Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo
Copyright ® 2014 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo
Vol 51 • Nº 1

REVISIÓN

La nutrición en la inmunidad y el cáncer

Nutrition in Immunity and Cancer

Villegas Valverde CA[1]*, C. Faxas García ME*[2]

[1]*Profesor Auxiliar. Especialista de 1er. Grado en Inmunología. Laboratorio de Inmunología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología,* [2]*Profesor Titular. Especialista de 2do. Grado en Inmunología. Laboratorio de Inmunología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Cuba*

RESUMEN

La apropiada nutrición es esencial para la vida. A través de los nutrientes, se constituyen los componentes necesarios para el buen funcionamiento del organismo que incluyen aquellos que forman parte del sistema inmune. Una respuesta inmune efectiva, representa una línea de defensa importante del huésped frente a alteraciones diversas como la transformación de células normales en neoplásicas. En el proceso de carcinogénesis, la asociación de malnutrición y "escapes" del control del sistema inmune son frecuentemente observadas. Las modificaciones del sistema inmune pueden ser más intensas cuando se trata de un tumor establecido, dado que se adicionan otros factores propios de los regímenes terapéuticos que conllevan cambios, desde discretos a severos, en el consumo energético habitual en donde intervienen mecanismos de inflamación. En el presente trabajo se realiza una revisión de las asociaciones de la nutrición con el origen del cáncer y el funcionamiento del Sistema inmune, así como la posibilidad terapéutica de componentes de la nutrición en cáncer. **Rev Argent Endocrinol Metab 51:30-36, 2014**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: nutrición, inmunidad, cáncer

ABSTRACT

Good nutrition is essential for life. Nutrients provide, the necessary components for normal body functioning, including those required by the immune system. An effective immune response represents a first line of defense of the host against various abnormal changes, such as transformation of normal cells into cancer cells. During carcinogenesis, an association between malnutrition and escapes from immune system control is frequently observed. In addition, changes in the immune system can be more marked in cases of established tumors, because of other contributing factors inherent to therapies that also produce discrete to severe changes in the usual energy consumption with the intervention of inflammation mechanisms. In this paper, we review the associations between nutrition, the origin of cancer and immune system functioning, as well as the therapeutic potential of nutritional components in cancer. **Rev Argent Endocrinol Metab 51:30-36, 2014**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: nutrition, immunity, cancer

INTRODUCCIÓN

La nutrición es un proceso complejo, que sigue a la alimentación y consiste en la incorporación de los componentes o nutrientes contenidos en los alimentos para mantener la homeostasis del organismo. La malnutrición o desequilibrio nutricional, puede ser por exceso o por defecto de los contenidos calóricos y/o de nutrientes específicos, pero cualquiera de sus variantes resulta negativa para la homeostasis y por ende deletéreo para la salud. Dentro de los nutrientes se encuentran los carbohidratos, grasas, proteínas, minerales, vitaminas y el agua, además, existen componentes

Recibido: 18-09-2013 Aceptado: 18-10-2013

Correspondencia: Villegas Valverde CA, mail: *carlosvillega@infomed.sld.cu*

que no se absorben como la fibra vegetal pero que juegan un papel importante en la absorción de toxinas y en el tránsito intestinal[1].

El cáncer se encuentra dentro de las primeras causas de muerte a nivel mundial y en América Latina. En Cuba constituye la segunda. Sin embargo, desde el año 2011 esta enfermedad es la primera causa de muerte en diez de las provincias del país (Cuba), además de constituir la primera causa de pérdida de años potenciales de vida[2]. El cáncer no solo provoca una alta mortalidad, sino que también conlleva una disminución de la calidad de vida, generando discapacidad, secuelas y comorbilidades, dentro de las que se encuentran los trastornos nutricionales[3-5]. La pérdida de peso y la desnutrición están presentes entre el 30 % y el 80 % de los pacientes con cáncer, mientras que el 20 % muere a causa de la desnutrición más que por la propia enfermedad[3-5].

La relación entre el cáncer y la malnutrición es bidireccional, ya que el primero conlleva a la segunda con una alta frecuencia, en dependencia de múltiples factores, mientras que la malnutrición en muchas de sus variantes está involucrada en la carcinogénesis.

