

## Cánceres

Las 18 secciones de este capítulo tratan de los diferentes tipos de cáncer que, en conjunto, constituyen alrededor del 80% de la incidencia global del cáncer, y de las muertes totales producidas por cáncer. El capítulo está diseñado para realizar el recuento de la interrelación que existe hoy en día entre alimentos, nutrición y cáncer, y lo hace por medio de revisiones que, dado el volumen de pruebas que se acumulan hoy en día, son necesariamente sucintas, y de conclusiones basadas en ellas, que derivadan de criterios acordados por el panel.

La secuencia de las secciones en este capítulo guarda cierta correspondencia con la anatomía del cuerpo humano, o con sitios que tienen algunos aspectos en común por razones anatómicas, metabólicas, hormonales o de otro tipo. Para facilitar el acceso, la comparación y la revisión, la estructura de todas las secciones del capítulo es homogénea. Primero, las pruebas y las conclusiones del panel se presentan en palabras y mediante matrices. Las entradas en las matrices resumen la solidez de las pruebas a favor o en contra, interpretando las asociaciones como causales. Los criterios para la interpretación de las pruebas científicas y las explicaciones de los términos utilizados en las matrices se presentan en el capítulo 3.

En cada sección, el texto continúa luego con una introducción que incluye los datos básicos del cáncer revisado, junto a un resumen de los patrones de incidencia mundial, la patogénesis y las conclusiones elaboradas previamente por paneles de expertos cuando estos resultan de especial interés.

El texto principal de cada sección está constituido por revisiones de la literatura las cuales, al tener una estructura uniforme, le permiten al lector comparar los datos dentro de las secciones de este capítulo y entre este y los capítulos 5 a 7. Las revisiones siguen la secuencia del propio informe: es decir, revisiones de los componentes alimentarios (objetivo del capítulo 5), seguidas por revisiones de alimentos y bebidas (capítulo 6) y, finalmente, del procesamiento de los alimentos (capítulo 7). Las revisiones acerca de los componentes de la dieta siguen la secuencia interna del capítulo 5, con los macroconstituyentes primero (energía y factores relacionados, carbohidratos, grasas, proteínas, alcohol) y luego los microconstituyentes (vitaminas, minerales y otros componentes bioactivos). Las secciones sobre alimentos y bebidas, y sobre el procesamiento de los alimentos tienen, de forma similar, una estructura uniforme con los capítulos 6 y 7.

Las propias revisiones también siguen por lo general una secuencia regular, realizándose en primer lugar la revisión de los datos epidemiológicos, en el orden considerado en el capítulo 3, con estudios hechos a nivel de exposición individual y resultados primero, y estudios ecológicos (de correlación) después. Se revisan luego los estudios experimentales y los posibles mecanismos. También se incluyen cuadros que compendian la literatura, usualmente cuando las conclusiones del panel evidencian una relación causal convincente o probable.

Las primeras cuatro secciones abordan los cánceres del tracto aerodigestivo superior: boca y faringe, laringe, nasofaringe y esófago. El de boca y faringe es el quinto cáncer más común en el mundo. Las mayores tasas de cánceres del tracto aerodigestivo superior, en conjunto, se encuentran en la India, China y el resto de Asia, y en el norte de Francia.

La quinta sección trata del cáncer del pulmón, que actualmente es el más común en todo el mundo. Los cánceres de estómago, páncreas y vesícula biliar se revisan en las tres secciones siguientes. De ellos, el cáncer de estómago es el segundo más común en el mundo y, junto con el cáncer colorrectal, la otra neoplasia importante del tracto digestivo, el que más fuertemente se ha asociado a la dieta. Los cánceres de páncreas y vesícula biliar son relativamente inusuales pero, por lo general, mortales. El cáncer primario del hígado, que es la sexta causa más común de cáncer en el mundo, y la más común en África y Asia, se revisa en la novena sección.

La sección décima combina los cánceres del colon y del recto, que juntos constituyen la cuarta causa de cáncer en el mundo, y que son particularmente comunes en los países desarrollados y en las zonas urbanas de países en desarrollo. Las seis secciones siguientes tratan de los cánceres relacionados con las hormonas o que son específicos del sexo. El cáncer de tiroides es también un cáncer relacionado con las hormonas. Cuatro de ellos  $\frac{3}{4}$  ovario, endometrio (revestimiento interior del útero), cuello y próstata  $\frac{3}{4}$  son específicos del sexo. El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres en todo el mundo, y es particularmente común en países desarrollados y en las zonas urbanas de los países en desarrollo. Los cánceres de ovario y endometrio también son más comunes en las partes más ricas del mundo. El cáncer de próstata, que es el noveno más común en todo el mundo, es cada vez más frecuente en el mundo desarrollado y en las zonas urbanas de los países en desarrollo.

Las secciones decimoséptima y decimoctava se ocupan de los dos cánceres del tracto urinario: el de riñón y el de vejiga.

## 4.1 Boca y faringe

El cáncer de boca y faringe es el quinto cáncer más frecuente y la séptima causa de muerte por cáncer en el mundo. En 1996, se estima que se diagnosticaron unos 575.000 nuevos casos en todo el mundo, lo que representa el 5,6% de todos los nuevos cánceres.

La incidencia del cáncer de boca y faringe es relativamente elevada en el mundo en desarrollo, en particular en la India y en toda Asia, y es más común entre los hombres.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las pruebas de que las dietas con elevado contenido en hortalizas y frutas disminuyen el riesgo de cáncer de boca y faringe son convincentes. Las pruebas de que el alcohol aumenta el riesgo de este cáncer son convincentes, y el riesgo se incrementa aún más entre bebedores de alcohol que fuman.

El panel señala que las dietas con alto contenido en vitamina C, como las compuestas por frutas y otros alimentos de origen vegetal, posiblemente disminuyan el riesgo de este cáncer, y que el consumo regular de mate posiblemente aumente el riesgo, quizá porque suele tomarse muy caliente.

Las causas establecidas del cáncer de boca y faringe son el hábito de fumar y mascar tabaco y betel.

Los medios más efectivos para prevenir el cáncer de boca y faringe son no utilizar tabaco ni betel. El medio alimentario más efectivo de prevenirlo es consumir dietas con alto contenido de hortalizas y frutas, y evitar el alcohol.

### ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER DE BOCA Y FARINGE

A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y los alimentos y bebidas enumerados en este recuadro modifican el riesgo del cáncer de boca y faringe. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente	Hortalizas y frutas		Alcohol
Probable			
Posible	Vitamina C		Mate
Insuficiente			

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

## INTRODUCCIÓN

## PATRONES DE INCIDENCIA

El cáncer de boca y faringe es el quinto cáncer más común en el mundo. En 1996, se estimó que se diagnosticaron 575.000 nuevos casos en todo el mundo (OMS, 1997), lo que representa el 5,6% de todos los nuevos cánceres.

La incidencia del cáncer de boca y faringe es dos veces más común en el mundo en desarrollo, donde se producen casi el 80% de los casos. En países desarrollados, las tendencias recientes muestran un aumento en la incidencia y mortalidad en Europa, Japón y Australia.

