónicas.

❖ El Beta-caroteno

La figura 2 muestra la molécula de beta-caroteno, con propiedades antioxidantes.

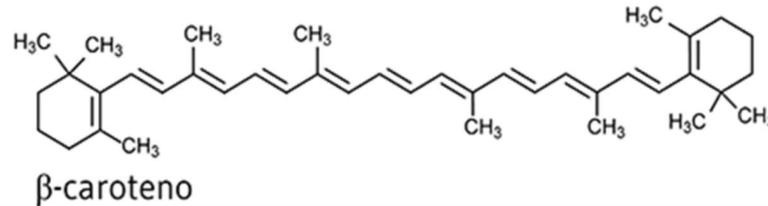


Figura 2: Molécula del beta- caroteno.

Protege de la oxidación celular, su efecto protector se debe a que interviene atrapando radicales libres y moléculas de oxígeno libre. Es fuente vegetal de pro vitamina A, este carotenoide se convierte, en el intestino, en dos moléculas de vitamina A. Además, protege las mucosas, estas membranas recubren y protegen el organismo.²⁰ Las fuentes de esta sustancia son zanahorias, calabazas, tomates, papayas, ciruelas, mangos, naranjas, las mandarinas, las uvas, limones, las manzanas, duraznos, sandías, melones y cerezas; las verduras de hoja verde como las espinacas, las chauchas, los espárragos, las lechugas o el brócoli.

❖ La Coenzima Q10

La figura 3 muestra la molécula de coenzima Q10, con características antioxidantes.

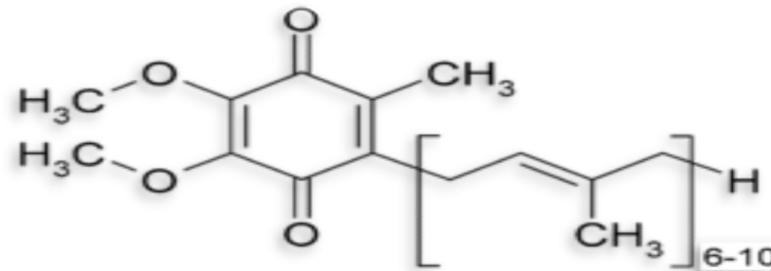


Figura 3: Molécula de CoQ10.

La coenzima Q10 (CoQ10) es un compuesto endógeno que se encuentra en todas las células del organismo. Es conocida como ubiquinona. Se halla inserta en las membranas celulares y puede movilizarse a través de ellas, y es conocida por su papel en el transporte electrónico de la cadena respiratoria mitocondrial que produce ATP. Una de sus funciones es actuar como un poderoso antioxidante pues, protege a la célula y a la mitocondria del daño oxidativo de los radicales libres, al ADN, las membranas biológicas y lipoproteínas. Conserva el equilibrio redox en la mitocondria, regenerando otros antioxidantes como la vitamina E, ya que recupera los radicales tocoferil reduciéndolos a tocoferol.

La producción endógena de CoQ10 se obtiene por síntesis como producto final de la vía del mevalonato. Las fuentes alimentarias son vegetales como perejil, ajo, brócoli, coliflor, repollo, palta; cereales y aceites como de oliva, soja, maní, girasol; carnes de vaca, pollo y cerdo, huevo, ciertos mariscos y pescados caballa, atún, salmón, pulpo. Estas fuentes dietéticas no son suficientes para cubrir los

requerimientos porque un pequeño porcentaje de la CoQ10 contenida en los alimentos es absorbida. Los niveles endógenos de CoQ10 están determinados por su tasa de obtención *de Novo* vs gasto, y en menor, cantidad por el aporte exógeno. Las carencias secundarias de más prevalencia, se asocian a diversas patologías como el cáncer, entre otras. Esta sustancia se puede suplementar.²¹

❖ Los flavonoides

La figura 4 muestra la molécula de los flavonoides con cualidades antioxidantes.

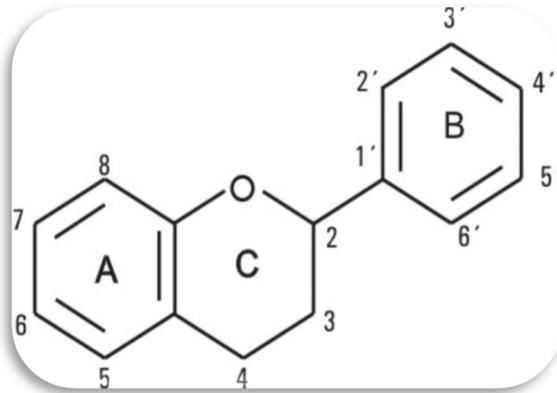


Figura 4: La estructura básica de los flavonoides.

Los flavonoides están constituidos por una gran familia de compuestos polifenólicos sintetizados por las plantas. Incluyen a los flavonoles, los antocianidoles y a las flavonas, colorantes naturales con acción antioxidante que constituyen el grupo más importante de la familia de los polifenoles. Son unos poderosos antioxidantes que operan como inactivadores de radicales libres y como agentes quelantes de metales prooxidantes, como es el caso del hierro y del cobre. También activan a las enzimas glutatión peroxidasa y catalasa,

antioxidantes naturales presentes de forma natural en el organismo. Las fuentes alimentarias son: brasicáceas o crucíferas, verduras de hoja verde, frutas rojas, moradas y cítricos.²²

❖ La luteína

La figura 5 muestra la molécula de la luteína, con poder antioxidante.

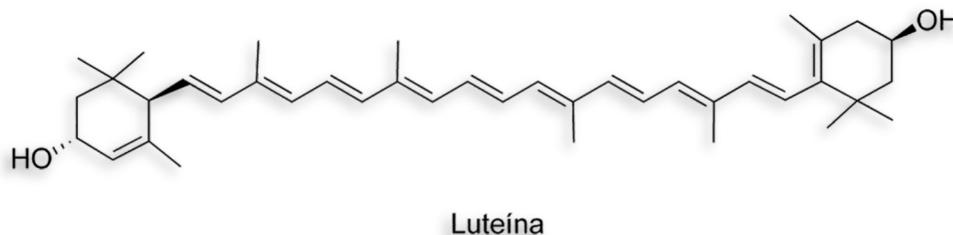


Figura 5: Molécula de Luteína.

Es un antioxidante que protege a las células contra el daño causado por químicos perjudiciales que se presentan de manera natural como son los radicales libres. Forma parte de la familia de las sustancias conocidas como *carotenoides*. Fuentes alimentarias son alimentos vegetales, especialmente vegetales de hojas verdes oscuro; algas, guisantes, puerros, arándanos, brócoli, yema de huevo, espinacas, acelga, repollo, col, maíz, tomate, plátano, perejil, apio, flor de calabaza, naranja y pétalos de caléndulas.²²

❖ **El licopeno.**

La figura 6 muestra la molécula de licopeno, con capacidades antioxidantes.

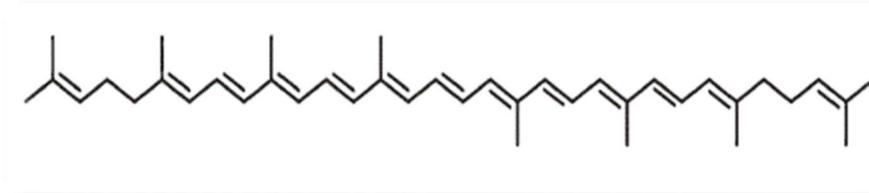


Figura 6: Molécula de licopeno.

El licopeno no tiene actividad de pro vitamina A, sin embargo, se le atribuyen actividades anticarcinogénicas mediante los mecanismos oxidativo y no oxidativo. Al funcionar como antioxidante, logra capturar especies reactivas de oxígeno (EROS), reducir el estrés oxidativo y el peligro de oxidación de los componentes celulares, como lípidos, proteínas y ADN. El licopeno interviene como poderoso antioxidante que puede reducir el riesgo de cáncer.²³

Existen datos epidemiológicos sobre la correspondencia entre el riesgo de sufrir cáncer y la acción protectora del consumo de licopeno del tomate y los productos derivados del tomate. Por ejemplo, empleando células cancerosas de glándula mamaria y otros tipos de cánceres, en un estudio de cultivo celular en Mexico²² se investigó las propiedades de antiproliferación del licopeno en comparación con alfa y beta caroteno, como resultado se encontró que el licopeno fue más efectivo en la inhibición del crecimiento de las células cancerosas en mama y en células de otros cánceres. Además, el licopeno suprimió el factor de

crecimiento insulínico tipo I. Los factores de crecimiento tipo insulina son los mayores reguladores autócrinos/parácrinos del crecimiento de células cancerosas en endometrio y de mama. Entender la función del licopeno al interferir en ese sistema autócrino/parácrino, favorece al entendimiento del mecanismo por el cual el licopeno inhibe el cáncer de seno y otros tipos de tumores.

En una investigación realizada en México ²³ se examinó el efecto de la ingesta diaria de licopeno sobre el crecimiento y desarrollo de tumores mamarios en ratones vírgenes SHN (ratones genéticamente susceptibles al desarrollo de tumores de mama). Los científicos descubrieron que los ratones alimentados con licopeno tuvieron una agresión retardada y disminución espontánea de crecimiento y progreso de tumores mamarios. La disminución se asoció con la reducida actividad de la timidilato sintetasa de la glándula mamaria, enzima principal para la síntesis de ADN, disminución de los ácidos grasos libres séricos y prolactina, hormona involucrada en el desarrollo de cáncer de seno. Hay evidencia de que el licopeno tiene un papel trascendental en la prevención del cáncer en otros órganos, como de tipo gastrointestinales y pancreático, entre otros.^{22, 23}

Entre las fuentes alimentarias, el tomate es la mayor fuente de licopeno, también se encuentra en sandía, papaya, damasco, pomelo rosado, morrón y paprika (pimentón).

