



# Introducción

**L**as personas interesadas en entender la relación entre los alimentos, la nutrición y el cáncer, y en reconocer al cáncer como una enfermedad altamente prevenible, se enfrentan a diversas interrogantes fundamentales. Esto es aplicable a todos los individuos y organismos a los que va dirigido este trabajo: a los que trazan las políticas en los organismos gubernamentales y no gubernamentales y en la industria; a los investigadores científicos, a profesionales médicos y de la salud, a los defensores de los consumidores y a los trabajadores comunitarios; a los editores, escritores y periodistas, y a los simples ciudadanos. Entre estas interrogantes se encuentran las siguientes: ¿Cuándo las pruebas de la relación entre cualquier aspecto de los alimentos y la nutrición y el cáncer son tan poderosas que pueden justificar recomendaciones a los diseñadores de políticas, los profesionales de la salud y el público en general? ¿Cómo se puede comparar la importancia de los alimentos y la nutrición en la modificación del riesgo de cáncer, con otros factores ambientales y del modo de vida, y con los efectos de la susceptibilidad genética, la incidencia de la suerte y el proceso de envejecimiento? ¿Por qué a menudo se considera que los regímenes alimentarios de países y regiones industrializados aumentan el riesgo de diversos cánceres, cuando las personas que los siguen por lo general viven más años que las personas del mundo en desarrollo? ¿Puede el cáncer prevenirse por medios alimentarios o de otro tipo? Si es así, ¿cómo? En este informe, hemos intentado responder algunas de estas interrogantes.

## PRIMERAS INTERPRETACIONES

La idea de que la nutrición es un factor importante en el riesgo de cáncer no es nueva. Yong-He Yan, que vivió durante la dinastía Song (960-1279 DC), pensó que una nutrición deficiente era la causa de lo que ahora conocemos como cáncer de esófago. Wiseman

(1676) sugirió que el cáncer podía tener su origen en “un error en la dieta, una gran agrura en las carnes y bebidas junto a una insuficiencia en la primera digestión”, y recomendó abstenerse de comer “carnes saladas, picantes y grasosas”.

Howard (1811) sugirió que la constipación era un importante factor en el cáncer, basando su juicio en 40 años de práctica clínica. Lambe (1815), miembro del Real Colegio de Médicos de Londres, en su tratado sobre dieta, cáncer y otras enfermedades crónicas, advirtió contra el peligro del consumo excesivo de comida en general y de carne en particular. Bennett (1849), autor de textos médicos, escribió que “las circunstancias que disminuyen la obesidad y la tendencia a la formación de grasas, parecerían, a priori, ser opuestas a la tendencia cancerosa”.

En los inicios del siglo XX, a menudo se manifestaban opiniones similares. Shaw (1907) aconsejaba un régimen prudente para reducir el riesgo de cánceres, con más alimentos de origen vegetal, menos alimentos de origen animal, y menos alcohol, té y tabaco. Roger Williams, en *The Natural History of Cancer* (1908), concluyó que “probablemente ningún otro factor es más potente en la determinación de la aparición del cáncer en las personas predispuestas que la alimentación excesiva”, y sostuvo que “muchos indicios apuntan a la probabilidad de que el consumo excesivo de proteidos  $\frac{3}{4}$  en especial la carne  $\frac{3}{4}$ , que es un rasgo característico de la edad, sea particularmente perjudicial a este respecto.” También identificó “el ejercicio deficiente, y probablemente la insuficiente alimentación vegetal”.

Durante la primera mitad del siglo XX se desarrollaron dos hipótesis poderosas sobre las causas ambientales del cáncer. La primera se centraba en las causas ocupacionales, especialmente la exposición significativa de los trabajadores a los agentes carcinogénicos (Hueper, 1942). La segunda teoría general

se centraba en la dieta. El estadístico médico y epidemiólogo Frederick Hoffman, fundador de la Asociación Estadounidense contra el Cáncer (ACS) y de las Encuestas Nacionales de los Estados Unidos sobre el Cáncer  $\frac{3}{4}$  que con el tiempo derivaría en la red nacional de archivos sobre el cáncer (SEER) $\frac{3}{4}$ , llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura existente sobre dieta y cáncer (Hoffman, 1937). Concluyó que “la nutrición excesiva, si no la causa principal, es al menos un factor contribuyente de primer orden”. Identificó a los alimentos grasos, azucarados, junto al pan blanco y la carne, como posibles factores específicos.