El Sistema Inmune (SI) participa en el proceso de carcinogénesis mediante diversos mecanismos. Recientemente Douglas Hanahan[6] incluyó la evasión del SI por parte del tumor, como una propiedad facilitadora ("hallmarks") en el desarrollo del cáncer, y la inflamación crónica como promotora adicional del tumor. El conjunto de evidencias científicas acumuladas demuestran que la evolución del cáncer depende, en gran medida, de las interacciones con el SI[6-7]. En este mismo sentido, existen nexos entre el SI y la nutrición. Por un lado, la desnutrición favorece la aparición de inmunodeficiencias que pueden, a su vez, propiciar la aparición de tumores malignos y, por otro lado, el SI a través de la inflamación crónica es capaz de provocar desnutrición. En el curso del cáncer, la inflamación sistémica es uno de los factores desencadenantes de la caquexia[4].

La malnutrición y las alteraciones del SI contribuyen al origen del cáncer y a la morbimortalidad de esta enfermedad. Sin embargo, el conocimiento de estas relaciones con el adecuado manejo del paciente, permite mejorar su estado nutricional y regular el funcionamiento del SI, lo cual repercute positivamente en el pronóstico, la evolución de la enfermedad, las respuestas a los tratamientos y la calidad de vida de estas personas.

1. EFECTOS DE LA NUTRICIÓN EN EL ORIGEN DEL CÁNCER

Existen numerosos estudios que asocian la nutrición adecuada con la prevención del cáncer y la malnutrición se vincula con los procesos de carcinogénesis. El balance energético positivo, que puede deberse a una ingesta excesiva de calorías, un consumo reducido de las mismas –o ambas– favorece la aparición de varios tipos de cáncer, como los de colón, mama, esófago, riñón, páncreas, hígado, vesícula biliar y estomago entre otros[8-9]. Esto se debe a varios mecanismos como consecuencia del sobrepeso o la obesidad, los cuales consisten en la liberación incrementada de péptidos, hormonas esteroideas, ácidos grasos libres, y la inflamación crónica[8-9].

Los factores directamente relacionados con la aparición del cáncer en el paciente con malnutrición por exceso son: hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, y aumento en la liberación de leptina, resistina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleukina 6 (IL-6). De hecho, la insulina promueve la proliferación celular en células preneoplásicas, favorece la síntesis del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (IGF-1), que induce proliferación celular e inhibición de la apoptosis, también promueve la liberación de hormonas sexuales con repercusión negativa en tejidos hormono sensibles. Por último, la hiperinsulinemia incrementa la activación del receptor de insulina en células neoplásicas. Por otro lado, el TNF–α y la IL-6 promueven inflamación crónica, la cual está involucrada en la génesis del cáncer[8-9].

En el caso de la malnutrición por defecto o balance energético negativo, asociado a ingesta insuficiente de calorías, gasto incrementado de las mismas, o ambas, se plantea un efecto beneficioso en la prevención del cáncer dado que se produce el efecto inverso a lo comentado previamente[9]. No obstante, la malnutrición por defecto generalmente va acompañada de déficit de nutrientes básicos como aminoácidos, ácidos grasos esenciales, minerales y vitaminas. Estos déficits no son beneficiosos en la prevención del cáncer ya que, por un lado afectan la función del SI en su acción preventiva contra el cáncer y, por otro, disminuyen los mecanismos reguladores de la expresión génica y del metabolismo, repercutiendo negativamente en la reparación del ADN, entre otros aspectos.

La ingesta variada de nutrientes en forma balanceada es indispensable para evitar la apari-

ción del cáncer y conservar la salud. En la dieta existen componentes que promueven o bloquean sustancias cancerígenas. Los micronutrientes (vitaminas, minerales y fitoquímicos) aportados por los vegetales y las frutas, neutralizan los efectos negativos de algunos nutrientes provenientes de las carnes, como las grasas saturadas, el ácido graso w-6 y algunos aminoácidos que al pasar por el hígado generan sustancias con acción cancerígena. Hoy se sabe que no todos los agentes cancerígenos provienen del exterior, el organismo también los produce. Como ejemplo están las especies reactivas del oxígeno, por lo que muchos nutrientes participan en los mecanismos de neutralización de estas sustancias[1,10]. Teniendo en cuenta estas consideraciones, ingerir una proporción mayor de vegetales y frutas sin dejar de comer cárnicos, que poseen nutrientes esenciales, previene contra los tumores malignos debido a la inclusión en la dieta de los llamados nutrientes bioactivos o alimentos funcionales. Estos tipos de alimentos tienen la propiedad no solo de nutrir sino que, además, ejercen efectos farmacológicos que modulan las funciones del organismo con efecto benéfico para la salud. Ejemplos de éstos son[11].

