

4.2 Nasofaringe

El cáncer de nasofaringe es generalmente poco común. La incidencia es elevada en regiones de China y en Asia sudoriental.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las pruebas de que las dietas con alto contenido de pescado salado al estilo cantonés aumentan el riesgo de cáncer nasofaríngeo son convincentes.

Las causas establecidas de cáncer nasofaríngeo son el hábito de fumar y la infección por el virus de Epstein-Barr.

La forma más efectiva de prevenir el cáncer nasofaríngeo es no utilizar tabaco. El medio alimentario más efectivo de prevención de este cáncer es evitar el pescado salado al estilo cantonés.

ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER NASOFARÍNCEO

A juicio del panel, los alimentos enumerados a continuación modifican el riesgo de cáncer nasofaríngeo. Los riesgos se clasifican de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			Pescado salado ^a
Probable			
Posible			
Insuficiente			

Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.

^a Los datos son aplicables a la población china y a otras poblaciones donde estos son los alimentos básicos. El riesgo aumenta cuando estos alimentos se ingieren con frecuencia en épocas muy tempranas de la vida.

RECUADRO 4.2.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y CÁNCER NASOFARÍNGEO

Los siguientes factores no alimentarios aumentan el riesgo de cáncer nasofaríngeo:

- Infección por el virus de Epstein-Barr (VEB)
- Hábito de fumar

INTRODUCCIÓN

El cáncer nasofaríngeo es, predominantemente, un carcinoma escamoso. Con frecuencia es indiferenciado o está mal diferenciado.

PATRONES DE INCIDENCIA

El carcinoma nasofaríngeo es un cáncer raro en la mayor parte del mundo; el promedio de incidencia normalizado por edad para cualquier sexo generalmente es menor de 1 por 100.000 habitantes. Sin embargo, es común en China sudoriental, incluido Hong Kong, donde ocupa el segundo lugar en frecuencia, y entre otros grupos étnicos como los malayos y filipinos que viven en el Asia sudoriental (Singapur, Malasia, Indonesia) y en los Estados Unidos. En China, existe gran variación en las tasas de incidencia y mortalidad de regiones geográficas diferentes; las tasas de mortalidad oscilan entre 2-40 por 100.000 habitantes. La mortalidad es 2-3 veces mayor en los hombres que en las mujeres.

PATOGÉNESIS

Si la etiología del cáncer nasofaríngeo fuera similar a la de otros sitios epiteliales, parecería posible que haya una fuente ambiental de agentes que alteren el ADN, que se acoplen a agentes o procesos que produzcan un aumento del daño celular o de la proliferación celular. Entre los posibles agentes que inducen el daño del ADN se encuentra el pescado salado al estilo cantonés y quizás otros alimentos fermentados, así como el hábito de fumar. Fumar tabaco puede actuar también como agente promotor debido a su capacidad de incrementar el daño celular y de reactivar la proliferación celular. El virus de Epstein-Barr puede actuar también como estímulo proliferativo -como pueden hacerlo también otras infecciones crónicas de la mucosa nasofaríngea. Para ampliar la información, véase Yu y Henderson (1996).

EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

Ni los informes de la Academia Nacional de Ciencias, *Diet, Nutrition and Cancer* (NAS, 1982) y *Diet and*

Health (NAS, 1989), ni el informe de la OMS denominado *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases* (OMS, 1990) arribaron a conclusiones acerca de la relación entre los factores alimentarios y el riesgo de cáncer nasofaríngeo.

REVISIÓN

4.2.1 CONSTITUYENTES DE LA DIETA

4.2.1.1 Alcohol

La mayoría de los estudios sobre cánceres del tracto aerodigestivo superior y uso de alcohol han explorado las relaciones con otras localizaciones. Sin embargo, tres estudios de casos y controles han notificado resultados para el cáncer nasofaríngeo. Uno demostró pruebas de un aumento del riesgo (Nam y cols., 1992), otro estudio no encontró relación (Yu y cols., 1985), y el último informó disminución del riesgo (Sriamporn y cols., 1992) asociado con el consumo de alcohol.