Hoffman también llevó a cabo un estudio sistemático sobre el tabaquismo y el cáncer, para la ACS y para compañías de seguro. Concluyó (1931) que “la inhalación del humo de los cigarrillos [...] aumenta incuestionablemente el riesgo de desarrollo del cáncer”.

Las primeras investigaciones que proponían que el cáncer tenía causas nutricionales y otras causas ambientales no siempre descansaban únicamente en la observación clínica individual. Walshe (1846) y Williams (1908) describieron los efectos de la emigración en el riesgo de cáncer, así como Hoffman (1915), en cuyo último trabajo (Hoffman, 1937) también describió su propio estudio multicéntrico de casos y controles, en el que utilizó 2.234 casos de cáncer y 1.149 controles, y se refirió a estudios con-temporáneos con animales acerca de los efectos de diferentes dietas sobre el tejido tumoral trasplantado.

Entre los primeros estudios epidemiológicos formales de dieta y cáncer están el de Orr (1933), que desarrolló un estudio ecológico del cáncer oral en la India, y el de Stocks (1933), que realizó un estudio de casos y controles de cáncer en Inglaterra y Gales. En cada uno de ellos se identificaron distorsiones en los hábitos de alimentación (en especial, el bajo consumo de hortalizas y frutas) como factores de riesgo.

En la segunda mitad del siglo XX, existió la tendencia a tomar cada vez menos en cuenta las teorías sobre los orígenes alimentarios del cáncer y a favorecer teorías alternativas que planteaban que el cáncer era resultado bien de errores genéticos accidentales, o de la exposición a virus o a carcinógenos químicos específicos. La investigación de laboratorio comenzó a concentrarse en la investigación de la carcinogénesis celular y posteriormente en la carcinogénesis molecular, así

como en la efectividad de la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia en el tratamiento contra el cáncer. El índice de la quinta edición del libro de texto estándar *Human Nutrition and Dietetics* (Davidson y cols., 1972), no incluía ninguna referencia a la dieta y el cáncer, y en su texto solo aparecía una ligera mención a la evidencia de que los cánceres de algunas regiones del cuerpo podían tener alguna relación con la dieta.

No obstante, las tasas de incidencia y de mortalidad de varios cánceres continuaron creciendo en los países industrializados (comparar, por ejemplo, Park, 1899, y Parkin y cols., 1987) y las investigaciones epidemiológicas indicaban que esta tendencia no dependía solo del envejecimiento. Más aún, estudios de variaciones en la incidencia de cáncer de un país a otro, y en generaciones sucesivas de personas que emigraban de una parte del mundo a otra, sugerían con fuerza que los cánceres tienen en gran medida un origen medioambiental. En la segunda mitad del siglo XX, un nuevo conjunto de trabajos experimentales y epidemiológicos (Tannenbaum y Silverstone, 1957; Doll, 1967) comenzó a indicar que la dieta era, sin dudas, un poderoso factor medioambiental que afectaba la incidencia de los cánceres en algunas partes del cuerpo.

#### 1950 A 1980

---

En décadas recientes, cada vez se ha prestado mayor atención a varios alimentos y nutrientes como modificadores del riesgo de cáncer, y la concepción actual sobre la dieta y el cáncer es una síntesis de los hallazgos a partir de la investigación epidemiológica y experimental.

Antiguamente la investigación sobre el cáncer se basaba en la idea de que la causa de la enfermedad era un exceso de exposición a factores patógenos específicos independientes. Este concepto, que tiene su origen en los descubrimientos de finales del siglo XIX sobre los agentes microbianos de las enfermedades infecciosas, tiene alguna aplicación en el caso de enfermedades crónicas (Stewart, 1968). Por lo tanto, ha sido estudiada la excesiva ingestión de alcohol, inicialmente, en relación con cánceres del tracto superior aerodigestivo. Las dietas altas en grasa se han considerado un factor importante para el aumento del riesgo de algunos de los cánceres más comunes en países desarrollados económicamente.