## RECUADRO 4.1.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y CÁNCER DE BOCA Y FARINGE

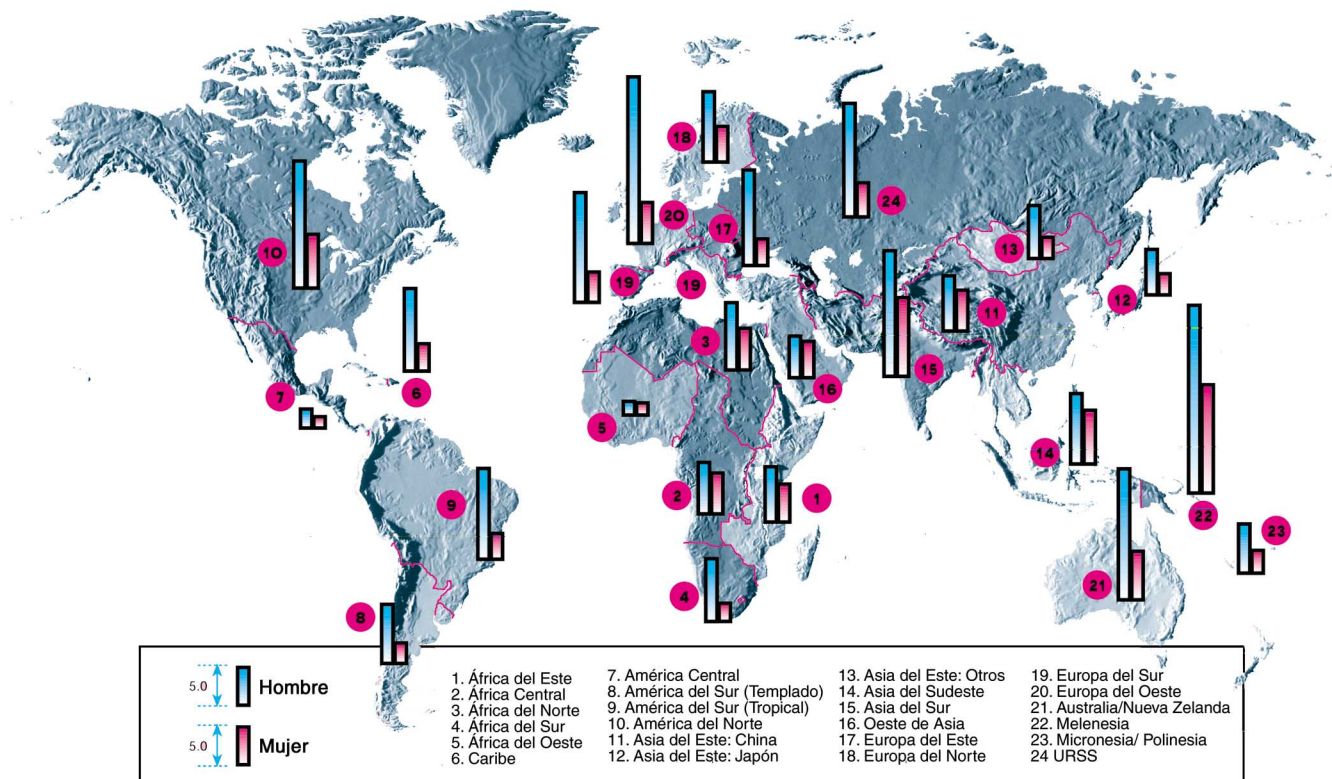
Los siguientes factores no alimentarios aumentan el riesgo de cánceres de boca y faringe:

- Fumar tabaco
- Mascar tabaco o betel

El cáncer de boca y faringe es dos veces más común en hombres que en mujeres.

Las tasas de supervivencia a los cinco años están generalmente entre el 70 y el 80%. En 1996, la mortalidad atribuible al cáncer de boca y faringe se estimó en 366.000 personas, lo que constituye el 5,1% de todas las muertes por cáncer (OMS, 1997).

## CÁNCER DE BOCA Y FARINGE tasas estimadas de incidencia del cáncer por sexo y edad



## PATOGÉNESIS.....

Entre los cánceres de boca y faringe se incluyen los de la lengua, la encía y el suelo de la boca, así como otras partes de la boca y la faringe. Los cánceres del labio (predominantemente influidos por la luz solar y el hábito de fumar) y de las glándulas salivales no se consideran aquí.

Los principales aspectos epidemiológicos de la patogénesis del cáncer de boca y faringe son su sorprendente predominio en el sexo masculino (es de dos a seis veces más común en hombres que en mujeres, aunque algunas poblaciones, particularmente en la India, muestran altas tasas en mujeres) y su asociación con el tabaco (tanto fumado como mascado) y la nuez de betel (mascada).

En común con otros cánceres del tracto aerodigestivo superior, el tabaco y el alcohol son fuente probable de agentes que actúan directamente produciendo daños en el ADN; hay una multitud de carcinógenos en el tabaco <sup>3</sup>/<sub>4</sub> tanto mascado como fumado <sup>3</sup>/<sub>4</sub> y el acetaldehído, que es el primer producto metabólico del alcohol, puede producir aductos del ADN. Además, el alcohol puede facilitar la entrada de los carcinógenos del tabaco a la célula como resultado de sus propiedades como solvente. Por último, tanto el alcohol como el tabaco dañan las células, induciendo así una hiperproliferación compensadora que aumenta la posibilidad de persistencia del daño no reparado del ADN en diferentes generaciones de células. El daño térmico y las deficiencias en microconstituyentes específicos acelerará este proceso. Al final, emerge un clon anormal; la leucoplasia es una conocida lesión precancerosa de la mucosa oral y representa la etapa intermedia en el progreso hacia un carcinoma franco. La leucoplasia es una lesión reversible, pero al final un mayor daño del ADN, que afecta probablemente a los protooncogenes y a los genes supresores de tumores, producirá el cáncer bucal.

## EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES.....

El informe de la OMS, *Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases* (OMS, 1990), concluyó que el consumo de bebidas alcohólicas se relacionaba de manera causal con los cánceres de boca y faringe, y que el hábito de fumar producía también cáncer en estos sitios. Además, estudios de casos y controles de cánceres de la boca han “mostrado un aumento del riesgo asociado con la ingestión poco frecuente de frutas y hortalizas”.

## REVISIÓN

### 4.1.1 CONSTITUYENTES DE LA DIETA.....

#### 4.1.1.1 Alcohol

Las pruebas que relacionan el consumo de alcohol con los cánceres del tracto aerodigestivo superior <sup>3</sup>/<sub>4</sub> boca y faringe, nasofaringe, laringe y esófago <sup>3</sup>/<sub>4</sub> son numerosas y consistentes. Se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer bucal y faríngeo en seis estudios retrospectivos de cohortes (Sundby, 1967; Hakulinen y cols., 1974; Monson y Lyon, 1975; Jensen, 1979; Robinette y cols., 1979; Schmidt y Popham, 1981) y en cinco estudios prospectivos de cohortes (Klatsky, 1981; Kono y cols., 1985; Adami y cols., 1992; Chiesa, 1993; Chyou y cols., 1995). El riesgo relativo aumentó en todos los estudios (RR = 1,3-8,6), particularmente en los de alcohólicos en Noruega (Sundby, 1967), Canadá (Schmidt y DeLint, 1972; Schmidt y Popham, 1981) y Finlandia (Hakulinen y cols., 1981), con cinco estudios retrospectivos y cuatro de prospección que informaron resultados estadísticamente significativos. En el Japón, un estudio prospectivo de una cohorte de médicos encontró que, luego de efectuarse ajustes en función del consumo de tabaco, el riesgo de cáncer bucal, faríngeo, de esófago y laringe (como categoría combinada) se elevó con el aumento de la ingestión diaria de alcohol (RR = 8,6) (Kono y cols., 1983, 1985, 1986). Los resultados de estos estudios de cohortes se muestran en el Cuadro 4.1.1.

