

Artículo de Revisión

**Repercusión de la nutrición en la epidemiología, epigenética y clínica de las enfermedades neoplásicas malignas.**

**Impact of nutrition on epidemiology, epigenetics and clinical of malignant neoplastic diseases.**

PhD. Lizette Elena Leiva Suero\*, PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro\*\*, Mg. Dr. Esp. Jesús Onorato Chicaiza T.\*\*\*, Dra. Esp. Sandra Elizabeth Villacís Valencia\*\*\*\*, Mg. Lic. Esp. Graciela de las Mercedes Quishpe Jara\*\*\*\*\*, Mg. Ing. Xavier Proaño Alulema\*\*\*\*\*

\* PhD. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Doctora en Medicina. Profesora Titular de Fisiología. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

\*\* PhD. Doctora en Ciencias Pedagógicas. Especialista de Embriología. Doctora en Medicina. Profesora de Embriología. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

\*\*\*Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Doctor en Medicina. Especialista en Cirugía General. Profesor Titular Agregado I de Cirugía. Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

\*\*\*\*Especialista de Medicina Interna. Profesor Titular Agregado III de Agentes Biológicos. Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Medicina. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

\*\*\*\*\* Magíster en Gestión de los Servicios Hospitalarios, Magíster en Gerencia en Salud y Desarrollo Local, Licenciada en Enfermería, Especialista en Enfermería en Medicina Crítica. Universidad Técnica de Ambato. Carrera de Enfermería. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

\*\*\*\*\*Ingeniero en Sistemas. Magíster en Interconectividad de Redes. Docente de Informática y NTACs. Universidad Técnica de Ambato. Carrera de Medicina. GRUPO DE INVESTIGACIÓN ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR

[le.leiva@uta.edu.ec](mailto:le.leiva@uta.edu.ec)

**Resumen.**

Introducción: En el mundo contemporáneo cada vez existen evidencias de la interrelación entre factores nutricionales y la incidencia de enfermedades oncológicas. Cada año se diagnostican 14 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo y 8 millones de pacientes mueren por esta causa. Ecuador no escapa a esta problemática. Abordar los factores nutricionales en interrelación con los aspectos epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas de mayor prevalencia, con vistas a garantizar una mayor promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas altamente prevalentes, es siempre bienvenido. En el presente simposio se efectuará una revisión actualizada de la literatura sobre estos temas con vistas a profundizar en los profesionales los conocimientos habilidades y destrezas en el manejo nutricional con enfoque preventivo y curativo en el paciente oncológico, lo cual permitirá mejorar los indicadores de salud.

Objetivo: Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente, sobre la interrelación entre los factores nutricionales y los aspectos epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas con

vistas a garantizar una mayor promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas, así como el manejo nutricional de los enfermos con cáncer, lo cual repercutirá favorablemente en los indicadores de salud de la población.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2000-2019, realizándose una triangulación, sobre los factores nutricionales y su relación con los aspectos epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas con vistas a garantizar una mayor promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas altamente prevalentes, lo cual repercutirá favorablemente en los indicadores de salud de la población. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos y el método histórico lógico permitió determinar la secuencia cronológica de los diferentes fundamentos que sustentan la interrelación nutrición y cáncer con un enfoque preventivo curativo inter y transdisciplinario.

**Resultados:** Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes de la interrelación de los factores nutricionales y el cáncer, con énfasis en la Epidemiología, Epigenética y Clínica del cáncer a nivel mundial y en Ecuador, todo lo cual contribuirá a elevar las competencias de los profesionales en estos temas y mejorar los indicadores de salud.

**Conclusiones:** El enfoque inter y trans disciplinario de los aspectos nutricionales en interrelación con los epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas que muestran mayor prevalencia, permite elevar las competencias de los profesionales médicos en nutrición y cáncer, todo lo cual contribuirá a garantizar una mayor promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas, así como un adecuado manejo nutricional del paciente oncológico, con una repercusión favorable en los indicadores de salud.

**Palabras clave:** Enfermedades oncológicas, Epidemiología, Epigenética, Factores de riesgo, Oncología clínica

#### **Abstract.**

##### **Introduction:**

In the contemporary world there is growing evidence of the interrelationship between nutritional factors and the incidence of oncology diseases. 14 million new cases of cancer are diagnosed worldwide each year and 8 million patients die from it. Ecuador does not escape this problem. Addressing nutritional factors in interrelationship with the epidemiological, epigenetic and clinical aspects of the highest prevalence of oncology diseases, with a view to ensuring greater health promotion and prevention of cancer diseases highly prevalent, it is always welcome. An updated review of the literature on these topics will be conducted at this symposium with a view to deepening professional knowledge skills and skills in nutritional management with preventive and curative approach to the cancer patient, which will improve health indicators.

**Objectives:** To evaluate the scientific literature about epidemiological, epigenetics and clinical aspect of oncological illness with risk prediction in order to obtain rapid diagnosis and treatment to improve health indicators in population.

**Material and methods:** A systematic review of the scientific literature published in the period 2000-2019, with triangulation, carried out on nutritional factors and their relationship to the epidemiological, epigenetic and clinical aspects of diseases to ensure greater health promotion and prevention of highly prevalent oncological diseases, which will have a positive impact on population health indicators. Descriptive statistical methods were used and the logical historical method made it possible to determine the chronological sequence of the different fundamentals that underpin the interrelationship nutrition and cancer with an interdisciplinary and transdisciplinary curative preventive approach.

**Results:** The theoretical references analyzed made it possible to determine the most relevant aspects of the interrelationship of nutritional factors and cancer, with an emphasis on the Epidemiology, Epigenetics and Clinical of Cancer worldwide and in Ecuador, all of which will contribute increase the skills of professionals in these issues and improve health indicators.

