

21
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EL CONTENIDO DE FIBRA Y GRASA EN LOS ALIMENTOS Y SU RELACION CON EL CANCER

Trabajo Monográfico de Actualización
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A :
CARMINA DIAZ GONZALEZ FLORES

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	pagina
1. INTRODUCCION	1
2. OBJETIVO	5
3. GENERALIDADES	6
3.1 Estudios epidemiológicos	6
- <u>Observación y correlación</u>	6
a) <u>Correlaciones geográficas</u>	6
b) <u>Estudios de etiología</u>	10
c) <u>Poblaciones de bajo riesgo</u>	11
- <u>Estudios de perspectiva y caso-control</u>	12
- <u>Experimentos con animales</u>	17
- <u>Epidemiología establecida</u>	23
4. GRASA DIETÉTICA	26
4.1 Lípidos y su función en el organismo	26
4.2 Importancia de los lípidos en la dieta	26
4.3 Ácidos grasos esenciales	26
4.4 Metabolismo de lípidos	40
4.5 Investigaciones realizadas sobre	
<u>la influencia de la grasa dietética</u>	
<u>en el desarrollo de cáncer de colon</u>	45
4.5.1 Grasa dietética como promotora	
<u>de cáncer</u>	45
4.5.2 Oligoelementos micronutrientes	47

4.5.3 <u>Ácidos biliares, colesterol</u> <u>y flora intestinal</u>	49
4.5.4 <u>Alta densidad calórica de la grasa</u>	67
5. FIBRA DIETÉTICA	76
5.1 <u>Clasificación y composición de la fibra</u>	73
5.2 <u>Propiedades y efectos de sus componentes</u>	77
5.3 <u>Contenido de fibra en los alimentos</u>	61
5.4 <u>Posibles efectos fisiológicos de</u> <u>alimentos ricos en fibra en el hombre</u>	64
5.5 <u>Investigaciones realizadas</u> <u>sobre la influencia de la fibra</u> <u>en el desarrollo de cáncer de colon</u>	69
5.5.1 <u>Posibles efectos de la fibra</u> <u>en el colon humano</u>	92
<u>Incremento del peso fecal</u>	
<u>Disminución del tiempo de</u> <u>tránsito intestinal</u>	
<u>Disolución del contenido colónico</u>	
<u>Absorción de sustancias orgánicas</u>	
<u>Disminución de la deshidroxilación</u> <u>de ácidos biliares</u>	
CONCLUSIONES	105
BIBLIOGRAFÍA	106
GLOSARIO	121

1. INTRODUCCION

Durante mucho tiempo, el papel de la nutrición en el desarrollo del cáncer recibió poca atención en la literatura científica. Hoy en día, sin embargo, el tema ha cobrado actualidad. Esto se debe en parte, a las modificaciones producidas en la dieta a medida que los países se industrializan. Aún cuando al parecer existe influencia genética en el desarrollo del cáncer, las evidencias sugieren que la mayoría de los cánceres humanos tienen alguna relación con uno o mas factores ambientales, incluidos la nutrición y la dieta. De hecho, se ha estimado que del 40 al 60% de todos los cánceres humanos pueden estar relacionados con factores nutricionales. Debido a que la dieta varía de un individuo a otro y entre los distintos tipos de poblaciones, es razonable postular que algunos componentes de la dieta, así como el estado de nutrición previo y presente, puede participar en el proceso de génesis de tumores.

Se ha observado que en grupos de poblaciones que migran de una cultura a otra se modifican los patrones de desarrollo del cáncer.

Así se ha detectado un aumento en la frecuencia de cáncer del aparato digestivo y de mama en individuos provenientes de regiones donde este tipo de enfermedades es muy poco frecuente y

mediante cambios en la composición de la dieta.

Aunque los nutrientes en sí no sean carcinogénicos (causantes de cáncer), bajo ciertas condiciones pueden potenciar la acción de otros agentes que sí lo son. Los distintos nutrientes y otros componentes de la dieta afectan de manera diferente el desarrollo del cáncer y alguno de ellos en particular puede tener diversos efectos en distintas clases de cáncer. Desafortunadamente, esta es un área poco explorada y, en consecuencia los datos disponibles son con frecuencia contradictorios, por lo que es imposible formular sugerencias dietéticas prácticas de tipo preventivo.

Una serie de reuniones de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos generó un reporte del que debían surgir algunas recomendaciones dietéticas encaminadas a reducir el riesgo de desarrollar cáncer. Para ello se discutieron los distintos componentes de la dieta y su posible conexión con la aparición de esta enfermedad. Se examinó la relación existente entre algunos patrones de alimentación específicos o el consumo de ciertos alimentos y el riesgo de padecer determinados tipos de cáncer. En general, la evidencia sugiere que ciertas dietas (como por ejemplo, las que contienen una elevada proporción de lípidos o suponen el consumo frecuente de productos curados o ahumados) tienden a incrementar el riesgo de desarrollar cáncer, mientras que otras (como por ejemplo, dietas con bajo contenido de lípidos o con abundantes frutas y verduras) tienden a disminuirlo. Los mecanismos responsables de estos efectos aún no se conocen con

claridad, en parte porque los nutrientes y demas componentes de los alimentos pueden interactuar entre si, ejerciendo distintos efectos en la incidencia del cáncer. (31)

2. OBJETIVO

Recopilar información referente al efecto que tiene una dieta alta en contenido de grasa y baja en contenido de fibra sobre el desarrollo del cáncer de colon.

3. GENERALIDADES

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la proliferación incontrolada e inadecuada de células que morfológica y funcionalmente son inmaduras y aberrantes, y que tienen la capacidad de invadir los tejidos normales adyacentes y para diseminarse a distancia (metastatizar). Suele ser una enfermedad monoclonal. Son sinonimos de cáncer los terminos tumor, enfermedad o neoplasia malignos. El termino cáncer hace referencia a una amplia gama de enfermedades heterogeneas. (93)

Estudios de Epidemiología han sugerido que del 50 al 90% de todos los cánceres en humanos estan casualmente relacionados con factores ambientales. El exceso en el uso del tabaco ciertamente contribuye con una significativa proporción de este porcentaje. Otros factores, tales como radiación, tambien contribuyen. Es evidente, sin embargo, que un gran porcentaje de ciertos cánceres estan relacionados con factores etiológicos diferentes de los

mencionados anteriormente. Entre estos, los factores nutricionales predominan. Se ha estimado que un 50% de los cánceres en mujeres en el mundo occidental y alrededor de un tercio de todos los cánceres en hombres están relacionados con factores nutricionales. Con excepción de casos aislados, la relación entre la nutrición y el cáncer está más frecuentemente asociada con diferencias nutricionales específicas y/o con el exceso que con aditivos alimentarios o posibles carcinógenos contenidos en alimentos específicos.

El exceso en el consumo de ciertos nutrientes representa una mayor influencia en el desarrollo de cáncer en determinados sitios, como son el colon, recto, próstata, páncreas, riñón, pecho, útero y ovario. (77)

Dentro de la dieta se sugiere a la alta ingesta de grasa y a la deficiencia de fibra en la misma, como causas probables del desencadenamiento del proceso cancerígeno en ciertos órganos.

Por ello, en los capítulos siguientes se desarrollará con mayor profundidad estos dos aspectos de la dieta enfocados particularmente al desarrollo de cáncer en el colon.

3.1 Estudios Epidemiológicos

Para lograr establecer evidencias de que la grasa dietética es un factor etiológico diferente de los contaminantes químicos de los alimentos o del medio ambiente y de factores genéticos en

el desarrollo del cáncer. se realizaron numerosos estudios en animales, pero no fue sino hasta que los datos epidemiológicos mostraron una fuerte correlación positiva entre la grasa dietética y la tasa de mortalidad por cáncer de pecho y colon, que se desarrollaron métodos encaminados a establecer la relación entre el consumo de grasa y el desarrollo de cáncer en el hombre. (11)

Las fuentes de información mas numerosas que asocian la dieta con formas específicas de cáncer son los estudios epidemiológicos.

La epidemiología es una secuencia de razonamientos que conciernen con deducciones biológicas derivadas de las observaciones de la ocurrencia de una enfermedad y fenómenos relacionados en grupos humanos de población.

Mientras que los experimentos en humanos pueden elucidar mecanismos y los estudios en animales pueden demostrar efectos en animales, solamente los estudios en poblaciones humanas podrían responder preguntas de interés como son: "¿trabaja igual en humanos?", "la relación encontrada en en el laboratorio es real y suficientemente fuerte para ser observada en poblaciones humanas?". Con el fin de responder a estas preguntas, los epidemiologistas han desarrollado métodos para permitir deducciones válidas a pesar de de la complejidad de las interacciones entre factores fisiológicos, agravios ambientales,

respuestas biológicas, moduladores psicosociales, etc.

La investigación epidemiológica progresa a partir de observaciones en grandes poblaciones, a través de estudios en grupos cuidadosamente caracterizados de individuos, hasta experimentos manipulando las condiciones.