En el decenio de 1960, la investigación de causas específicamente alimentarias en el cáncer humano cobró fuerza, ya que se extendió ampliamente el uso del modelo experimental de laboratorio de carcinogénesis química. Existía la expectativa correspondiente de llegar a identificar varios carcinógenos químicos específicos en la dieta humana, tal y como se había hecho en la epidemiología del cáncer ocupacional, por ejemplo, con colorantes específicos, el amianto y el benceno.

Al mismo tiempo, la epidemiología descriptiva y ecológica demostró que las tasas de incidencia de diversos cánceres, incluidos los de esófago, páncreas, estómago, colon y recto, variaban notablemente de un país a otro, e incluso entre regiones dentro de un mismo país. Las tasas también variaban con el tiempo y en la medida en que la gente emigraba de un país a otro. Por ejemplo, se observó que las tasas de cáncer de colon y de mama aumentaban en emigrantes japoneses en los Estados Unidos (Wynder y Shigematsu, 1967). Estos importantes hallazgos demostraron que estaban actuando poderosas influencias ambientales, y los epidemiólogos razonaron que lo más probable era que entre ellas figurara la dieta.

La primera información confiable sobre la incidencia de cáncer en el mundo fue acopiada por registros de cáncer establecidos para ese propósito. Los datos fueron publicados inicialmente por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC, 1965, 1970) y luego por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Un temprano análisis de estos datos realizado por Higginson y Muir (1973) estableció que la incidencia de la mayoría de los cánceres, si no de todos, variaba en forma notable en los diferentes países y regiones, y concluyó que del 80 al 90% de los cánceres se debían a factores externos y que eran, por tanto, teóricamente prevenibles.

Un amplio abanico de hipótesis específicas sobre dieta y cáncer emergió durante la década de 1970. A la investigación de estas hipótesis colaboró el desarrollo de diversas valoraciones metabólicas y químicas, mayormente útiles para estudios ecológicos y prospectivos. Se comenzó a prestar particular atención a las grasas de la dieta, a la luz de su estrecha asociación a nivel poblacional con las tasas de cáncer, y de la prueba experimental de que la grasa inducía el cáncer.

El eminente cirujano irlandés Denis Burkitt, que identificó el linfoma que lleva su nombre, elaboró la hipótesis de que la carencia de fibra alimentaria en la dieta “occidental” explicaba la aparición de varias enfermedades crónicas, incluido el cáncer de colon (Burkitt, 1969). Pero, ¿cómo es que dietas bajas en fibra y altas en grasa aumentan la exposición a carcinógenos químicos? Para responder esta pregunta, epidemiólogos e investigadores, trabajando en colaboración, sugirieron que los eventos biológicos claves pueden afectar al metabolismo de los ácidos biliares, a la ecología microbiana del tracto digestivo, a la concentración química y al tiempo de contacto de la mucosa (véase, por ejemplo, Stephen y Cummings, 1980, para una síntesis de estas ideas).

Mientras tanto, algunos investigadores sugirieron que los alimentos encurtidos-salados y otras comidas y bebidas abrasivas, asociados a un bajo consumo de vitamina C, provocaban que la mucosa gástrica se tornara vulnerable a cambios displásicos y que los contenidos gástricos fueran propensos a la producción de nitrosaminas carcinogénicas.

Esclarecimientos sobre la naturaleza de múltiples etapas de la carcinogénesis se derivaron de experimentos realizados en animales desde principios de siglo y se extendieron mediante modelos matemáticos de riesgos de cáncer cada vez más elaborados. Esto condujo a los epidemiólogos a pensar sobre tipos de influencias alimentarias que no provocaban daño directo al ADN. Por ejemplo, la asociación del cáncer de mama con factores reproductivos y el perfil de hormonas sexuales, los cambios en el riesgo relacionados con la emigración, las diferencias en las hormonas sexuales entre los que ingieren carne y los vegetarianos, y pruebas experimentales en animales que mostraban la modulación del cáncer mamario inducido por carcinógeno mediante las grasas alimentarias, todo unido, sugería que la dieta puede actuar indirectamente sobre el cáncer de mama al influir sobre los procesos hormonales y otros procesos metabólicos. Después siguieron otros modelos.