- Polifenoles: que poseen actividad antioxidante como fenoles ácidos y flavinoides.
- Fitoestrógenos: con actividad estrogénica protegiendo contra el cáncer de próstata y mama: isoflavonas, lignanos y cumestanos.
- Lípidos vegetales: Isoprenoides con actividad antioxidante y ácidos grasos esenciales, que potencian la acción de drogas anticancerosas y con efectos citotóxicos directos sobre este tipo de células.
- B-Glucanos: modifican metabolitos con actividad cancerígena en el colon.
- Órgano Sulfurados potentes antioxidantes: S-alilcisteína, S-alilmercaptocisteína y disulfuro de dialilo.
- Monoterpenos: cuyo mecanismo de acción está relacionado con la interacción de las enzimas hepáticas de fase I como la P450 y de fase II como la UDP glucoronosiltransferasa, previniendo contra el cáncer e incluso cuando ya existe un tumor se plantea que tienen acción apoptótica sobre células malignas: Limoneno, Geraniol y Carveol.
- Metilxantinas: efecto antioxidante: cafeína y tanatos del Té.
- Vitaminas: antioxidantes e inmunomoduladoras: A, C y E.
- Vitaminas: con acción protectora del ADN: Folatos.
- Minerales: antioxidantes e inmunomoduladoras: Selenio y Zinc.

Estos compuestos se deben ingerir en su forma natural porque poseen mejor biodisponibilidad, biodistribución y no se acumulan a niveles tóxicos[1].

Por ultimo, en relación a la nutrición en el origen del cáncer, cabe aclarar que existen sustancias como los alcoholes que si bien algunas de sus formas son nutrientes, como algunas vitaminas, el consumo de etanol, específicamente, es considerado un hábito tóxico que favorece la aparición de algunos tipos de cánceres. El etanol no es cancerígeno "per se" pero sus metabolitos sí, y uno de ellos, el acetaldehído comienza a producirse desde etapas tan tempranas de su ingesta, como en la boca con la acción de la flora bacteriana que metaboliza este alcohol a acetaldehído y en el organismo por la acción de la alcohol deshidrogenasa y el citocromo P450 2E1. Sin embargo, el etanol compite con otros nutrientes y puede depletarlos, como los retinoides, que sí tienen efectos anticancerígenos e inmunomoduladores[12].

Los trastornos nutricionales no solo se relacionan con el origen del cáncer, también repercuten negativamente en la evolución y pronóstico, ya que conducen a inmunodeficiencias, infecciones, interfiere con los procedimientos terapéuticos y son causa de mortalidad de forma directa en el paciente portador de cáncer.

2. EFECTOS DE LA NUTRICIÓN EN EL FUNCIONAMIENTO DEL SI

El SI está formado por moléculas efectoras y señalizadoras, células y tejidos linfoides. Este sistema está ampliamente distribuido por todo el organismo y la mayoría de sus componentes recirculan continuamente. Estas condiciones presuponen un alto consumo energético y de nutrientes para mantener el correcto funcionamiento. La microbiota intestinal, que a su vez se modifica por la nutrición, también determina en cierta medida la regulación y actividad del SI[13-15].

La causa más frecuente de inmunodeficiencia secundaria en el mundo es la desnutrición proteico-energética. La mayoría de los componentes moleculares del SI son proteínas (inmunoglobulinas, elementos del complemento, citokinas, algunos reactantes de fase aguda), por lo que se requiere

un adecuado aporte de este principio básico de la nutrición, se recomiendan entre 1,2-1,5 % g/Kg de peso al día, y cantidades superiores no muestran mayor beneficio sobre el sistema.