Cada uno de estos tipos de investigación tiene diferentes implicaciones por el tipo de deducción que puede hacerse.

Los estudios epidemiológicos comprenden:

- Observación y correlación
 - a) Correlaciones geográficas
 - b) Estudios de migración
 - c) Poblaciones de bajo riesgo
- Estudios de perspectiva y caso-control
- Experimentos con animales
- Epidemiología metabólica (2)

- Observación y correlación.

La primera etapa de este progreso consiste en estudios de observación y correlación en grandes poblaciones. La estadística demográfica revela una alta incidencia de determinado cáncer en algunos países y baja en otros, esto conduce al desarrollo de una hipótesis.

Para refinar dicha hipótesis se puede hacer uso de otros datos poblacionales, como puede ser el consumo de alimentos y mortalidad; esto tiene un impacto considerable sobre la hipótesis cáncer-dieta. (2)

a) Correlaciones geográficas: los datos epidemiológicos que relacionan con mayor fuerza el consumo de grasa dietética con el cáncer son las correlaciones geográficas. Se observa que el cáncer de colon se presenta con diferente frecuencia en diferentes poblaciones. (18)

En general, el cáncer de colon es básicamente una enfermedad de países económicamente desarrollados. Las tasas de mayor incidencia son observadas en Norte América, Nueva Zelanda, Australia y Europa Occidental con excepción de Finlandia. Las tasas de menor incidencia se encuentran en Europa Oriental, Asia, África y Sudamérica, con excepción de Argentina y Uruguay. (76)

Si estas diferencias no son debidas a la calidad de la estadística ni a diferencias genéticas, tienen que deberse a factores ambientales. (94)

Por otro lado, las dietas de diferentes poblaciones que presentan alto o bajo riesgo a desarrollar cáncer de colon generalmente difieren en tantos aspectos que no hay un enfoque exacto. (1)

b) Estudios de migración: en estos estudios se compara el cambio en los hábitos alimenticios y el subsecuente efecto sobre la incidencia de cáncer de los emigrantes a países desarrollados, en comparación con su país de origen.

Estos estudios indican que la incidencia de cáncer de colon es mayor en la primera y segunda generación de japoneses que emigran a los Estados Unidos y en polacos que emigran a Australia, que en japoneses nativos en Japón y en polacos nativos en Polonia.

Estas variaciones étnicas y migratorias no pueden ser explicadas por medio de diferencias genéticas, ya que los emigrantes muestran cambios dramáticos en sus tasas de incidencia de cáncer en comparación no solo con aquellos de su país de origen sino también con los correspondientes a sus descendientes nacidos en el país adoptado. (76)

Se ha reportado un estudio realizado en japoneses, de los datos epidemiológicos obtenidos, la carne de res es la que epidemiológicamente se relaciona con mayor fuerza a la incidencia de cáncer de intestino que cualquier otra alternativa, incluyendo otro tipo de carne. Biológicamente esto no tiene sentido, no se conoce ningún constituyente de la res que cause cáncer de intestino. Bioquímicamente, la grasa se podría relacionar mejor, ya que existen caminos para la conversión metabólica de la grasa en carcinógenos o promotores.

Epidemiologicamente, la hipótesis de la grasa es débil ya que existen poblaciones con una alta ingesta de grasa cuya incidencia de cáncer de intestino es baja. (1)

c) Poblaciones de bajo riesgo (diferencias en incidencia dentro de un país): en estos estudios se compara la incidencia de cáncer en poblaciones que difieren en sus hábitos alimenticios, dentro de un mismo país. Se observa que la incidencia de cáncer en mormones y adventistas del séptimo día en los Estados Unidos y en maoris en Nueva Zelanda es menor que en el resto de la población en los respectivos países. Además, se ha demostrado que en países que presentan una tasa baja en la incidencia de cáncer, estas enfermedades se presentan más comunmente entre gente de un nivel económico mayor. (76)

Los estudios de observación y correlación proporcionan guías e idea general del problema, pero no pueden establecer una relación causa-efecto por las siguientes razones:

• Los datos sobre consumo no se basan en información real sino en datos de consumo aparente del alimento, los que se obtienen de la siguiente manera:

$$C = \frac{P + I - e}{F_o}$$

donde P = Producción total del alimento en el país

I = Importaciones totales del alimento

e = Exportación total del alimento

Po = Población

C = Consumo aparente per cápita

Así, el consumo aparente puede distar mucho del consumo real.

* Existen diferencias de un país a otro que no se toman en cuenta, como son nivel económico, factores genéticos, modelos culturales asociados y estado nutricional en general.

* Los datos se basan en estudios de población más que de individuos.

Por esto, los estudios de observación y correlación deben completarse con los estudios de perspectiva y estudios de caso-control. (2)

- Estudios de perspectiva y Caso-Control

Los estudios de perspectiva se basan en que individuos con una característica o exposición dada deberían desarrollar la enfermedad con mayor frecuencia que aquellos que no están expuestos a dicho factor. Los individuos con y sin la característica son identificados y se rastrea la aparición y desarrollo de la enfermedad, así, la exposición y el resultado son medidos en los mismos individuos para obtener una mejor hipótesis.

En los estudios de perspectiva se requiere de largos periodos de tiempo y de gran número de individuos, mientras que en los estudios de caso-control se minimizan tales requerimientos.

En los estudios de caso-control se seleccionan individuos con algún tipo de cáncer e individuos sanos, se les determina su exposición a factores dietéticos, con el objeto de establecer diferencias en sus hábitos alimenticios que puedan estar relacionados con la etiología de la enfermedad. (2)

En un estudio realizado en Hawaii se determinó el consumo diario promedio de varios tipos de grasa en la dieta de los cinco grupos étnicos principales: caucásianos, japoneses, chinos, filipinos y hawaianos. La determinación se llevó a cabo por medio de entrevistas a los sujetos considerando su consumo en una semana.

En general, el consumo de grasa fue mayor entre los caucásianos y menor entre los filipinos, el consumo de colesterol no siguió los mismos patrones de los otros tipos de grasa. El consumo de grasa total mostró una buena correlación con las tasas de incidencia de cáncer de pecho, pero no así con el cáncer de colon, tampoco se encontró correlación entre el consumo de colesterol y éste. (Tabla 1, Gráfica 1)

Tabla 1: Ingesta diaria promedio de grasa dietética entre 5 grupos étnicos en Hawaii (ajustada por edad; 45 años y mayores).

	GT	GA	GS	GI	AL	C
Hombres:						
Caucasianos (539)	82.7	50.0	29.8	44.8	11.9	367.8
Japoneses (823)	68.2	39.9	23.5	38.1	10.6	328.9
Chinos (175)	71.3	43.6	25.4	39.8	10.5	323.7
Filipinos (319)	58.7	38.5	21.4	31.6	7.3	338.0
Hawaianos (193)	75.1	48.0	26.6	40.6	10.4	392.9
Mujeres:						
Caucasianas (477)	62.9	36.7	22.1	34.4	9.5	225.7
Japonesas (498)	53.5	30.1	18.4	30.2	8.6	252.6
Chinas (159)	55.2	34.4	19.6	30.6	8.0	267.4
Filipinas (221)	48.1	30.2	17.4	26.0	6.2	284.5
Hawaianas (253)	58.5	36.5	20.8	31.9	8.1	289.3

GT = Grasa Total (g)

GA = Grasa Animal (g)

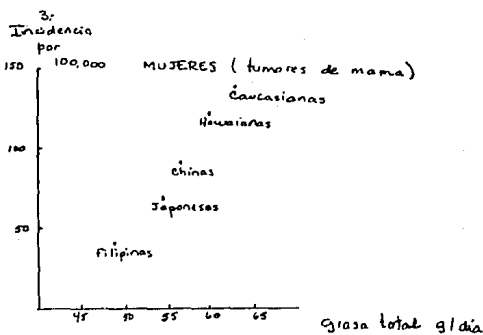
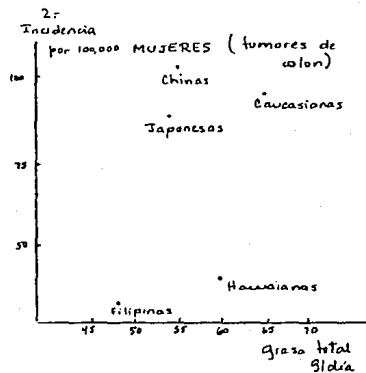
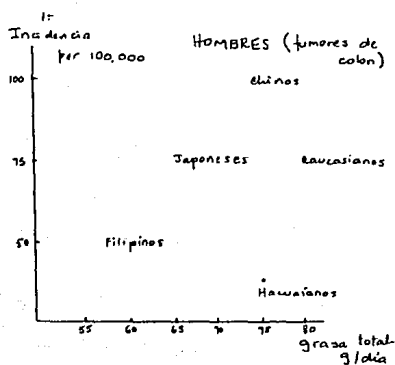
GS = Grasa Saturada (g)

GI = Grasa Insaturada (g)

AL = Acido Linoleico (g)

C = Colesterol (mg)

El número del paréntesis es el número de personas entrevistadas.