Las pruebas que relacionan el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer nasofaríngeo son limitadas e inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.2.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

4.2.2.1 Hortalizas y frutas

No se han realizado estudios de prospección que evalúen la relación entre la ingestión de hortalizas y frutas y el cáncer nasofaríngeo. Dos estudios de casos y controles en China (Yu y cols., 1989; Ning y cols., 1990) han notificado acerca del consumo de hortalizas y frutas y el riesgo de cáncer nasofaríngeo. Ambos encontraron asociaciones protectoras estadísticamente significativas para una o más categorías de hortalizas y frutas. En general, las asociaciones con el consumo de hortalizas y frutas han sido en la dirección de la disminución del riesgo a mayor consumo para la mayoría de los riesgos estimados; al menos una fruta u hortaliza alcanzan significación estadística en cada estudio. Se comunicaron asociaciones protectoras particularmente relevantes en un estudio en Guangxi, China (Yu y cols., 1989) que incluyeron razones de posibilidades de 0,2, 0,3, y 0,3 (todos $p < 0,05$) para consumos altos de zanahorias, tomates, y naranjas y mandarinas, respectivamente.

Las pruebas que relacionan a las hortalizas y las frutas con el riesgo de cáncer nasofaríngeo son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.2.2.2 Leguminosas (legumbres)

Un estudio de casos y controles de cáncer nasofaríngeo en Guangxi, China (Yu y cols., 1986), notificó aumento del riesgo con mayor ingestión de pastas de frijoles fermentados. Estas asociaciones fueron estadísticamente significativas para esta dieta a edades de 1 a 2 años, pero no a los 20 años de edad; la razón de posibilidades para la dieta a la edad de 1 a 2 años fue de 4,6 (1,8-11,4) y de 3,6 (1,8-8,1) para pastas fermentadas de frijoles negros y de soja, respectivamente (Yu y cols., 1986).

Las pruebas que relacionan las leguminosas y el riesgo de cáncer nasofaríngeo son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.2.2.3 HIERBAS, ESPECIAS Y CONDIMENTOS

Harissa

Este es un fuerte condimento que se consume en el norte de África y que está constituido por pimienta roja, aceite de oliva, ajo, alcaravea, y sal.

Un estudio de casos y controles de cáncer nasofaríngeo realizado en Túnez observó aumento del riesgo cuando hay un elevado consumo de harissa durante la infancia; también se observó incremento del riesgo con el uso de una mezcla para estofar compuesta de pimienta roja y negra, aceite de ajo, alcaravea y cilantro (Jeannel y cols., 1990). El destete directo de la leche materna a la dieta típica de adulto (que incluye harissa) constituyó un factor de riesgo adicional en esta población.

Un solo estudio no aporta suficiente información que sirva de base para establecer una conclusión.

4.2.2.4 Café, té y otras bebidas

Té

Estudios de casos y controles que han examinado el consumo de té y el riesgo de cáncer de nasofaringe generalmente no han encontrado asociación. Un estudio realizado en Taiwán (Lin y cols., 1997), otro en los Estados Unidos (Henderson y cols., 1976) y un tercero en Singapur (Shanmugaratnam y cols., 1978) encontraron que en los casos no había mayor o menor probabilidad de hallar bebedores de té que en los controles. Se dispone de poca información acerca de los tipos de té consumidos en estos primeros estudios.

Los datos sobre el cáncer de nasofaringe y el consumo de té son limitados; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.2.3 PROCESAMIENTO DE ALIMENTOS

4.2.3.1 Sal, salazón y refrigeración

Pescado salado

Este pescado se prepara tratando al pescado con sal y secándolo al sol. El pescado salado al estilo cantonés usualmente se ablanda por descomposición parcial antes o durante el proceso de salazón. En el decenio de 1960 se observó que el cáncer nasofaríngeo en Hong Kong era más frecuente en las personas que trabajaban en los botes que en los residentes en casas (Ho, 1967). Entonces se propuso que el pescado salado, constante en la dieta de los boteros, era la causa de este cáncer (Ho, 1971).