Diecinueve estudios de casos y controles que han examinado la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de boca y faringe se muestran en el Cuadro 4.1.2. Los primeros estudios de casos y controles se realizaron en los Estados Unidos (Wynder y cols., 1962; Vincent y Marchetta, 1963; Keller y Terris, 1965), en Sri Lanka (Hirayama, 1966) y en Francia (Schwartz y cols., 1962). Las observaciones iniciales de aumento en el riesgo con el aumento del consumo de alcohol (RP = 1,3-7,2) han sido confirmadas por otros estudios en los Estados Unidos (Gridley y cols., 1990), Europa (Brugere y cols., 1986; Tuyns y cols., 1988; Franceschi y cols., 1991; La Vecchia y cols., 1991), y Puerto Rico (Martínez, 1992); estas asociaciones persistieron cuando se controlaron otros factores de riesgo, incluido el hábito de fumar. En estudios donde se examinaron diferentes niveles de consumo de alcohol, el riesgo aumentó con el incremento del consumo. En otros dos estudios, ambos realizados en la India (donde la prevalencia de consumo de alcohol, particularmente relacionado con mascar o fumar tabaco, es baja), no se



CUADRO 4.1.1 CONSUMO DE ALCOHOL Y RIESGO DE CÁNCER DE BOCA Y FARINGE: ESTUDIOS DE COHORTES

AUTOR, AÑO Y LUGAR	TAMAÑO DE COHORTE: NO. DE CASOS	GRUPO	RIESGO RELATIVO (95% IC)	AJUSTADOS SEGÚN		
				SEXO Y EDAD	EL HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Sundby, 1967, Noruega	1.722 hombres: 13 <sup>f</sup> 1.722 hombres: 9 <sup>g</sup> 1.722 hombres: 22 <sup>h</sup>	alcohólicos vs. habi- tantes de Oslo	5,0 (2,6-8,6) <sup>*d</sup> 4,4 (2,1-8,5) <sup>*d</sup> 4,8 (3,0-7,2) <sup>*d</sup>	Si	No	No
Hakulinen y cols., 1974 Finlandia	205.000 hombres: 3 <sup>g</sup>	alcohólicos	5,7 (1,2-16,5) <sup>*d</sup>	Si	No	No
Monson y Lyon, 1975 Massachusetts, EUA	1.382: 13 <sup>h</sup>	alcohólicos crónicos	3,3 (1,8-5,6) <sup>*d</sup>	Si	No	No
Robinette y cols., 1979 EUA	4.401 hombres: 14 <sup>h</sup>	veteranos estadouni- denses alcohólicos	2,2 (1,1-4,6) <sup>*d,i</sup>	Si	No	No
Jensen, 1980, Dinamarca	4.401 hombres: 18 <sup>f</sup> 4.401 hombres: 12 <sup>g</sup> 4.401 hombres: 30 <sup>h</sup>	trabajadores de cervecería	1,4 (0,2-2,3) <sup>**</sup> 1,9 (1,0-3,4) <sup>**</sup> 1,3 (0,9-1,7) <sup>**</sup>	Si	No	No
Schmidt y Popham, 1981 Canadá	9.889 hombres: 24 <sup>h</sup>	alcohólicos vs. pobla- ción de Ontario	4,2 (2,7-6,3) <sup>*d</sup> 7,2 (5,0-10,7) <sup>*d</sup>	Si	cohorte de fumadores 94%	No
Klatsky, 1981, EUA	87.926: 15 <sup>h</sup>	alcohólicos vs. vetera- nos estadounidenses	4,0 (1,7-7,9) <sup>*d</sup>	Si		No
Kono y cols., 1986, Japón	5.477: 18 <sup>h</sup>	Kaiser-Permanente médicos japoneses	8,6 (6,9-10,6) <sup>*d</sup>	Si	Si	Si
Adami y cols., 1992, Suecia	9.353: 500 <sup>h</sup>	2+ oz/día vs. bebedo- res ocasionales alcohólicos	hombres 3,9 (2,7-5,5) <sup>*</sup> mujeres 7,0 (1,4-20,3) <sup>*</sup>	Si	No	Si
Chiesa, 1993, Milán	167 <sup>j</sup>	bebedores vs. no bebe- dores 1+ tragos/día vs. nin- guno	1,0 (0,5-2,0) <sup>*</sup> 1,9 (0,7-5,3) <sup>*</sup>	No	No	No
Chyou y cols., 1995, Hawai	7.995 hombres: 521	25+ oz/mes alcohol vs no bebedores 361 oz cerveza/mes vs. no bebedores 4+ oz de vino/mes vs. no bebedores 4+ oz licores/mes vs. no bebedores	4,7 (2,6-8,3) <sup>*e</sup> 3,7 (2,0-6,7) <sup>*e</sup> 3,8 (1,8-8,2) <sup>*e</sup> 3,6 (2,0-6,6) <sup>*e</sup>	Si	Si	No

\*  $p < 0,05$  para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo inferior vs. superior

\*\*  $p \geq 0,05$  para tendencias y comparaciones del nivel de consumo inferior vs. el superior

<sup>d</sup> Intervalo de confianza calculado por un Grupo de Trabajo de 1991 del IARC

<sup>e</sup> Ajustados en función de uno o más de los factores siguientes:

<sup>f</sup> Cáncer bucal solamente

<sup>g</sup> Solo cáncer faríngeo

<sup>h</sup> Cáncer bucal y faríngeo

<sup>i</sup> Intervalo de confianza del 90%

<sup>j</sup> Leucoplasia oral

<sup>k</sup> Promedio de incidencia estándar e incidencia de confianza al 95%

<sup>l</sup> Tracto aerodigestivo superior —incluye también al cáncer esofágico y cáncer laríngeo—

observó asociación significativa (Sankaranarayanan y cols., 1989; Nandakumar y cols., 1990).

Un nuevo análisis de un estudio realizado en veteranos estadounidenses (Rothman y Keller, 1972) encontró una sinergia entre alcohol y tabaco asociada con el riesgo de cáncer bucal y faríngeo (Keller y Terris, 1965); los individuos con elevada exposición al alcohol y al tabaco tenían un riesgo relativo de 15,6 comparado con los que ni fumaban ni bebían alcohol. Estos resultados han sido corroborados posteriormente por otros estudios, aunque aún no está clara la naturaleza exacta de

la interacción (aditiva, multiplicativa, etc.) (Wynder y cols., 1957a; Graham y cols., 1977; Elwood y cols., 1984; Olsen y cols., 1985b; Tuyns y cols., 1987; Spitz y cols., 1988). Es de notar que el riesgo de cáncer se duplicaba en no fumadores que consumían al menos 1,6 onzas (36 gramos/día) de alcohol (Rothman y Keller, 1972). Esta demostración del efecto del alcohol, independientemente del hábito de fumar, sobre el riesgo de cáncer de boca y faringe se ha confirmado en estudios realizados en el Canadá (Elwood y cols., 1984) y en Europa meridional (Tuyns y cols., 1988).

En Francia se han notificado importantes correlaciones geográficas entre mortalidad por cirrosis hepática y alcoholismo y cánceres de la boca, la faringe y el estómago (Lasserre y cols., 1967). Los estudios de los Adventistas del Séptimo Día han aportado algunas otras pruebas, pues ellos se abstienen de fumar y beber alcohol. Las tasas de aparición de cánceres de la boca, laringe y esófago en este grupo, tanto en los Estados Unidos (Wynder y cols., 1957a; Lemon y cols., 1964; Phillips y cols., 1980) como en Dinamarca (Jensen, 1979), son más bajas que en la población general.

En todos los estudios ecológicos existe una dificultad recurrente. El consumo de alcohol tiende a asociarse con otros comportamientos (especialmente el hábito de fumar y ciertos aspectos de la dieta) que pueden influir también sobre el riesgo de desarrollar cáncer en estos sitios. Tal confusión solo puede resolverse satisfactoriamente por medio de mediciones directas y deliberadas de las exposiciones importantes y de los comportamientos en estudios de individuos.

