



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y
Toxicología
Chile

Pierart Z., Camila; Rozowsky N., Jaime
PAPEL DE LA NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER GASTROINTESTINAL
Revista Chilena de Nutrición, vol. 33, núm. 1, abril, 2006
Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46914634001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULOS DE ACTUALIZACIÓN

PAPEL DE LA NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER GASTROINTESTINAL

ROLE OF DIET IN THE PREVENTION OF GASTROINTESTINAL MALIGNANCIES

Camila Pierart Z. (1), Jaime Rozowsky N. (2)

(1) Alumna Programa de Magíster en Nutrición Clínica, Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Pontificia Universidad Católica de Chile.

(2) Programa de Magíster en Nutrición Clínica, Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Las neoplasias malignas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población adulta y destacan por su elevada frecuencia aquellas del tracto gastrointestinal. Datos epidemiológicos han revelado que el riesgo de desarrollar un tumor maligno presenta una gran variación entre poblaciones lo que estaría determinado en gran medida por factores ambientales y sería independiente de los factores genéticos poblacionales. Diversos estudios han demostrado la importancia de la nutrición en el desarrollo de cáncer, estimándose que hasta un 40% de los tumores podría ser prevenido a través de la mantención de una dieta adecuada y otros estilos de vida saludables. Los tumores malignos del tracto gastrointestinal, serían los más susceptibles de ser evitados a través de intervenciones nutricionales específicas. En la presente revisión se analiza el rol de los principales nutrientes en el desarrollo y prevención del cáncer digestivo.

Palabras claves: cáncer gastrointestinal, nutrición, prevención.

ABSTRACT

Malignant tumors and particularly gastrointestinal cancers are important causes of death and morbidity in adult population all over the world. Epidemiological data have revealed a strong risk association between these malignancies and environmental factors, which have been shown to be independent of the population's genetic background. Different studies have addressed the importance of an adequate diet and a healthy lifestyle, which may account for an overall 40% reduction in cancer incidence. Digestive tract neoplasms have been shown to be the most probable to be modified by specific nutritional interventions. The present review

will deal with the main role of different specific dietary compounds in the pathogenesis and prevention of digestive tract cancer.

Keywords: *Gastrointestinal cancer, nutrition, prevention.*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los tumores del tracto digestivo se han transformado en la principal causa de morbilidad y mortalidad por cáncer en todo el mundo. Es así como, de los 10 millones de cánceres diagnosticados el año 2000, aproximadamente 2.3 millones fueron cánceres de la orofaringe, esófago, estómago y colorrectales (1).

Según información del año 2000, los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte en nuestro país, con un 24,2% del total de muertes (2). En Chile se ha observado una disminución de la mortalidad general en las últimas dos décadas, con una caída de aproximadamente un 1% anual, a expensas de enfermedades cardiovasculares, traumatismos y enfermedades infecciosas; mientras que existe un aumento de las enfermedades respiratorias, endocrino-metabólicas y los tumores malignos, siendo estos últimos los de mayor aumento. Esto refleja el poco éxito que han tenido los esfuerzos para lograr el control del cáncer en nuestro país (3).

A partir de estos datos es posible concluir la importancia del cáncer como causa de enfermedad y muerte, destacando la alta frecuencia de los cánceres de origen gastrointestinal en la población chilena, lo que obliga a aumentar los conocimientos en relación a las posibles etiologías y eventuales formas de prevención. A continuación se discute la relación de la nutrición tanto en el origen como en la prevención del cáncer.

ROL DE LA NUTRICIÓN EN EL ORIGEN Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER

En la década de los ochenta, Doll y Peto estimaron que el 35% de las muertes por cáncer en los Estados Unidos podrían ser atribuidas al tipo de alimentación (4); en este estudio la dieta contribuía en mayor proporción a la muerte por cáncer que el uso del tabaco. En 1997, el American Institute for Cancer Research y la World Cancer Research Fund concluyeron que entre 30 - 40% de los cánceres pueden ser prevenidos a través de una alimentación y actividad física adecuada y la mantención de un peso corporal apropiado (5).

Las distintas propiedades de los diferentes constituyentes de la dieta apoyan la hipótesis de la relación que existe entre la nutrición y la prevención del cáncer. Entre estas podemos nombrar: la actividad antioxidante, la prevención del daño del DNA, la reparación ADN, la supresión de la expresión de oncogenes, la estimulación de factores de crecimiento, la regulación sistema inmune y regulación de niveles de algunas hormonas (6).