Ocho estudios de casos y controles en chinos residentes en China (Yu y cols., 1988, 1989; Ning y cols., 1990; Zheng y cols., 1994), Hong Kong (Gesser y cols., 1978; Yu y cols., 1986), Taiwán (Chen y cols., 1988) y Malasia (Armstrong y cols., 1983) y otros cuatro estudios, uno realizado en Túnez (Jeannel y cols., 1990), otro en Tailandia (Sriamporn y cols., 1992) y dos en los Estados Unidos (Henderson y cols., 1976, 1978) han investigado esta hipótesis (Cuadro 4.2.1). Aunque estos estudios utilizaron diferentes métodos para evaluar la dieta individual, todos excepto tres (Henderson y cols., 1976; Chen y cols., 1988; Jeannel y cols., 1990) encontraron un aumento del riesgo que fue estadísticamente significativo para el cáncer nasofaríngeo con mayor consumo, con RP que oscilaron entre 2,1 y 37,7. Los hallazgos sugirieron también que la exposición en la infancia es particularmente importante (Armstrong y cols., 1983; Yu y cols., 1986, 1988, 1989; Zheng y cols., 1994). El estudio de 1986 dado a conocer por Yu y cols., encontró una relación dosis-respuesta significativa con la frecuencia de consumo.

Estudios experimentales realizados en ratas han corroborado la hipótesis del pescado salado. En las ratas alimentadas con pescado salado cocinado al estilo chino se produjo un aumento de tumores en las cavidades nasales y paranasales (Huang y cols., 1978), y otro estudio encontró un efecto de dosis-respuesta para el consumo de pescado salado en ratas (Yu y cols., 1989). Una observación similar se hizo en hámsters (Tricker y cols., 1991).

Los factores etiológicos en el pescado salado al estilo cantonés no han sido completamente dilucidados. El análisis químico del pescado salado muestra la presencia de diversas nitrosaminas carcinogénicas volátiles (Huang y cols., 1981; Tannenbaum y cols., 1985; Song y Hu, 1988; Poirier y cols., 1987). Zou y cols. (1994)

CUADRO 4.2.1 CONSUMO DE PESCADO SALADO Y RIESGO DE CÁNCER NASOFARÍNGEO: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	PERÍODO DE EXPOSICIÓN	COMPARACIÓN ^a	RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	AJUSTADOS SEGÚN		
					SEXO Y EDAD	HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Henderson1976, California, EUA	74	Actual	Nd	No asoc.	Sí	No	Sí
Henderson1978, California, EUA	74	Actual	1/semana vs ninguna	2,1 (nd) ^{*d} 3,1 (nd) ^{*d}	Sí	No	Sí
Gesser, 1978, Hong Kong	108	Durante el destete	>1/sem vs ninguna	2,6 (nd) [*]	Sí	No	No
Armstrong, 1983, Malasia	100	Durante la infancia	Siempre vs nunca	3,0 (nd) ^{*d} 17,4 (nd) ^{*d}	Sí	No	Sí
Yu, 1986 China	250	Durante el destete	Siempre vs nunca	7,5 (3,9-14,8) [*] 37,7 (14,1-100,4) [*]	Sí	No	No
Yu, 1988 China	128	A los 10 años	1/semana vs raramente				
		Durante el destete	Siempre vs nunca	2,6 (1,2-5,6) [*] 1,4 (0,5-4,3)	Sí	No	No
		A los 10 años	Semanalmente vs raramente				
Chen, 1988 Taiwán	205	Antes de los 20 años	1-9 meses vs nunca	0,8 (nd) ^{**}	Sí	No	No
			≥10 meses vs nunca	1,5 (nd) [*]			
Yu, 1989, China	306	Durante el destete a los 10 años	Siempre vs nunca	2,1 (1,2-3,6) ^{*d} 2,4 (1,0-6,0) ^{*d}	Sí	No	No
			Diariamente vs nunca				
Ning, 1990, China	100	A los 10 años	1/semana vs raramente	5,6 (na) ^{**d}	Sí	No	No
Jeannel, 1990, Túnez	80	Actual	Alguno vs ninguno	1,5 (na) ^{**d}	Sí	Sí	Sí
Sriamporn, 1992 Tailandia	120	Actual	Semanalmente vs nunca	2,5 (1,5-5,2) ^{*d}	Sí	Sí	Sí
Zheng, 1994, China	88	Durante el destete	Edades 2-10 años	2,4 (nd) ^{*d}	Sí	No	Sí
			Siempre vs nunca	3,2 (nd) ^{*d}			
			Semanalmente vs raramente				