**Conclusions:** The inter- and transdisciplinary approach to nutritional aspects in interrelationship with the epidemiological, epigenetic and clinical approach of cancer diseases that show greater prevalence, raises the competencies of medical professionals in nutrition and cancer, all of which will help to ensure greater health

promotion and prevention of cancer diseases, as well as adequate nutritional management of the cancer patient, with a favorable impact on health indicators..

Keywords: Oncological illness, Epidemiology, Epigenetic, Risk factors, Clinical Oncology

Recibido: 15-09-2019

Revisado: 28-11-2019

Aceptado: 2-12-2019

### **Introducción.**

La sociedad contemporánea y las transformaciones en la alimentación de los sujetos han impactado en las modificaciones del proceso salud-enfermedad, relacionado con fenómenos oncogénicos. El epigenoma ha tomado posturas más protagónicas en la génesis de los procesos neoplásicos, dejando atrás las teorías génicas como patrones que originan estas alteraciones tisulares de los diferentes órganos dianas. Es obvio que la nutrición se convierte en un eslabón que es necesario hiperbolizar al establecer la relación con el cáncer desde tres perspectivas: la primera, articulada con la modificación de los estilos de vida con el objetivo de promover salud y prevenir distintos tipos de cáncer, la segunda orientada a la terapéutica y la tercera a los cuidados paliativos<sup>1-4</sup>.

La nutrición implica el aprovechamiento de los nutrientes, manteniendo el equilibrio homeostático del organismo desde el nivel molecular (absorción, digestión, metabolismo y eliminación), se relaciona con el equilibrio de elementos como enzimas, vitaminas, minerales, aminoácidos, glucosa, transportadores químicos, mediadores bioquímicos y hormonas. Es un proceso biológico, en el que los organismos asimilan los alimentos y los líquidos necesarios para el funcionamiento, crecimiento y mantenimiento de sus funciones vitales e incluye el estudio de la relación que existe entre los alimentos, la salud y la determinación de una dieta<sup>5</sup>.

Como ciencia, la nutrición estudia los procesos bioquímicos y fisiológicos que suceden en el organismo para la asimilación del alimento y su transformación en energía y diversas sustancias. Estudia además el efecto de los nutrientes sobre la salud y enfermedad. En este proceso, el organismo

humano recibe una adecuada cantidad de calorías y nutrientes esenciales para mantener la salud<sup>5</sup>.

Por otro lado, desempeña un papel trascendental en la calidad de la vida, así como en la prevención y el tratamiento de múltiples enfermedades. Los nutrientes se consideran esenciales para la vida y la nutrición influye prácticamente en todos los aspectos de la medicina clínica. En síntesis, denominamos nutrientes a aquellas sustancias que el organismo necesita para producir energía, crear y reparar células, así como mantener el equilibrio homeostático entre el medio interno y externo<sup>1-5</sup>.

La atención a la nutrición ocupa un espacio primordial en el ejercicio de la medicina clínica actual, tanto en las enfermedades transmisibles como en las crónicas no transmisibles y dentro de ellas el cáncer. Se considera que hasta un 40% de todos los cánceres humanos pueden estar relacionados al menos en parte con factores nutricionales, además del efecto directo del tratamiento en el estado nutricional y la calidad de vida del paciente, es evidente la necesidad de una buena nutrición para el éxito terapéutico<sup>5</sup>.

El adecuado estado nutricional y el mantenimiento de un soporte nutricional son factores importantes en el del tratamiento del cáncer y repercuten en su pronóstico. Se hace imprescindible conocer las necesidades metabólicas del paciente, así como también las demandas nutricionales relacionadas con la enfermedad y su terapéutica<sup>5</sup>.

Se abordan elementos cognoscitivos imprescindibles para el manejo nutricional de los pacientes oncológicos.

### **Objetivo**

Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente, sobre la interrelación entre los factores nutricionales y los aspectos epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas con vistas a garantizar una mayor

promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas, así como el manejo nutricional de los enfermos con cáncer, lo cual repercutirá favorablemente en los indicadores de salud de la población.

### **Material y métodos**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2000-2019, realizándose una triangulación, sobre los factores nutricionales y su relación con los aspectos epidemiológicos, epigenéticos y clínicos de las enfermedades oncológicas con vistas a garantizar una mayor promoción de salud y prevención de enfermedades oncológicas altamente prevalentes, lo cual repercutirá favorablemente en los indicadores de salud de la población. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos y el método histórico lógico permitió determinar la secuencia cronológica de los diferentes fundamentos que sustentan la interrelación nutrición y cáncer con un enfoque preventivo curativo inter y transdisciplinario.

### **Resultados y discusión**

Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes de la interrelación de los factores nutricionales y el cáncer, con énfasis en la Epidemiología, Epigenética y Clínica del cáncer a nivel mundial y en Ecuador, todo lo cual contribuirá a elevar las competencias de los profesionales en estos temas y mejorar los indicadores de salud<sup>5</sup>.

Las temáticas específicas que se abordarán en este simposio son las siguientes:

- Epidemiología del cáncer.
- Nutrición y cáncer. Evidencias y reflexiones.
- Nutrición y Epigenética en cáncer.
- Educación para la salud en Nutrición y Cáncer.
- Nutrición y Cáncer Bucal.

#### **Epidemiología del cáncer**

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo<sup>1-2</sup>. Se prevé que el número de nuevos casos aumente aproximadamente en un 70% en los próximos 20 años<sup>1-4</sup>. Es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de

defunciones. Una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. El 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos<sup>1-4</sup>.

Un tercio de las muertes por cáncer se debe a los cinco principales factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol<sup>1-3</sup>.