La producción de leucocitos requiere de proteínas, carbohidratos, lípidos, nucleótidos, vitaminas y minerales. Estos son los mismos requerimientos para garantizar la actividad efectora y supervivencia de los linfocitos. Por ejemplo se ha demostrado que la glutamina y la arginina mejoran las respuestas de células T, la fagocitosis de macrófagos y la función de células B. Los ácidos grasos esenciales (w-6 y w-3) son muy necesarios para el funcionamiento y la regulación del SI, incluso cada uno tiene efectos contrapuestos como resultado del metabolismo de ambos: el w-6, derivado del ácido araquidónico y de los eicosanoides, es proinflamatorio; sin embargo, la ingestión de w-3 minimiza este efecto proinflamatorio, pues inhibe a las desaturasas 6 y 5 y limita la producción del ácido araquidónico y otras citokinas proinflamatorias[14].

Los ácidos nucleicos son precursores de las macromoléculas de ADN y ARN, a pesar de que los leucocitos en general, son capaces de sintetizar y reutilizar estas sustancias. Se ha comprobado que su deficiencia en la dieta disminuye las funciones fagocíticas de macrófagos y en general afecta la respuesta inmune. Este déficit funcional se debe, fundamentalmente, a que los tejidos del SI tienen una alta tasa de recambio celular y producción de proteínas[14].

Las dietas ricas en vitaminas A, del complejo B y C son importantes para mantener la reproducción celular e integridad del tejido linfoide, además de su acción antioxidante, por lo que son consideradas inmunomoduladoras[13-1]. Los minerales zinc y selenio también están involucrados directamente en el funcionamiento de las células linfoides. El déficit de zinc conduce a hipoplasia tímica, linfopenia y reducción de las respuestas celulares y humorales[16]. Estos elementos como ya se ha mencionado anteriormente, también son antioxidantes[13-14,16].

En general, la nutrición y en especial la presencia de nutrientes específicos garantizan el complejo funcionamiento del SI.

3. EFECTOS DEL CÁNCER EN LA NUTRICIÓN

El estado nutricional se afecta por la presencia de un tumor maligno. En la actualidad el cáncer está formado por más de 200 enfermedades en las que, generalmente, puede aparecer una desnutrición proteico-energética, que en su forma avanzada se le denomina caquexia. Estas alteraciones nutricionales se deben a múltiples factores dentro de los que se encuentran:

- El tumor es un gran consumidor de energía y nutrientes por su gran proliferación celular y alto metabolismo, y aunque "per se" no es eficiente, estas células hacen una "reprogramación metabólica" como adaptación[17-18].
- Se ha propuesto, en modelos animales, que el tumor libera factor movilizador de lípidos y factor inductor de proteólisis que poseen efectos catabólicos. No se ha podido establecer como definitivos en humanos[3].
- También poseen efectos catabólicos factores derivados del microambiente del tumor con participación del sistema inmune, como el factor de necrosis tumoral, interleukina-1, interleukina-6, interferón gamma y el factor inhibidor de la leucemia.
- Las complicaciones como las infecciones provocan un consumo adicional de nutrientes y mayor pérdida de peso.
- La edad de los pacientes en muchos casos es avanzada por lo que la senectud y sus comorbilidades contribuyen desfavorablemente a la malnutrición.
- Los tratamientos oncoespecíficos (Radioterapia, Quimioterapia y la Cirugía) también propician la desnutrición.
- Por último y no menos importante, los factores psíquicos, sociales, así como la organización de los servicios de salud, pueden ser desfavorables para mantener una adecuada nutrición en este tipo de paciente.

Profundizando en algunos mecanismos por los cuales el tumor repercute en el estado nutricional del paciente, se puede mencionar, que en las células neoplásicas se produce el efecto Warburg, que consiste en obtener los ATP de la glucólisis y no de la fosforilación oxidativa, aún en presencia de concentraciones normales de oxígeno. El consumo de glucosa se multiplica varias veces como resultado de esto, por lo que se incrementan los transportadores de glucosa hacia el citoplasma. Se produce un estrés oxidativo resultante que estimula la inducción de los genes del Factor Inducible por Hipoxia 1, este factor es uno de los responsables de la reprogramación metabólica de la célula neoplásica. Dentro de esta reprogramación metabólica se produce una "flexibilidad metabólica", que

involucra a la fosforilación oxidativa, que no se detiene completamente, se incrementa el consumo de la Glutamina (la cual deriva en un antioxidante abundante en el citoplasma), que evita la acción de las especies reactivas del oxígeno, manteniendo el balance óxido-reducción (REDOX) y así, entre otros mecanismos las células malignas evaden la apoptosis inducida por el citocromo C[17-18].