Gráfica 1,2,3: Ingesta de grasa dietética de cinco grupos étnicos en Hawaïi en relación con la incidencia de cáncer (edad ajustada: 45 años y mayores).

En estudios realizados en Canada, se encontró una débil asociación entre la grasa total consumida y el riesgo a desarrollar cáncer de pecho. Con respecto a cáncer de colon se observó una relación dosis-respuesta para el consumo de grasa saturada en contraste con grasa insaturada. (24,35)

Como puede observarse, la evidencia proveniente de estos estudios es poco clara con respecto a la correlación entre el consumo de grasa dietética y el desarrollo de cáncer, ya que el método presenta algunas desventajas, como son:

- * Dificultad para medir el consumo de grasa en la dieta, debido a que no existe ningún instrumento analítico.

- * La alta correlación existente entre la grasa saturada, insaturada, el colesterol y el consumo total de calorías puede hacer imposible la detección de los efectos individuales en el desarrollo de cáncer aún con las técnicas más sofisticadas de análisis. (24)

Las inferencias a partir de estos estudios son fuertes solamente en el grado en que los estudios estén libres de asociaciones falsas. Además, se originan problemas de interpretación cuando el riesgo depende del nivel de un segundo factor. (2)

Estas desventajas pueden superarse usando experimentos en animales, ya que a éstos se les pueden suministrar cantidades

conocidas del nutriente o un nutriente específico para evitar la interacción y de este modo establecer mecanismos probables.

- Experimentos con animales (grasa dietética)

La investigación sobre el mecanismo de cáncer en el intestino grueso ha sido auxiliado por el descubrimiento de varios agentes químicos que inducen cáncer de cólon y que reflejan el tipo de lesiones vistas en el hombre.

Por ejemplo, la cicasina que es un producto natural que conduce a la síntesis de 1,2-Dimetilhidrazina (1,2-DMH), Azoximetano y Metilazoximetanol. (45,52)

Los modelos con animales también se usan para realizar investigaciones básicas de bacteriología, cinética celular, metabolismo de ácidos biliares, etc. (1)

Así, en estos experimentos generalmente se utilizan ratas a las que se les suministran dosis de agentes carcinogénicos como 1,2-DMH, Azoximetano, Metilazoximetanol etc. Estas ratas son sometidas a dietas controladas variando el tipo y cantidad de grasa para determinar cambios en la neoplasia. (52)

Algunos investigadores, indujeron tumores intestinales en ratas con Azoximetano y compararon animales alimentados con una dieta alta en contenido de grasa y otros alimentados con una

dieta baja en grasa. Los animales alimentados con una dieta alta en contenido de grasa desarrollaron mas tumores intestinales y con más metastasis que ratas alimentadas con una dieta con bajo contenido de grasa.

Puesto que el hombre en varias poblaciones comunmente sigue regimenes dietéticos por generaciones, se diseñaron (Reddy et al) experimentos en los que los animales fueron expuestos a un régimen dado por dos generaciones antes del tratamiento con DMH. Los animales alimentados con 20% de lardo o 20% de aceite de maíz resultaron ser mas susceptibles a la inducción de tumores con DMH aplicado subcutáneamente que aquellos alimentados con 5% de grasa. (52) (Tabla 2)

Tabla 2. Incidencia de tumores de colon en ratas alimentadas con una dieta alta en contenido de grasa y tratadas con carcinógenos.

% grasa dietética.	% de proteína Caseína.	Carcinógeno.	% de ratas con tumores de colon.
Lardo			
5	25	DMH ^a	17
20	25	DMH	67
Aceite de Maíz			
5	25	DMH	36
20	25	DMH	64
Grasa de res			
20	22	DMH ^b	60
5	22	DMH	27
20	22	MNU ^c	73
5	22	MNU	33
20	22	MAM ^d acetato	80
5	22	MAM acetato	45

a Ratas hembras F344, 7 semanas de edad, se les aplico DMH subcutaneamente, dosis semanal de 10 mg por kg de peso durante 20 semanas, autopsia realizada 10 semanas despues.

b Ratas machos F344, 7 semanas de edad, dosis subcutanea unica de 150 mg por kg de peso corporal, autopsia realizada 30 semanas despues.

c Ratas machos F344, 7 semanas de edad, se les dio MNU intrarectalmente 2.5 mg/rata, dos veces por semana, autopsia realizada 30 semanas despues.

d Ratas machos F344, 7 semanas de edad, se les dio una dosis unica intraperitoneal de acetato de MAM, 35 mg por kg de peso corporal, auptopsia realizada 30 semanas despues.

El tipo de grasa parece no tener importancia a un nivel de 20%, pero a un nivel de 5% existe la sugerencia de que la grasa insaturada (aceite de maiz) predispone a mas tumores de colon inducidos con DMH que la grasa saturada. Combinaciones de una dieta alta en proteina de res (40%) y alta en contenido de grasa (20%) condujeron a mas tumores de colon inducidos con DMH en ratas F344 que en dietas control con proteina de res (20%) y grasa de res (6%).

Ademas, ratas F344 alimentadas con una dieta conteniendo 20% de grasa de res y tratadas intraperitonealmente con acetato de metilazoximetanol, subcutaneamente con DMH o intrarectalmente con MNU tuvieron una mayor incidencia de tumores de colon que ratas alimentadas con una dieta conteniendo 5% de grasa de res y tratadas de forma similar.

Ratas W/Fu alimentadas con una dieta con 30% de lardo tuvieron un mayor numero de tumores de intestino grueso inducidos con DMH que animales alimentados con una dieta estandar.

Otros investigadores, mostraron que ratas alimentadas con una dieta conteniendo 20% de aceite de cartamo tuvieron mas tumores de intestino grueso inducidos con DMH que aquellos animales alimentados con 5% o 20% de aceite de coco. Sin embargo, estos estudios no proporcionan evidencias de que la grasa

dietética poliinsaturada por si sea más efectiva que la grasa saturada en aumentar la tumorigénesis por DMH. (52)

En general, estos resultados sugieren que la grasa dietética total más que el tipo de grasa, puede tener una función en la patogénesis del cáncer de colon.

Los estudios sugieren que una dieta alta en contenido de grasa total, así como un suministro de ácidos grasos poliinsaturados (de 4 a 5% en la dieta) son necesarios para incrementar la producción de tumores. Ya que el requerimiento de ácidos grasos poliinsaturados parece ser bastante bajo, es factible que la mayoría de las dietas satisfagan dicho requerimiento.

La necesidad adicional de un alto contenido de grasa, ya sea de origen animal o vegetal, podría de este modo explicar la correlación positiva entre la mortalidad por cáncer y el consumo de grasa dietética total y la falta de correlación con la grasa poliinsaturada en la dieta. (10,11,52)

La desventaja de estos experimentos es que la extrapolación de los resultados obtenidos a los humanos no es del todo confiable, debido a las diferencias existentes entre el metabolismo humano y animal.

- Experimentos con animales (fibra dietética)

Estos estudios han mostrado que algunas clases de fibra pueden proteger contra cáncer inducido químicamente.

El cáncer de colon puede ser inducido, como ya se mencionó, por varios compuestos, incluyendo 1,2-Dimetilhidrazina (DMH), metilnitrosourea (MNU) y azoximetano (ADM).

Se ha encontrado que el salvado de trigo protege a las ratas de tumores de colon inducidos ya sea por inyección o por administración oral de DMH. Se ha encontrado que la celulosa protege a ratas de tumores inducidos con DMH pero no con ADM.

Se alimentaron ratas con 15% de alfalfa, pectina o salvado de trigo y se compararon los efectos de un carcinógeno inyectado en un grupo (ADM) con otro grupo al que se le instilo intrarectalmente MNU. La alfalfa no afectó el curso de los tumores inducidos por ADM, pero aumentó significativamente la incidencia de tumores inducidos por MNU. Los datos indican que la acción de la fibra dietética dependió del modo de administración del carcinógeno.

Los experimentos con animales son confusos. El género y la clase de rata difieren, el tipo de carcinógeno y modo de administración también. Necesitan estandarización en cuanto a la dieta.

Se requiere de mayor investigación referente a las diversas respuestas a un agente carcinógeno de animales de distinto sexo, así como de interacción dietética. (37)

- Epidemiología Metabólica.