La detección de cáncer en una fase avanzada y la falta de diagnóstico y tratamiento son problemas frecuentes.

El impacto económico del cáncer es sustancial y va en aumento, se estima que su costo asciende a US\$ 1,16 billones anuales<sup>1-5</sup>.

Solo uno de cada cinco países de ingresos medianos o bajos dispone de los datos necesarios para impulsar políticas de lucha contra la enfermedad.

Los cinco tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos son los siguientes:

Pulmonar (1,69 millones de defunciones)

Hepático (788 000 defunciones)

Colorrectal (774 000 defunciones)

Gástrico (754 000 defunciones)

Mamario (571 000 defunciones)

Entre el 30 y el 50% de los cánceres se pueden evitar<sup>1-4</sup>. Para ello, es necesario reducir los factores de riesgo y aplicar estrategias preventivas de base científica. La prevención abarca también la detección precoz de la enfermedad y el tratamiento de los pacientes. Si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente, las posibilidades de recuperación para muchos tipos de cáncer son excelentes.

La modificación o la prevención de los principales factores de riesgo pueden reducir de forma significativa la carga de cáncer. Estos factores de riesgo incluyen:

el consumo de tabaco (cigarrillos y tabaco sin humo)

el exceso de peso o la obesidad

la mala alimentación en la que se ingieren cantidades insuficientes de frutas y hortalizas

la inactividad física

el consumo de bebidas alcohólicas

las infecciones genitales por papilomavirus humanos

las infecciones por los virus de las hepatitis u otras infecciones oncogénicas

las radiaciones ionizantes y ultravioleta

la contaminación del aire de las ciudades

Nutrición y cáncer. Evidencias y reflexiones. el humo generado en los hogares por la quema de combustibles sólidos.

La relación entre nutrición y cáncer es doble: por un lado una alimentación inadecuada puede aumentar la incidencia de determinados cánceres (aproximadamente el 30-40% de los cánceres en hombres tiene relación con la alimentación, y hasta el 60% en el caso de las mujeres) y por otro lado el propio cáncer y sus tratamientos pueden inducir la aparición de malnutrición, que aparece hasta en el 40-80% de los pacientes neoplásicos en el curso de la enfermedad<sup>5-7</sup>.

El cáncer es considerado una enfermedad genética: las células tumorales muestran múltiples defectos genéticos causados por exposición a agentes ambientales, dietéticos e infecciosos, así como a otros factores ligados a estilo de vida<sup>5-8</sup>.

La carcinogénesis es proceso de múltiples pasos y estadios y la progresión de lesión intraepitelial a estadio clínico, sintomático e invasivo puede tomar años.

Las investigaciones bioquímicas, clínicas y epidemiológicas nos han conducido a la relación genes-nutrientes<sup>5-11</sup>. Así en la era pos genómica, el concepto de nutrientes también ha evolucionado, del tradicional que le considera una sustancia química obtenida de la alimentación y necesaria para el organismo, con vistas al crecimiento, mantenimiento y reparación de tejidos, al actual que se basa en el reconocimiento del papel de los nutrientes en la expresión genética y de la respuesta celular a los cambios en el aprovechamiento o utilización de los mismos. Young ha definido un nutriente en la era pos genómica como un constituyente completo de la dieta, natural o creado (física, química, fisiológicamente), que sirve como sustrato de energía, como precursor para la síntesis de macromoléculas o de otros componentes necesarios para una normal diferenciación, crecimiento, renovación, reparación, para la

defensa y/o mantenimiento celular. Además, como una molécula requerida para las señales moleculares, cofactor o como determinante normal de una estructura, como función y /o un promotor molecular de las células y de la integridad del organismo. A esto se añade que un nutriente puede catalizar reacciones y promover la formación de estructuras mecánicas. Esta definición lleva implícita que un nutriente puede influenciar o regular, la transcripción, translocación o postranslocación de los procesos metabólicos. La interacción nutriente-genoma, puede diferir de acuerdo al ciclo de vida del organismo y tiene una profunda influencia en el estado de salud y en la prevención de las enfermedades<sup>5-12</sup>.

El cáncer se ubica entre las primeras causas de muerte en el mundo y afecta mayormente la población mas productiva con edades entre 45 y 64 años.

La nutrición y los factores relacionados con el estilo de vida, pueden ser determinantes de hasta de un 80% de los tumores malignos de colon, mama y próstata y de un tercio de todos los casos de cáncer<sup>5-7</sup>.

La relación dieta- cáncer es hoy totalmente aceptada y en esta era pos genómica se expande la misión de la nutrición a la investigación de los efectos de la dieta en la prevención y el tratamiento del cáncer, incluyendo a sus mecanismos subyacentes y no solo como el soporte nutricional de los pacientes con cáncer<sup>7</sup>.

El proceso de carcinogénesis puede tomar años o décadas, ha sido bien estudiado en los tumores epiteliales: colon y recto, mama, próstata, pulmón, páncreas entre otros. Se produce una inestabilidad genómica difusa, posterior a una exposición ambiental, lo cual da origen a una expansión neoplásica clonal en uno o más sitios en el epitelio, y que progresa independientemente. Este proceso conduce a una neoplasia intraepitelial pre invasiva<sup>5-20</sup>. El inicio de la neoplasia intraepitelial es precedido por una expansión monoclonal con evolución clonal. La progresión neoplásica lleva a un incremento en tamaño y diseminación, (conocida como neoplasia incrementada en estadio y grado en el tiempo). En este momento el tumor se convierte en un tejido complejo, con una biología celular heterogénea, capacidad para ser autosuficiente en el

crecimiento y el sistema de señales, insensible a los mecanismos de señales de anti crecimiento, con ilimitado potencial de replicación que, además evade la apoptosis, que tiene abundante e importante capacidad de angiogénesis, lo cual lleva al final a la invasión tisular y a la metástasis. Existe también multicentricidad en las neoplasias epiteliales que ofrecen oportunidades para la modulación por fotoquímicos bioactivados por la dieta<sup>17-18</sup>.