Las células neoplásicas incrementan el consumo de aminoácidos, ácidos grasos e incluso lactato, como combustible, para su metabolismo. Por solo mencionar un ejemplo, el consumo de aminoácidos es tal que varios que no son esenciales, se convierten en semiesenciales como la glutamina, arginina y asparagina[17-18].

La pérdida de peso no solo se debe al consumo aumentado de energía, sino es consecuencia de disminución de ingesta, por anorexia, asociada a la enfermedad o por la terapéutica. A pesar de que la anorexia es un síntoma común en los pacientes con cáncer, los estudios indican que el aumento en la ingesta calórica ya sea por vía oral o totalmente parenteral, ha fracasado en su intención contra el proceso de emaciación. Esto sustenta la teoría de que una tasa metabólica elevada aberrante constituye una respuesta directa conjunta del tumor y el SI para interrumpir los trayectos que regulan el circuito homeostático que regula el peso corporal. Esta desnutrición y su forma avanzada, la caquexia, son de mal pronóstico aunque en sus estadios iniciales es reversible, pero una vez que se establece se torna irreversible y es una de las causas de mortalidad del paciente oncológico[3].

4. LA NUTRICIÓN COMO POSIBILIDAD TERAPÉUTICA EN EL CÁNCER

La adecuada nutrición es capaz de prevenir el cáncer y una vez diagnosticado, continúa siendo importante en la prevención secundaria y terciaria de estas enfermedades. Además de considerarse uno de los factores responsables del marcado incremento en la incidencia de los tumores malignos en la actualidad, muchos investigadores aprecian la nutrición como tema atractivo y prometedor en la búsqueda de blancos terapéuticos,

En la conducta terapéutica del cáncer en cualquier paciente, se realiza inicialmente una evaluación del estado nutricional, la cual debe ser multidisciplinaria y con el uso de varios indicadores como el índice de masa corporal (IMC), índice nutricional pronóstico, antropometría y las normas propias de la institución. Se evalúa la inmunidad celular mediante la prueba de hipersensibilidad retardada, por ser un buen indicador del estado de nutrición y a la vez del funcionamiento del SI[3].

La evaluación global subjetiva combina antecedentes clínicos con el examen físico para catalogar a los pacientes como bien nutridos, moderada o severamente desnutridos. La evaluación global subjetiva generada por el paciente incluye, además, síntomas nutricionales y pérdida de peso. Ambos instrumentos pueden servir como indicadores de sobrevida[3-4].

En la evaluación objetiva, una baja de peso significativa (> 10 %) durante 6 meses se considera indicador de déficit nutricional. El IMC por su parte no ha demostrado ser buen indicador de desnutrición. La albúmina y la prealbúmina, aunque de uso habitual, deben ser empleadas con precaución. Éstas son proteínas de fase aguda, situación que alteraría especificidad para el diagnóstico de desnutrición proteica visceral. Los resultados desfavorables de la bioimpedanciometría, además de determinar la composición corporal, se han relacionado con tiempo de supervivencia y mortalidad[3-4] Seguidamente se procede al asesoramiento dietético al paciente de forma individualizada. En este sentido, se definen las recomendaciones dietéticas y se establecen las medidas de soporte nutricional específico, que puede ir desde los suplementos nutricionales orales hasta nutrición parenteral[19].Se debe insistir en la evaluación y atención a la esfera psicológica de estos pacientes[5].

Las modalidades de nutrición en los pacientes con cáncer pueden ser a través de las vías oral, entérica y parenteral. También pueden existir combinaciones de las vías oral o entérica con la parenteral. La más utilizada y efectiva es la oral seguida de la entérica y por último, la menos idónea, es la parenteral, pues requiere de hospitalización, personal entrenado, selección exacta de las soluciones nutricionales y no está exenta de complicaciones[3-4].