Para un nivel dado de consumo estimado de etanol, no hay claras diferencias en el riesgo asociado con tipos específicos de bebidas alcohólicas. Aunque un estudio previo realizado en los Estados Unidos encontró el mayor riesgo relativo relacionado con el alcohol en bebedores de whisky (Wynder y cols., 1957a), estudios posteriores han observado riesgos similares de cáncer bucal y faríngeo entre consumidores de diferentes tipos de vino, cerveza, whisky y bebidas mezcladas (Keller y Terris, 1965).

Existen pocas pruebas en experimentación animal que demuestren que el alcohol es un carcinógeno oral (Rogers y Connor, 1991).

Se han propuesto varios mecanismos biológicos por los cuales el alcohol puede afectar al desarrollo del cáncer de boca y faringe. El etanol puede dañar las células, en particular las del tracto gastrointestinal superior, y modificar la permeabilidad de la membrana celular, acelerando así la entrada de carcinógenos, o puede alterar el metabolismo celular, lo que produce un aumento del daño. Además las bebidas alcohólicas pueden contener otros tóxicos y sustancias carcinogénicas. Finalmente, el consumo de alcohol puede comprometer el estado nutricional con lo que se incrementa la susceptibilidad al cáncer (Rogers y Connor, 1991).

**Los datos de numerosos estudios de cohortes y de casos y controles han demostrado aumento del riesgo con mayor consumo de alcohol, independientemente del tipo de bebida alcohólica. Han sido propuestos los mecanismos por los que se produce este efecto. El riesgo de estos cánceres se incrementa extraordinariamente entre los que beben alcohol y fuman.**

**Las pruebas de que una elevada ingestión de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de boca y faringe son convincentes.**

#### 4.1.1.2 Vitaminas

##### Carotenoides

Un estudio de casos y controles de cáncer faríngeo informó una razón de posibilidades estadísticamente no significativa de 0,8 para la ingestión elevada de carotenoides (Rossing y cols., 1989), mientras que otro estudio de lesiones bucales precancerosas notificó una razón de posibilidades de 3,0 ( $p < 0,05$ ) (Prasad y cols., 1985). Un estudio de casos y controles de leucoplasia oral (conocida lesión precancerosa) (Ramaswamy y cols., 1996) encontró que los participantes con leucoplasia oral tenían niveles séricos de b-carotenos significativamente inferiores que los controles normales.

En estudios de intervención a corto plazo en indios que mascan tabaco se comprobó que, en el término de 3 a 6 meses, la administración de b-carotenos (180 mg/semana) (y también de retinol) reduce la leucoplasia oral precancerosa así como la frecuencia de células micro-nucleadas (Stich y cols., 1991). A pesar de la recurrencia de las lesiones ocho meses después de interrumpirse el suplemento, estas pudieron prevenirse suministrando pequeñas cantidades de b-caroteno o retinol por períodos superiores de tiempo (12 meses). Estudios realizados en los Estados Unidos sugirieron también que el suplemento con b-carotenos (30 mg/día) protege significativamente contra lesiones bucales precancerosas cuando se suministran por un período de 6 meses (Garewal, 1995).

Estudios realizados en animales con objeto de examinar el efecto de varios carotenoides sobre el cáncer de las glándulas salivales inducido por el dimetilbenzantraceno (DMBA) en ratas, han producido resultados diversos. Otros experimentos en los que se realizó la aplicación tópica de DMBA en la bolsa bucal del hámster (la cual no es exactamente análoga a la mucosa bucal humana), y la aplicación posterior de carotenoides por inyección o por vía oral, han mostrado, en forma general, inhibición de los tumores (Krinsky, 1991).

**Aparte de los datos disponibles por los ensayos de administración de suplementos, las pruebas que relacionan el alto contenido de carotenoides en la dieta y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Vitamina C

Cinco estudios de casos y controles han examinado la relación que existe entre la ingestión de vitamina C y el

CUADRO 4.1.2 CONSUMO DE ALCOHOL Y RIESGO DE CÁNCER DE BOCA Y FARINGE: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	TIPO DE ALCOHOL	COMPARACIÓN <sup>a</sup>	RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	SEXO Y EDAD	AJUSTADOS SEGÚN HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Wynder, 1957 Nueva York, EUA	462 <sup>g</sup> hombres	todos los tipos: 1 trago = 8 oz. cerveza, 4 oz. vino, o 1 oz. whisky	> 6 tragos/día vs. nunca	5,2 (2,2-12,4) <sup>*e</sup>	Si	Si	No
	81 <sup>h</sup> hombres			7,7 (1,9-31,2) <sup>e</sup>	No	No	No
Vincent y Marchetta, 1963, Buffalo, EUA	42 <sup>g</sup>	etanol	> 2 oz. (47 g) vs. no bebedores	Hombres 9,7 (3,0-31,9) <sup>*e</sup> Mujeres 41,0 (3,4-495,3) <sup>*e</sup>			
	40 <sup>h</sup>			Hombres 52,5 (12,7-217,0) <sup>*</sup> Mujeres 82,0 (14,0-481,2) <sup>*</sup>	Si	No	No
Keller y Terris, 1965, Nueva York, EUA Hirayama, 1966, Sri Lanka	134 <sup>f</sup> hombres	todo tipo	38+ g/día vs. < 9,5 g/día	3,7 (1,7-7,8) <sup>*e</sup>	Si	Si	Si
	227 <sup>g</sup>	todo tipo	bebedores vs. no bebedores	1,5 (0,9-2,8) <sup>**</sup>	No	No	Si
Martínez, 1969, Puerto Rico	278 <sup>g</sup>	cerveza, vino, licores	5+ tragos/día vs. < 1/día 1+ tragos/día vs. ninguno (mujeres)	Hombres 2,8 (1,1-7,0) <sup>*e</sup> Mujeres 0,8 (0,2-3,6) <sup>**e</sup>	Si	Si	Si
	39 <sup>h</sup>		5+ tragos/día vs. < 1/día	Hombres 14,7 (2,4-89,7) <sup>**e</sup>			
Feldman, 1975, Nueva York, EUA Bross, 1976, Buffalo, EUA Graham, 1977, Buffalo, EUA	96 <sup>f</sup> hombres	todo tipo	140+ g/día vs. < 70	4,5 (nd) <sup>*</sup>	Si	Si	No
	145 <sup>g</sup> hombres	cerveza, vino, licores	30+ tragos/mes vs. no bebedores	3,4 (1,7-6,6) <sup>*e</sup>	Si	Si	No
	548 <sup>g</sup>	vino, cerveza, licores convertido a oz. de etanol cualquier tipo	14+ tragos/sem vs. < 1/sem	2,7 (1,9-3,7) <sup>*</sup>	No	No	No
Williams, 1977, EUA	172 <sup>g</sup>		51+ oz/año vs. no bebedores (< 1 trago/sem)	Hombres, labio y lengua, 1,4 (nd) <sup>**d</sup> mujeres 9,7 (nd) <sup>*d</sup> hombres, encías y boca, 3,7 (nd) <sup>*d</sup> mujeres 1,5 (nd) <sup>*d</sup> hombres 6,2 (nd) <sup>*d</sup>	Si	Si	Si
	65 <sup>h</sup>	cualquier alcohol	51+ oz/año vs. no bebedores				
Winn, 1984 Carolina del Norte EUA	227 <sup>g</sup> mujeres	todos los tipos convertidos en g de etanol/día	cualquiera vs. ninguna	0,5 (0,2-1,6) <sup>**d</sup>	Si	No	Si
Elwood, 1984, Columbia Británica, Canadá	133 <sup>g</sup> hombres	todos los tipos convertidos en oz de etanol/día	20+ oz/día vs. < 1oz/ sem	4,5 (nd) nd	Si	Si	Si
	87 <sup>h</sup>		450+ g/sem vs. < 24g/sem	12,1 (nd) nd			
Olsen, 1985, Dinamarca	32 <sup>h</sup>	todos los tipos	150+ g/día vs. < 150g/sem	1,8 (0,7-3,3) <sup>**d</sup>	Si	No	No
Brugere, 1986, Francia	756 <sup>f</sup> hombres	todos los tipos	160g/día vs. 0-39 g/día	labio 10,5 (4-27,7) <sup>*e</sup> lengua, boca, encías 70,3 (42,8-115,4) <sup>*e</sup>	Si	Si	No
Tuyns, 1988, Europa	282 <sup>h</sup> hombres	todos los tipos	121+ g/día vs. 0-20 g/día	hipofaringe 12,2 (6,3-25,0) <sup>*d</sup> epilaringe 10,6 (4,4-25,8) <sup>*d</sup>	Si	Si	Si
	118 <sup>h</sup>						