En estos estudios se analizan químicos específicos y hormonas en tejidos humanos y fluidos para determinar posibles diferencias no sólo entre individuos sanos y enfermos sino también entre poblaciones de alto y bajo riesgo. (14)

Se ha visto que las diferencias poblacionales en el consumo de grasa y fibra son reflejadas en el modelo de excreción fecal de colesterol, ácidos biliares y sus derivados modificados por bacterias. A su vez, cambios inducidos por la dieta en la excreción y concentración fecal de ácidos biliares han sido asociados con el aumento o reducción de carcinogénesis de colon iniciada químicamente en animales experimentales. (30)

Se ha observado una correlación entre las tasas de mortalidad por cáncer de colon, la presencia de anaerobios fecales y la excreción fecal de colesterol, ácidos biliares y sus metabolitos producidos por la flora intestinal. (52)

Recientemente se llevó a cabo un estudio en el cual se comparó la excreción fecal de ácidos biliares en sujetos sanos consumiendo una dieta occidental común, la excreción de estos mismos sujetos cuando fueron sometidos a una dieta experimental

alta en contenido de grasa (25% mayor que en la dieta común) durante 3 meses, y la excreción fecal cuando volvieron a su dieta común. El contenido de proteína se mantuvo constante. Se encontró que la concentración fecal de ácidos biliares totales, así como ácidos biliares secundarios (ácido deoxicólico y litocólico) fue mayor durante el periodo de consumo de la dieta experimental. (51) (Tabla 3)

Tabla 3. Efecto de una dieta alta en contenido de grasa manteniendo el nivel de proteína constante sobre la excreción de ácidos biliares fecales en sujetos sanos.

Ácidos Biliares	E x c r e c i ó n (mg/g heces secas)		
	Dieta común	Dieta alta en grasa (por 3 meses)	Dieta común (nuevamente)
Cólico	0.2 ± 0.04	0.2 ± 0.2	0.1 ± 0.03
Quenodeoxicólico	0.2 ± 0.02	0.2 ± 0.03	0.2 ± 0.02
Deoxicólico	3.4 ± 0.3	5.3 ± 0.3	3.4 ± 0.1
Litocólico	2.9 ± 0.2	4.7 ± 0.2	3.0 ± 0.1
Ursodeoxicólico	0.1 ± 0.02	0.2 ± 0.04	0.1 ± 0.02
Otros A. B.	2.8 ± 0.4	3.7 ± 0.4	2.7 ± 0.1
A. B. Totales	9.6 ± 0.5	14.3 ± 0.5	9.6 ± 0.3

4. GRASA DIETETICA

4.1 Lípidos y su función en el organismo.

Químicamente los lípidos se definen como sustancias de origen biológico que son insolubles en agua, pero que se pueden extraer con disolventes polares.

Los lípidos de importancia fisiológica son: ácidos grasos y glicéridos, fosfolípidos, glicolípidos, lipoproteínas, esteroides y vitaminas liposolubles.

Ácidos grasos y glicéridos:

Los ácidos grasos son los lípidos más simples, contienen de 2 a 26 átomos de carbono y se les puede dividir en saturados e insaturados según tengan o no dobles ligaduras.

Un ácido graso monoinsaturado tiene una doble ligadura mientras que los ácidos grasos poliinsaturados tienen dos o más dobles ligaduras. Un doble enlace introduce un "doblez" en la molécula, y se nombra de acuerdo a si las cadenas de carbono están del mismo lado (cis) o de lados opuestos (trans) de las moléculas sobre cualquier lado del doble enlace. Los ácidos

grasos se encuentran naturalmente en la forma cis, pero los ácidos grasos trans pueden generarse durante el procesamiento de aceites vegetales.

Se ha mostrado que hay cuatro clases de ácidos grasos poliinsaturados presentes en la naturaleza, que se distinguen por la posición del primer doble enlace contado a partir del metilo terminal.

Clase	linoleica	$\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}=\text{CH}-$	entre 3er. y 4o. C
	linoleica	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH}=\text{CH}-$	6o. y 7o.
	palmitoleica	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_5 - \text{CH}=\text{CH}-$	7o. y 8o.
	oleica	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH}=\text{CH}-$	9o. y 10o.

Los ácidos grasos poliinsaturados incluyen ciertos ácidos grasos que son considerados esenciales. (Tabla 4)

Los ácidos grasos suelen estar combinados con el glicerol formando glicéridos (mono, di o triglicéridos según se incluyan uno, dos o tres ácidos grasos).

Los triglicéridos son los lípidos más abundantes en la dieta. Cuando predominan los ácidos grasos cortos (menos de 12 carbonos) o los insaturados, los triglicéridos son líquidos a 22°C y se les llama aceites; si por el contrario, predominan los ácidos grasos de cadena larga o saturados, los triglicéridos son sólidos a la temperatura mencionada y reciben el nombre de grasa.

Tabla 4. Contenido y tipo de ácidos grasos en algunos alimentos.

Tipo predominante de ácidos grasos	Elevado (mayor del 50%)	Moderado (entre 10 y 50%)	Bajo (menos del 10%)
Saturados (mayor a 40%)	Aceite de coco Mantequilla Manteca de cacao y cerdo Pulpa de coco	Carne de cordero Carne de ternera Carnitas, tocino y chorizo Jamon grasoso Crema Queso Chihuahua Q. amarillo Q. Oaxaca Mayonesa Chocolates	Carne de res Queso fresco Corazón de res Leche entera de vaca Carne de vaca Carne de cerdo Carne de ternera
Monoinsaturados (mayor a 50%)	Aceite de oliva Margarina Aceite de lino Aceite de cacahuete Aceite de ajonjolí Nuez encarcada Avelanas Pistaches Almendras Cacahuates	Carne de cerdo Carne de res Aguacate Pavo Pato Yema de huevo	Huevo Pollo Vísceras
Polinsaturados (mayor de 40%)	A. de cártamo A. de maíz A. de girasol A. de ballena A. de hígado de bacalao A. de soya A. de algodón Nuez de castilla	Sardina en aceite Atún enlatado Bagre	Lisa Sierra Mojarra Robalo Trucha Ostiones Huachinango Pulpos Cherna Mero Garbanzo Maíz, Soya Avena, Trigo Frijol, Haba Lenteja Tortilla Frutas y verduras

(5)

La función principal de los ácidos grasos es la de aportar energía al organismo.

Cada vez que el organismo dispone de excedentes energéticos los almacena, sintetizando ácidos grasos y con ello triglicéridos que se acumulan en el tejido adiposo. Estos excedentes pueden tener cualquier origen, es decir, que la energía acumulada en los lípidos del tejido adiposo puede provenir de carbohidratos o de aminoácidos y no sólo de los lípidos de la dieta.

Fosfolípidos:

Fosfolípidos, llamados también gliceril-fosfátidos. Son lípidos complejos relacionados con los triglicéridos, pero el tercer ácido graso de éstos es reemplazado por ácido fosfórico (formando ácido fosfatídico), este forma un éster con una base nitrogenada como puede ser colina (en las lecitinas) o etanolamina o serina (en las cefalinas).

Mientras que los triglicéridos son principalmente grasas de almacenamiento, los fosfolípidos son usados principalmente para propósitos esenciales, asociados a proteínas forman la membrana celular y subcelular, es decir, que intervienen en la selección y transporte de sustancias hacia dentro (nutrimentos) y hacia fuera (productos de excreción) de la célula, en el reconocimiento entre células de un tejido, etc.; además de conferir individualidad y límite a cada célula. Los fosfolípidos representan una fracción

mínima de los lípidos de la dieta.

Glicolípidos y lipoproteínas:

Se trata de la combinación de lípidos con diferentes carbohidratos o proteínas respectivamente. Los glicolípidos son importantes en la membrana celular y en el plasma sirven como "vehículo" para el transporte de muchas sustancias. Estos dos grupos de lípidos complejos y aún mal conocidos pueden ser sintetizados por el organismo. (5,17,80,85)

Esteroides:

La amplia categoría de los esteroides incluye a las hormonas esteroideas, a los esteroides y a los ácidos biliares.

El núcleo estructural fundamental de los esteroides consiste en tres anillos de ciclohexano fundidos unidos a otro de ciclopentano.

Los ácidos biliares son esteroides de 24 carbonos secretados a la bilis para emulsionar las grasas dietéticas. Poseen una cadena lateral pentacarbonada en posición 17 que posee un grupo carboxilo que los convierte en ácidos. El ácido cólico es un ácido biliar humano principal.