Existen en la literatura numerosos estudios que relacionan los factores nutricionales con el desarrollo y la prevención del cáncer. Los resultados son contradictorios, atribuyéndose esta variación en los resultados a que se han realizado con alimentos o nutrientes específicos, siendo difícil identificar los efectos que se producen al consumir los alimentos juntos (7), lo que dificulta el obtener conclusiones sobre el papel de la dieta habitual en la etiología,

progresión y prevención del cáncer. Tal como concluye Key et al (8): «Los alimentos son una combinación de cientos de productos químicos, por lo que la individualización puede ser difícil o imposible».

A continuación se analizan los aspectos de la dieta en relación a los cánceres de este nivel que cuentan con mayor evidencia en la actualidad.

ÁCIDOS GRASOS

La ingesta de grasa se ha relacionado estadísticamente con la mortalidad por cáncer gastrointestinal, específicamente por cáncer colorectal. Distintos estudios se han focalizado en la relación entre el riesgo de cáncer y el total de grasa y ácidos grasos saturados de la dieta, pero recientemente ha aumentado la atención en el consumo de ácidos grasos insaturados, especialmente los derivados del aceite de pescado (9).

Los lípidos afectan directamente algunas funciones celulares, entre ellas la fluidez de la membrana celular, el metabolismo de las prostaglandinas, la síntesis de radicales peróxido. También pueden producir cambios en los receptores hormonales, alteraciones de los mecanismos de crecimiento celular y modificación de sustancias químicas intracelulares. Además, un aporte elevado de ácidos grasos puede provocar cambios en la composición de la bilis lo que puede provocar daño directo de la mucosa intestinal y promover la conversión de algunos componentes de la dieta a sustancias carcinogénicas (10).

Estudios realizados por Tannebaum a mediados del siglo XX, demostraron que las dietas ricas en grasas promueven el crecimiento de las células tumorales. Estudios posteriores han corroborado estos hallazgos, demostrando que el efecto es independiente del consumo total de energía (11); esta relación se ha visto principalmente en el caso del cáncer de colon.

Los primeros estudios que relacionaron el consumo de ácidos grasos con el desarrollo de cáncer se enfocaron en la relación existente con el consumo de grasa total y el consumo de ácidos grasos saturados. Actualmente la atención se enfoca en el papel que juegan los ácidos grasos poliinsaturados, principalmente n-3 y n-6. Se ha demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados n-3 juegan un rol en la supresión de la mitosis de las células de las criptas de la mucosa del colon, además de tener un efecto en la estimulación de los procesos de apoptosis, a través de la incorporación en la membrana fosfolipídica de estos ácidos grasos y la posterior modulación de los procesos de oxidación a favor de los procesos pro oxidantes (12), transformándose de esta manera en un factor protector para el desarrollo de cáncer, especialmente a nivel del colon. Por otro lado, se ha planteado que los niveles elevados de ácidos grasos poliinsaturados n-6 podrían asociarse al desarrollo de cáncer, por activación de la cascada del ácido araquidónico y la formación de factores proinflamatorios. Los resultados de los estudios experimentales y poblacionales son contradictorios, no observándose un aumento significativo en el desarrollo de tumores con dietas ricas en n-6. Se ha atribuido la relación planteada principalmente a la disminución de los efectos benéficos de los otros lípidos de la dieta (13,14).

CARBOHIDRATOS

Se ha planteado que una alteración severa en el metabolismo de la glucosa, y el consumo elevado de alimentos que producen hiperinsulinismo, como los azúcares refinados, son un factor de riesgo para el desarrollo de cánceres de distintas localizaciones. En este contexto, estudios de casos y controles y poblacionales han planteado que existe relación entre el índice glucémico de los alimentos y el desarrollo de algunos cánceres, especialmente gástrico,

colónico y del recto (15,16). Los carbohidratos con un alto índice glicémico se asocian con una glicemia e insulinemia posprandial elevadas, y una elevación de la insulinemia en ayunas, lo que se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer, a través del aumento de la actividad de IGF-1 (insulin like growth factor-1) (17). El IGF-1 inhibe el proceso de apoptosis, aumenta la producción de factores de crecimiento endotelial y se asocia a un aumento en la mitogénesis en células de cáncer gástrico.

Otros estudios han mostrado una asociación entre los niveles elevados de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos y el aumento en el riesgo de cáncer colorectal (18).