CUADRO 4.1.2 (Continuación)

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	TIPO DE ALCOHOL	COMPARACIÓN <sup>a</sup>	RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	AJUSTADOS SEGÚN		
					SEXO Y EDAD	HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Franco, 1989, Brasil	232 <sup>g</sup>	Cachaça	> 2.000 L/vida vs. < 1 L/vida > 2.000 kg/vida vs. < 1 kg/vida	boca 8,5 (2,5-29,4) <sup>*d</sup> 6,7 (2,2-20,3) <sup>*d</sup>	Sí	Sí	Sí
Sankaranarayanan, 1989, India	228 <sup>g</sup>	cualquier alcohol	> 1/día vs. ninguno 20+ tragos/día vs. ninguno	3,2 (2,3-6,7) <sup>*d</sup> 3,7 (2,1-6,3) <sup>*d</sup>	Sí	No	Sí
Oreggia, 1991, Uruguay	57 <sup>g</sup> hombres	vino licor fuerte alcohol total	201+ ml/día vs. 0 201+ ml/día vs. 0 201+ ml/día vs. 0	5,8 (1,7-19,8) <sup>*d</sup> 3,3 (1,1-9,4) <sup>*d</sup> 11,6 (3,3-40,7) <sup>*d</sup>	Sí	Sí	Sí
La Vecchia, 1991, Italia	105 <sup>g</sup>	cualquier alcohol	Tercil S vs. I	3,8 (2,0-7,0) <sup>*d</sup>	Sí	Sí	Sí
Franceschi 1991, Italia	104 <sup>g</sup>	vino	84+ vasos/sem vs. 0-6 vasos/sem	6,8 (2,4-19,3) <sup>*d</sup>	Sí	Sí	Sí
		cerveza	14+ vasos/sem vs. 0 vaso/sem	1,0 (0,5-1,9) <sup>*d</sup>			
		licor fuerte	7+ vasos/sem vs. 0 vaso/sem	0,5 (0,3-1,0) <sup>*d</sup>			
		todos los licores	60+ vasos/sem vs. < 19 vasos/sem	3,0 (1,4-6,6) <sup>*d</sup>			

\* p < 0,05 para tendencias y/o para comparaciones del nivel de consumo inferior vs. superior  
 \*\* p ≥ 0,05 para tendencias y comparaciones del nivel de consumo inferior vs. superior  
<sup>a</sup> S = superior, I = inferior  
<sup>c</sup> nd: la información no es clara o no está disponible en el artículo  
<sup>d</sup> Ajustados en función de uno o más de los siguientes factores: raza, residencia, religión, educación, nivel socioeconómico, otros factores alimentarios  
<sup>e</sup> Intervalos de confianza calculados por un Grupo de Trabajo del IARC 1991  
<sup>f</sup> Cánceres faríngeo y bucal juntos  
<sup>g</sup> Cáncer bucal  
<sup>h</sup> Cáncer faríngeo

cáncer de boca y faringe; cada uno de ellos ha notificado una asociación protectora estadísticamente significativa (Marshall y cols., 1983; Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; Rossing y cols., 1989; Gridley y cols., 1990). De manera muy general, el consumo de vitamina C en los cuantiles superiores se asoció a una disminución, aproximadamente a la mitad, del riesgo de cáncer bucal y faríngeo (RP = 0,3-0,6), y a tendencias significativas al menos en un subgrupo. Un estudio de casos y controles (Ramaswamy y cols., 1996) encontró niveles inferiores de vitamina C en el suero de personas con leucoplasia oral comparados con los controles normales.

**El consumo con la dieta de gran cantidad de vitamina C posiblemente disminuya el riesgo de cáncer bucal y faríngeo.**

#### Vitamina E

Un estudio de casos y controles de cáncer de boca y faringe (Barone y cols., 1992) notificó una RP de 0,4 (0,2-0,8) para el consumo prolongado de suplementos de vitamina E (1-9 años frente a nunca). Knekt y cols.

(1991) informaron que en 12 estudios de casos y controles de cáncer bucal los casos tenían, como promedio, niveles de vitamina E en el suero 3% inferiores a los de los controles. Ramasawamy y cols. (1996) no encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de vitamina E entre casos y controles.

Cinco estudios realizados en animales que relacionaron a la vitamina E con el cáncer de la bolsa oral en hámsters se revisaron en 1991 (Knekt y cols., 1991). Cada uno de estos estudios demostró un efecto inhibitor tanto a altas como a bajas concentraciones de vitamina E.

**Aunque existen datos sobre los niveles séricos, las pruebas que relacionan la alta ingestión en la dieta de vitamina E y el riesgo de cáncer de boca y laringe son muy limitadas, por lo que no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Folatos

En un estudio de casos y controles la media de los niveles séricos de folatos fue significativamente inferior en casos con leucoplasia oral al compararlos con controles normales (Ramasawamy y cols., 1996).

**Sobre la base de un solo estudio no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Retinol

Estudios de casos y controles de retinol y cánceres de boca y faringe han producido resultados diversos. Dos de ellos encontraron que la ingestión de retinol estaba asociada a un incremento del riesgo de cáncer de boca y faringe, con RP de 1,6 y 4,5 y tendencias significativas (McLaughlin y cols., 1988; Gridley y cols., 1992). En ambos, la asociación fue más fuerte en hombres. Otro estudio de casos y controles de cánceres en múltiples sitios (Middleton y cols., 1986), encontró, sin embargo, que el consumo de retinol se asoció con disminución del riesgo de cánceres de boca y faringe, y un estudio de casos y controles de cáncer de faringe en los Estados Unidos (Rossing y cols., 1989) no encontró asociación con la ingestión de retinol. Otro estudio de personas con leucoplasia oral (Ramaswamy y cols., 1996) demostró que los niveles séricos de retinol eran significativamente inferiores en sujetos con leucoplasia oral que en controles normales.

**Las pruebas que relacionan el alto consumo alimentario de retinol y el riesgo de cáncer de boca y faringe son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.1.3 Minerales

Ensayos de intervención en fumadores y mascadores de tabaco con lesiones precancerosas han incluido el selenio y el zinc en combinación con otros nutrientes, por lo que resulta difícil separar los efectos de los minerales individuales. Los datos disponibles de estudios basados en ensayos de estos dos nutrientes se resumen en el Recuadro 4.1.2 (Stich y cols., 1984; Krishnaswamy y cols., 1993; Prasad y cols., 1995).

#### Hierro

Un estudio de casos y controles (Chyou y cols., 1995) examinó el contenido de hierro de los alimentos y de los suplementos en relación con el cáncer bucal y no encontró asociación entre esta neoplasia y el hierro alimentario, el hierro en suplementos, o el nivel de hierro en las uñas.