En la relación dieta-cáncer, destacan alteraciones moleculares, tales como: los componentes del N-Nitroso, hidrocarburos aromáticos policíclicos y aminas heterocíclicas que, están presentes en las comidas fritas, curadas o descompuestas y en algunas bebidas alcohólicas. El nivel de exposición del ADN celular a estos y otros carcinógenos, depende, de la calidad de la dieta y de la presencia de constituyentes dietéticos bioactivados incluyendo las vitaminas antioxidantes que se encuentran en las frutas, vegetales y contrarrestan los efectos de los alimentos con capacidad carcinogénica. A esto se añade el hecho de que el metabolismo celular contiene enzimas metabólicas, que participan en la conversión de ciertos elementos químicos, en compuestos solubles que pueden ser excretados por la orina y que a su vez pueden crear carcinógenos químicos por medio de un proceso llamado activación metabólica<sup>15-20</sup>.

Estos mecanismos incluyen el del sistema de la citocromo P450, enzimas de la fase 2 de detoxificación como, la glutatión y la UDP glucuroniltransferasa, también involucradas en la descomposición alimentaria y que pueden ser inducidas por una variedad de compuestos presentes en las plantas. Si los mecanismos protectores son inadecuados, los carcinógenos pueden formar ADN dañados que resultan en alteraciones somáticas de oncogenes, genes supresores de tumores, o genes de reparación de ADN, llevando al desencadenamiento de la oncogénesis. Durante este estadio de la carcinogénesis, se produce el crecimiento del clon inicial de células, el balance de energía y el "turn over"<sup>15-20</sup>.

El ingreso energético y la actividad física juegan un papel importante, los vegetales y las frutas, suministran ácido fólico, un donador fisiológico

mayor de metilo, reduciendo la probabilidad de hipo metilación del ADN y de ruptura cromosómica.

Por otro lado, la obesidad<sup>5-7</sup> está íntimamente relacionada con el proceso de carcinogénesis. Cuando el ingreso energético sobrepasa el gasto energético, la energía comienza a acumularse en su compartimento más amplio, expandible y casi inagotable en capacidad: el tejido adiposo. Aparece entonces el sobrepeso y la obesidad. El sobrepeso y la obesidad son causas de Insulino Resistencia (IR), uno de los factores relacionados con la carcinogénesis. Ocasiona un incremento en el número de adipocitos y en su tamaño. El adipocito es un sitio de depósito energético, capaz de producir citoquinas entre las que se encuentra el FNT alfa. Esto trae aparejado un incremento de los ácidos grasos libres, que son responsables de la alteración del sistema de señales, transporte de la insulina y potencian la secreción de insulina a corto y largo plazo, compiten con la glucosa como fuente de energía por el mecanismo de Randle, lo cual provoca disminución de la captación de glucosa dependiente de la insulina. Todo este proceso se provoca hiperglucemia e hiperinsulinemia reactiva, a ello se añade, la disminución de la captación de glucosa por el hígado que utiliza la vía de las hexosas, cuyos productos finales alteran aún más el sistema de señales de la insulina produciendo hiperinsulinemia. La insulina en su normal funcionamiento es un estimulador del óxido nítrico- sintetasa (ONS), enzima que participa en los mecanismos del estrés oxidativo, como antioxidante. El oxígeno puede ser dañino, sus formas activas como los radicales libres, se pueden elevar durante el proceso de estrés oxidativo al existir hiperinsulinemia, como es el caso de la obesidad. De esta forma se producen daños en el ADN celular potencialmente carcinogénicos. La hiperinsulinemia, con IR asociadas a la obesidad, provoca un aumento y secreción del factor 1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), que promueve la proliferación celular e inhibe la apoptosis. El aumento mantenido de los niveles de insulina, del IGG-2 y el FNT alfa, parecen tener algún efecto en la división celular incontrolada y crecimiento tumoral<sup>5-7</sup>.

Por otro lado, para la prevención, se destaca la necesidad de una dieta saludable, rica en vegetales y frutas, con alto contenido de antioxidantes. Si no existe reducción de peso y grasa abdominal, los beneficios no son evidentes. Los suplementos nutricionales ricos en antioxidantes parecen ser una gran promesa. No obstante, evidencias clínico-epidemiológicas, no han demostrado un beneficio neto de la administración de antioxidantes separados de la dieta, o administrados de forma independiente.

Los fitoquímicos son componentes bioactivos, "no nutricionales", relacionados con la disminución del riesgo de enfermedades como el cáncer. Se han identificado más de 5000 fitoquímicos diferentes en frutas, vegetales y grasas y aunque su porcentaje en los alimentos no se conoce plenamente, sus beneficios parecen ser mayores que los que hasta ahora son comprendidos. Se clasifican como: carotenoides, fenólicos, alcaloides, componentes de nitrógeno y sulfuro. Los fenólicos son productos secundarios del metabolismo de las plantas, con acciones como la defensa contra parásitos y predadores. Contribuyen además al color de las plantas. Están muy asociados a la disminución del riesgo de las enfermedades cardiovasculares. Están presentes en las fresas, cerezas, manzanas, uvas, piñas, plátano, peras, limón, naranja, melocotón, cebolla, ají, zanahoria, col, papa, lechuga, y pepino. Los flavonoides son un grupo fenólico con actividad antioxidante y se asocian al color rojo de frutas y vegetales. Los carotenoides, que son el grupo mejor estudiado, son además los de mayor distribución mundial, tienen la mayor cantidad de provitaminas y antioxidantes. Los licopenos forman parte de este grupo, así como el beta y alfa, carotenos que son formas activas de vitamina A. Los vegetales y frutas de color naranja o sus combinaciones son abundantes en estos fitoquímicos: zanahoria, boniato, fruta bomba, mango, guayaba, tomate. Sus importantes funciones en la fotosíntesis, se interrelacionan con su habilidad para crear e inactivar especies reactivas de O<sub>2</sub> y tener propiedades antioxidantes. Todo lo cual refuerza su utilidad en la prevención<sup>5-10</sup>.