* p < 0,05 para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior
 ** p < 0,05 para tendencias y para comparaciones del nivel de consumo inferior vs el superior
^a S = más alto, I = más bajo
^b no asoc.: no asociación

encontraron que la N-dimetilnitrosamina (NDMA) y la N-dietilnitrosamina (NDEA) eran las nitrosaminas volátiles predominantes en el pescado salado, aunque también fueron detectadas la N-nitrosopirrolidina (NPIR) y la N-nitrosopiperidina (NPIP). Análisis posteriores demostraron que concentraciones de NDMA (0,290-0,866 mg/kg), de NDEA (0,257-0,635 mg/kg) y de nitrosaminas volátiles totales (0,602-1,508 mg/kg) en las muestras de pescado salado recolectadas en zonas con mortalidad por cáncer nasofaríngeo de < 1, 1-< 2,5, 2,5-< 5,0 y > 5,0 por 100.000 habitantes, respectivamente, mostró correlación positiva significativa (p < 0,01). Además, el pescado salado nitrosado en una forma semejante a la reacción en el estómago, produce una respuesta mutagénica (Tannenbaum y cols., 1985).

Se sugiere otro mecanismo carcinogénico por la demostración de la activación del virus de Epstein-Barr por los productos químicos que están presentes en el

pescado salado al estilo chino (Shao y cols., 1988). Se ha demostrado consistentemente una elevación del título de anticuerpos antivíricos en personas con cáncer nasofaríngeo.

Los datos epidemiológicos, apoyados por datos experimentales y la identificación de posibles agentes
nitrosaminas aportan pruebas convincentes de que el pescado salado aumenta el riesgo de cáncer nasofaríngeo, en especial cuando se ingiere con frecuencia en los primeros años de la vida.

Hortalizas saladas

En dos estudios de casos y controles dados a conocer por Yu y cols., (1986, 1988) las verduras saladas con mostaza se asociaron significativamente a un aumento del riesgo de cáncer nasofaríngeo. En el primero (Yu y cols., 1986), el resultado no fue significativo cuando se tomó en cuenta la ingestión de pescado salado. Sin

embargo, en el segundo estudio (Yu y cols., 1988) la fuerte asociación se mantuvo luego de realizarse el ajuste para la ingestión de pescado salado.

Las pruebas que relacionan las hortalizas preservadas con sal y el cáncer nasofaríngeo actualmente son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Alimentos fermentados y encurtidos

En el estudio de casos y controles realizado en Túnez (Jeannel y cols., 1990), la ingestión durante la niñez de alimentos encurtidos se asoció con un aumento significativo del riesgo de cáncer nasofaríngeo. Sin embargo, los resultados no fueron significativos cuando la ingestión de otros alimentos fue tomada en cuenta en el análisis.

Otros alimentos preservados que se asociaron con incremento del riesgo en los primeros años de vida in-

cluyen un gama de alimentos fermentados que come la población china, tales como pasta de camarones (RP = 3,2), huevos salados de pato (RP = 5,1), y pasta de soja fermentada (RP = 2,7), así como cuajada de frijoles con moho y salsa de pescado fermentada (Yu y cols., 1988, 1989). En el norte de África, el cáncer nasofaríngeo se ha asociado con el Quaddid (carne de carnero seca preservada en aceite de oliva), hortalizas fermentadas en salmuera y alimentos picantes, particularmente si se comen en épocas tempranas de la vida (Jeannel y cols., 1990; Poirier y cols., 1987).

Las pruebas sobre los alimentos fermentados y encurtidos sugieren un aumento del riesgo, pero en la actualidad son limitadas e inespecíficas; no es posible establecer ninguna conclusión.