Los esteroides son esteroides con 27 a 29 átomos de carbono y

un grupo OH en el carbono 3. El colesterol es el principal esteroi del hombre (Fig. 1)

Es una sustancia indispensable para la vida del ser humano ya que de él se forman:

- a) Las sales biliares, que participan en la digestión y absorción de los lípidos de la dieta, actuando como verdaderos detergentes naturales que favorecen la emulsificación.
- b) La "vitamina" D Más que vitamina, esta hormona tiene a su cargo la regulación de la absorción intestinal del calcio y de varios aspectos de su metabolismo.
- c) Las hormonas esteroides, que incluyen la aldosterona (encargada de mantener el balance de sodio, de cloro e indirectamente de agua), el cortisol (que regula algunas interrelaciones del metabolismo de glúcidos, lípidos y aminoácidos), la progesterona (necesaria durante el embarazo y en el ciclo menstrual) y los andrógenos y estrógenos (responsables respectivamente de los caracteres sexuales masculinos y femeninos). Las funciones de estas hormonas son vitales. (3)

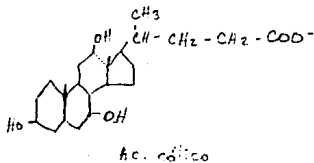
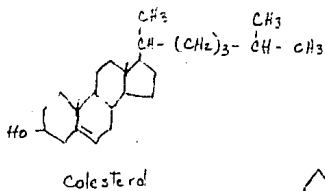
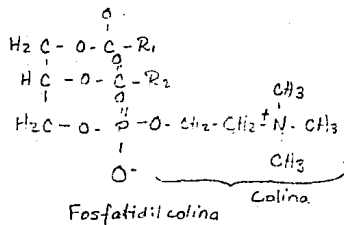
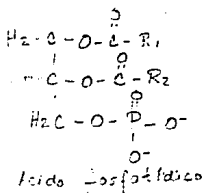
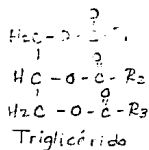
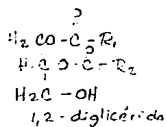
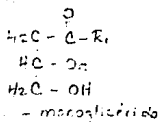


Figura 1

El colesterol es un componente mayor de las membranas celulares, esencial para su estructura y función. Como componente de la mielina, es necesario para la conducción nerviosa y la función del cerebro. Es un componente esencial de las lipoproteínas, y por lo tanto, está involucrado en el transporte de lípidos. Es una unidad estructural integral de varios tejidos. Es un lubricante de la piel.

Es sintetizado por el cuerpo en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades normales (0.5 - 1.0 g/día en el adulto), pero forma parte importante de la dieta. El promedio de ingesta de colesterol es de alrededor de 500 mg/persona por día. El colesterol se encuentra en todos los tejidos animales pero solamente en cantidades traza en los tejidos de plantas.

Las principales fuentes de colesterol son la carne, el huevo, los mariscos, las vísceras, aves, pescado y productos lácteos. (Tabla 5)

El colesterol dietético afecta la biosíntesis del colesterol, en el hombre, del 40 al 60% del colesterol que circula proviene de la dieta, pero muchos factores influyen sobre ésta.

Se ha reconocido que los ácidos grasos insaturados bajan el nivel de colesterol en suero y los saturados lo elevan. (82)

Tabla 5.

CONTENIDO DE COLESTEROL
EN ALGUNOS ALIMENTOS ANIMALES
(mg en 100 g de alimento)

MODERADO (menos de 60 mg)	ALTO (de 61 a 100 mg)	MUY ALTO (mas de 100 mg)
Leche	Chuletas	Carnitas
descremada 3	Guajolote 61	Chorizo 104
Requesón 6	Jamón 62	Jaiba 110
Leche	Sierra 62	Sardina 112
semidescremada 8	Huachinango 64	Hígado de
Leche entera 13	Pollo, carne	pollo 113
Helado de crema 44	obsc. s/piel 67	Salami 115
Bacalao 46	Bistec 68	Abulón 117
Escalopas 51	Calamares 71	Angulas 121
Atún 51	Ternera 71	Queso de
Pollo, carne	Tocino 73	puerco 123
blanca s/piel 54	Mojarra 73	Crema 137
Salmón 55	Queso Oaxaca 73	Queso crema 140
Chambrete 56	Q. Roquefort 73	Camarón 161
Trucha 57	Q. akejo 74	Q. doble crema 190
Lomo 57	Arenque 75	Mantequilla 228
Salchichas 57	Pollo c/piel 78	Mayonesa 243
Ostiones 59	Cazón 80	Pancita 280
Charales 59	Langosta 83	Chicharrón 290
Pescado blanco	Pulpo 89	Riñon 300
de Pátzcuaro 60	Q. gruyer 91	Hígado 320
	Q. manchego 91	Paté de
	Q. fresco	hígado 357
	casero 92	Huevo 1200
	Q. Chihuahua 98	Sesos 1810
	Cangrejo 99	

4.2 Importancia de los lípidos en la dieta.

Posiblemente algunas personas podrían pensar que debería abolirse el uso de las grasas en la alimentación, sin darse cuenta de las implicaciones de tal hecho, ya que los lípidos desempeñan funciones de vital importancia en el organismo.

- Fuente de energía: la grasa es una fuente de energía muy importante en la dieta humana; entre los nutrimentos mayores, tiene la máxima densidad calórica. La oxidación de un gramo de ácidos grasos libera alrededor de 9 Kcal., más del doble de la energía que libera la oxidación de un gramo de carbohidratos o de aminoácidos. Esta cualidad hace que los ácidos grasos sean en la dieta la fuente más concentrada de energía y en el organismo la forma preferida de almacenamiento de la misma. El tejido adiposo es un efectivo aislante térmico y protege mecánicamente a varios órganos.
- Fuente de ácidos grasos esenciales: existe una familia de ácidos grasos poliinsaturados que son esenciales para el hombre y otros mamíferos y que no son sintetizados en cantidad suficiente por el organismo.
- Suministro de vitaminas liposolubles: las vitaminas A, D, E, K y los carotenos se asocian con la grasa en la

dieta. Se digieren con la grasa y se absorben en el intestino con ella.

Cuando existen alteraciones en la digestión o absorción de lípidos se presenta deficiencia de las vitaminas mencionadas.

La vitamina A o retinol, se encuentra como tal en ciertos productos animales como aceites de pescado, hígado, leche entera, y huevo. Ciertos carotenoides, precursores de la vitamina A, están presentes en algunos aceites vegetales y ciertas frutas y vegetales de hoja verde. Estos precursores pueden ser absorbidos y convertidos a retinol en el organismo. La mantequilla y la margarina son fuentes importantes de vitamina A. Una deficiencia de vitamina A puede originar varios problemas, principalmente afecta a la vista.

La vitamina D como la A, es adicionada a la margarina, de acuerdo a la legislación. Los niños y las mujeres embarazadas requieren vitamina D. Los niños desarrollan raquitismo cuando hay deficiencia de esta vitamina. Los únicos alimentos que contienen la vitamina D de forma natural son los aceites frescos, como el de hígado de pescado.

La vitamina E es conocida químicamente como tocoferol.

Una de las mejores fuentes de esta vitamina son los aceites vegetales, además, las bacterias intestinales la sintetizan.

El α -tocoferol actúa como antioxidante de grasa y aceites y su presencia en el cuerpo probablemente sirve para el mismo propósito, protegiendo a los ácidos grasos de la membrana en células vivas. La fuente principal de vitamina K son los vegetales de hoja verde. Una deficiencia de vitamina K ocasiona que la sangre coagule en mayor tiempo.

- Función organoléptica: la grasa tiene efecto lubricante, incrementa la palatabilidad de los alimentos, tiene un alto valor de saciedad, la grasa interactúa con otros componentes como el colesterol y la fibra en su absorción y eliminación del tracto digestivo.

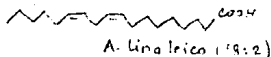
- Medio de transferencia de calor: la grasa actúa como un medio para la transferencia de calor, permitiendo su transferencia al alimento. Si no se emplease la grasa, muchos alimentos se sobrecalentarían por fuera pero quedarían crudos por dentro. (5, 22, 28)

4.3 Ácidos grasos esenciales

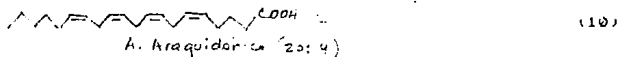
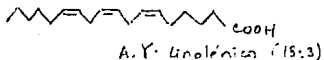
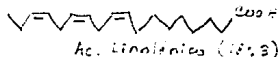
Se puede definir a un ácido graso esencial como un ácido graso insaturado (o compuesto relacionado como el alcohol correspondiente) que no puede ser sintetizado en el cuerpo en cantidad suficiente y debe por tanto ser proporcionado en pequeñas cantidades. (80)

Estos son los ácidos linoleico y γ -linoleico. El ácido araquidónico puede sintetizarse a partir de los ácidos linoleico y linolénico. Por lo tanto, si bien resulta necesario, no se considera esencial. Estos ácidos grasos pertenecen al grupo omega-6.

Omega-6
(Aceites vegetales)



Omega-3
(Aceites de pescado)



La ausencia de ácidos grasos esenciales en la dieta ocasiona en ratas un cuadro clínico de deficiencia (dermatitis seborreica, pérdida de peso, alteraciones reproductivas, renales y cardiacas).

Su función principal es probablemente estructural como parte

de los fosfolípidos que forman las membranas celular y de mitocondria. Parece probable que los ácidos grasos esenciales están involucrados en el transporte y oxidación de colesterol. Son precursores de las prostaglandinas, un grupo muy importante de sustancias inicialmente consideradas como hormonas, producidas en los tejidos y que disminuyen la presión arterial, la secreción gástrica, el tono muscular, etc.