El cáncer tiene efectos directos e indirectos sobre la nutrición del paciente, que pueden llevar a la

desnutrición y a su forma extrema, el síndrome de caquexia tumoral.

Los tumores pueden inducir la absorción deficiente de glucosa y la oxidación de la glucosa, con lo cual se aumenta el ciclo de la glucosa y de ácidos grasos. La pérdida de peso puede presentarse a consecuencia de una disminución en el consumo de energía, un aumento en el gasto de energía o una combinación de ambos. A pesar de que la anorexia es un síntoma común en los pacientes con cáncer, el aumento en la ingesta calórica ya sea por vía oral o como un suplemento a una nutrición totalmente parenteral, ha fracasado en su intención de combatir el proceso de emaciación. Esto apoya la teoría de que el aumento en la tasa metabólica constituye una respuesta directa del tumor y el sistema inmune, e influye en la regulación homeostática del peso corporal. Incluso las tasas metabólicas basales se utilizan como indicadores potenciales de pronóstico de supervivencia<sup>8-10</sup>.

Con el avance del cáncer, la tasa metabólica basal se reduce y se manifiesta la caquexia, que reduce la supervivencia a largo plazo<sup>5-20</sup>.

El apoyo nutricional permite preservar la masa muscular y las reservas adiposas subcutáneas, a pesar de tasas metabólicas alteradas, mejoran el bienestar del paciente e inciden positivamente en la supervivencia general<sup>7</sup>.

El estado nutricional de una persona puede estar comprometido inicialmente por el diagnóstico del cáncer. Los procedimientos de evaluación nutricional minuciosos y la ejecución oportuna de tratamientos nutricionales pueden mejorar la supervivencia del enfermo. Los síntomas y los efectos secundarios pueden ser tratados algunas veces mediante una combinación de intervenciones alimentarias y farmacológicas.

Se invocan diferentes causas de desnutrición en el paciente con cáncer<sup>5-7</sup>:

Relacionadas con el tumor:

- Obstrucción mecánica gastroesofágica y faríngea.
- Disfagia.
- Fístulas.
- Infecciones.
- Obstrucción intestinal.
- Hemorragias.
- Diarreas y malabsorción.

Alteraciones metabólicas relacionadas con las citoquinas, IR, e h́per catabolismo.

Relacionadas con el tratamiento quirúrgico:

La cirugía radical de cabeza y cuello puede alterar la ingesta normal, produciendo problemas con la deglución, masticación y riesgos de broncoaspiración.

La resección de tumores gástricos y de esófago, puede provocar estasis gástrica o por el contrario, un síndrome de vaciamiento rápido.

La resección de tumores intestinales, afecta el estado nutricional dependiendo de la función del segmento resecado y la cantidad total de intestino extirpado.

En pacientes con tumores de páncreas, hay pérdida de peso por anorexia y malabsorción. La pancreatctomía parcial o total, puede producir insuficiencia exocrina, endocrina, malabsorción y diabetes.

Relacionadas con el tratamiento quimioterápico:

Náuseas y vómitos

Ulceraciones de boca y faringe

Candidiasis oral, faríngea, esofágica.

Diarreas

Alteraciones del movimiento gástrico

Relacionadas con el tratamiento radioterápico:

Si el campo de la irradiación incluye las glándulas salivares puede aumentar la viscosidad de la secreción, alterar la deglución y favorecer la aparición de caries, náuseas y candidiasis oral.

Si la zona de irradiación incluye la mucosa oral, puede producirse dolor bucal o faríngeo, úlceras y hemorragias. La lesión de las microvellosidades de las células gustativas produce alteración de la sensación gustativa. Los sabores amargo y ácido son los más afectados, conservándose mejor el dulce y el salado. Suele recuperarse en tres meses, aunque en ocasiones puede tardar hasta un año.

Si se irradia la zona superior del abdomen se producen náuseas y vómitos; si es la zona inferior, diarreas y si es la zona pélvica, obstrucción intestinal, fístulas y colitis crónica.

Relacionadas con causas psicológicas:

La depresión asociada a la enfermedad es causa importante de anorexia.

La presencia de dolor, falta de bienestar, desaliento y ansiedad, sobre el tratamiento de la enfermedad y su pronóstico, pueden producir

estrés emocional, capaz de disminuir el placer de alimentarse.

En el enfermo con cáncer se producen alteraciones del metabolismo, con incremento del gasto energético:

Alteraciones del metabolismo de la glucosa:

Descenso de la tolerancia a la glucosa.

Tendencia a la hiperglucemia en ayunas.

Descenso de la respuesta a la insulina.

Incremento en la generación de glucosa.

Alteraciones del metabolismo de los lípidos:

Depleción de la grasa corporal

Incremento de los ácidos grasos circulantes

Incremento de la lipólisis

Descenso de la lipogénesis

Alteraciones del metabolismo de las proteínas:

Músculo: descenso de la síntesis y aumento de la degradación

Hígado: aumento de la síntesis proteica incluido los reactantes de fase aguda

Descenso de los niveles de aminoácidos en el plasma sanguíneo

Todo lo anterior refuerza la importancia del consejo nutricional a pacientes con cáncer, encaminado a:

Realizar entre 5-6 comidas pequeñas al día.