❖ El selenio

El selenio participa en la función oxidativa al participar en la síntesis de enzimas como es el glutatión peroxidasa. Esta enzima elimina grupos peróxidos, como el peróxido de oxígeno. El selenio se incorpora a las proteínas en forma de selenoproteínas, ayudando a prevenir el daño celular. Estudios epidemiológicos relacionan la falta de selenio en la dieta con un aumento de la incidencia de cáncer colorectal, entre otros.²² Fuentes alimentarias de selenio son el germen de trigo, hígado, frutas secas y riñón.

La figura 7 muestra el dibujo de un átomo de Selenio.

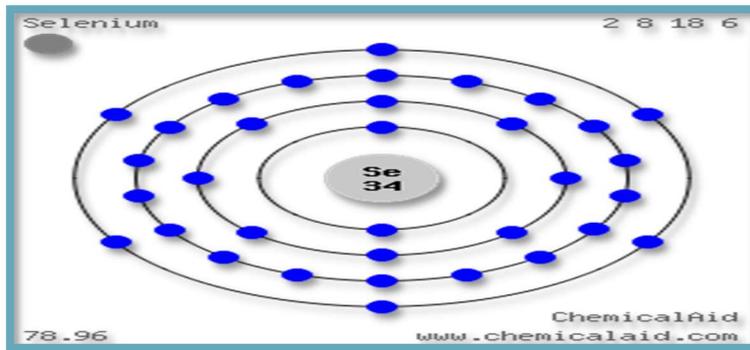


Figura 7: Átomo de Selenio.

Las vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos que desempeñan funciones específicas en el organismo. Son micronutrientes esenciales. Entre las que tienen función antioxidante, se destacan la vitamina A, C y E.

❖ Vitamina A

La figura 8 muestra la molécula de vitamina A, con atributos antioxidantes.

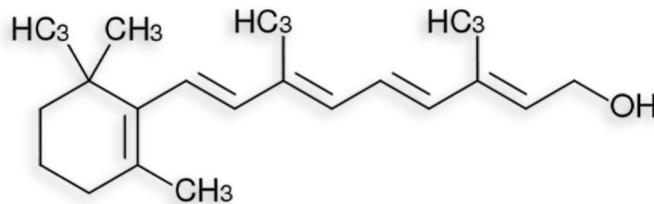


Figura 8: Molécula de vitamina A

Las funciones de la vitamina A en el organismo son diversas: actúa como protector de los epitelios piel y mucosas e interviene en la barrera defensivo-inmunológica de estas estructuras. Se le atribuye un efecto protector frente a la posible aparición de cánceres de boca, estómago y colon. Las fuentes alimentarias son los alimentos de origen animal. En los vegetales se halla como provitamina A, en forma de carotenos que funcionan atrapando radicales libres y moléculas de oxígeno libre, por ello se le atribuye un efecto protector.²²

❖ Vitamina C

La figura 9 muestra la molécula de vitamina C, con acción antioxidante.

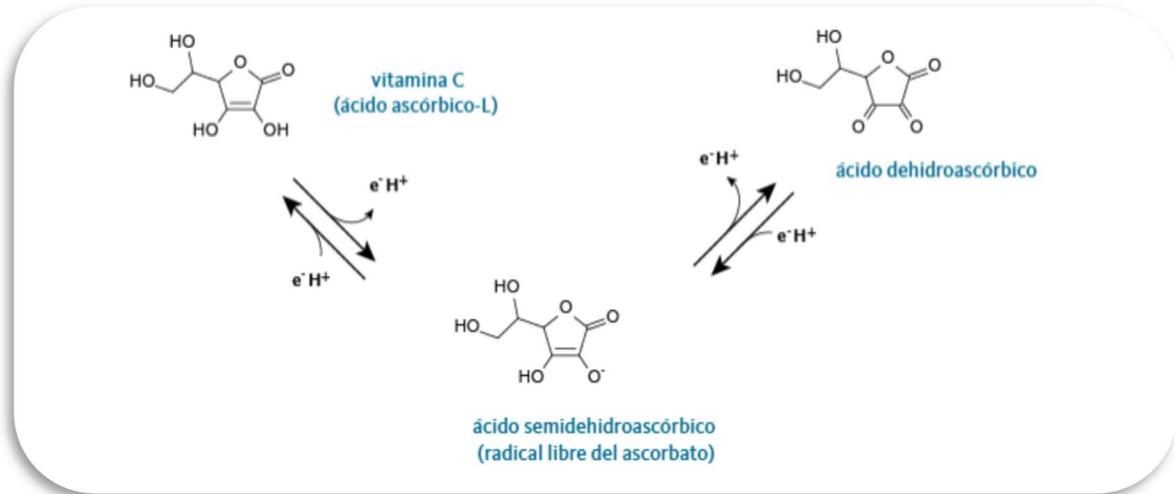


Figura 9: La vitamina C como donante de electrones a los radicales libres reactivos que luego se reducen.

Entre las funciones que presenta, además, de evitar la proliferación de nitrosaminas, está la de actuar como antioxidante y agente reductor. Interviene facilitando electrones a compuestos en el interior de la célula, y en el exterior de ésta puede intervenir simultáneamente con la vitamina E, en la prevención de la oxidación lipídica y el daño oxidativo sobre el ADN, que estaría relacionada con ciertos tipos de cáncer. Se ha utilizado su uso con éxito en el tratamiento de algunos tumores de intestinos. Las fuentes alimentarias de la vitamina son las frutas (cítricos, caquis, kiwis) y las hortalizas (pimientos, perejil, coles, cebolla) ²² así como tomate.

❖ **Vitamina E.**

La figura 10 muestra las moléculas de vitamina E, con propiedades antioxidantes.

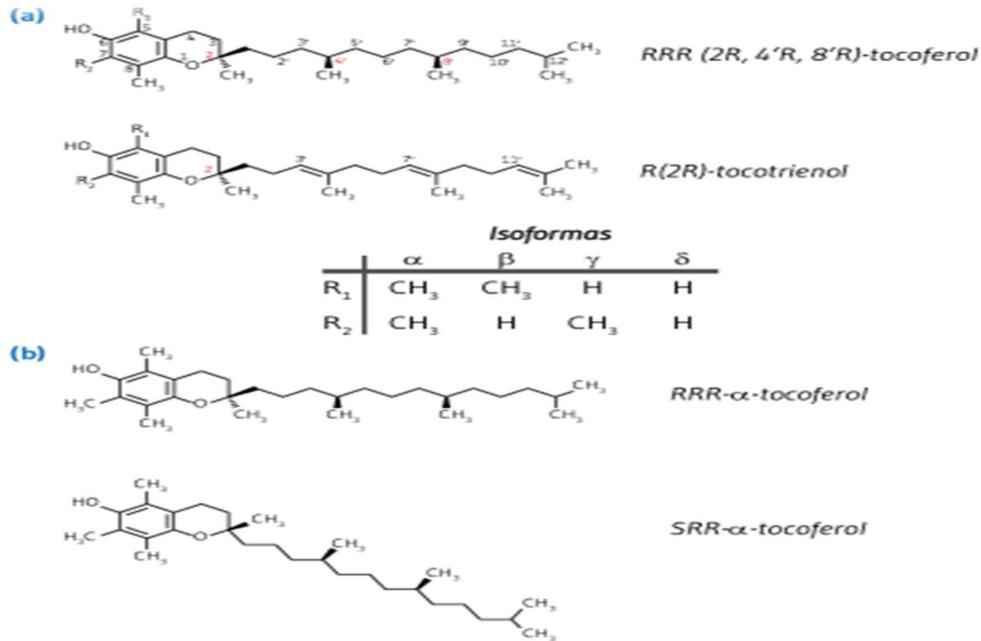


Figura 10: Estructura química de las Isoformas de la vitamina E.

Es uno de los antioxidantes lipídicos transcendentales por su capacidad para captar el oxígeno. La actividad antioxidante de la vitamina E, alfatocoferol y sus isómeros, se centraliza en la inhibición de la peroxidación lipídica producida por los radicales libres, acción que tiene lugar en los fosfolípidos de la membrana celular, lipoproteínas, tejido adiposo, cerebro y en todos los tejidos que contengan una alta proporción de ácidos grasos polinsaturados. El alfatocoferol se ubica en la membrana celular próximo a la superficie, allí funciona como antioxidante y regenerador la forma oxidada de vitamina E mediante la interacción con otros

antioxidantes, como pueden ser los flavonoides. Al impedir la oxidación de las membranas celulares, permite una buena nutrición y regeneración de los tejidos lo que es favorable en la reducción en algunos cánceres como el de páncreas. Fuentes alimentarias son: aceites (girasol, maíz, oliva, soja) frutos secos (almendras, avellanas, nueces, maní) germen de trigo y de maíz, coco, margarina y soja germinada.²²

❖ **Betalainas**

La figura 11 y 12 muestra las moléculas de betalainas, con atributos antioxidantes.

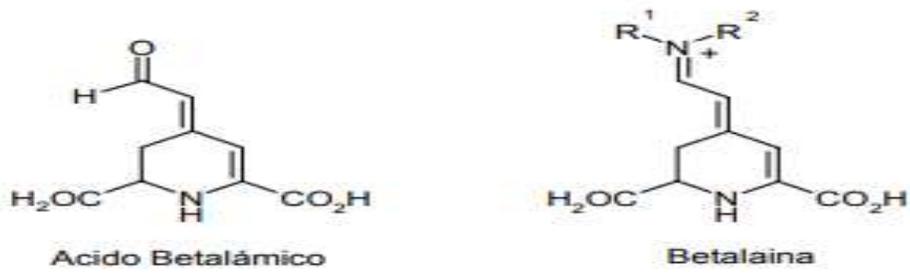


Figura 11: Estructura química de Ácido Betalámico y Betalaina.