**Sobre la base de un estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Calcio

Un estudio de casos y controles de la población realizado en los Estados Unidos (Rogers y cols., 1993) no encontró asociación entre el calcio de la dieta, el suplemento o el nivel de calcio en las uñas y el riesgo de

### RECUADRO 4.1.2 ENSAYOS DE INTERVENCIÓN DE CÁNCERES DE BOCA Y FARINGE UTILIZANDO MÚLTIPLES SUPLEMENTOS

Los ensayos de intervención realizados en personas que mascan y fuman tabaco y que tienen lesiones precancerosas han encontrado un efecto protector para la "vitamina A", los b-carotenos y el selenio, así como para la riboflavina y el zinc (Stich y cols., 1994).

La frecuencia de células micronucleadas disminuyó de modo significativo al utilizarse el suplemento de vitamina A y b-carotenos (Stich y cols., 1984), y el uso de una mezcla de "vitamina A", selenio, riboflavina y zinc produjo una regresión significativa de las lesiones precancerosas. Un estudio reciente demostró que el empleo de un suplemento con cuatro nutrientes: "vitamina A", selenio, riboflavina y zinc reducía significativamente las lesiones precursoras en el paladar en un grupo de alto riesgo de "fumadores al revés" (el extremo que se quema se coloca dentro de la boca) (Prasad y cols., 1995). Además, también se produjo una disminución significativa de los aductos del ADN y de las células micronucleadas, y se evitó la aparición de nuevas lesiones (Prasad y cols., 1995). Estos datos son estimulantes, pero demasiado limitados como para fundamentar conclusiones.

mento o el nivel de calcio en las uñas y el riesgo de cáncer bucal. En una cohorte de hombres hawaiano-japoneses (Chyou y cols., 1995), se demostró que el calcio de la dieta tenía una asociación protectora en hombres con cánceres del tracto aerodigestivo como grupo, alrededor del 33% (30 de 92) de ellos tenían cáncer de boca o faringe.

**Las pruebas que relacionan el consumo elevado de calcio con la dieta y el riesgo de cáncer de boca y faringe son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Zinc

Rogers y coautores (1993) exploraron también la asociación entre zinc y cáncer bucal y no encontraron una relación significativa entre ninguna de sus mediciones de zinc (dieta, suplemento, nivel en uñas) y este cáncer.

**Sobre la base de un estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

### 4.1.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS . . . . .

#### 4.1.2.1 Cereales (granos)

En dos estudios de casos y controles realizados en los Estados Unidos se encontró una disminución del riesgo asociada con el consumo de cereales y sus derivados (RP de 0,5 y 0,9, con tendencias significativas) (Winn y cols., 1984; McLaughlin y cols., 1988), pero otro no encontró asociación alguna (Graham y cols., 1977). Dos estudios llevados a cabo en Italia, uno en la India y otro en China, encontraron un incremento del riesgo aso-

ciado con el consumo de maíz, polenta, arroz, mijo, pan o pasta, y coracán (Franceschi y cols., 1990, 1992; Nandakumar y cols., 1990; Zheng y cols., 1993) (RP = 1,8-31,2, con tendencias significativas en todos). En otro estudio realizado en los Estados Unidos se encontró incremento del riesgo asociado con el consumo de granos, pero esta asociación no fue significativa (Gridley y cols., 1990).

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en cereales (granos) y el riesgo de cáncer de boca y faringe son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Cereales integrales

La relación que existe entre los productos de los cereales y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo depende del grado de refinación que tengan estos productos. En varios estudios, el pan integral, el pan de trigo y las pastas se asociaron con una disminución del riesgo (RP = 0,1-0,8) (Winn y cols., 1984; McLaughlin y cols., 1988; Franceschi y cols., 1992), pero solo uno de ellos mostró una tendencia significativa. Si el consumo de productos integrales muestra una disminución del riesgo, mientras que el consumo de cereales refinados tiene el efecto opuesto, esto quizás se relacione con los nutrientes adicionales contenidos en los productos integrales. Como resultado, las dietas básicamente feculentas y con deficiencia marcada de diversos micronutrientes pueden incrementar el riesgo.

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en cereales integrales y el riesgo de cáncer de boca y faringe son limitadas; no es posible emitir un juicio definitivo.**

#### 4.1.2.2 Hortalizas y frutas

El estudio de una cohorte realizado en el Japón encontró una disminución del riesgo de cáncer bucal y faríngeo con mayor consumo de verduras y hortalizas amarillas; la disminución del riesgo era independiente del hábito diario de fumar y beber, así como del consumo diario de carnes (Hirayama, 1985).

Quince estudios de casos y controles que han examinado el consumo de hortalizas y frutas y el riesgo de cáncer bucal se resumen en el Cuadro 4.1.3. De estos, trece notificaron una asociación protectora estadísticamente significativa para al menos una categoría de vegetal y/o de fruta, con RP que van desde 0,2 a 0,6 (Jafarey y cols., 1977; Winn y cols., 1984; Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; Franco y cols., 1989; Zheng y cols., 1990; Franceschi y cols., 1991,

1992; La Vecchia y cols., 1991; Oreggia y cols., 1991; Steinmetz y Potter, 1991; Gridley y cols., 1992; Prasad y cols., 1992). Las asociaciones protectoras para el consumo de hortalizas y frutas han seguido siendo significativas luego de realizarse los ajustes en función del hábito de fumar (u otras formas de consumo de tabaco, como mascar) y del alto consumo de alcohol, los que se cree son las dos principales causas de cáncer bucal. Cinco de los siete estudios que han examinado las hortalizas como gran categoría han notificado asociaciones protectoras (Jafarey y cols., 1977; Notani y Jayant, 1987; Oreggia y cols., 1991; Franceschi y cols., 1992; Gridley y cols., 1992); ocho de diez han informado lo mismo para las frutas (Winn y cols., 1984; McLaughlin y cols., 1988; Franco y cols., 1989; La Vecchia y cols., 1991; Franceschi y cols., 1992; Gridley y cols., 1992; Zheng y cols., 1992). Típicamente, la frecuencia de consumo mostró alrededor de la mitad del riesgo en consumidores diarios frente a consumidores de frecuencia menor que diaria.

Las pruebas son más consistentes para las zanahorias, los cítricos y las verduras, para los cuales cuatro de cuatro, cuatro de cinco (Franco y cols., 1989; Franceschi y cols., 1991, 1992; La Vecchia y cols., 1991) y seis de ocho estudios (Winn y cols., 1984; Franco y cols., 1989; Gridley y cols., 1992; La Vecchia y cols., 1991; Franceschi y cols., 1992; Zheng y cols., 1992), respectivamente, han notificado asociaciones protectoras. Las pruebas para hortalizas crucíferas no son tan convincentes; tres de cinco estudios han informado asociaciones nulas (Gridley y cols., 1992; Zheng y cols., 1992, 1993). Un estudio italiano comprobó asociación protectora significativa para los pimientos verdes (Franceschi y cols., 1991). Otro, informó un incremento del riesgo para el consumo de col china en China, pero otras hortalizas y frutas se asociaron a una disminución del riesgo (Zheng y cols., 1992).

Un estudio ecológico internacional (Herbet y cols., 1993) utilizó datos de 59 países y encontró correlación protectora entre la ingestión de col y el cáncer bucal (basado en hojas de balance de alimentos y datos de mortalidad). En una de las primeras observaciones ecológicas acerca de la dieta y el cáncer, Orr (1933) sugirió que el consumo de hortalizas y frutas determinaba diferencias en el riesgo de cáncer bucal en la India.