Horario de comidas adaptado a cada paciente, por la mañana se toleran los aportes calóricos más altos.

Higiene bucal adecuada previa a la ingesta.

Ingerir los líquidos preferiblemente después de las comidas, evitando bebidas gaseosas.

Evitar sabores y olores fuertes de la comida.

Evitar temperaturas extremas de los alimentos.

Evitar picantes y alimentos que produzcan gases.

Adaptar la textura y consistencia de los alimentos a la situación de cada paciente. Suelen tolerarse mejor, alimentos al horno o hervidos, los fritos y rebozados producen saciedad precoz.

Se deben tomar alimentos ricos en calorías o proteínas (mantequilla, nata, frutos secos, helados, miel queso, membrillo) y evitar que alimentos poco calóricos reemplacen a otros más energéticos.

En pacientes con disfagia utilizar alimentos de consistencia blanda o triturada. Si presentan disfagia a líquidos tomar estos con espesantes o en forma de agua gelificada.

Cuando a pesar de las recomendaciones nutricionales la ingesta del paciente no cubre sus necesidades (<2/3 de las necesidades diarias) se pueden utilizar los suplementos nutricionales<sup>7</sup>.

Nutrición y epigenética en cáncer:

El término Epigenética fue acuñado en la década del cincuenta para describir el mecanismo por el cual los organismos multicelulares desarrollan múltiples tejidos diferentes a partir de un único genoma. En la actualidad se reconoce que este proceso se logra mediante marcas moleculares detectables; dichas marcas generan modificaciones que afectan la actividad transcripcional de los genes y una vez establecidas son relativamente estables en las siguientes generaciones<sup>18-22</sup>.

Nuestra biología está determinada no solo por la especie a la que se pertenece, a la herencia "genética" recibida, sino también a los cambios que se van produciendo luego de la concepción como consecuencia de la interacción con el medio ambiente (plasticidad). Esto ocurre durante toda la vida, aunque es en los primeros días, posterior a la concepción, en los cuales esta interacción resulta fundamental, realizándose los primeros cambios epigenéticos en el feto en desarrollo.

En líneas generales, todas las células somáticas del organismo presentan la misma carga genética. Por otra parte, los diferentes tipos celulares expresan proteínas distintas y tienen diferentes fenotipos. De esto se desprende que el fenotipo celular no depende solamente de la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) presente en su genoma, sino que está determinado por los diferentes grados de expresión de estos genes dentro de cada célula. En otras palabras, un mismo ADN puede ser utilizado de diferente forma en distintos tipos celulares (expresión selectiva de genes)<sup>20-22</sup>.

En los mamíferos, la metilación del ADN y su significado funcional es un área activa de investigación. Este proceso afecta las interacciones ADN-proteína, puede alterar la estructura y replicación del ADN, la expresión de los genes y la diferenciación celular, la latencia de virus celulares, y la inactivación transcripcional de elementos genéticos móviles, además de aumentar el riesgo de mutaciones espontáneas; lo que hace de este tema un tópico de gran relevancia médica.

Existe relación entre los mecanismos generales de la metilación del ADN y su relación con diferentes patologías en el humano, en particular con el proceso neoplásico<sup>20-50</sup>.

Los oncogenes tienen un efecto positivo o estimulante sobre la transformación neoplásica, mientras que existen genes supresores de tumores o anti-oncogenes cuya delección llevaría a la transformación celular como en la retinoblastoma y otros tumores. Pronto el énfasis recayó en la teoría génica según la cual una cascada de mutaciones llevaría al desarrollo de etapas preneoplásicas hacia el cáncer de colon, por ejemplo. Se llegó así a la noción de que la célula normal se transformaba en cancerosa a consecuencia de una serie de eventos mutagénicos, involucrando principalmente errores de ADN no corregidos e inhibición de la apoptosis.

Las investigaciones han demostrado que los mecanismos epigenéticos proporcionan una protección adicional a la del control transcripcional que regula la expresión de los genes. Estos mecanismos son componentes esenciales en el desarrollo y funcionamiento normal de las células. De igual manera que las modificaciones en la secuencia del ADN, las anomalías epigenéticas pueden ocasionar diversos padecimientos, ya que se sabe que aberraciones en el código epigenético pueden ser factores causales del cáncer, de desórdenes genéticos, disfunciones cognitivas y síndromes pediátricos, además de contribuir al desarrollo de enfermedades autoinmunes y al envejecimiento<sup>20-42</sup>.

Se ha argumentado suficiente, el rol de la epigenética en las bases moleculares del cáncer gástrico con énfasis en el desarrollo de biomarcadores para uso clínico y/o poblacional. En este sentido, uno de los genes identificados, Reprimo, inactivado por hipermetilación, sería un potencial biomarcador no invasivo para la detección masiva del cáncer gástrico. Por otra parte, la activación de p73 por hipo metilación sería un biomarcador para evaluar el riesgo de lesiones precursoras de progresar a cáncer gástrico. Los hallazgos presentados indican un importante rol de la epigenética, en particular la

híper o hipo metilación del ADN, en la patogénesis del cáncer gástrico<sup>20-49</sup>.

Educación para la salud en nutrición y cáncer:

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad del mundo, con aproximadamente 14 millones de casos nuevos en el mundo. Las estimaciones poblacionales indican que el número de casos nuevos aumente en las dos próximas décadas a 22 millones de casos nuevos al año<sup>1-4</sup>.