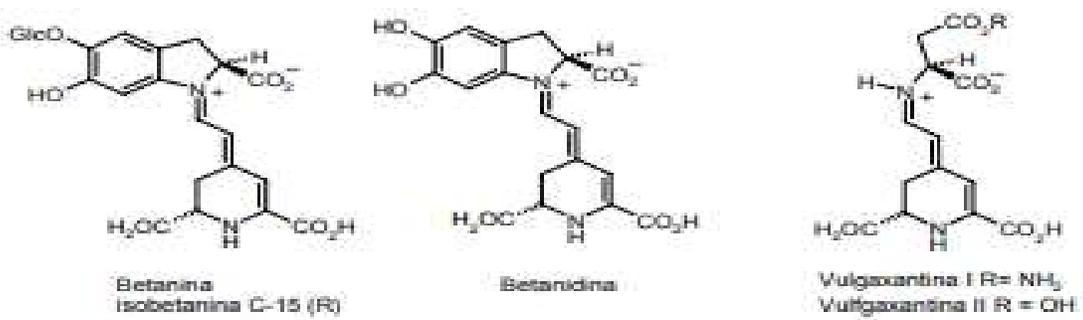


Figura 12: Estructura química de betacianinas y betaxantinas.

Una investigación del Departamento de Ciencia de los Alimentos, Instituto de Tecnología y Almacenamiento de Productos Agrícolas, Organización de Investigación Agrícola en Israel ²⁴, halló una nueva clase de antioxidantes cationizados en la remolacha roja (*Beta vulgaris L.*) son betalaínas, y la principal, la betanina, es un betanidin 5-O-beta-glucósido. Las betalaínas encierran dos clases de compuestos: beta-cianinas, que son de color rojo violeta, y betaxantinas, que son de color amarillo a naranja, además de isobetanina, betanidina y betaxantinas. Los antioxidantes de la remolacha roja que se usan habitualmente en la dieta podrían tener un rol defensivo hacia ciertas perturbaciones relacionados con el estrés oxidativo en los seres humanos. Se reveló que una concentración comparativamente baja de betanina impide la peroxidación de lípidos de las membranas o la emulsión de linoleato catalizada por el ciclo redox del hierro libre, la metoglobina activada por H⁺ o la lipoxigenasa. La investigación describe que la afinidad de la betanina y la betanidina para las membranas quedó demostrada cuando se determinó la velocidad de migración de los compuestos a través de un tubo de diálisis. Como las betalaínas son compuestos catiónicos, su afinidad por las membranas puede mejorar su actividad. La misma investigación expuso los efectos antioxidantes de las betacianinas en sistemas modelo de peroxidación lipídica catalizada por el citocromo C, H₂O₂, metamioglobina activada, ciclo redox del hierro y lipoxigenasa, en microemulsiones, membranas y LDL.

Además, se realizaron pruebas sobre la biodisponibilidad de la betalaínas en humanos, a partir de la dieta y su absorción intestinal al sistema sanguíneo

como resultado es comparable a la absorción de los flavonoides, lo cual revela que en pequeñas cantidades es beneficiosa.²⁴

Este estudio reveló que se halla naturalmente betalaínas en la remolacha roja y el nopal. Las remolachas rojas contienen una gran concentración de betanina, 300 - 600 mg/kg, y concentraciones más bajas de isobetanina, betanidina y betaxantinas²⁴

Prevención del cáncer

La prevención es la defensa más eficaz contra el cáncer y las estrategias dietoterápicas podrían disminuir su incidencia. Como estrategias se pueden realizar medidas higiénico-dietéticas, entre ellas realizar una dieta variada que aporte los nutrientes adecuados (en este sentido se ha recomendado la dieta mediterránea) evitar el alcohol y realizar una cocción adecuada de los alimentos para evitar la formación de sustancias perjudiciales para la salud. Además, mantener el peso adecuado y realizar actividad física regularmente.

❖ Dieta mediterránea

A la dieta mediterránea se la señala como adecuada por ser variada y aportar diferentes nutrientes beneficiosos para la salud. Entre los nutrientes protectores que aporta esta dieta pueden mencionarse las vitaminas C, E, carotenos, minerales y fibra, mediante el consumo de frutas y verduras; menor consumo en

azúcares simples, por la ingesta de cereales e hidratos de carbono complejos. En cuanto a las grasas, el consumo de aceite de oliva proporciona grasas monoinsaturadas y vitamina E. Los ácidos grasos omega-3, eicosapentanoico [EPA], docosahexanoico [DHA] y alfa-linolénico se suministran con el consumo de pescado. Además, hay un pequeño aporte de grasas saturadas en la ingesta, con el consumo de carnes magras, de aves y menor cantidad de carnes rojas.²⁵

❖ Consumo de alcohol

El etanol es el componente principal de las bebidas alcohólicas. El etanol puede actuar como irritante en el tracto digestivo superior. Cuando su consumo es prolongado y la cantidad elevada, puede ser un factor que aumente el riesgo de cáncer, pues las células dañadas pueden, en el proceso de reparación, provocar cambios en el ADN. El consumo regular y excesivo de alcohol puede dañar el hígado y provocar inflamación y cicatrización. El alcohol tiene efecto a nivel hormonal, elevaría los niveles de estrógeno que participa en el crecimiento y desarrollo del tejido mamario, lo cual podría afectar el riesgo de cáncer de mama. Además, afectaría la absorción del folato, necesaria para la salud celular. Estos niveles bajos de absorción de folato podrían aumentar el riesgo de contraer algunos tipos de cáncer, el cáncer de mama y el colorrectal. Las bacterias colónicas pueden convertir el alcohol en acetaldehído, una sustancia química que se ha demostrado que causa cáncer en animales de laboratorio.²⁶

❖ **Folatos**

La figura 13 muestra las moléculas de ácido fólico y ácido folínico.

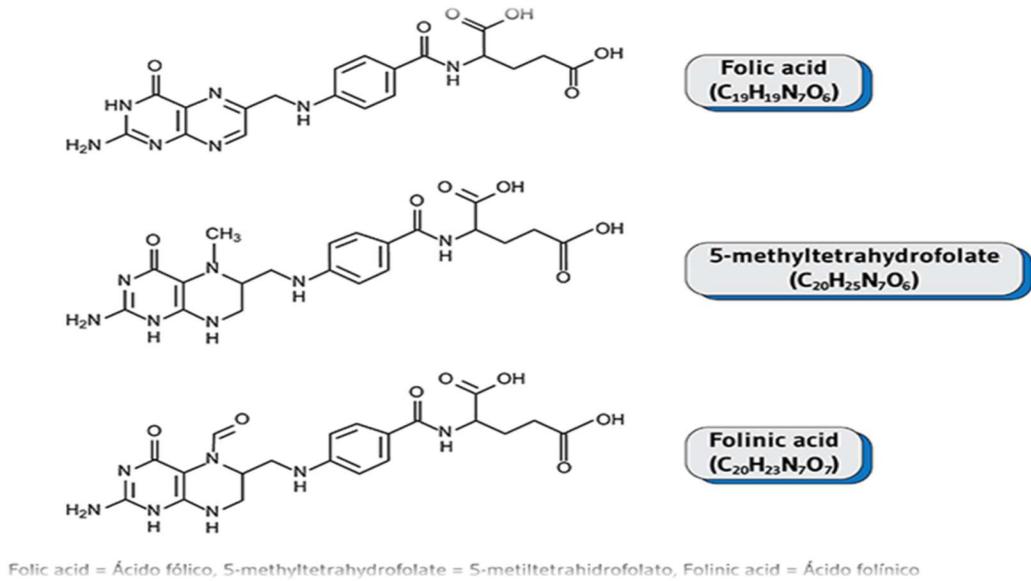


Figura 13: Estructuras químicas de ácido fólico, ácido folínico.

Investigadores del Centro de Información de micronutrientes L.P. Institute ²⁷ concluyeron que una disminución de folato está asociada con cánceres de sitio específico. Las fuentes naturales de folato son las frutas y vegetales, se puede cubrir el requerimiento diario si se consume cinco porciones de frutas y vegetales, que presentan su efecto anti-cancerígeno. ²⁷

Dadas las funciones del folato en la síntesis y metilación del ADN y ARN, la ingesta inadecuada de folato favorece el desequilibrio del genoma y rompimiento de cromosomas un fenómeno característico en desarrollo del cáncer.

Un ejemplo de ello, es la conclusión de investigaciones según las cuales el folato tiene efecto protector frente al desarrollo del cáncer colorrectal específicamente en hombres. Se realizó un estudio prospectivo²⁷ de seguimiento a más de 28.000 profesionales de la salud masculinos por 22 años y se observó que una ingesta de más de dos bebidas alcohólicas (>30 gramos de alcohol) por día aumentó el riesgo de cáncer colorrectal en 42% durante el período de pre-fortificación con folato, pero, se encontró que el riesgo de cáncer colorrectal no se aumentó en la etapa de post-fortificación, sugiriendo que es la combinación de una ingesta elevada de alcohol y baja en folato, lo que incrementaría el riesgo de cáncer colorrectal.