FIBRA DIETÉTICA

Desde hace varios años se ha asociado el consumo de fibra con la disminución de la incidencia de cáncer, principalmente colorectal. Estudios prospectivos publicados en las últimas 2 décadas no han observado esta asociación (19,20). Sin embargo, un estudio reciente que involucró 10 países europeos demostró una reducción del 25% en el riesgo de desarrollar cáncer colorectal asociado a un alto consumo de fibra (21).

La carcinogénesis es un proceso caracterizado por la expansión del área de proliferación, la alteración del patrón de diferenciación y la disminución de la apoptosis. En cultivos celulares derivados de cáncer de colon se ha observado que el butirato (ácido graso de cadena corta derivado de la fermentación de la fibra en el colon), a concentración fisiológica, inhibe la proliferación celular bloqueando la célula en fase G1 del ciclo celular, induce diferenciación y apoptosis, y modula la expresión de múltiples genes, incluidos algunos de los oncogenes y genes supresores implicados en la carcinogénesis colorectal (22).

PROTEÍNAS (CARNES ROJAS)

La mayoría de los estudios epidemiológicos no han mostrado asociación entre una dieta rica en proteínas y el riesgo de cáncer. Se ha relacionado el alto consumo de carnes rojas y carnes procesadas con el desarrollo de cáncer, principalmente de colon y recto (23). Un meta análisis reciente concluyó que el consumo diario de 100 gramos de carne (de cualquier tipo) incrementa el riesgo de cáncer colorectal entre un 12 y un 17%; mientras que el consumo diario de 25 gramos de carnes procesadas aumenta el riesgo en un 49% (24). La hipótesis que se maneja en la asociación del consumo de carnes rojas y el riesgo de cáncer, se relaciona con la presencia de aminas heterocíclicas mutagénicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, que se forman durante la cocción a altas temperaturas de este tipo de alimentos. Estos componentes, especialmente el mutágeno N nitroso, podría actuar como agente cancerígeno a nivel de la mucosa colorectal (25).

Es importante tener en cuenta que, en general, una dieta rica en carnes rojas tiende a ser baja en frutas y vegetales y a asociarse a otros estilos de vida no saludables, lo que contribuye a la explicación de las asociaciones observadas en los distintos estudios.

FRUTAS Y VEGETALES

Existe una gran cantidad de evidencias que relacionan un alto consumo de frutas y verduras con una reducción de distintos orígenes del cáncer, especialmente cánceres epiteliales del tubo digestivo. El consumo de frutas y verduras otorgaría protección contra el cáncer a través del aporte de componentes anticarcinogénicos, tales como antioxidantes (principalmente carotenoides, vitamina C y E), ácido fólico, flavonoides e inhibidores de las proteasas. Estos agentes actuarían de forma complementaria induciendo la detoxificación enzimática,

inhibiendo la formación de nitrosaminas, siendo sustratos para la formación de agentes antineoplásicos, diluyendo y uniendo agentes cancerígenos en el tracto gastrointestinal, alterando el metabolismo hormonal, actuando como agentes antioxidantes, entre otros (26,27). Por otro lado, estos alimentos aportan fibra, que al fermentarse reduce el tiempo de tránsito intestinal, disminuyen el pH intraluminal y producen ácido grasos de cadena corta que actúan como potenciales anticarcinogénicos.

Por otro lado, algunos productos como la papa y algunos jugos de fruta pueden actuar aumentando el riesgo de cáncer, principalmente por su alto índice glicémico y concomitante aumento de la secreción de insulina. Los productos derivados de la papa contienen altos niveles de acrilamida, sustancia que se forma durante la cocción a altas temperaturas, que se ha asociado al aumento del desarrollo de cáncer y a la producción de mutaciones heredables en animales (25).

Aunque existe el concepto mayoritariamente aceptado, que el alto consumo de frutas y verduras previenen el cáncer colorectal, la aparición de recientes publicaciones tienden a coincidir en la relación pobre o nula entre el consumo de frutas y vegetales y la prevención del cáncer, especialmente de colon y recto (28,29). La razón de esta controversia reside probablemente en que dietas ricas en frutas y verduras se asocian con la presencia de estilos de vida mas saludables, con dietas mas balanceadas, menor consumo de carnes rojas, menor presencia de tabaquismo y mayor actividad física, lo que dificulta el análisis sobre el efecto beneficioso del consumo de frutas y verduras por si solo.