**Las pruebas de que las dietas con alto contenido de hortalizas y frutas disminuyen el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son convincentes.**

#### 4.1.2.3 Leguminosas (legumbres)

Cinco estudios de casos y controles de cáncer bucal y faríngeo examinaron las leguminosas; tres notifica-

CUADRO 4.1.3 CONSUMO DE HORTALIZAS Y FRUTAS Y RIESGO DE CÁNCER BUCAL Y FARÍNGEO: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	TIPO DE VEGETALES O FRUTA	COMPARACIÓN <sup>a</sup>	RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	SEXO Y EDAD	AJUSTADOS SEGÚN	
						HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Jafarey, 1977, Pakistán	204	Hortalizas y frutas	Nd	Asoc. prot.*	Si	Si	Si
Graham, 1977, Nueva York, EUA	584	Hortalizas	Nd	Nd**	Todos los hombres, edad pareada	Si	Si
Marshall, 1982, Nueva York, EUA	425	Crucíferas	Nd	Nd**	Todos los hombres, edad pareada		
Winn, 1984, Caro- lina del Norte, EUA	227	Hortalizas y frutas. Verduras de hoja Frutas frescas	21 + vs. 0-10 por- ciones/semana	0,5 (0,3-0,8)* 0,7 (0,5-1,1)** 0,6 (0,4-0,8)	Todos Sí Mujeres	Si	Si
Notani y Jayant, 1987, India	278	Hortalizas y frutas	Diario vs. no diario	2,4 (1,4-4,0)* 0,9 (0,5-1,4)**	Si	Si	No
Mc Laughlin, 1988, EUA	871	Hortalizas y frutas	Tercil S vs. I	Hombres 1,0 (nd)** 0,4 (nd)* mujeres 0,8 (nd)** 0,5 (nd)*	Si	Si	Si
Franco, 1989, Brasil	236	Verduras Hortalizas con caroteno/frutas Cítricos	> 4 vs. < 1 porcio- nes/semana	0,7 (0,4-1,4)** 0,4 (0,2-1,0)**	Si	Si	Si
Franceschi 1991, Italia	302	Hortalizas Zanahoria Crucíferas Tomates frescos Frutas frescas Cítricos	Tercil S vs. I	0,5 (0,3-0,9)* 0,6 (nd)* 0,5 (nd)* 1,0 (nd)** 0,5 (nd)* 0,6 (nd)* 0,7 (nd)*	Si	Si	Si
La Vecchia, 1991, Italia	105	Verduras Zanahoria Frutas frescas	Tercil S vs. I	0,6 (0,3-1,2)* 0,4 (0,2-0,8)* 0,2 (0,1-0,4)*	Si	Si	Si
Oreggio, 1991, Uruguay	57	Hortalizas y frutas	5 vs. < 1 porción/ semana	0,2 (0,05-0,7)* 0,4 (0,1-1,3)*	Todos Sí Hombres	Si	Si
Franceschi 1992, Italia	104	Verduras Zanahoria Frutas frescas	Tercil S vs. I	0,4 (0,2-0,8)* 0,4 (0,2-0,7)* 0,5 (0,3-0,8)*	Todos Sí Hombres	Si	Si
Gridley, 1992, EUA	1.114	Hortalizas y frutas	Tercil S vs. I	0,6 (nd) nd	Si	No	No
Prasad, 1992, India		Verduras de hoja	Tercil S vs. I	1,8			
Zheng, 1992, China	204	Verduras verde oscuro, Hortalizas- amarillo oscuro Crucíferas Hortalizas crudas Cítricos Verduras verde oscuro Hortalizasamarillo oscuro Crucíferas Hortalizas crudas Cítricos	Tercil S vs. I	Hombres 1,4 (nd)** 0,3 (nd)* 0,8 (nd)** 0,5 (nd)* 0,4 (nd)* 1,2 (nd)** 0,8 (nd)** 1,5 (nd)** 1,2 (nd)** 0,4 (nd)*	No ajustado según edad	Si	Si
Zheng, 1993, China	404	Zanahoria Tomates Naranjas/mandarina	< 2/sem vs. < 1/mes	0,7 (0,3-1,8)** 0,5 (0,3-0,9)* 0,4 (0,4-0,7)*	Si	Si	Si

\* p ≤ 0,05 para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo superior vs. inferior

\*\* p ≤ 0,05 para tendencias y comparaciones de nivel de consumo bajo vs. elevado

<sup>a</sup>S = el más alto, I = el más bajo<sup>b</sup>Intervalo de confianza del 95%; Asoc. prot.: asociación protectora; no asoci.: no asociación; asoci. pos.: asociación positiva<sup>c</sup>nd: la información no es clara o no está disponible en el artículo

ron una disminución del riesgo con consumo elevado y dos, incremento del riesgo. En estudios realizados en los Estados Unidos (Gridley y cols., 1992) y en Shanghai (Zheng y cols., 1992) (RP = 0,2, ns y 0,6, ns, respectivamente) se observaron asociaciones protectoras para mujeres, pero no para hombres. En contraste, se comunicaron RP estadísticamente significativas de 1,6 y 1,9 para el consumo diario de legumbres frente a frecuencia menor que diaria en un estudio de cánceres de boca y faringe realizado en la India (Notani y Jayant, 1987). Un estudio realizado en Beijing notificó una RP de 1,8 (0,8-4,0) para consumos elevados de lentejas (Zheng y cols., 1993); en otro estudio llevado a cabo en los Estados Unidos se informó una RP de 1,3 (ns) para altos consumos de legumbres (McLaughlin y cols., 1988).

Un estudio de casos y controles examinó la relación existente entre el consumo de leguminosas y el desarrollo de un segundo cáncer primario, la mayoría de los cuales fueron en el tracto aerodigestivo superior y los pulmones, en un grupo de pacientes con cáncer inicial de boca o faringe (Day y cols., 1994). El mayor consumo de leguminosas se asoció con disminución del riesgo de un segundo cáncer.

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido de legumbres y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.2.4 Carnes, aves, pescados y huevos

##### Carnes

Se han examinado al menos 10 estudios de casos y controles sobre el consumo de carnes en relación con el riesgo de cáncer bucal y faríngeo (Graham y cols., 1977; Winn y cols., 1984; Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; Franco y cols., 1989; Franceschi y cols., 1991, 1992; La Vecchia y cols., 1991; Oreggia y cols., 1992; Gridley y cols., 1992). Aunque en un estudio se observó asociación protectora estadísticamente no significativa con el consumo de carne fresca (RP = 0,4) (La Vecchia y cols., 1991), otro notificó una significación marginal y asociación positiva para productos del cerdo (RP = 1,5) (Winn y cols., 1984), e incluso otros no encontraron asociación (Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; Franceschi y cols., 1992).

**Las pruebas que relacionan las dietas con contenido elevado en carnes y el riesgo de cáncer de boca y faringe son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Pescados

El consumo de pescado se asoció con una disminución del riesgo de cáncer de boca y faringe en tres de cinco estudios de casos y controles (RP = 0,3-0,7) (Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; La Vecchia y cols., 1991). Uno (Winn y cols., 1984) encontró que el consumo de pescado estaba asociado a un incremento estadísticamente significativo del riesgo entre mujeres (RP = 1,5). El quinto no encontró asociación entre el consumo de pescado y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo (Franceschi y cols., 1991).

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en pescado y el riesgo de cáncer de boca y faringe son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Huevos

La asociación entre el consumo de huevos y el cáncer bucal y faríngeo se ha evaluado en varios estudios de casos y controles, con resultados equívocos. Oreggia y sus colaboradores (1991) no encontraron asociación con el cáncer bucal o de la lengua. En Beijing (Zheng y cols., 1993), el consumo de huevos mostró una asociación protectora estadísticamente no significativa con el cáncer bucal (RP = 0,7, 0,4-1,3). La Vecchia y colaboradores (1991) informaron un incremento del riesgo no significativo (RP = 1,5, 0,9-2,4) para el consumo de huevos y el cáncer bucal y faríngeo. Franceschi y sus colaboradores (1991) encontraron que los que estaban en el tercil superior para el consumo de huevos tenían una RP de 1,6 para el cáncer de boca y faringe, comparado con los que estaban en el tercil más bajo, y se notó una tendencia estadísticamente significativa.