En el cáncer de mama en mujeres, donde el riesgo es incrementado por el consumo de alcohol, una ingesta elevada de folato está asociada con una disminución del peligro.²⁷

❖ **Cocción de los alimentos**

La cocción adecuada de los alimentos es una medida de prevención importante pues si se realiza con ciertos cuidados se evita la formación de sustancias nocivas para la salud. Un ejemplo de ello es prevenir la formación de la acrilamida, un compuesto potencialmente carcinogénico en los alimentos. Los alimentos que contienen aspargina y que se calientan a altas temperaturas en presencia de azúcares producen acrilamida, un compuesto químico que se forma en los alimentos con almidón durante la cocción y a altas temperaturas. Las

formas de cocción que la producen son la fritura, el horneado, el asado y durante el procesamiento industrial cuando la temperatura es superior a 120 grados y con baja humedad. La acrilamida no se asocia con carnes, lácteos ni mariscos, en los alimentos vegetales crudos o en aquellos hechos al vapor o hervidos.²⁸

Algunos alimentos con altas cantidades de acrilamida durante los procesos industriales, y muy consumidos, son las papas fritas y las papas chips, el café, alimentos hechos con granos como los cereales de desayuno, galletitas, tostadas y bizcochos.²⁸

Es posible reducir la acrilamida en la alimentación con estas medidas:

a) Controlar la temperatura y el tiempo de cocción

Mediante diferentes estudios de investigación realizados ²⁹ se ha revelado que, a altas temperaturas, la decarboxilación y desaminación de la aspargina producía acrilamida. Se concluyó que la formación de acrilamida demandaba la presencia de azúcares reductores y temperaturas por encima de los 100 °C por lo cual se observó que la relación de la formación de acrilamida está intrínsecamente relacionada a la reacción de Maillard.²⁹

b) Limitar alimentos altos en grasas, grasas trans, con sal y azúcar agregada.

c) Las papas hervirlas o cocidas en el horno a microondas, con cáscara, no produce acrilamida. Si se las remoja en rodajas durante 15 a 30 minutos antes de freírlas o asarlas, se reduce la formación de acrilamida durante la cocción. Está en proceso definir los niveles que constituyen un riesgo para la

salud humana, pues estudios en laboratorio lo relacionan con cáncer en animales, a niveles muy superiores a los observados en los alimentos.²⁹

d) Evitar el tostado excesivo del pan

La acrilamida se forma principalmente por la reacción del aminoácido asparagina con azúcares reductores (particularmente glucosa y fructosa) como parte de la reacción de Maillard.²⁹ La reacción de Millard es un conjunto de reacciones no enzimáticas muy complejas que generan color y aroma durante la cocción o elaboración de alimentos que contienen hidratos de carbono y aminoácidos o proteínas. Un exceso en la cocción de los alimentos conlleva a una aparición más fuerte de la reacción, lo que genera un gusto amargo en el paladar y origina compuestos tóxicos y/o mutagénicos, como la acrilamida. En el pan produce el color marrón excesivo, no deseable.

e) Seguir las instrucciones del envase para cocinar y manipular los productos, puede contribuir a mitigar la formación de acrilamida.³⁰

f) Evitar la conservación por salación, ahumados, en vinagre.

Otras

- ❖ Realizar actividad física de manera regular un promedio de 30 minutos al día, por semana al menos 5 veces.
- ❖ Conservar un peso saludable.³⁰

Manejo dietoterápico durante el tratamiento

El enfermo oncológico padece diversas alteraciones metabólicas que lo llevan a la depleción de nutrientes. La asistencia nutricional es una estrategia eficaz para apoyar al paciente oncológico en esta fase. A continuación, se detallan medidas a tener en cuenta en esta etapa.

- I. Como medida primordial, es necesario incrementar los nutrientes que fortalecen el sistema inmunológico. En el cuadro (1) se detallan los alimentos recomendados y los nutrientes críticos según el tipo de cáncer del aparato digestivo. ^{31, 32, 33, 34,35.}

Cuadro 1: Alimentos recomendados según el tipo de cáncer.

Tipos de cáncer	Alimentos recomendados	Alimentos desaconsejados	Nutrientes críticos, Suplementos
Colorrectal	Frutas, verduras, granos enteros, más ácidos grasos omega 3 (pescado graso, aceite de linaza, nueces) que ácidos grasos omega 6 (aceite de maíz, aceite de cártamo y aceite de girasol).	Alimentación hipergrasa. Carnes rojas y procesadas. Limitar el consumo de alcohol. No frituras	Calcio, vitamina D. Suplementar con ácido fólico
Esófago	Consumir una dieta rica en frutas, verduras, y granos enteros	Reducir el consumo de carnes procesadas, ahumadas, curadas con nitrito y alimentos preservados con sal. Evitar infusiones y/o alimentos calientes (altas temperaturas) Evitar el alcohol. No frituras	Vitamina A
Estómago	Frutas, verduras frescas, cereales de granos enteros (productos integrales) preferentemente pescado, aves.	Reducir el consumo de carnes procesadas ahumadas, curadas con nitrito, condimentadas. No frituras. Limitar el consumo de alcohol.	Vitaminas A, C, E y Selenio
Hígado	Consumir una dieta rica en frutas, verduras, y granos enteros	Limitar el consumo de alcohol. No frituras	
Páncreas	Frutas, verduras frescas, cereales de granos enteros (productos integrales) preferentemente pescado, aves	Alimentación hipograsa. Evitar alcohol, café, chocolate, lácteos enteros, alimentos grasos. No frituras	Suplementar con ácido fólico, Vitamina A.

Fuentes del cuadro: elaboración propia.

II. Ciertos alimentos crudos pueden contener microorganismos que contribuirían al deterioro del organismo cuando el cáncer o el tratamiento debilitan el sistema inmunológico. Como medidas de prevención para una alimentación más segura se considera necesario tener presente lo siguiente:

- Carnes: deben estar todas bien cocidas, a temperatura mayor a 170⁰C en su interior. No se recomienda ni sushi ni carnes procesadas.
- Frutas y verduras: deben lavarse con agua potable y desinfectarse.
- Huevos: la clara y la yema, deben estar bien cocidas. No deben consumirse crudos como aderezos o cremas.
- Jugos de fruta: deben pasteurizarse.
- Lácteos: deben pasteurizarse.
- Miel: solo la termotratada.
- Tofu: debe estar cocido.³⁶

III. Evitar el consumo de alcohol:

El alcohol está contraindicado en muchos casos. Además, puede interactuar con los medicamentos consumidos durante el tratamiento, lo cual aumentaría el riesgo de efectos secundarios no deseados.²⁶

Justificación.

Tomando como referencia la expresión: “Una mala nutrición puede reducir la inmunidad, aumentar la vulnerabilidad a las enfermedades”, se realiza una revisión bibliográfica para demostrar que un plan alimentario adecuado puede contribuir al bienestar de los enfermos de cáncer.

Entonces, se plantea la importancia de realizar un análisis bibliográfico con el objetivo de verificar como el aporte de antioxidantes como las vitaminas C, E, beta carotenos y fitoquímicos antioxidantes como el licopeno, contribuyen a mejorar el estado nutricional de pacientes con algunas formas de cáncer.

Se dispone de obras de consulta que refieren sobre el consumo de alimentos seguros durante la enfermedad y el especial cuidado en la preparación de los mismos para el cuidado nutricional del paciente, evitando los riesgos que conlleven el debilitamiento del sistema inmunitario.

Objetivos

Objetivo General

El objetivo de este proyecto es analizar trabajos científicos que informan sobre las posibles relaciones nutrición y ciertos tipos de cáncer (de colon-rectal, hígado, esófago, estómago, páncreas) en adultos, para extraer las recomendaciones y/o asociaciones nutricionales para su prevención.

Objetivos Específicos

- I. Indagar en las fuentes bibliográficas científicas, para establecer posibles relaciones entre ciertos tipos de alimentos y sustancias bioactivas, formas de preparación, con el riesgo o susceptibilidad a padecer ciertos tipos de cáncer (de hígado, colon-rectal, esófago, estómago y páncreas) en la población adulta.
- II. Encontrar asociaciones entre la nutrición previa, durante y posterior a la enfermedad, mediante el análisis de los casos publicados, donde la mejora de los hábitos alimenticios e ingesta de sustancias bioactivas tuvo incidencia significativa en la prevención de cánceres del aparato digestivo.
- III. Analizar publicaciones que informen sobre el uso de sustancias antioxidantes y su relación con ciertos tipos de cáncer.

Diseño metodológico

Se establece el tipo de investigación documental para el presente proyecto el cual se fundamenta en la búsqueda, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, registrados por otros investigadores en fuentes documentales impresas, electrónicas de comprobado impacto y trayectoria científica. Se considera el diseño longitudinal retrospectivo en la investigación de los cánceres del aparato digestivo y el tipo de sustancias presente en los alimentos consumidos o recomendados.

Población y muestra

El universo de estudio comprende las investigaciones científicas internacionales sobre nutrición en pacientes con cánceres del sistema digestivo. Las fuentes consultadas fueron un total de 200. Las fuentes consultadas fueron portales, revistas y libros; y la búsqueda se realizó a través de la utilización de palabras claves como: cáncer; sistema digestivo; riesgos; dietoterapia y prevención.

Se descartaron los blogs personales y fuentes que no fueran reconocidas científicamente.

La muestra estuvo integrada por 37 publicaciones científicas que superaron los criterios de inclusión y exclusión.

Técnica de muestreo

El tipo de muestreo fue por conveniencia, adaptado según los objetivos de la investigación y los criterios de inclusión y exclusión. Se aplicó el criterio de pertinencia, exhaustividad y actualidad. La selección bibliográfica incluyó las investigaciones de los últimos 20 años. El Cuadro 2 muestra las publicaciones de revistas y libros consultados y el listado de portales científicos, donde se consideraron las extensiones “.org”, “. gob”, “.gov”, “.edu” en los más relevantes.

Se examinaron los portales de:	Se examinaron las revistas y libros de:
<ul style="list-style-type: none"> ○ NIH- Instituto Nacional del Cáncer 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Scientific american Magazine (Revista Científico Americano) revista de divulgación científica.
<ul style="list-style-type: none"> ○ MSAL- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina 	<ul style="list-style-type: none"> ○ scielo.isciii.es –Biblioteca de revistas virtuales de divulgación científica.
<ul style="list-style-type: none"> ○ OMS- Organización Mundial de la Salud 	<ul style="list-style-type: none"> ○ revistageneticamedica.com
<ul style="list-style-type: none"> ○ NCBI-Centro Nacional de Información Biotecnológica 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nature Communications - (Comunicaciones de la Naturaleza)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Medlineplus- Enciclopedia Medica 	<ul style="list-style-type: none"> ○ THE JOURNAL OF NUTRITION (El diario de Nutrición)
<ul style="list-style-type: none"> ○ CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Elsevier y Elsevier -offarm- Revista Médica y artículos farmacéuticos.
<ul style="list-style-type: none"> ○ From the Department of Biological Chemistry, The Johns Hopkins University, School of Medicine – (Departamento de Química Biológica Johns Hopkins) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ scielo.org –Red de Biblioteca electrónica científica en línea
<ul style="list-style-type: none"> ○ Addynd (Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Énfasis Alimentación
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ncbi – (Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU Institutos Nacionales de Salud) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Libros: Fundamentos de la nutrición normal Técnica Dietoterapica
<ul style="list-style-type: none"> ○ AECC (Asociación Española Contra el Cáncer) 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ American Cancer Society) 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ lpi.oregonstate.edu- (Oregón State University) 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ fao.org (La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) 	

Cuadro 2: Selección bibliográfica consultada y portales científicos consultados.