El alcohol (es decir, el etanol) se consideró sospechoso de contribuir al movimiento transmembranal de carcinógenos químicos (particularmente aquellos presentes en el humo del tabaco) en las células mucosas del tracto superior aerodigestivo o, al menos, de impedir

las defensas intracelulares. Se sugirió que diversos micronutrientes actuaban como reforzadores de las defensas antioxidantes, o como desencadenantes de mecanismos metabólicos que desactivan a los carcinógenos.

## **SURGE UN CONSENSO**

---

El interés en las causas nutricionales del cáncer se reavivó en la década de 1970, primero en los Estados Unidos. Esto fue, en parte, porque en general las tasas de cáncer se mantenían obstinadamente altas mientras los costos de tratamiento crecían en forma acelerada; en parte a causa de las nuevas pruebas sobre dieta y cáncer y, en parte, porque “ganar la guerra contra el cáncer” se percibía como una meta nacional equivalente en importancia al logro anterior de haber puesto un hombre en la luna (Proctor, 1995).

La Ley Nacional de los Estados Unidos sobre el Cáncer de 1971 requería al Instituto Nacional del Cáncer (NCI), como agencia de gobierno que es, que investigara la relación entre nutrición y cáncer. Dando cumplimiento a la Ley revisada de 1974, el NCI, juntamente con la Asociación Estadounidense contra el Cáncer (ACS), una entidad privada, organizó un simposio sobre “La nutrición en las causas del cáncer” (AACR, 1975). En su resumen, el Profesor Mark Hegsted, de la Escuela de Salud Pública de Harvard, recomendó una dieta prudente con “menos grasa, menos carne, menos colesterol y menos comida y más frutas, hortalizas y cereales, especialmente cereales crudos”.

Un estudio posterior realizado por Wynder y Gori (1977) sugería que para ambos, hombres y mujeres, el “potencial preventivo” para todos los cánceres era de 80 a 90%, y que la dieta incidía en el 40% de todos los cánceres masculinos y en el 60% de los cánceres femeninos. Se sugirió que las causas alimentarias claves del cáncer, en general, incluían la ingestión excesiva de alimentos, grasas y carne. El hecho de que la incidencia de cáncer de estómago variara de manera inversamente proporcional a la incidencia de cáncer de mama y colon fue interpretado como que las dietas de alto contenido en grasas y pocos carbohidratos pudieran proteger contra el cáncer de estómago.

A mediados de la década de 1970, estudios epidemiológicos descriptivos, ecológicos y analíticos pro-

porcionaban un creciente volumen de pruebas sobre los vínculos entre la dieta y el cáncer. Los epidemiólogos británicos Richard Doll y Richard Peto fueron designados por el Congreso de los Estados Unidos para estimar hasta qué punto el cáncer es evitable. Su estudio, *The Causes of Cancer* (Doll y Peto, 1981), todavía se cita con frecuencia. Formalmente sus conclusiones solo son aplicables a los Estados Unidos, pero sus referencias eran de la literatura mundial, y a criterio de este y otros paneles de expertos, sus interpretaciones tienen una amplia aplicación.

El estudio de Doll y Peto, que contribuyó a volver a centrar la atención sobre los alimentos, la nutrición y el cáncer, incluía estimaciones respecto a la medida en que el cáncer en general y los cánceres específicos pueden evitarse mediante cambios en la dieta.

Doll y Peto coincidieron en que el alcohol, en todas sus formas, aumenta el riesgo de cánceres en el tracto superior aerodigestivo, y que este riesgo se exacerbaba cuando los bebedores fuman. Le atribuyeron al alcohol aproximadamente un 3% de todas las muertes por cáncer, mientras que también establecieron que la mayoría de esas muertes podrían evitarse si los bebedores no fumaran. Concluyeron que los carcinógenos ambientales ajenos a los que se hallan en el tabaco y la dieta, son causas de cáncer de escasa importancia. Esta conclusión se basó en parte en información ecológica que demostraba que no existía un patrón coherente (en distintos países y regiones) entre las tendencias de cáncer y el grado de polución externa.