La palabra cáncer es un término amplio que abarca más de 200 tipos de enfermedades. Cada uno de estos tipos de enfermedades puede tener características completamente diferentes al resto de los cánceres, pudiendo considerarse enfermedades independientes, con sus causas, su evolución y su tratamiento específicos. Sin embargo, muchos de ellos (más de un tercio de los cánceres) se producen por factores exógenos evitables (tabaco, alcohol, sobrepeso/obesidad, etc.)<sup>20-35</sup>. Puede considerarse, por ello, desde el punto de vista de la salud pública, que la prevención primaria (con la adquisición de estilos de vida saludables y eliminación de factores causales) es una de las medidas de control primordiales a considerar. No obstante, esta prevención primaria, viene a complementarse con actividades de diagnóstico precoz (prevención secundaria) de carácter poblacional y frente a procesos patológicos determinados

La mayoría de las intervenciones de salud en la escuela en las etapas de infantil y primaria continúan basándose más en el modelo de prevención de enfermedades que en el de promoción de la salud. Asimismo, el protagonismo del profesorado en el impulso de la promoción de la salud en la escuela es menor que el de las instituciones sanitarias en la implementación y la difusión de los programas<sup>23-27</sup>.

El abordaje de la educación para la salud, aunque participativo, se centra en programas donde los temas y los objetivos continúan orientados hacia el cambio de la conducta individual, y no hacia la adquisición de competencias en salud que promuevan cambios individuales y sociales. En nuestra opinión, esta situación puede constituir una limitación para conseguir la mejora de la salud en el entorno escolar<sup>27</sup>.

Los centros educativos pueden convertirse en bastiones del comportamiento saludable para los niños, el personal, los padres, las familias y el resto de la comunidad mediante el fomento de un entorno que respalde la nutrición adecuada, ofreciendo bebidas y alimentos nutritivos y la actividad física, todo ello incluido en el programa educativo<sup>27</sup>.

Adoptar un Estilo de Vida Saludable:

Se pueden y deben emprender acciones para reducir nuestro riesgo de padecer cáncer eligiendo hábitos saludables como dejar de fumar, realizar actividad física y comer y beber de forma sana.

Entornos de Trabajo Saludables:

En los centros de trabajo se pueden implantar políticas y programas que animen a los empleados a adoptar hábitos más saludables. Sería ideal crear entornos de trabajo 100% libres de humo y proporcionar a los trabajadores información y acceso a herramientas para dejar de fumar. Por otro se deben establecer políticas para evitar la exposición laboral a sustancias que puedan causar cáncer, como el amianto y otros carcinógenos. También se podrían establecer programas de informativos sobre alimentación saludable, así como el fomento de la actividad física ofreciendo opciones más saludables para ir a trabajo.

Promover Acciones de Salud y Actuar:

Nuestra contribución a la respuesta frente al cáncer incluye el desarrollo de medidas que reducen las muertes prematuras, mejoran la calidad de vida y los índices de supervivencia.

## Conclusiones

Los referentes teóricos analizados permitieron destacar los fundamentos de la oncogénesis desde una perspectiva epigenética, fisiológica, epidemiológica y clínica, resaltando el rol de la nutrición en la etiopatogenia del cáncer y como sustrato terapéutico en todas las modalidades de tratamiento oncoespecífico.

## Referencias bibliográficas

1. Siegel, RL, Miller, KD, clinicians, A Jemal. Cancer journal for Cancer statistics, 2016. Wiley Online Library. 2016.
2. Stewart, B, Health, CP Wild -. World cancer report 2014. 2017.

3. Tomasetti, C, Science, B Vogelstein -. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. science.sciencemag.org. 2015.
4. Doll, R. The Prevention of Cancer: Pointers from Epidemiology. books.google.com; 2017.
5. Truswell, S. Essentials of human nutrition. books.google.com; 2017.
6. Ekelund, U, Ward, HA, Norat, T, nutrition, J Luan. Clinical mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Am Soc Nutrition. 2015.
7. Arends, J, Bachmann, P, Baracos, V, Nutrition, N Barthelemy. Clinical. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Elsevier. 2017.
8. Mayne, ST, Playdon, MC, Oncology, CL Rock - Nature Reviews Clinical. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. nature.com. 2016;
9. Sánchez-Chino, X, and , C Jiménez-Martínez. Nutrition, Nutrient and nonnutrient components of legumes, and its chemopreventive activity: a review. Taylor & Francis. 2015.
10. Shivappa, N, Jackson, MD, cancer, F Bennett. Nutrition and. Increased Dietary Inflammatory Index (DII) is associated with increased risk of prostate cancer in Jamaican men. Taylor & Francis. 2015.
11. Cort, A, cancer, T Ozben - Nutrition and. Natural product modulators to overcome multidrug resistance in cancer. Taylor & Francis. 2015.
12. Lü, J, Zhang, J, Jiang, C, Deng, Y, and , N Özten. Nutrition, Cancer chemoprevention research with selenium in the post-SELECT era: Promises and challenges. Taylor & Francis. 2016.
13. Turcott, JG, and , E Juárez-Hernández-Nutrition, Value: Changes in the Detection and Recognition Thresholds of Three Basic Tastes in Lung Cancer Patients Receiving Cisplatin and Paclitaxel and Its Association Taylor & Francis. 2016.
14. Schraw, JM, Scheurer, ME, cancer, MR Forman - Nutrition and. A Vulnerable Age for the Introduction of Solid Foods in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Taylor & Francis. 2017;
15. Michailidou, K, Beesley, J, Lindstrom, S, Nature , S Canisius. Genome-wide association analysis of more than 120,000 individuals identifies 15 new susceptibility loci for breast cancer. nature.com. 2015.
16. Bishop, KS, Nutrients, LR Ferguson. The interaction between epigenetics, nutrition and the development of cancer. mdpi.com. 2015.
17. Geissler, C, Powers, H. Human nutrition. books.google.com; 2017
18. Dijk, SJ van, Molloy, PL, Varinli, H, of , JL Morrison. International Journal, Epigenetics and human obesity. nature.com. 2015.
19. Ferguson, LR, Chen, H, Collins, AR, cancer , M Connell... - Seminars in, ... Genomic instability in human cancer: Molecular insights and opportunities for therapeutic attack and prevention through diet and nutrition. Elsevier. 2015;
20. Deb, G, Thakur, VS, Molecular , AM Limaye. Epigenetic induction of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-3 by green tea polyphenols in breast cancer cells. Wiley Online Library. 2015.
21. Daniel, M, Biology, TO Tollefsbol - Journal of Experimental. Epigenetic linkage of aging, cancer and nutrition. jeb.biologists.org. 2015.
22. Sallis, JF, Owen, N, theory, E Fisher - Health behavior: research , Ecological models of health behavior. books.google.com. 2015.
23. Eldredge, LKB, Markham, CM, Ruitter, RAC, Kok, G, Planning health promotion programs: an intervention mapping approach. books.google.com; 2016.
24. Betancourt, JR, Green, AR, health , JE Carrillo. Public, Defining cultural competence: a practical framework for addressing racial/ethnic disparities in health and health care. journals.sagepub.com. 2016.
25. Mirowsky, J. Education, social status, and health. books.google.com; 2017.
26. Cancer, P Clancy -. College entry in focus: a fourth national survey of access to higher education.. 2017.
27. Blaney, J, Lowe-Strong, A, Rankin, J, Physical , A Campbell. The cancer rehabilitation