Criterios de inclusión y exclusión

- **Inclusión:** bibliografía relacionada con cánceres del sistema digestivo que estén directa e indirectamente relacionados con la dieta. Trabajos científicos desde el año 2000 a la fecha. Publicaciones o portales de reconocida trayectoria científica.

- **Exclusión:** bibliografía que no estuviera relacionada con cánceres del sistema digestivo y su interrelación con la nutrición según los objetivos del presente trabajo de investigación. Publicaciones anteriores al periodo indicado como criterio de inclusión. Portales y publicaciones no científicas como blogs personales.

Lista de cuadros de variables

1. Definición conceptual

2. Definición operacional

Definición conceptual

En el Cuadro 3 se presentan las definiciones conceptuales de las variables; y en el Cuadro 4, la definición operacional de las variables.

Objetivos específicos	Variables	Definición conceptual
Identificar si las fuentes consultadas son coherentes al objeto de investigación	Pertinencia	Aporte de conocimiento valido para fundamentar la presente investigación.
Verificar si las fuentes consultadas son suficientes para la presente investigación	Exhaustividad	Clasificación de las fuentes disponibles de acuerdo a los objetivos de la presente investigación.
Comprobar si las fuentes consultadas reflejan los últimos avances de la ciencia	Actualidad	Contienen los antecedentes empíricos pertinentes del pasado reciente o de los últimos 20 años.

Cuadro 3: Identificación y definición conceptual de las variables.

Definición operacional

Variables	Dimensión	Indicador
Pertinencia	Tipos	<p>Conceptos: se analizó si los conceptos abordados en la publicación estaban vinculados directa o indirectamente a la nutrición y al cáncer en la presente investigación.</p> <p>Teorías: se examinó si las teorías sostienen el marco teórico expresado en el presente trabajo.</p> <p>Experiencias: se indagó si las experiencias abordadas en la publicación están vinculadas con los objetivos específicos en la presente investigación</p>
Exhaustividad	Alcance	Suficiencia: se reflexionó si existe relación entre la publicación y los beneficios de los ingredientes bioactivos para la salud en la presente investigación
Actualidad	Vigente	Ensayos recientes: se indago si los ensayos presentados en la publicación exhiben la suficiente actualidad para incorporar el nuevo campo de conocimiento desarrollado en los últimos 20 años.

Cuadro 4: Operacionalización de las variables.

Resultados

Los resultados que se detallan surgen como consecuencia de los objetivos planteados y de la clasificación de los trabajos consultados según los criterios de selección y los objetivos específicos. A continuación, se puntualizará cada objetivo y sus resultados.

La figura 14 muestra el problema central de estudio y su relación con la dietoterapia.

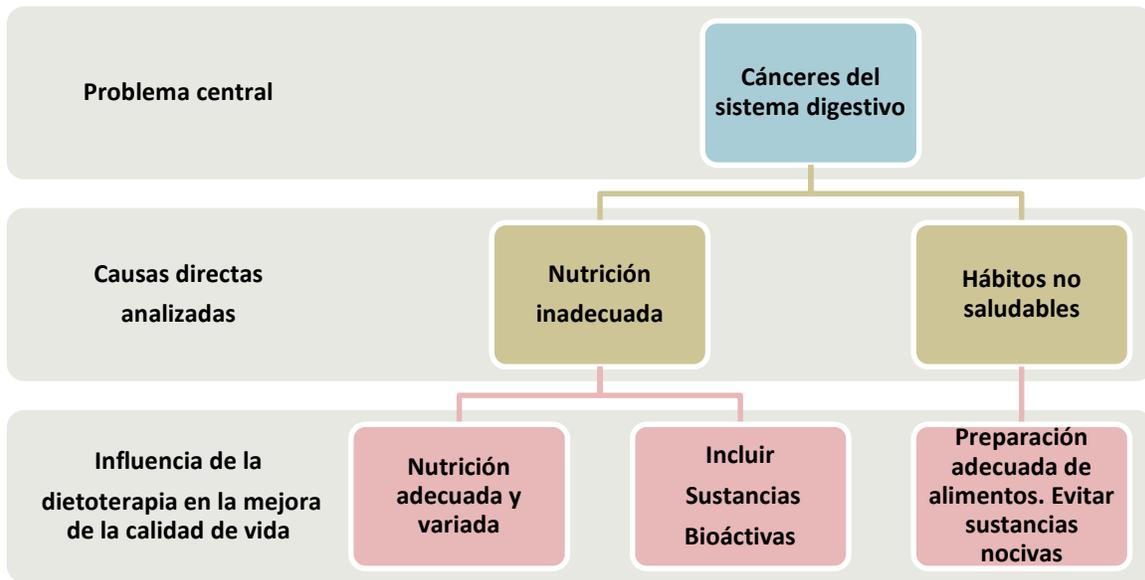


Figura 14: Cuadro de pertinencia.

La muestra consistió en 37 publicaciones que siguieron los criterios de pertinencia, actualidad y exhaustividad. Dentro de esta selección, el 40,54% analizó la influencia de una adecuada nutrición, el 40,54% estudió la influencia de una mala nutrición, y el 18,92% investigó sobre la influencia de sustancias bioactivas.

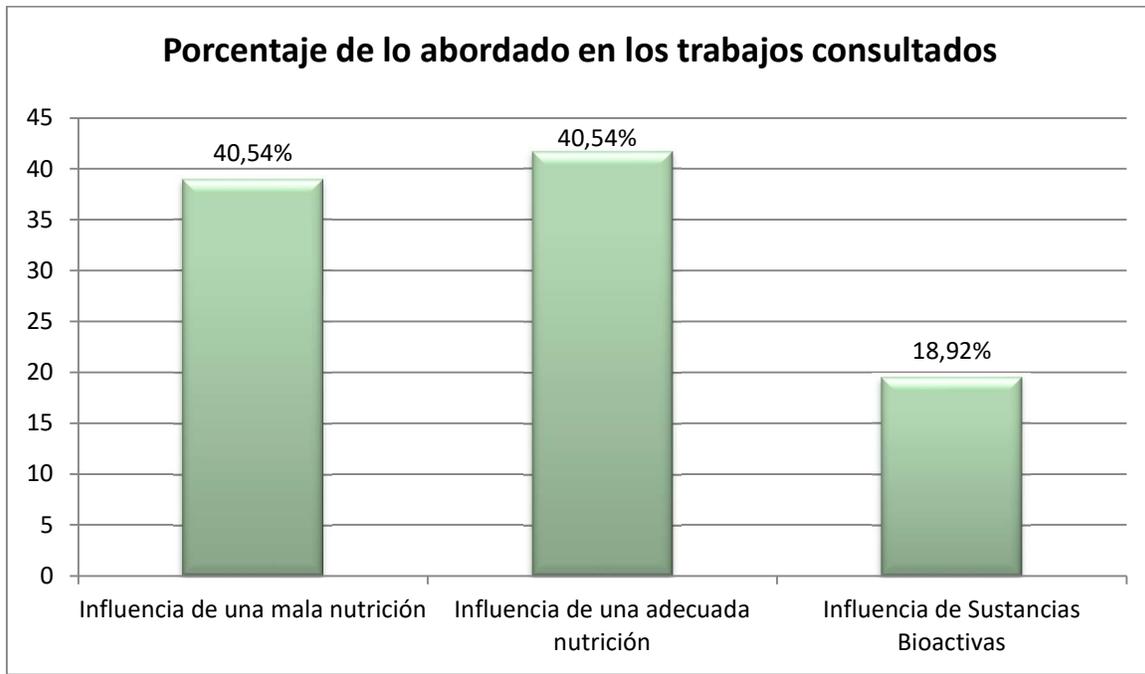


Figura 15: Resultados

Objetivo 1: Indagar en las fuentes bibliográficas científicas a fin de establecer la relación entre ciertos tipos de alimentos, formas de preparación y su vínculo con el riesgo o susceptibilidad a padecer cáncer de hígado, colon-rectal, esófago, estómago o páncreas en la población adulta.

Resultados: Se hallaron 14 trabajos científicos que indican una relación entre la influencia nutricional negativa. Estos trataron como: una dieta rica en grasas; las grasas trans, y las concentraciones citosólicas aumentadas de Fru1, 6bisP y glucosa en las células cancerosas, las sustancias nocivas producto de la inadecuada preparación de alimentos; los hábitos alimentarios no saludables a largo plazo de los pacientes, se relacionaba con el riesgo de padecer cáncer del sistema digestivo.

A continuación, se detallan dos de estos trabajos:

En el estudio científico investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona⁸ sobre el metabolismo de los lípidos se destacó la síntesis de la proteína CD36, un receptor que se une a los ácidos grasos en la membrana celular. El receptor CD36 estaba sobreexpresado en las células metastásicas de los pacientes con cáncer oral, de mama luminal y melanoma. El estudio consistió en extraer parte del tumor de estos pacientes e implantarlo en ratones inmunodeprimidos para observar su evolución.