La dieta del paciente se debe calcular cuidadosamente a partir de la evaluación integral del estado nutricional, intentando mantener el peso ideal y evitar el sobre peso. Generalmente estos pacientes requieren una dieta hipercalórica e hiperproteica para compensar el catabolismo existente. Sin embargo, lo más importante es el balance entre los nutrientes procedentes de los vegetales y los de origen animal pues, como ya se expresó, los componentes bioactivos de los vegetales bloquean

los efectos perjudiciales de los metabolitos provenientes de los alimentos de origen animal. Otro aspecto a tener en cuenta son los horarios de la alimentación en el día, los cuales deben ser fijos y distribuidos en 6 comidas, no es recomendable más de 6, porque también la digestión consume energía, menos de 6 tampoco es recomendable, para evitar largos períodos de ayuno. En el horario del almuerzo es donde se debe incluir proporcionalmente el mayor número de calorías, seguido del desayuno y las menores cantidades en la cena[10].

Siempre debe preferirse el aporte de micronutrientes de forma natural y no su adición en forma de preparados de multivitaminas y minerales, en los casos que se requieran usar para complementar o suplementar la dieta, ha de preferirse los preparados múltiples sobre los aislados, debido a que existen vitaminas que interfieren con el metabolismo y la absorción de otras. Por ejemplo, los folatos producidos por el consumo incrementado de B12 y otro ejemplo es que el cinc interfiere con el cobre. Además, el exceso de alguna vitamina o mineral resulta más perjudicial que beneficioso, ejemplos existen muchos pero es de destacar la controversia con respecto al ácido fólico, donde la mayoría señala que el exceso de folatos en el paciente con cáncer, no es beneficioso; sin embargo, su déficit tampoco lo es[1]. El bajo aporte de la dieta de ácido fólico produce la sustitución de la timina por uracilo en el DNA que produce, además, un patrón anormal de metilaciones de la cromatina (cambios epigenéticos)[20]. El exceso de vitamina E es procarcinogénico y su metabolismo genera carboetil-1-hidroxicromano, que disminuye la efectividad de las drogas quimioterapéuticas[20].

En el caso del epitelio intestinal, el cobre es fundamental para la movilidad de las capas de reparación de este epitelio y para ello, el metal interacciona con proteínas trébol (TFF1), las que tienen una función de acuerdo a si están en un estado de heterodímero o de homodímero. En este último estado favorecen al tumor y el cobre es el encargado de permitir el estado heterodímero de efecto antitumoral[20].

En el colon de ratas, el hierro y el calcio tienen efectos contrapuestos en la expresión de proteínas relacionadas con procesos carcinogénicos. Por un lado, el hierro aumenta la citotoxicidad carcinogénica y el calcio la inhibe debido a la acción diferencial sobre el gen pentatraxin de la mucosa: el hierro lo inhibe en su expresión mientras que el calcio lo induce. Se ha demostrado que estos genes están conservados en otras especies, lo que puede tener relevancia en humanos, especialmente en relación a dietas que aportan altas cantidades de hierro y bajas en calcio[20]. El aporte de selenio es útil, porque induce un conjunto de genes supresores de tumores entre otros beneficios, sobretodo se ha comprobado que está involucrado en 2500 genes de los 12000 que se han mapeado en el cáncer de próstata[20].

Con la adecuada nutrición se logra:

- Evitar o revertir las deficiencias de nutrientes.
- Conservar la masa corporal delgada.
- Ayudar a los pacientes a tolerar mejor los tratamientos.
- Reducir a un mínimo los efectos secundarios y las complicaciones relacionados con la nutrición.
- Mantener la fortaleza y la energía.
- Proteger la función inmune, con lo cual se disminuye el riesgo de infección.
- Ayudar en la recuperación y la curación.
- Mejorar al máximo la calidad de vida[3].

En la actualidad se encuentran en fase de ensayo clínico un conjunto de candidatos terapéuticos, que tienen como denominador común el uso de compuesto de la nutrición, partiendo del esclarecimiento de las funciones bioactivas de nutrientes. Por solo citar un ejemplo: el 3',4',7-trihydroxyisoflavone proveniente de las flavonas de la Soya es un potente inhibidor de las ciclinas CDK2 y CDK4, la que participan en el progreso del ciclo celular y detención evita los procesos tumorogénicos[21].

Dentro de la medicina personalizada el empleo de fitoquímicos y nutrientes específicos, es lo que se propone en el futuro cercano para prevenir y tratar el cáncer, diseñando dietas que no solo nutran al paciente sino que tengan una repercusión positiva en la enfermedad con efectividad demostrada[21].