Han sido publicados muchos artículos referentes a los efectos de los lípidos dietéticos sobre el colesterol en sangre o en tejidos, con enfoque especial en el efecto de los ácidos grasos insaturados sobre la baja de colesterol en suero.

Los isómeros trans del linoleato pueden aumentar el colesterol en el hombre, mientras que el linoleato cis-cis (ácido graso esencial), lo baja.

Se dice que los ácidos grasos de la clase linoleato, como los presentes en aceites de pescado son muy efectivos en bajar el nivel de colesterol en suero, parece que son aún más efectivos que los de la clase linoleato.

Contenido en alimentos: los vegetales no contienen ácido araquidónico. La grasa de las hojas que en peso seco consiste de casi 3% de glicéridos y 1% de fosfolípidos, es generalmente rica en ácidos linoleico y linoléico; en pastos, el ácido linoleico representa casi 50% de los ácidos grasos y el linoléico casi

25%, el resto es ácido oleico; en las espinacas la proporción de los dos primeros se invierte. El aceite de algodón, de soya, de maíz, de girasol, de cártamo, de germen de trigo y de nogal son fuentes ricas de ácidos grasos esenciales. (80)

Las grasas animales varían en su composición de acuerdo a muchos factores. Durante la digestión de los rumiantes, los ácidos grasos insaturados son cambiados por microorganismos de una manera similar a la hidrogenación catalítica llevada a cabo al manufacturar margarina. Los ácidos grasos esenciales se encuentran en el tejido adiposo y en la leche de la vaca, caballo, hombre, ballena, etc. (80)

El requerimiento de ácidos grasos esenciales en el adulto es de 6 a 7 g diarios, generalmente existen reservas en el tejido adiposo. (85)

4.4 Metabolismo de lípidos

Digestión y absorción de lípidos

La mayor parte de las grasas de origen alimenticio están formadas por triglicéridos de cadena larga, que no se absorben bien en el intestino delgado si no son hidrolizados y emulsionados previamente. La digestión de los triglicéridos comienza en el estómago.

Estómago: aquí el peristaltismo reduce el tamaño de las gotas de triglicéridos y facilita su contacto con una lipasa secretada por las glándulas de Von Ebner, situadas en la base de las papilas calciformes de la lengua. Su pH óptimo es de 5, actúa liberando monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos y ácidos grasos de los triglicéridos en el estómago.

pH 5
TG -----> AG, MG, DG, TG.

Luz intestinal: los ácidos grasos liberados emulsionan a los triglicéridos y estimulan la liberación de colecistoquinina por parte de la mucosa duodenal.

La colecistoquinina induce a su vez la secreción de la lipasa pancreática y bilis al duodeno. A medida que el contenido gástrico se vacía en el duodeno, los hidrogeniones liberan secretina de la mucosa duodenal, ésta estimula la secreción pancreática y biliar de HCO_3^- para lograr que el pH intraluminal se mantenga alrededor de 6.5 (nivel óptimo para la digestión y dispersión intraluminal de las grasas -hidrólisis y formación de micelas-).

Las sales biliares emulsionan a las grasas para lograr un aumento en la superficie, lo cual es importante porque la lipasa pancreática sólo actúa sobre la superficie de las gotas de grasa.

TG -----> AG, MG, DG.
lipasa pancreática
con colipasa.

Para esta hidrólisis es necesaria la colipasa (enzima secretada por el páncreas), facilita el acoplamiento de la lipasa pancreática a la superficie de las gotas de triglicéridos y bloquea la inhibición de la lipasa por las sales biliares. Los fosfolípidos son hidrolizados por la fosfolipasa A a nivel de sus enlaces 2-estéricos, mientras que los esterios del colesterol son hidrolizados por la estearasa pancreática, con lo que se añaden al contenido intraluminal más ácidos grasos, lisofosfolípidos y colesterol.

Las sales biliares desempeñan un papel crucial en la solubilización de esta mezcla compleja de productos lipolíticos para su absorción en el intestino. Estos detergentes tienen terminaciones hidrófilas e hidrófobas, forman micelas hidrosolubles que incorporando los productos de la digestión lipídica y otros lípidos (como vitaminas liposolubles) forman micelas mixtas, éstas dispersan los productos de la digestión lo suficiente para formar una solución clara. Las terminaciones hidrófobas quedan en el interior de la micela y las hidrófilas en la superficie.

Células absorptivas: las micelas mixtas transportan los productos de la digestión intraluminal a través de la capa de agua

no agitada hasta la superficie apical de las células absortivas intestinales. Una vez ahí, la micela no se absorbe intacta, sino que sus componentes lípidos parecen a travesar por difusión la membrana citoplásmica rica en lípidos, mientras que la mayoría de las moléculas de sales biliares conjugadas se quedan en la luz para ser absorbidas luego por el ileon por un mecanismo eficaz de transporte activo. Las sales biliares vuelven al hígado através de la circulación portal desde donde son secretadas una vez más en la bilis. Esta circulación enterohepática hace que la mayor parte de los cuatro gramos que componen el volumen total de sales biliares recircule en forma continua hasta completar de seis a ocho ciclos diarios, con una eficacia tal que sólo pasan al colon menos de 0.5 gramos para ser excretados en las heces.

Una vez que los ácidos grasos se encuentran en el citoplasma de la célula absortiva, parecen unirse a una proteína fijadora específica que facilita su transporte rápido hasta las cisternas del retículo endoplásmico, donde los ácidos grasos de cadena larga y los mono y diglicéridos son reesterificados enzimáticamente a triglicéridos. A continuación se forman quilomicrones, sobre todo en el aparato de Golgi de las células absortivas en el que ciertas apoproteínas específicas sintetizadas en el retículo endoplásmico, fosfolípidos y colesterol recubren las gotas de triglicéridos.

Los quilomicrones salen de las células absortivas por un proceso de exocitosis después de emigrar hacia la membrana

basolateral de las mismas en el interior de vesículas derivadas del aparato de Golgi. Desde los espacios extracelulares de la lámina propia, los quilomicrones penetran en los vasos linfáticos de la mucosa intestinal para su distribución ulterior a la circulación general.

Los triglicéridos de ácidos grasos de 6 a 10 carbonos son hidrolizados con mayor facilidad por la lipasa pancreática, aparte de que el interior es capaz de absorber en cierta medida moléculas intactas de triglicéridos de ácidos grasos de cadena media. Estos no son reesterificados a triglicéridos tras su captación por las células absorptivas sino que pasan a los capilares internos y luego a los vasos portales en forma de ácidos grasos libres.

La absorción de las grasas es máxima en las partes superiores del intestino delgado, pero cantidades apreciables también son absorbidas en el íleon. Con una ingestión moderada de grasa, 95% o más absorbida. Las heces contienen 5% de grasas, pero muchas de las grasas fecales probablemente derivan de los restos celulares y microorganismos y no de la dieta.

Del 90 al 95% de las sales biliares son absorbidas en el íleon terminal por un proceso de transporte activo extremadamente eficiente. El 5% entra en el colon y es convertido en sales de los ácidos deoxicólico y litocólico. El litocolato es relativamente insoluble y es excretado en su mayor parte en las

heces, pero el deoxicolato es absorbido. Las sales biliares absorbidas son transportadas de nuevo al hígado en la vena porta y reexcretadas en la bilis. La tasa normal de síntesis de sales biliares es de 0.2 a 0.4 g/día. La confluencia total de sales biliares de alrededor de 3.5 gramos se recicla por la circulación enterohepática la confluencia entera se recicla dos veces por comida y de seis a ocho veces por día. (17,88)

4.5 Investigaciones realizadas sobre la influencia de la grasa dietética en el desarrollo de cáncer de colon.

4.5.1 Grasa dietética como promotora de cáncer

Se reconocen dos etapas distintas en el proceso de carcinogenesis: inicio (proceso irreversible) y promoción (proceso reversible).

El hecho de que las células iniciadas tengan el potencial para crecer y formar neoplasias malignas es determinado por la etapa de promoción. Los promotores no pueden causar cáncer (convertir células normales en células iniciadas). A diferencia de los carcinógenos, los promotores de tumores trabajan solamente cuando se usan en niveles por encima de un umbral demostrado. Los carcinógenos a bajos niveles inician el proceso de carcinogenesis y la exposición así es probablemente frecuente. Es posible que animales e incluso el hombre, tengan algunas células iniciadas en sus cuerpos siempre. Lo que esto significa en términos prácticos

es que un grupo de animales experimentales expuesto solamente a un promotor de tumores, podría desarrollar un pequeño pero significativo incremento en tumores sobre un grupo control. Esto llevo a clasificar a los promotores como carcinógenos.

La sugerencia de que el alto consumo de grasa puede actuar como promotor en el desarrollo de cáncer de colon ha sido apoyada por la observación de que la respuesta carcinogénica a una variedad de carcinógenos intestinales es aumentada por la grasa dietética que por si misma no es carcinogénica.