Los resultados demostraron el efecto potenciador de los ácidos grasos en la diseminación de un cáncer. El 30% de los ratones con cáncer oral que siguió una dieta convencional desarrolló metástasis, mientras que el porcentaje aumentó hasta el 80% cuando se les administró una dieta un 15% más rica en grasas. El estudio puso el foco en el ácido palmítico, el ácido graso saturado más común en alimentos ultraprocesados. Por lo tanto, los autores han establecido una relación entre la dieta rica en grasas y las metástasis más agresivas.

Los trabajos^{12, 14} sobre cómo la glucosa activa la vía Ras / MEK / ERK en líneas celulares humanas, se efectuaron con el objetivo de evaluar si el efecto observado de Fru1, 6bisP tenía relevancia fisiológica en las células humanas. Ras es, un gen un protooncogen que regula la proliferación en células de levadura y de mamíferos; en la investigación se estudió la activación de Ras, MEK y ERK después de la adición de glucosa a las líneas celulares HEK293T y Hela Kyoto, en células que fueron privadas de glucosa.

La experiencia se inició con un período de 48 horas en células que fueron privadas de glucosa que redujo drásticamente el flujo glucolítico y, por lo tanto, el nivel de Fru1, 6bisP. Se sabe que la re-adición de glucosa eleva la concentración intracelular de Fru1, 6bisP cuando se inicia la glucólisis. Los resultados mostraron que la adición de glucosa activa transitoriamente Ras, así como sus objetivos aguas abajo; MEK y ERK, tanto en células humanas normales como en células cancerosas. La proporción de Ras-GTP sobre Ras total, se cuantificó para una mejor interpretación.

Por lo cual se observa como un elevado nivel de glucosa no es beneficioso para la salud, porque el estudio descubrió el vínculo de una molécula de azúcar F-1,6- bisP y el gen RAS, un oncogén, que al mutar puede convertir una célula normal en una tumoral, actuando a través de su factor de intercambio de nucleótidos guanina Cdc25/Sos1. Se constató que el azúcar F-1,6-bisP se ha encontrado en concentraciones citosólicas aumentadas en células cancerosas.

Se verificó en análisis equivalentes con células cancerosas en las que la privación de glucosa desencadena la vía de la muerte celular programada, y el tratamiento con vitamina C destruye las células tumorales que expresan RAS.

Objetivo 2: Asociar posibles correlaciones entre la nutrición previa a la enfermedad, mediante el análisis de trabajos que demuestran que la mejora de los hábitos alimenticios haya tenido incidencia significativa en la prevención de cánceres del aparato digestivo.

Resultados: Se encontraron 8 trabajos científicos que demostraban una relación entre la suplementación de vitaminas y minerales, una dieta adecuada en la alimentación de los pacientes y la prevención de los cánceres del sistema digestivo. Además, de 7 trabajos científicos que muestran la importancia del aspecto nutricional en pacientes oncológicos.

A continuación, se detallan dos de estos trabajos:

En el trabajo¹⁰ consultado sobre la enzima metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR), una enzima clave en el metabolismo del folato se descubrió que el polimorfismo C667T (Ala a Val), causa una disminución de la actividad enzimática y está inversamente asociado con la presencia de cáncer colorrectal. En el estudio, se valoró la supervivencia de los pacientes afectados de cáncer colorrectal (CCR), así como sus efectos secundarios, según el polimorfismo de la MTHFR C677T, tras la administración de quimioterapia, 5FU+ ác. folínico.

El estudio fue de cohorte retrospectivo llevado a cabo sobre 50 casos de cáncer colorrectal esporádico intervenidos en un periodo comprendido entre mayo de 1990 y abril de 2003. Se utilizaron muestras tumorales de los bloques de paraina, almacenados en el servicio de anatomía patológica del centro, y en ellas se realizó la genotipificación del enzima MTHFR C677T.

Como resultado la investigación mostró el efecto protector del folato en contra del desarrollo del cáncer colorrectal.

La segunda investigación³² se trata de un estudio prospectivo estadounidense en el que se hizo un seguimiento a 525.488 sujetos de entre 50 a 71 años de edad, entre 1995 y 2006. En el trabajo se asoció la ingesta de folato

dietario, ácido fólico suplementario, e ingestas totales de folato con una disminución del riesgo de cáncer colorectal.

Objetivo 3: Analizar la utilización de sustancias antioxidantes y su relación con la enfermedad.

Resultados: Se hallaron 7 trabajos científicos que indican una relación entre las sustancias bioactivas en la alimentación de los pacientes, y su contribución a la protección de las células.

A continuación, se detallan dos de estos trabajos:

En los trabajos²³ sobre licopeno realizados en células cancerosas de endometrio, glándula mamaria y de pulmón, se investigaron las propiedades de antiproliferación del licopeno en comparación con el alfa y el beta caroteno. Los resultados mostraron que el licopeno inhibió el crecimiento de las células cancerosas en endometrio, mama y pulmón, en comparación con el alfa y el beta caroteno. Además, el licopeno suprimió el factor de crecimiento insulínico tipo I. lo cual mostró que el mecanismo inhibitorio del licopeno es efectivo para diferentes tipos de tumores cancerosos, revelando así que la incorporación dietaria del licopeno es beneficiosa.

En otro estudio²⁴ se evaluó la actividad antioxidante potencial de las betalainas de remolacha roja y se determinó su potencial en células humanas.

Se expuso los efectos antioxidantes de las betacianinas en sistemas modelo de peroxidación lipídica catalizada por el citocromo C, H₂O₂, metamioglobina activada, ciclo redox del hierro y lipoxigenasa, en

microemulsiones, membranas y LDL. Como resultado se evidenció la alta afinidad de la betanina y la betanidina para las membranas determinando la velocidad de migración de los compuestos a través de un tubo de diálisis.

Para demostrar la biodisponibilidad de betanina en humanos recurrieron a cuatro voluntarios que consumieron una dieta libre de fenoles y cada 12 horas consumieron 300 ml de jugo de remolacha roja, que contenía 120 mg del antioxidante. Así se concluyó que los productos de remolacha roja que se consumen habitualmente en la dieta pueden brindar protección contra ciertos trastornos relacionados con el estrés oxidativo en los seres humanos

A continuación, se presenta el origen de las fuentes consultadas en la investigación documental.

Cuadro 5: Instituciones y/o autores responsables de las publicaciones consultadas

Instituto/ Autor	País	Finalidad
AECC Asociación Española contra el Cáncer.	España	Trabajan para la prevención del cáncer financiando proyectos de investigación para el mejor diagnóstico y tratamiento -
ADDYND	Argentina	AADYND es una institución profesional y científica sin fines de lucro, nuclea a profesionales Dietistas, Nutricionistas Dietistas y Licenciados en Nutrición. Cuya finalidad es promover el desarrollo científico de la ciencia de la nutrición abarcando todos sus aspectos desde un punto de vista integrador.
American Cancer Society	Estados Unidos	La Sociedad Americana Contra El Cáncer es la organización nacional de la salud que, basada en el servicio comunitario y voluntario, se dedica, mediante la investigación, educación, defensa de su causa y prestación de servicios, a prevenir el cáncer, salvar vidas y reducir el sufrimiento causado por el cáncer a fin de eliminarlo como uno de los principales problemas de salud.

Cuadro 5: Descripción de Fuentes consultadas.

Instituto/ Autor	País	Finalidad
CONICET	Argentina	El Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas es una institución dependiente de la Secretaría de Gobierno de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de Argentina, destinado a promover el desarrollo de la ciencia y la tecnología en ese país.
Department of Biological Chemistry, The Johns Hopkins University, School of Medicine	Estados Unidos	Se describe como la vanguardia en investigación de vanguardia en generar y difundir nuevos conocimientos y conceptos originales en bioquímica y biología molecular a través de la investigación creativa.
Énfasis Alimentación	Argentina – México	Trata variados temas nutricionales y de tecnología de los alimentos. Es una compañía editorial líder que desde hace casi veinte años trabaja en el segmento de las publicaciones técnicas orientadas a sectores industriales específicos.
Instituto Linus Pauling Oregon State University	Estados Unidos	El Centro de Información de Micronutrientes del Instituto Linus Pauling es una fuente fidedigna de información científica relacionada con el papel de vitaminas, minerales, otros nutrientes, fitoquímicos dietéticos (químicos vegetales que podrían afectar la salud), y algunos alimentos y bebidas en la prevención de enfermedades y en el mejoramiento de la salud. Todos los nutrientes y fitoquímicos incluidos en el Centro de Información de Micronutrientes pueden ser obtenidos de la dieta, aunque muchos también están disponibles como suplementos dietéticos.
http://revistageneticamedica.com	España	Genética Médica y Genómica, una revista científica online en español que incluye artículos sobre Genética y Genómica en Medicina.
FAO		La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), fundada en 1945, es uno de los mayores organismos especializados de las Naciones Unidas. El principal objetivo de la contratación pública de la FAO es apoyar de manera eficiente el mandato de la FAO de lograr un mundo en el que impere la seguridad alimentaria elevando los niveles de nutrición, mejorando la productividad agrícola, las condiciones de la población rural, y contribuyendo a la expansión de la economía mundial. Como tal, la contratación pública de la FAO se centra principalmente en productos y maquinaria, agrícola, forestal y pesquera, así como en los servicios relacionados con los estudios técnicos, la construcción y las actividades de difusión de información.