El informe de Doll y Peto anunciaba que los resultados de futuras investigaciones “bien podrían ser” los siguientes: “Se demostrará que la dieta es un factor que determina la aparición de una alta proporción de todos los cánceres de estómago y del intestino grueso, así como del cuerpo del útero (endometrio), la vesícula biliar y (en países tropicales) el hígado”. La dieta también demostraría tener un efecto importante en la incidencia de cánceres de mama y páncreas, y quizás a través de los efectos anticarcinogénicos de varios micronutrientes, podría tener efecto en la incidencia de cánceres en muchos otros tejidos. “Si eso fuera así, sería posible reducir las tasas de mortalidad por cáncer en los Estados Unidos con medios alimentarios prácticos hasta en un 35% (para partes del cuerpo específicas sus estimaciones fueron: estómago e intestino grueso, 90%;

endometrio, vesícula, páncreas y mama, 50%; pulmón, laringe, vejiga, cuello del útero, boca, faringe y esófago, 20%; otros tipos de cáncer, 10%).”

Doll y Peto consideraron “plausible” esta estimación del 35%, al tiempo que destacaron la imprecisión de las cifras para cánceres individuales y sugirieron que cualquiera entre 10 y 70% de todas las muertes por cáncer podían ser provocadas por dietas como las que se consumen en los Estados Unidos.

Los aspectos de la dieta mencionados en el informe de Doll y Peto como posibles protectores contra el cáncer comprendían vitaminas antioxidantes, hortalizas tales como las zanahorias y las verduras de hoja ricas en estos compuestos, y microconstituyentes bioactivos tales como los indoles y los inhibidores de proteasas. Las fibras, o más bien los alimentos que propicien la defecación abundante, también fueron citados como importantes. Los aspectos de la dieta mencionados como posibles causas de cáncer fueron: exceso de ingestión de alimentos o sobreconsumo (cáncer de útero y de vesícula en la mujer), grasa (cánceres de mama, colon y recto) y carne (cánceres de colon y recto). Aquellos considerados como causas de cáncer de relativa poca importancia fueron los aditivos (incluidos colorantes y edulcorantes), los contaminantes (excepto la aflatoxina en relación con el cáncer de hígado), y los métodos de preparación y conservación de alimentos que crean carcinógenos.

En 1982, la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos (NAS) publicó el trabajo titulado *Diet, Nutrition and Cancer*, encargado por el NCI en 1980 (NAS, 1982). El volumen de 478 páginas, con alrededor de 2.000 citas, fue el primer trabajo de un panel multidisciplinario de expertos que específicamente trató sobre dieta y cáncer, el primero en derivar sus hallazgos de una cuidadosa revisión de la información experimental y epidemiológica, y el primero en proporcionar recomendaciones alimentarias dirigidas a reducir el riesgo de cáncer.

El informe elaboró conclusiones que constituirían lineamientos de trabajo para organismos nacionales e internacionales, que influyeron en las pautas de financiamiento para la investigación y que aportaron un impulso considerable al cambio de dirección iniciado por Doll y Peto.

Un fragmento clave del informe de la NAS ha llegado a ser generalmente aceptado (Trichopoulos y cols.,

1996; Sillett y cols., 1996) y ha sido suscrito por el panel del presente informe: “está suficientemente claro que la incidencia de todos los cánceres comunes en los seres humanos está siendo determinada por varios factores externos potencialmente controlables. Esto es ciertamente el hecho más alentador que se deriva de todas las investigaciones sobre el cáncer, porque quiere decir que el cáncer es, en gran medida, una enfermedad prevenible”. Doll y Peto habían concluido de manera similar: “Es altamente probable que los Estados Unidos finalmente tendrán la opción de adoptar una dieta que reduciría la incidencia de cáncer en aproximadamente un tercio, y es absolutamente seguro que otro tercio podría prevenirse aboliendo el tabaquismo. Estas reducciones serían aproximadamente equivalentes a la reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas que se logró con la mejoría de la higiene y de la atención de la salud alcanzadas en el siglo XIX”.