Se sugiere que el paso inicial del cáncer es similar en poblaciones de alto y bajo riesgo, y que cuando las poblaciones de bajo riesgo emigran a regiones de alto riesgo, siguen prácticas dietéticas del país adoptado, que frecuentemente conducen a mayores niveles de promotores. (8)

Se estudio el efecto de promoción de una dieta alta en contenido de grasa alimentando a ocho grupos de ratas con 30% de grasa por periodos que variaban de 1 a 21 semanas después de ocho inyecciones semanales de azoximetano. Otro grupo fue alimentado con la dieta alta en grasa por ocho semanas antes de la administración del carcinógeno, un ultimo grupo fue alimentado con la dieta durante la administración del carcinógeno. Al mismo tiempo, otros grupos fueron alimentados con dietas conteniendo 5% de grasa.

La dieta con alto contenido de grasa incremento la

frecuencia de tumores a más del doble cuando fue dada por lo menos cuatro semanas después, pero no antes ni durante las inyecciones del carcinógeno. El efecto de la dieta alta en grasa ocurrió aun después de un lapso de 10 semanas entre la última inyección del carcinógeno y la administración de la dieta. (15,45)

Debe resaltarse que la grasa por sí misma no es capaz de convertir células normales en células iniciadas.

4.5.2 Oxidasas microsomas

Muchos de los carcinógenos que han sido probados requieren de una alteración química mediada por un tejido para dar una forma reactiva (activación metabólica) antes de que puedan ejercer su carcinogenicidad. Esta activación puede requerir de varios pasos metabólicos y resulta en un producto electrofílico reactivo, el cual se une covalentemente con macromoléculas, de las cuales la mejor estudiada es la del DNA.

Después de un tiempo variable (meses o años) la célula alterada expresa nuevas características fenotípicas. lo que resulta en un modelo alterado de crecimiento celular. Los eventos bioquímicos por los que una célula alterada por un carcinógeno expresa propiedades de crecimiento alteradas son desconocidas.

Sin embargo, las interacciones conocidas de una célula con un carcinógeno pueden ser influidas en un principio por una variedad de factores nutricionales. Primero, el tipo de dieta

puede tener influencia sobre la ocurrencia, dosis de exposición a carcinógenos. Segundo, los constituyentes dietéticos pueden modular la actividad de enzimas que activan a los agentes carcinógenos.

Las oxidasas microsomales de función mixta constituyen un sistema que posee muchas de las enzimas capaces de transformar muchos metabolitos a su forma activa. Este sistema enzimático esta generalmente localizado en el reticulo endoplásmico de la célula y convierte al carcinógeno lipofílico en un compuesto más hidrofílico que puede entrar en sistemas de reacción acuosa.

Muchas drogas, insecticidas y genobióticos en la dieta pueden inducir la activación de este sistema enzimático. Ejemplos: fenobarbital, DDT (Diclorodifeniltricloroetano), proteína dietética y grasa.

Los mismos sistemas enzimáticos pueden ser inhibidos por una variedad de drogas, como la etoxiquina y esteroides.

El sistema de oxidasas de función mixta también contiene enzimas que participan en procesos de detoxificación e inactivación y conducen a una disminución en la carcinogenicidad. (9)

4.5.3 Ácidos biliares, colesterol y flora intestinal

Ácidos biliares

Para explicar la relación entre la grasa dietética y el desarrollo de cáncer de colon, se han supuesto dos hipótesis:

- * Que la cantidad de grasa dietética determina la concentración de sustratos esteroides ácidos y neutros en el intestino grueso y también la composición de la microflora que actúa sobre dichos sustratos.
- * La microflora intestinal metaboliza esteroides ácidos y neutros a carcinógenos activos en el intestino grueso.

Se ha fijado la atención en el posible papel de las bacterias en alterar la estructura de esteroides colónicos, así como en la actividad carcinogénica potencial de ciertos esteroides. (52)

Muchos investigadores han examinado la actividad carcinogénica potencial de ciertos ácidos biliares por las siguientes razones:

- a) Su estructura general similar a la de los hidrocarburos policíclicos aromáticos.
- b) Pueden ser convertidos químicamente en 3-metilcolantreno (carcinógeno altamente potencial) por pirolisis del

ácido cólico y deoxicólico.

- c) La aromatización completa del núcleo del ácido biliar produciría un metabolito carcinogénico basado en ciclopentarenantreno.
- d) Se ha mostrado que la flora intestinal humana logra una aromatización parcial del sistema de anillos del esterol.
- e) Varios ácidos biliares indujeron sarcomas en el sitio de inyección en animales experimentales.

Así, una dieta con alto contenido de grasa cambia la composición de los ácidos biliares, así como modifica la actividad de la flora intestinal, que puede a su vez producir sustancias promotoras de tumores a partir de ácidos biliares en el lumen del colon.

El papel de los ácidos biliares en el cáncer de colon ha recibido mucho apoyo de estudios experimentales. (52)

Algunos investigadores observaron que el efecto carcinogénico del aroximetano en ratas era incrementado por la desviación de bilis transplantando el ducto biliar a la sección media del intestino grueso, lo cual resultó en un aumento en la concentración de esteroides biliares fecales. (45,52)

Son muchas las evidencias que muestran la importancia de los

ácidos biliares como promotores de tumores de colon.

El desarrollo de adenomas se incremento significativamente entre ratas convencionales iniciadas intrarectalmente con pequeñas cantidades de Metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina y a las que se les dió también intrarectalmente ácido litocólico o ácido taurodeoxicólico (ácidos biliares secundarios) como promotores, en comparación con el grupo al que se le administró únicamente el carcinógeno. Aplicando localmente ácido deoxicólico en el colon de ratas, se incremento el número de adenocarcinomas en colon inducidos por MNNG en ratas libres de gérmenes. Los ácidos biliares por si mismos no produjeron tumores. (28)

Un estudio reciente indica que los ácidos biliares primarios, ácidos cólico y quenodeoxicólico, también tienen actividad promotora de tumores inducidos por MNNG en ratas. Los ácidos cólico y quenodeoxicólico dados intrarectalmente a ratas convencionales son sujetos a una 7-deshidroxilación bacteriana para dar ácidos deoxicólico y litocólico respectivamente. Algunos investigadores reportaron que el ácido cólico en la dieta incrementaba la carcinogénesis de colon inducida por metilnitrosourea en ratas. La evacuación de ácidos biliares totales y particularmente ácido deoxicólico, fue mayor en animales alimentados con ácido cólico que en controles. Este incremento en el ácido deoxicólico fecal fue debido a una 7-deshidroxilación bacteriana del ácido cólico en los contenidos colónicos. Estos estudios demuestran que estos ácidos biliares secundarios tienen un efecto promotor en la carcinogénesis de

colon.

El mecanismo de acción de estos en la carcinogenesis de colon no ha sido elucidado. Se ha demostrado que afectan la cinética celular en el epitelio intestinal a pesar de que no se ha examinado ampliamente la especificidad estructural del efecto.

En el intestino, los datos no permiten que se haga una distinción entre su efecto directo sobre la división celular y un efecto indirecto o estímulo fisiológico secundario a una mayor pérdida celular por un tejido muerto o por daño.

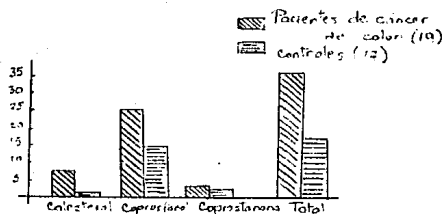
El sistema de renovación celular es dinámico y puede ser influenciado por cambios en un número de factores incluyendo la composición de la microflora intestinal y de ácidos biliares en el intestino.

Recientemente, algunos investigadores reportaron una mayor proliferación celular en el colon de ratas alimentadas con ácido cólico así como en animales tratados intrarectalmente con MNU. Esta población celular incrementada complicada en la síntesis de DNA por la alimentación de ácido cólico favorecerá la expresión del daño a un nivel mucho mayor que con el carcinógeno MNU sólo, resultando no sólo en una mayor incidencia general de tumores de colon inducidos por MNU sino también en un mayor número de tumores en ratas alimentadas con ácido cólico. Se demostró que durante la transformación neoplásica de células colonicas, se desarrolla una secuencia similar de cambios que

conducen al desarrollo de una actividad proliferativa sin control en cáncer de colon en humanos y en cáncer de colon inducido por dimetilhidrazina en roedores.