Cuadro 5: Descripción de fuentes consultadas (continuación)

Instituto/ Autor	País	Finalidad
American Society for Nutrition	Estados Unidos	Fue la primera revista científica creada únicamente para la publicación de investigaciones sobre nutrición. El contenido incluye informes de investigaciones revisados por pares sobre todos los aspectos de la nutrición experimental, revisiones críticas, comentarios y actas de simposios y talleres.
http://www.msal.gov.ar Salud Argentina.gov.ar	Argentina	Es el portal del Ministerio de Salud de la Nación. Sus competencias implican todo lo inherente a la salud de la población, y a la promoción de conductas saludables de la comunidad.
NCBI National Center for Biotechnology Information	Estados Unidos	Es una división de la <i>National Library of Medicine</i> , uno de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos. Como recurso nacional de información sobre biología molecular, el centro desarrolla constantemente nuevas tecnologías de información para ayudar a comprender, tanto los procesos genéticos, como moleculares que controlan la salud y la enfermedad. Múltiples recursos de información que ofrece el Centro Nacional para la Información Biotecnológica de los Estados Unidos.
NHI- National Cancer Institute NHI (National Institutes of Health)	Estados Unidos	El Instituto Nacional del Cáncer brinda información sobre diferentes temas relacionados con el cáncer. Es líder en su país sobre la investigación del cáncer.
NHI-Us National Library of Medicine NHI (National Institutes of Health)	Estados Unidos	MedlinePlus es un servicio de información en línea provisto por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Brinda información sobre salud de forma gratuita, en inglés y español. El material debe cumplir una serie de criterios estrictos de selección para su inclusión
Nature. Com Nature Publishing Group es una división de la editorial científica internacional Springer Nature que publica revistas académicas, revistas, bases de datos en línea y servicios en ciencia y medicina.	Reino Unido	Natura es una de las más prestigiosas revistas científicas a nivel mundial.
Scielo Scientific Electronic Library Online	España	Scielo España es una biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo con unos criterios de calidad preestablecidos.

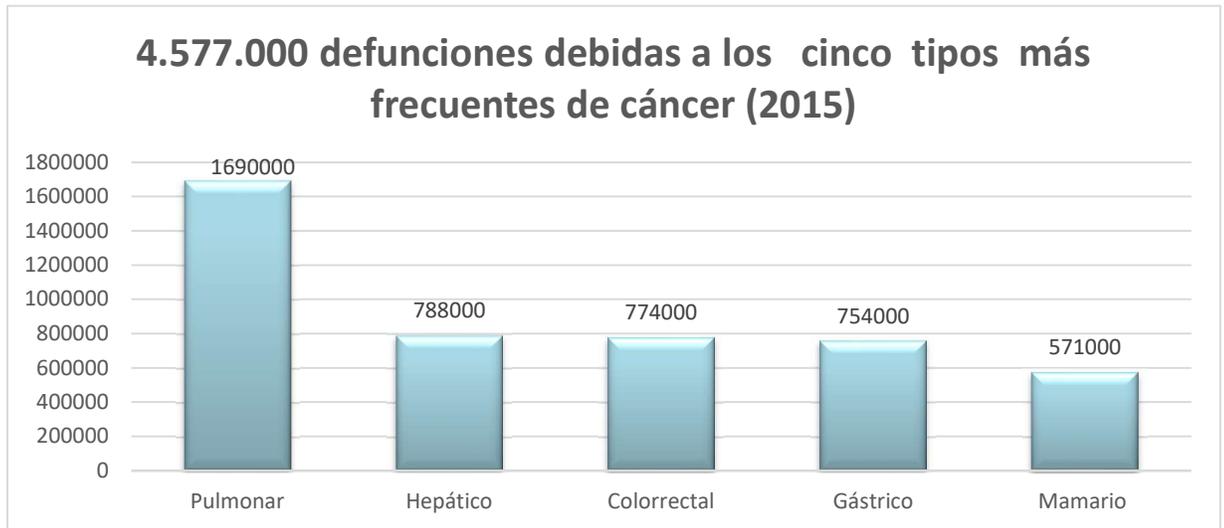
Cuadro 5: Descripción de Fuentes consultadas (continuación)

Discusión

En el presente trabajo se propuso analizar las siguientes cuestiones: ¿Es factible que la alimentación afecte negativamente el aparato digestivo? ¿Es posible obtener de la alimentación sustancias beneficiosas que actúen preventivamente en el mantenimiento de la salud del aparato digestivo? ¿Qué prevención es posible realizar para mantener saludable el aparato digestivo? Los cánceres del sistema digestivo ¿son relevantes en la estadística epidemiológica mundial? A continuación, se desarrolla cada uno de estos interrogantes.

En relación a sí los cánceres del sistema digestivo son relevantes en la estadística epidemiológica mundial, la dimensión de la enfermedad se puede establecer a partir de los últimos datos disponibles de 2015: de un total 8,8 millones de muertes por cáncer los cinco más frecuentes causaron 4.577.000 defunciones (figura 15) estos son el pulmonar (1.690.000 defunciones), hepático (788.000 defunciones), colorrectal (774.000 defunciones), gástrico (754.000 defunciones) y, mamario (571.000 defunciones). De lo cual se deduce que, entre los cánceres más frecuentes a nivel mundial, los del aparato digestivo, como el hepático, el colorrectal y el de estómago (2.316.000 defunciones) son los que más afectan a la población.³⁷

Figura 15: defunciones por cánceres más frecuentes a nivel mundial.



Con respecto a si es factible que la alimentación afecte negativamente el aparato digestivo, en los trabajos analizados se revela la relación entre la nutrigenómica como factor predisponente para padecer cáncer, o como factor positivo para mejorar y/o prevenir esta patología. Las investigaciones han demostrado que ciertos alimentos con exceso de azúcares, así como la alimentación con exceso de grasa entre otras, conduce al desarrollo de mecanismos negativos para el funcionamiento celular. Asimismo, revelaron cómo ciertas sustancias producidas en la elaboración de los alimentos, causan daño.

En cuanto al aporte de sustancias beneficiosas a través de la alimentación, las investigaciones recientes muestran que ciertas sustancias químicas presentes en pequeñas cantidades en las plantas, y ciertos alimentos, cumplen funciones protectoras en el organismo. Entre ellas se encuentran los fotoquímicos,

antioxidantes, vitaminas y minerales. Estas sustancias influyen en la actividad celular y en los mecanismos fisiológicos con efectos favorables para la salud.

Con relación a las medidas de prevención para mantener saludable el aparato digestivo, los trabajos señalan cómo ciertas sustancias son perjudiciales para la salud, por lo cual se recomienda evitar el exceso de alcohol, cuidar los métodos de preparación y cocción de los alimentos; así como incorporar variedad de alimentos y mantener el peso adecuado. Igualmente, es importante mantener un estilo de vida que contribuya al cuidado del bienestar físico mediante evitar hábitos nocivos.

Conclusión

A través de las fuentes consultadas se pudo relacionar cómo los ingredientes bioactivos presentes en los alimentos cumplen funciones en el organismo que promueven la buena salud, ya que estos participan en mecanismos de señalización y en distintos procesos celulares, como reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción, mitigando el daño oxidativo en los tejidos y células. También inhiben enzimas que activan carcinógenos e inducen a enzimas detoxificadoras de los mismos, contribuyendo a la prevención el cáncer.

La nutrigenómica proporciona el conocimiento molecular sobre los componentes de la dieta que contribuyen a la salud mediante la alteración de la expresión y/o estructuras, según la fisiología genética. Con la nutrigenética se

lograría sugerir un tipo de alimentación que minimice el riesgo a contraer una determinada enfermedad, como los cánceres del aparato digestivo. Entre los ingredientes bioactivos con función antioxidante se pueden mencionar beta-caroteno, coenzima Q10, flavonoides, luteína, licopeno, selenio, betalaínas, vitaminas A, C y E; entre los fitoquímicos con protección anti cancerígena y antioxidante se señalan los terpenos, carotenos, licopenos, limonoides, fenoles, antocianinas, ácido cafeólico, ácido ferúlico, fibra insoluble, fibra, flavonas, flavononas, flavonoides, flavonoles (epicatequina, catequina, galocatequina, epigalocatequina y epigalocatequina galato (EGCG) polifenol del té, isoflavonas, (fitoesteroles), tioles (indoles, ditioltionas, isotiocianatos), y lignano; así como el ácido fólico, que favorece la síntesis y división celular.

Según lo analizado en el presente trabajo, las investigaciones en el área de la química biológica continúan revelando los mecanismos que originan las alteraciones celulares que llevan al desarrollo de los diferentes tipos de cánceres. Además, han emprendido una búsqueda mediante diferentes teorías y trabajos de investigación, a fin de establecer la relación entre la alimentación y ciertas patologías como los cánceres del aparato digestivo. En este campo de investigación el conocimiento está en progreso.

Según la bibliografía analizada en el presente trabajo, se ha logrado concluir cómo la dietoterapia influiría positivamente para optimizar los nutrientes y no nutrientes, y con la prevención en las personas con la patología.

Según las investigaciones analizadas, los componentes bioactivos con función antioxidante presentes en los alimentos, podrían ayudar a prevenir ciertos

procesos perjudiciales para el funcionamiento normal de la célula, ya que contribuyen a proteger las estructuras celulares de los radicales libres, que, entre otros efectos, conducen a la aparición de ciertos tipos de cánceres. De la misma manera, los componentes bioactivos pueden paliar o enlentecer algunos de los procesos cuando la enfermedad esté en curso. Además, es muy importante recabar información sobre antecedentes familiares, datos genéticos y datos ambientales para proceder en la prevención.

De lo expuesto durante el presente análisis se ve la importancia de la educación alimentaria nutricional en la población a fin de mejorar la forma de alimentación. Mediante ella se brindaría información sobre la importancia de realizar una alimentación variada, incorporando alimentos fáciles de obtener según la estación del año, aprendiendo a combinarlos y con adecuadas medidas para su conservación y manipulación, y enfatizar sobre las sustancias bioactivas para mejorar la salud y retrasar las enfermedades. Estos son factores muy importantes en la prevención de enfermedades como los cánceres del aparato digestivo.