El informe de la NAS propuso seis directivas alimentarias provisionales “que cumplieran la doble condición de promover una buena práctica nutricional y una probable reducción del riesgo de cáncer”. Estas incluían recomendaciones para reducir la ingestión de grasa hasta el 30% del total de calorías, incluir frutas, hortalizas y cereales de grano entero en la dieta diaria, minimizar el consumo de alimentos salados y ahumados, y beber alcohol con moderación, o preferiblemente no consumirlo. Se expresaba preocupación acerca de los carcinógenos y mutágenos en los alimentos.

Desde 1982 se ha publicado una gran cantidad de informes y trabajos sobre dieta y cáncer o sobre dieta y enfermedades crónicas más generales, y sus conclusiones en relación con el cáncer están recogidas en el Apéndice A.

La historia de la dieta y el cáncer es compleja, aunque solo sea porque hay una gran cantidad de cánceres de diferentes tipos y partes del cuerpo. Una complejidad adicional se ha derivado del hecho de que los distintos acercamientos al estudio del cáncer provienen de científicos procedentes de distintas disciplinas. Por ejemplo, en buena medida, la relación entre la dieta y la aparición de los cánceres más comunes en los países económicamente desarrollados tiende a ser vista en términos de influencias hormonales y metabólicas sobre la carcinogénesis. En contraposición, la etiología

alimentaria de los cánceres más comunes en los países en desarrollo tiende a ser vista en términos de carcinogénesis química; esto involucra componentes y contaminantes alimentarios (por ejemplo, nitrosaminas y micotoxinas) y de deficiencias de microconstituyentes específicos, así como de agentes biológicos tales como los papilomavirus, los virus de la hepatitis y la bacteria *Helicobacter pylori*.

En las décadas de 1980 y 1990 se han confirmado algunas interrelaciones identificadas previamente entre aspectos de la dieta y el cáncer. Otras nuevas han aparecido: por ejemplo, recientemente el consumo del alcohol ha sido asociado regularmente con un aumento del riesgo de cáncer de colon, del recto y de la mama (Kearney y cols., 1995; Longnecker 1988, 1994). El reciente volumen de pruebas ha reducido la importancia de nutrientes específicos, por ejemplo, la grasa, en favor de alimentos tales como la carne. Estos y otros ejemplos <sup>3</sup>/<sub>4</sub> incluidas las pruebas relativamente mucho más categóricas sobre el efecto protector de la actividad física regular<sup>3</sup>/<sub>4</sub>, se resumen y valoran en los capítulos del 4 al 7 de este informe.

Quizás el hallazgo más importante que ha aparecido con más fuerza en los años recientes, y que se evalúa en el capítulo 6.3, es que las dietas ricas en hortalizas y frutas (y por lo tanto en fibras, antioxidantes y otros microconstituyentes bioactivos) están asociadas a la reducción del riesgo de la mayoría, si no de todos, los cánceres epiteliales (Steinmetz y Potter, 1991, 1996).

Paralelamente, la lista de cánceres específicos, cuya incidencia está relacionada con la dieta y con factores vinculados a ella ha tendido a crecer (Willett y Trichopoulos, 1996). Estos incluyen los cánceres de la boca y la faringe (Marshall y Boyle, 1996), la laringe (Riboli y cols., 1996), del esófago (Cheng y Day, 1996), el pulmón (Ziegler y cols., 1996), el páncreas (Howe y Burch, 1996), el estómago (Kono y Hirohata, 1996), el colon y recto (Potter, 1996a), la mama (Hunter y Willett, 1996), el endometrio (Hill y Austin, 1996), el cuello del útero (Potischman y Brinton, 1996), la próstata (Kolonel, 1996), el riñón (Wolk y cols., 1996) y la vejiga (La Vecchia y Negri, 1996); todas estas son partes del cuerpo revisadas y valoradas en este informe.

Durante sus cuatro años de trabajo, el panel responsable de este informe adoptó el criterio de que el enfoque más apropiado para prevenir el cáncer por medio

de la alimentación es hacer hincapié en alimentos y bebidas en el contexto de dietas integrales, dentro de las culturas y cocinas existentes. Por ejemplo, la dieta mediterránea tradicional, como un todo, es una dieta de más bajo riesgo de cáncer comparada con otras en Europa, América del Norte y otros países económicamente desarrollados (Ferro-Luzzi, 1994), y ello está determinado por sus alimentos, clima regional y cultura.