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en huevos y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.2.5 Leche y productos lácteos

Al menos 10 estudios de casos y controles han examinado la asociación entre productos lácteos y riesgo de cáncer de boca y faringe (Graham y cols., 1977; Winn y cols., 1984; Notani y Jayant, 1987; McLaughlin y cols., 1988; Franco y cols., 1989; Franceschi y cols., 1991, 1992; La Vecchia y cols., 1991; Oreggia y cols., 1992; Gridley y cols., 1992). Los quesos se han asociado tanto con una disminución estadísticamente significativa (RP = 0,6) (La Vecchia y cols., 1991) como con un aumento significativo del riesgo (RP = 1,9) (Notani y Jayant, 1987; Franceschi y cols., 1991) para el cáncer



bucal y faríngeo. La mantequilla se evaluó solo en un estudio (Notani y Jayant, 1987) y se demostró una asociación protectora ( $RP = 0,3$ ). Los resultados de estudios acerca de la leche obtuvieron resultados diversos; un estudio encontró una asociación protectora significativa (La Vecchia y cols., 1991) ( $RP = 0,3$ ); Zheng y cols. (1993), en China, hallaron una asociación protectora no significativa; Oreggio y cols. (1992) no comprobaron asociación entre la leche y el cáncer, tanto en la boca como en la lengua, y Notani y Jayant (1987) no lograron establecer asociación entre la leche y el cáncer bucal. McLaughlin y cols. (1988) encontraron un aumento del riesgo ( $RP = 1,5$ ) para consumos elevados de productos lácteos, y una tendencia estadísticamente significativa entre los hombres, pero no en las mujeres. Jafarey y cols. (1977) no comunicaron sus  $RP$ , pero señalaron que los controles de su estudio consumían una cantidad significativamente mayor de productos lácteos que los casos con cáncer de boca y orofaringe. Winn y cols. (1984) encontraron que el consumo elevado de productos lácteos no se relacionaba con el cáncer bucal y faríngeo.

**Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido de leche y productos lácteos y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son relativamente abundantes pero inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.2.6 Hierbas, especias y condimentos

##### Chiles

Los chiles rojos muestran, al menos en un estudio, una asociación positiva con el cáncer bucal y faríngeo; Notani y Jayant (1987) encontraron un incremento al doble con una relación dosis-respuesta para el riesgo de cáncer bucal y faríngeo.

**Sobre la base de un estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Pimientos

En algunos estudios, los pimientos rojos muestran asociación positiva con el cáncer bucal y faríngeo (Notani y Jayant, 1987; Franco y cols., 1989) ( $RP = 1,3-2,0$ ). Sin embargo, en otros (Winn y cols., 1984; Zheng y cols., 1993), el consumo de pimienta picante no se relacionó significativamente con el riesgo de cáncer bucal y faríngeo ( $RP = 0,9-1,0$ ).

**Las pruebas que relacionan las dietas ricas en pimientos con el riesgo de cáncer bucal y faríngeo son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.2.7 Café, té y otras bebidas

##### Café

Un estudio de prospección realizado en hombres no fumadores, ajustado en función de la edad, la residencia y el hábito de fumar, no informó asociación significativa entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de labio conjuntamente con el bucal y faríngeo ( $RR = 0,8-1,2$ ) (Jacobson y cols., 1986); pero estos resultados se basaron solo en 30 casos.

Los resultados de estudios de casos y controles han sido inconsistentes. Uno de ellos, realizado en Italia, mostró una asociación estadísticamente significativa entre ingestión de café y disminución del riesgo de cáncer bucal ( $RP = 0,3$ ) y reducción del riesgo, no significativa estadísticamente, del cáncer de lengua ( $RP = 0,6$ ) (Franceschi y cols., 1992), en tanto otro estudio, realizado en los Estados Unidos, no demostró asociación (Graham y cols., 1977). La Vecchia y cols. (1991) encontraron asociación protectora estadísticamente no significativa ( $RP = 0,8$ ).

**Las pruebas que relacionan el alto consumo de café y el riesgo de cáncer de boca y faringe son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Té

Uno de los estudios de casos y controles sobre el té, realizado en el Brasil, notificó un incremento no significativo estadísticamente del riesgo de cáncer de boca con el incremento del consumo (Franco y cols., 1989); un estudio italiano mostró disminución del riesgo para el cáncer de lengua, aunque no es significativa estadísticamente ( $RP = 0,8, 0,5-1,6$ ), y disminución estadísticamente significativa del riesgo de cáncer bucal ( $RP = 0,4, 0,2-0,9$ ) (Franceschi y cols., 1992). Un tercer estudio realizado en la India no demostró asociación estadísticamente significativa (Notani y Jayant, 1987).

**Las pruebas que relacionan el alto consumo de té y el riesgo de cáncer de boca y faringe son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### Mate

El mate, una infusión como el té, se consume habitualmente en Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay; se toma muy caliente a través de una bombilla metálica. Al parecer, el mate es un factor de riesgo independiente para los cánceres bucales; los que toman mate regularmente tienen alrededor del doble de riesgo (De Stefani y cols., 1988; Franco y cols., 1989; Oreggio y cols., 1991), comparados con los que no lo toman. El efecto

de la temperatura como tal no se ha informado en estos estudios. Se ha observado una asociación significativa dosis-respuesta entre la ingestión diaria de mate y el riesgo de cáncer bucal y faríngeo luego de controlarse en función del hábito de fumar y la ingestión de alcohol (De Stefani y cols., 1988). Como resultado de su alta prevalencia en la región austral de América del Sur, el consumo de mate explicaría hasta el 20% de los cánceres de boca y faringe de esa región.

**Tomar mate en forma regular posiblemente incremente el riesgo de cánceres de boca y faringe. Al igual que con la asociación entre mate y riesgo de cáncer esofágico (véase el capítulo 4.4), esta puede ser consecuencia de la temperatura a la cual se toma usualmente esta bebida.**

#### 4.1.3 PROCESAMIENTO DE ALIMENTOS . . . . .

##### 4.1.3.1 Sal, salazón y refrigeración

Sal

Un estudio de casos y controles basado en la población de Shanghai (Zheng y cols., 1992) encontró un incremento del riesgo de cánceres de boca y faringe con el consumo de carnes y pescados preservados con sal (RP = 2,5 y 3,7 para hombres y mujeres, respectivamente).

**Sobre la base de un solo estudio no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### 4.1.3.2 Alimentos curados y ahumados

Alimentos ahumados

Un estudio brasileño (Franco y cols., 1989) no encontró aumento del riesgo de cáncer bucal con el consumo de carne ahumada, luego de controlarse en función de los elementos que pudieran desvirtuar los resultados. Otro estudio realizado en los Estados Unidos entre mujeres de Carolina del Norte (Winn y cols., 1984), encontró un incremento del riesgo con el consumo de carnes y pescados ahumados, con RP estadísticamente significativas para carne de res ahumada, y aves y pescados ahumados de 1,8, 3,7 y 3,3, respectivamente para los terciles de ingestión bajos (0-2/semana) frente a altos (> 7,5/semana).

**Sobre la base de un estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

##### 4.1.3.3 Cocción

Asado a la parrilla y fritos

Un estudio llevado a cabo en el Brasil (Franco y cols., 1989) mostró un incremento del riesgo (RP = 5,3, 1,9-15,0) asociado con la carne asada al carbón (4 o más por semana frente a < 1/mes). Zheng y cols. (1992) hallaron un aumento del riesgo de cáncer de boca y faringe con el consumo de alimentos fritos (RP = 1,2 para hombres, 2,2 para mujeres).

Las pruebas que relacionan las dietas altas en alimentos asados a la parrilla o a la brasa y fritos y el riesgo de cáncer de boca y faringe son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.