CONSIDERACIONES FINALES

Dos de los aspectos con respecto al cáncer, que se valoran hoy en día con mayor relevancia son la nutrición y el sistema inmune. Esto está sustentado por el número de publicaciones que diariamente aparecen en el mundo con respecto a la relación entre inmunidad, nutrición y cáncer. Pero la nutrición requiere una atención especial, ya que se han observado cambios en la epidemiología de los factores involucrados en la etiopatogenia del cáncer, tanto los modificables como no modificables, la nutrición entraría dentro de los modificables. Sin embargo, a través de los cambios epigenéticos, la

nutrición influye modificando los factores genéticos que hasta ahora no resultaban modificables. En realidad la línea germinal no es modificable, pero su transcriptómica sí lo es. Modificar la dieta hacia patrones saludables repercute positivamente en la prevención y tratamiento del cáncer. Los estudios epidemiológicos sugieren que el incremento de la incidencia de estas enfermedades, en la población mundial, está muy relacionado con patrones nutricionales inadecuados.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Martínez ME, Marshal JR, Giovannucci E.** Diet and cancer prevention: the roles of observation and experimentation. Nat Rev Cancer 8:694-703, 2008
2. MINSAP: Anuario Estadístico de Salud 2011. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Última actualización: abril 2012. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/dne/ (Revisado: 22 de agosto de 2012)
3. National Cancer Institute: PDQ® La nutrición en el tratamiento del cáncer. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Última actualización: 21/08/2012. Disponible en: http://cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/nutricion/HealthProfessional (Revisado: 22 de agosto de 2012)
4. **Valenzuela K, Rojas P, Basfi K.** Evaluación nutricional del paciente con cáncer. Nutr Hosp 27(2):516-523, 2012
5. **Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG.** Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer a systematic review of the epidemiological literatura. Nutr J; 11:27, 2012
6. **Hanahan D, Weinberg RA.** Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell 144:646-674, 2011
7. **Trinchieri G.** Cancer and Inflammation: An Old Intuition with Rapidly Evolving New Concepts. Annu. Rev. Immunol 30:677-706, 2012
8. **Calle EE, Kaaks R.** Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer 4:579-591, 2004
9. **Pollak M.** The insulin and insulin like growth factor receptor family in neoplasia: an update. Nat Rev Cancer 12:159-169, 2012
10. **Espantoso M.** El rol de la nutrición en la etiología del cáncer. Renut 5(18):921-929, 2011
11. **Drago ME, López M, Saínz TR.** Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. Rev Mex Ciencias Farmacéuticas 37(4):58-68, 2006
12. **Yua HS, Oyamaa T, Isseb T, Kitagawac K, Phama TT, Tanakaa M, et al.** Formation of acetaldehyde-derived DNA adducts due to alcohol exposure. Chem Biol Interact 188(3):367-375, 2010
13. **Persival SS.** Nutrition and Immunity: Balancing Diet and Immune Function. Nutr Today 46(1):12-17, 2011
14. **Uscátegui H.** Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico. Rev Chil Cir 62(1):87-92, 2010
15. **Guarner F.** Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nutr Hosp 22 Supl. 2:14-19, 2007
16. **Hirano T, Murakami M, Fukada T, Nishida K, Yamasaki S, Suzuki T.** Roles of Zinc and Zinc Signaling in Immunity: Zinc as an Intracellular Signaling Molecule. Adv Inmunol 97:149-176, 2008
17. **Cairns RA, Harris IS, Mak TW.** Regulation of cancer cell metabolism. Nat Rev Cancer 11:85-95, 2011
18. **Tennant DA, Durán RV, Gottlieb E.** Targeting metabolic transformation for cancer therapy. Nat Rev Cancer 10:267-277, 2010
19. **Rodríguez D, Palma S, Loria V, Villarino M, Bermejo LM, Gómez C.** Percepción de la importancia de la alimentación en un grupo de pacientes con cáncer hematológico. Nutr Hosp 27(2):2663-667, 2012
20. **Sanhueza J, Valenzuela A.** Nutrigenómica: revelando los aspectos moleculares de una nutrición personalizada. Rev Chil Nutr 39(1):71-85, 2012
21. **Won K, Bode AM, Dong Z.** Molecular targets of phytochemicals for cancer prevention. Nat Rev Cancer 11:211-218, 2011