El panel también suscribió el criterio de otros (Franceschi, 1994), en el sentido de que la diversidad alimentaria por sí misma probablemente es un factor clave en la protección contra el cáncer, especialmente en ciertas partes del mundo y entre las poblaciones pobres. La diversidad aumenta al máximo la probabilidad de dietas más equilibradas y adecuadas. Las dietas en las poblaciones rurales pobres de todo el mundo a menudo son monótonas y marginales, o incluso deficientes en varios microconstituyentes que pueden proteger contra algunos cánceres (así como contra flagelos más antiguos como las deficiencias de yodo, hierro y retinol/carotenoides). Los cánceres, por consiguiente, pueden ser considerados, al menos en parte, como enfermedades carenciales.

Es posible construir cuatro patrones generales de las causas medioambientales del cáncer (Potter, 1996b). Se puede considerar que los cánceres que generalmente eran más comunes en el pasado en el mundo desarrollado y que persisten en el mundo económicamente menos desarrollado son ocasionados mayormente o bien por deficiencia alimentaria, cuya causa de origen es incierta, o por suministros de alimentos inadecuados. De lo contrario, son ocasionados por infección o infestación, lo que constituye también una manifestación de la pobreza. Los cánceres que ahora son más comunes en el mundo económicamente desarrollado, y en zonas urbanas en cualquier parte del mundo, son ocasionados mayormente por la exposición a agentes carcinógenos ya sea singular o combinadamente, lo cual a veces es consecuencia de la industrialización, pero también es consecuencia del omnipresente uso del tabaco. El otro patrón general es el exceso de alimentos altamente energéticos en el contexto de inactividad física, una situación que es consecuencia de la urbanización. Los patrones primero y cuarto pueden ser contrapartidas del mismo riesgo: un exceso de grasas y alimentos ricos en azúcares puede producir una deficiencia de cons-

tituyentes alimentarios protectores casi con la misma facilidad que una dieta monótona alta en féculas.

La relación entre dieta y cáncer puede ser considerada como parte de un esquema aún mayor, dentro de un sistema en evolución (McMichael, 1994). El oxígeno liberado por la fotosíntesis se ha acumulado en la atmósfera baja durante la segunda mitad de la existencia de la Tierra. Para los organismos aeróbicos, incluido el *Homo sapiens*, este oxígeno es una espada de doble filo: posibilita un metabolismo aeróbico eficiente, pero también causa un daño reactivo a las macromoléculas. Las plantas terrestres han desarrollado defensas anti-oxidantes contra el ataque oxidativo. Estas defensas dependen de ciertos elementos (selenio, por ejemplo) y de la síntesis de moléculas complejas (por ejemplo, carotenoides y polifenoles).

Lógicamente, muchos de estos micronutrientes también se han convertido, a través de la co-evolución, en las defensas antioxidantes de los animales que comen esas plantas. Las hojas y frutas en proceso de maduración, las partes metabólicamente activas de las plantas, contienen altos niveles de vitaminas antioxidantes. En contraste, las semillas contienen material genético

latente y reservas de energía y tienen menores concentraciones de antioxidantes. La dieta formadora evolutiva primate/hombre que moldeó la biología humana era muy alta en verduras de hoja y frutas ricos en antioxidantes (Milton, 1933); el metabolismo humano, por consiguiente, debe funcionar mejor con dietas altas en alimentos ricos en antioxidantes. No obstante, en la mayoría de las poblaciones humanas modernas, que tienen un consumo relativamente bajo de hortalizas y frutas, el ataque oxidativo diario de nuestro ambiente oxigenado no puede ser contrarrestado en forma adecuada, facilitando así la carcinogénesis.

Por su naturaleza, igual que otras materias de investigación, la historia de la dieta y el cáncer queda incompleta. Se continua acumulando información, mientras que se aguarda por los resultados de estudios de observación, estudios metabólicos y de algunos amplios experimentos controlados. Las recomendaciones basadas en una ciencia de los alimentos, la nutrición y el cáncer, en plena evolución, también evolucionarán. Este panel considera que probablemente nuevos hallazgos fortalecerán y perfilarán las pruebas resumidas y evaluadas en este informe.