Referencias bibliográficas:

¹ NHI. Instituto Nacional del Cáncer [Página de internet] El cáncer. Naturaleza del cáncer. ¿Qué es? [Actualizada: 9 de febrero 2015., citada 20 de Abril 2018] National Institutes of Health, turning discovery into health. Disponible: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

² Argentina. gob.ar [Página de internet] Inicio. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. El cáncer en números. Estadísticas-Incidencia. [Citada 5 de Mayo, 2018] Disponible: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>

³ Isabel Ballesteros. María Graciela Abriata. Análisis de Situación de Salud por Cáncer. Argentina, 2018. Instituto Nacional del Cáncer. Secretaria de Gobierno de salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. [Citada 10 de Mayo, 2018] Disponible: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001386cnt-20181213-boletin-epidemiologia.pdf>

⁴ NHI. Instituto Nacional del Cáncer [Página en internet] El cáncer. Naturaleza del cáncer. Estadísticas del Cáncer. [Actualizada: 27 de Abril 2018, citada 20 de Mayo, 2018] National Institutes of Health, turning discovery into health. Disponible en: <https://www.cancer.gov/español/cancer/naturaleza/estadisticas>

⁵ Organización Mundial de la Salud [Página en internet] Temas de salud. Cáncer: datos y cifras sobre el cáncer. (OMS) [Citada 25 de Mayo, 2018] Disponible: <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>

⁶ López M.L.: Suárez M.M. Fundamentos de la nutrición normal. 1ª. ed., reimpresión-Buenos Aires: El Ateneo 2010.

⁷ Organización Mundial de la Salud [Página en internet] Temas de salud. Nutrición (OMS). [Citada 3 de Junio 2018] Disponible: <http://www.who.int/topics/nutrition/es/>

⁸ Kuhnt K, Wagner A, Kraft J, Basu S, Jahreis G. Dietary supplementation with 11trans- and 12trans-18:1 and oxidative stress in humans. Am J Clin Nutr. 2006 Nov; 84(5):981-8. [Citada 10 de Junio, 2018] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093147>

- ⁹ Núria Jar. El cáncer se alimenta de grasas saturadas para hacer metástasis. Scientific american Magazine- Español online. 7 de diciembre de 2016. [Citada 13 de Junio, 2018]
Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/espanol/noticias/el-cancer-se-alimenta-de-grasas-saturadas-para-hacer-metastasis/>
- ¹⁰ Avances en nutrición molecular: nutrigenómica y/o nutrigenética. A. Marti, M.J. Moreno-Aliaga, M. A. Zulet y J. A. Martínez. *Pamplona. Navarra. España. Versión On-line*. Nutr.Hosp. vol.20 no.3 Madrid may. /jun. 2005. [Citada 15 de Junio, 2018]
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000400001
- ¹¹ Marcela Brocco. [Página en internet] Epigenética: el mecanismo por el cual el medio ambiente influye sobre los genes. Ciencia con voz propia. 16 de Enero de 2015. [Citada 10 de Febrero, 2019]
Disponible en: <https://www.conicet.gov.ar/epigenetica-el-mecanismo-por-el-cual-el-medio-ambiente-influye-sobre-los-genes/>
- ¹² NHI. Instituto Nacional del Cáncer [Página en internet] Publicaciones. Diccionario de cáncer. National Institutes of Health, turning discovery into health. [Citada 15 de Febrero, 2019] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/metilacion>
- ¹³ Amparo Tolosa. ¿Qué es la epigenética y para qué sirve? Gentopia. [Citada 20 de Febrero, 2019]
Disponible en: <https://genotopia.com/que-es-epigenetica-y-epigenoma/>
- ¹⁴ Peeters, K., Van Leemputte, F., Fischer, B. y col. La fructosa-1,6-bisfosfato combina el flujo glucolítico con la activación de Ras. *Nat Commun* 8, 922 (2017).
[Citada 25 de Febrero, 2019] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-017-01019-z>
- ¹⁵ Mathupala S. P., Rempel A., Pedersen P.L. Catabolismo de la glucosa en células cancerosas: identificación y caracterización de una respuesta de activación marcada del gen de la hexoquinasa tipo II a condiciones hipóxicas. Published, JBC Papers in Press, September 13, 2001 [Citada 1 de Marzo, 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11557773>
- ¹⁶ Longo N. E: Navarro E.T. Técnica dietoterápica 2ª. ed. quinta reimpression, Buenos Aires: El Ateneo 2011.

¹⁷ Bordalejo A., Albornoz A., Babilani V. y *col.* Avances del grupo de estudio AADYND: Prevención del Cáncer a través de la alimentación. Addynd alimentación y prevención del cáncer Epigenetica.pdf.

[Citada 10 de Marzo, 2019] Disponible en: www.addynd.or.ar

¹⁸ Guang –Jian Du., Zhivu Zhang., Xiao – Dong Whem. y *col.* El Galato de epigalocatequina (EGCG) es el polifenol quimiopreventivo contra el cáncer más eficaz del té verde. *Nutrients*, MDPI Publicado en línea el 8 de noviembre de 2012. [Citada 12 de Marzo, 2019] Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566493>

¹⁹ Jin-Rong Zhou, Lunyin Yu, Ying Zhong and George L. Blackburn. Soy Phytochemicals and Tea Bioactive Components Synergistically Inhibit Androgen-Sensitive Human Prostate Tumors in Mice¹. *JN. The Journal of nutrition*. 2017. [Citada 15 de Marzo, 2019] Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566493>

²⁰ Robles Agudo, F., Sanz Segovia, F., López Arrieta, J.M., Beltrán de la ascensión, M. Alimentación y Cáncer. Elsevier. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. Online. Vol.40 Núm. 3. Pág. 184-194. (Mayo 2005). [Citada 20 de Marzo, 2019] Diponible en :

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-alimentacion-cancer-13075373>

²¹ Silvia Lucangioli y Valeria Tripodi. Deficiencia de Coenzima Q10: ¿Una enfermedad huérfana en Argentina? *Rev. Farm.* Vol. 155 N°1-2: 81-88. Noviembre de 2013. [Citada 25 de Marzo, 2019]

Disponible en:

<https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8365/coenzima%20q10.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

²² Montse Vilaplana. Antioxidantes presentes en los alimentos. *Vitaminas, minerales y suplementos. Revista Médica y artículos farmacéuticos*. Online Vol.26 Núm. 10. Pág. 79-86. (Noviembre 2007).

[Citada 1 de Abril, 2019] Disponible en:<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antioxidantes-presentes-los-alimentos-vitaminas-13112893>

²³ Krzysztof N Waliszewski, Gabriela Blasco. Propiedades nutraceuticas del licopeno. *Salud pública. Méx* vol.52 no.3 Cuernavaca may. /jun. 2010

[Citada 10 de Abril, 2019] Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000300010²⁴

Kanner J¹, Harel S , Granito R . Betalains—a new class of dietary cat ionized antioxidants. *Journal of*

Agricultural and Food Chemistry. [Citada 15 de Abril, 2019] Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11714300>

²⁵ Asociación Española contra el Cáncer. (AECC) [Página internet] Todo sobre cáncer. Prevención.

Alimentación sana sobre el cáncer. Dieta Mediterránea. [Citada 20 de Abril, 2019] Disponible en:<https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/prevencion/alimentacion/dieta-mediterranea>

²⁶ American Cancer Society [Página en internet] Cáncer. ¿Qué causa el cáncer? Dieta y actividad Física. Uso de alcohol y cáncer. [Actualización: 12 de Febrero, 2017, citada 20 de Mayo, 2019]

Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/diet-physical-activity/alcohol-use-and-cancer.html>

²⁷ Instituto Linus Pauling. [Página en internet] Centro de información de micronutrientes.

Vitaminas Folato. Instituto Linus Pauling. Oregon State University. MIC. [citada 25 de Mayo, 2019]

Disponible en:<https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/folato#variacion-genetica-requerimientos>

²⁸ Esther Santana. Acrilamida, ¿un problema con solución? Énfasis Alimentación revista online. 21/ 01/ 2019. [Citada 1 de Junio, 2019]

Disponible en:www.alimentacion.enfasis.com/articulos/82630-acrilamida-un-problema-solucion

²⁹ Rodrigo Valenzuela B., Ana María Ronco M. Acrilamida en los alimentos. Rev. Chil Nutr Vol. 34, N°1, Marzo 2007. [Citada 5 de Junio, 2019]

Disponible en:https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182007000100001

³⁰ Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Código de Prácticas para reducir el contenido de acrilamida en los alimentos. 2009. [Citada 10 de Junio, 2019]

Disponible en: www.fao.org/input/download/standards/11258/CXP_067s.pdf .

³¹ American Cancer Society [Página en internet] Sobre el cáncer. Cáncer de colon o recto. Causas, factores de riesgo y prevención. [Actualización: 21 de Febrero, 2018, citada 25 de Abril, 2019]

Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>

³² American Cancer Society [Página en internet] Sobre el cáncer. Cáncer de colon o recto.

¿Conocemos qué causa el cáncer colorectal? [Actualización: 21 de Febrero, 2018, citada 1 de Mayo, 2019]

Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/que-lo-causa.html>

³³ American Cancer Society [Página en internet] Sobre el cáncer. Estómago. Causas, factores de riesgo y prevención. ¿Se puede prevenir el cáncer de estómago? [Actualización: 14 de Diciembre, 2017, citada 5 de Mayo, 2019]

Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html>

³⁴ American Cancer Society [Página en internet] Sobre el cáncer. Esófago. Causas, factores de riesgo y prevención. ¿Se puede prevenir el cáncer de Esófago? [Actualización: 14 de Junio, 2017, citada 10 de Mayo, 2019]

Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-esofago/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html>

³⁵ American Cancer Society [Página en internet] Sobre el cáncer. Páncreas. Causas, factores de riesgo y prevención. ¿Se puede prevenir el cáncer de Páncreas? [Actualización: 11 de Febrero, 2019, citada 15 de Mayo 2019] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html>

³⁶ NHI. Instituto Nacional del Cáncer. Medlineplus. [Página en internet] Alimentación segura durante el tratamiento del cáncer. [Última revisión 1/31/2018, citada 15 de junio, 2019]

Disponible: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000061.htm>

³⁷ Organización Mundial de la Salud [Página en internet] Centro de prensa. Notas descriptivas. (OMS) [Citada 20 de Junio, 2019] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>