Esta discrepancia en las conclusiones puede deberse al tipo de estudio realizado. La mayor parte de las evidencias que asocian positivamente el consumo de frutas y verduras y el desarrollo de cáncer se basa en estudios observacionales y retrospectivos; mientras que la asociación mas débil es posible encontrarla en estudios prospectivos, posiblemente debido a la imprecisión y la variación en la mediciones dietarias entre las cohortes (30). En conclusión, mientras que estudios epidemiológicos apoyan el efecto beneficioso del consumo de frutas y verduras sobre el desarrollo del cáncer, no es posible corroborar estos datos con hallazgos de estudios prospectivos, en los cuales las conclusiones apuntan a la inexistencia de esta relación, especialmente con el cáncer de colon y recto. Sin embargo, la dieta rica en frutas y verduras confiere protección contra otras enfermedades como las cardiovasculares y, probablemente, contra otros tipos de cáncer

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

En base al conocimiento actual que relaciona el desarrollo de cáncer con la presencia de estrés oxidativo en el organismo, se ha planteado que el uso diario y habitual de suplementos de compuestos antioxidantes jugarían un papel importante en la prevención principalmente del cáncer de colon, sin que exista evidencia que apoye esta hipótesis (31).

Un metaanálisis reciente que involucró 14 estudios publicados hasta el año 2003, comparó el uso de suplementos antioxidantes (vitamina A, C, E y selenio, solos o combinados) con placebo en la prevención del cáncer gastrointestinal, utilizando como outcome la evaluación de la incidencia de cáncer gastrointestinal, la mortalidad general y los efectos adversos. El estudio concluyó que no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de suplementos antioxidantes en la prevención del cáncer gastrointestinal, incluso observó un aumento en la mortalidad general. En 4 de los estudios analizados se observó un potencial efecto beneficioso del uso de selenio, planteándose la necesidad de una evaluación prospectiva y randomizada (32).

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

En 1997 la AICR/WCRF propuso una serie de recomendaciones dirigidas a la prevención del desarrollo de cáncer (33).

1. Mantener un peso adecuado, evitando el aumento mayor de 5 kilos durante la vida adulta. Esta recomendación se hace en base a la evidencia existente en relación a la presencia de obesidad y el desarrollo de cánceres de distintos orígenes.
2. Mantener actividad física de por lo menos 30 minutos diarios. El sedentarismo se ha asociado a un aumento del riesgo de cáncer de colon y recto. Al mismo tiempo, actuaría de forma indirecta favoreciendo la presencia de obesidad con su asociación al desarrollo de ciertos tipos de cánceres.
3. Tener una dieta balanceada, rica en frutas, verduras, legumbres y cereales no refinados. Consumir 5 o más porciones de frutas y vegetales diariamente.
4. Consumir granos poco procesados y alimentos ricos en fibra, limitando el consumo de azúcares refinados.
5. No consumir alcohol, o hacerlo en forma moderada. Se recomienda un consumo no mayor de una copa diaria en mujeres, mientras que en el hombre se puede permitir hasta dos. Se ha relacionado el consumo de alcohol con el desarrollo de cáncer de boca, esófago, colon e hígado.
6. El consumo de carnes rojas no debe ser mayor de 80 gramos/día, pudiendo ser sustituida por carne de pollo o pescado.
7. Limitar el consumo diario total de grasas, lo que incluye los alimentos ricos en grasas y las preparaciones que involucren el uso de aceites. Se recomienda preferir el consumo de aceites de origen vegetal y evitar la reutilización de los aceites.
8. Evitar el consumo de alimentos salados, limitando el consumo diario de sal a no mas de 3 gramos por cada 1000 Kcal consumidas. Esta recomendación es especialmente importante en los niños, ya que existen datos sobre el consumo temprano de sal y el desarrollo posterior de cánceres, especialmente del tracto digestivo alto. Se recomienda preferir el aliño de alimentos con hierbas y especias. No existe evidencia clara sobre el consumo de alimentos picantes y el desarrollo de cáncer gástrico.
9. Usar métodos de conservación adecuados. La refrigeración puede actuar como factor protector, ya que impide la proliferación de microorganismos con efecto cancerígeno conocido.
10. No consumir alimentos quemados, especialmente carne y pescado. Evitar cocinar a fuego directo, y freír o hervir en exceso. Evitar el consumo de alimentos ahumados, lo que se ha asociado a un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