- journey: barriers to and facilitators of exercise among patients with cancer-related fatigue. *academic.oup.com*; 2016.
28. Price, WA, Nguyen, T. Nutrition and physical degeneration: a comparison of primitive and modern diets and their effects. *books.google.com*; 2016.
29. Gil-Montoya, JA, Mello, ALF de, aging, R Barrios. Interventions in Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review. *ncbi.nlm.nih.gov*. 2015.
30. Schwingshackl, L, medicine, G Hoffmann - Cancer. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Wiley Online Library*. 2015.
31. Turati, F, Rossi, M, Pelucchi, C, Nutrition, F Levi. Journal of. Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. *cambridge.org*. 2015.
32. Lin, PH, Aronson, W, medicine, SJ Freedland - BMC. Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence. *bmcmedicine.biomedcentral.com*. 2015.
33. Nutrients, M Bossola -. Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: a narrative review. *mdpi.com*. 2015.
34. Siegel, RL, Miller, KD, Jemal, A. Cancer statistics, 2019: a cancer journal for clinicians. *Wiley Online Library*; 2019.
35. Zhang, Y, Zheng, T, Zhang, W. Report of cancer incidence and mortality in China, 2012. *Advances in Modern Oncology.advmoloncology.org*; 2018.
36. Armenia, J, Wankowicz, SAM, Liu, D, Gao, J, Kundra, R. The long tail of oncogenic drivers in prostate cancer. *Nature. nature.com*; 2018.
37. Fan, DNY, Belenki, D, Däbritz, JHM, Zhao, Z, Yu, Y. Senescence-associated reprogramming promotes cancer stemness. *Nature. nature.com*; 2018.
38. Lu, Y, DALTON, JT, Li, W, MILLER, DD. Compounds for treatment of cancer. *US Patent App. 10/155,728. Google Patents*; 2018.
39. Lad, DP, Lafranconi, A, Lan, Q, Legesse, Y. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups. *JAMA. jamanetwork.com*; 2018.
40. Zitvogel, L, Ma, Y, Raouf, D, Kroemer, G. The microbiome in cancer immunotherapy: Diagnostic tools and therapeutic strategies. *Science. science.sciencemag.org*; 2018.
41. Benson, AB, Venook, AP, Al-Hawary, MM. NCCN guidelines insights: colon cancer, version 2.2018. *Comprehensive Cancer. jcccn.org*; 2018.
42. Singh, SS, Vats, S, Chia, AYQ, Tan, TZ, Deng, S, Ong, MS. Dual role of autophagy in hallmarks of cancer. *Oncogene. nature.com*; 2018.
43. Quigley, DA, Dang, HX, Zhao, SG, Lloyd, P, Aggarwal, R. Genomic hallmarks and structural variation in metastatic prostate cancer. *Cell. Elsevier*; 2018.
44. Hu, C, Hart, SN, Polley, EC, Gnanaolivu, R, Shimelis, H. Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. *Jama. jamanetwork.com*; 2018.
45. Jiang, Y, Zhang, Q, Hu, Y, Li, T, Yu, J, Zhao, L, Ye, G. ImmunoScore signature: a prognostic and predictive tool in gastric cancer. *Annals of Surgery. journals.lww.com*; 2018;
46. Cohen, LA. Dietary fat and mammary cancer. *Diet, nutrition and cancer: a critical evaluation. taylorfrancis.com*; 2018.
47. Shukla, SN, Wang, Y, Zhang, G, Kawakami, Y. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study. *The Lancet. Elsevier*; 2018.
48. Haratani, K, Hayashi, H, Chiba, Y, Kudo, K. Association of immune-related adverse events with nivolumab efficacy in non-small-cell lung cancer. *JAMA. jamanetwork.com*; 2018.
49. Schumacher, FR, Olama, AA Al, Berndt, SI, Benlloch, S. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nature. nature.com*; 2018.
50. Li, C, Zhang, Y, Li, Z, Mei, E, Lin, J, Li, F, Chen, C. Light-Responsive Biodegradable Nanorattles for Cancer Theranostics. *Advanced Materials. Wiley Online Library*; 2018.