CONCLUSIONES

Existe una gran cantidad de literatura científica en relación a la función de los alimentos y la nutrición y la prevención del cáncer. La gran mayoría de los estudios sacan conclusiones en

base a diseños clínicos, donde prima la asociación, por lo que poco se conoce en relación a los mecanismos que podrían explicar estas asociaciones. Esto abre un gran campo de estudio que permita avanzar en el conocimiento sobre la prevención del cáncer a través de la nutrición.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Cancer Organization. World Cancer Report, International Agency for Research on Cancer, Lyon 2003.
2. Ministerio de Salud. Programa Nacional del Cáncer. Actualización Enero 2004
3. Ernesto Medina L, Ana M Kaempffer R. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. Rev Méd Chile 2001; 129:1195-1202.
4. Doll R Pet R. The causes of cancer. J Natl Cancer Inst 1981; 66:1191-308
5. Michael Donaldson. Nutrition and cancer: A review of the evidence for anti-cancer diet. Nutrition Journal 2004; 3:19-39.
6. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research 1997. 216-51.
7. Karin Michels. The role of nutrition in cancer development and prevention. Int J Cancer 2004; 114:163-165.
8. Key TJ, Schatzin A, Willet WC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. Public Health Nutr 2004; 7:187-200.
9. Jay Whelan and Michael F. McEntee. Dietary (n-6) PUFA and Intestinal Tumorigenesis. J. Nutr 2004; 134: 3421S-3426S.
10. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men. J Natl Cancer Inst 1992; 84:91-98
11. Walter Willet. Nutrition and Cancer. Salud Pública Mex 1997; 39:298-309.
12. I. T. Jonson. New Approaches to the rol of diet in the prevention of cancers of the alimentary tract. Mutation Research 2004; 551:9 – 28.
13. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Suzuki K, Tamakoshi K, Watanabe Y, Kawado M, Hashimoto S, Hayakawa N, Ozasa K, Toyoshima H, Suzuki S, Ito Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. Am J Epidemiol. 2005 Mar 1; 161(5):462-71.
14. Jay Whealn, Michael McEntee. Dietary n-6 PUFA and intestinal tumorigenesis. J Nutr 2004; 134:3421S-3426S

15. Agustín LS, Gallus S, Negri E, La Vecchia C. Glycemic index, glicemic load and risk of gastric cancer. *Ann Oncol* 2004;15:581-584.
16. Franceschi S, Del Maso L, Agustín L, Negri E. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001;12:173-178.
17. Giovannucci E. Insulin, insuline like growth factor and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001;131:3109S-3120S.
18. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Preliminary communication:glycated hemoglobin, diabetes and incident colorectal cancer in men and Women. *Cancr Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, 13:915-919.
19. Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat fat and fiber intake to the risk of colon cancer in preoperative study among women. *N Engl J Med* 1990;323:1664-1672.
20. McCullough ML, Robertson AS, Chao A, Jacobs EJ, Stampfer MJ. A prospective study of whole grains, fruit, vegetable ando colon cancer risk. *Cancer causes Control* 2003;14:959-970.
21. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al. Dietary fiber and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer an Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003;361:1496-1501.
22. A. Bravo. J.J. Afonso. V. Medina. J. Pérez. N. Lorenzo. M.V. Fernández. F. González. Butirato y carcinógenesis colorrectal. *Cir Esp* 2000; 68:57 – 64.
23. Chao A, Thun M, Connel C, McCullough M, Jacobs E, Flanders D, Rodríguez C, Sinha R, Calle E. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005;293:172-182.
24. Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a metaanalytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10:439 – 446.
25. McCullough, M; Giovannucci, E. Diet and cancer prevention. *Oncogene* 2004;23:6349-6364.
26. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes Control* 1991; 2 (6):427-42.
27. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc*. 1996; 96 (10):1027-39.
28. Karin B. Michels, Edward Giovannucci, Kaumudi J. Joshipura, Bernard A. Rosner, Meir J. Stampfer, Charles S. Fuchs, Graham A. Colditz, Frank E. Speizer, Walter C. Willett. Prospective Study of Fruit and Vegetable Consumption and Incidence of Colon and Rectal Cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1740-52

29. Y Tsubono, T Otani, M Kobayashi, S Yamamoto, T Sobue and S Tsugane for the JPHC Study Group. No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan. *British J Cancer* 2005;92:1782-1784

30. Elio Riboli and Teresa Norat. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003;78:559S-69S.

31. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Fuchs C, Rosner BA, et al. Multivitamins use, folate and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med* 1998;129: 517-524.

32. Goran Bjelakovic, Dimitrinka Nikolova, Rosa Simonetti, Christian Gluud. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364: 1219-1228.

33. Muñoz de Chávez, M; Chavéz,A. Diet that prevents cancer: Recommendations from the American Institute for Cancer Research. *Int J Cancer* 1998;11;85S-89S.

Este trabajo fue recibido el 24 de Noviembre de 2005 y aceptado para ser publicado el 15 de Marzo de 2006.