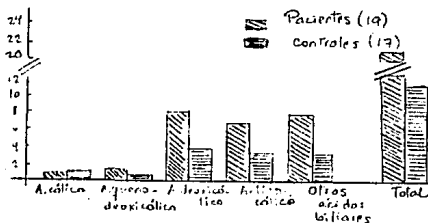
Sin considerar el mecanismo por el que aumenta la proliferación celular y/o disminuye el tiempo de generación de células proliferativas, los fenómenos pueden tener importantes implicaciones en la carcinogenesis de colon. Obviamente se requieren muchos más estudios sobre el mecanismo de actividad promotora de tumores de los ácidos biliares. (52)

Como ya se ha mencionado, las poblaciones que presentan alto riesgo a desarrollar cáncer de colon tienen una excreción y concentración significativamente mayor de ácidos biliares totales y secundarios fecales, así como metabolitos del colesterol (ácido deoxicólico, litocólico, y 12-cetolítico, coprostanol y coprostanona). (15) (Gráficas 2 y 3)



Diferencia Significativa $P < 0.01$

Gráfica 2. Excreción de esteroides fecales neutros en pacientes con cáncer de colon y controles.



Diferencia Significativa $P < 0.01$

Gráfica 3. Excreción de ácidos biliares en pacientes con cáncer de colon y controles.

Con el fin de entender los mecanismos por los que la grasa dietética tiene influencia sobre el desarrollo de cáncer de colon, se estudio el efecto del tipo y la cantidad de grasa sobre el modelo de excreción biliar y fecal en ratas. La excreción biliar de ácido cólico, β -muricoólico, ursodeoxicólico y deoxicólico fue mayor en ratas alimentadas con una dieta conteniendo 20% de aceite de maíz o 20% de lardo, que en ratas alimentadas con una dieta conteniendo 5% de aceite de maíz o 5% de lardo. El consumo de una dieta alta en grasa fue también asociado con un incremento en la excreción fecal de ácido deoxicólico, litocólico y 12-cetolitocólico. El tipo de grasa no tuvo efecto sobre la excreción biliar y fecal de ácidos biliares. La mayor concentración biliar y fecal de estas durante el alto consumo de grasa dietética podría ser el resultado de una mayor síntesis en el hígado. (51)

En términos de potencial carcinogénico, la concentración es más significativa que la cantidad excretada.

Por otro lado, los ácidos biliares secundarios parecen tener mayor actividad promotora que los primarios correspondientes, sin embargo, el metabolismo bacteriano de las sales biliares no es un requerimiento absoluto, ya que el aumento de tumores fue observado en animales libres de gérmenes. (30)

Existe así, evidencia sustancial de que los ácidos biliares pueden aumentar la proliferación de tumores de colon inducida por

carcinógenos químicos. y que agentes que estimulan una mayor excreción de ácidos biliares pueden mostrar similar actividad promotora. (15)

En un experimento se encontró que había una fuerte correlación entre la capacidad de un compuesto para ligar ácidos biliares (lo que resulta en una mayor excreción) y las desviaciones morfológicas del intestino delgado y del colon en ausencia de carcinógenos.

En el experimento se emplearon tres secuestrantes de ácidos biliares: colestiramina, colestipol y DEAE-sefadex (2%) y cuatro fibras diferentes: salvado de trigo, celulosa, pectina y alfalfa (15%).

Las mayores desviaciones cuantitativas y cualitativas de la morfología normal fueron observadas con cualquiera de los tres secuestrantes. Ocurrieron modificaciones con las dietas que contenían alfalfa o pectina. (69) (Tabla 6)

En estudios de cáncer de colon inducido químicamente en varios laboratorios se ha reportado que alimentando a ratas normales o ratas libres de germen con colestiramina, parece resultar en un aumento en el número de tumores sin importar el carcinógeno empleado. (Tabla 7). Lo mismo sucede con pectina y alfalfa.

Tabla 6. Fibra dietética y topografía estructural del intestino de ratas.

Material	Promedio de union con A.B. Capacidad (%)	% de vellos intestinales con desviaciones estructurales	
		Yeyuno	Colon
Salvado	5	5.0 ± 1.1	15.0 ± 4.9
Celulosa	0	7.5 ± 2.1	22.1 ± 4.1
Pectina	-	30.7 ± 4.7	29.4 ± 8.0
Alfalfa	15	32.8 ± 7.2	58.6 ± 4.3
DEAE-sefadex	35	13.0 ± 3.6	40.6 ± 9.1
Colestípol	55	35.9 ± 12.6	55.0 ± 10.1
Colestiramina	90	64.2 ± 4.7	39.5 ± 10.5

(90)

Tabla 7. Influencia de 2% de colestiramina sobre tumores de intestino grueso inducidos químicamente en ratas.

Carcinógeno	Régimen	Número de tumores	
		Proximal	Distal
DMH	C	15	1
	C + CH	31	29
MAM	C	4	2
	C + CH	18	15
ADM	C	19	6
	C + CH	33	35

DHM = Dimetilhidrazina,

MAM = Metilazoximetanol,

ADM = Azoximetano,

CH = Colestiramina,

C = Control. (37)

En contraste, fibras como el salvado de trigo y la celulosa, que tienen poca o ninguna capacidad para ligar ácidos biliares, parecen ejercer un efecto protector al desarrollo de cáncer de colon inducido químicamente.

Estos estudios sugieren que los materiales que secuestran ácidos biliares, resultan en cambios destructivos en la morfología del colon, y que estos cambios pueden representar un mecanismo para la sensibilización del colon a carcinógenos químicos. De este modo los cambios inducidos por la dieta en la excreción y concentración fecal de ácidos biliares han sido asociados con el aumento o reducción de carcinogenesis de colon iniciada químicamente en animales experimentales. (24)

Esto aún no ha sido probado experimentalmente. (69)

Colesterol

Los intentos por demostrar una relación entre el colesterol dietético y/o colesterol en plasma y cáncer han sido infructuosos. Mucha de la controversia se origina de las inconsistencias entre los niveles de colesterol en suero y la incidencia de varios tipos de cáncer, lo cual no es sorprendente.

ya que:

- a) Los niveles de colesterol en suero no reflejan con exactitud el consumo de colesterol dietético.
- b) Solo cánceres en ciertos órganos específicos exhiben una relación epidemiológica con la dieta.
- c) Los niveles de colesterol en suero varían en individuos de acuerdo al progreso de la enfermedad maligna, intervenciones quirúrgicas o intervenciones terapéuticas.
- d) En ciertos casos, puede haber una relación inversa entre los niveles de colesterol en suero y la presencia de neoplasma en sitios específicos.

En lo que concierne a este último punto, algunos investigadores alimentaron a un grupo de ratas con una dieta alta en grasa saturada y colesterol y a otro grupo con una dieta alta en grasa insaturada y colesterol. Se observó el efecto de estas dietas sobre la tumorigenesis inducida por DMH. El segundo grupo de ratas tuvo: a) Menores niveles de colesterol en suero, b) Menor lipodosis vascular, c) Mayor número de tumores en el intestino grueso. De este modo, el colesterol dietético y/o endógeno o sus metabolitos que no es absorbido por el intestino parecen aumentar la tumorigenesis del intestino inducida por

carcinógenos.

Se concluyó que el colesterol dietético y/o endógeno pueden jugar un papel importante en la tumorigenesis de colon. (6)

En seres humanos así como en animales, dietas altas en grasa causan un incremento en la excreción de ácidos biliares. Niveles mayores de colesterol dietético incrementan la concentración de esteroides fecales neutros, que son metabolitos del colesterol y que probablemente causan un modesto incremento en excreción de ácidos biliares. (15)

Estudios representativos en general, representan mayor excreción de ácidos biliares y esteroides neutros en heces de individuos con cáncer de colon. Es decir, pierden más colesterol a través de su intestino que los controles. Se ha sugerido una asociación negativa entre los niveles de colesterol en suero y cáncer de colon, a pesar de que los datos aún no son muy convincentes. (6,75)

La situación más probable es que los bajos niveles de colesterol en suero puedan ser el resultado de:

- * Poca absorción del colesterol

- * Metabolismo hepático del colesterol incrementado, y de este modo mayor excreción de ácidos biliares y sales.

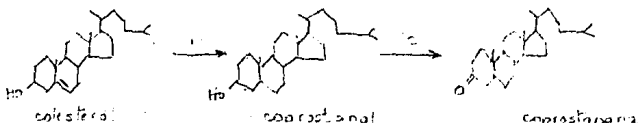
Así, la ingestión extra de colesterol sólo conduciría a niveles incrementados de esteroides fecales y a un mayor riesgo. Además, algunos productos de oxidación del colesterol, posiblemente producidos por la acción de las bacterias intestinales, son carcinógenos en animales.

Un mecanismo probable para los efectos del colesterol es sugerido por estudios sobre los efectos promotores de ácidos y sales biliares (metabolitos del colesterol) en estudios de cáncer de colon en ratas.

Otro mecanismo probable por el cual el colesterol puede tener influencia sobre la incidencia de cáncer es por medio de mecanismos hormonales. (64)

También se ha sugerido que la administración de ciertos medicamentos o dietas con el fin de bajar el nivel de colesterol en suero podría incrementar el riesgo a desarrollar cáncer de colon. Ejemplos de estos medicamentos son colestiramina y clofibrato. (6,15)

Se sabe que el colesterol es excretado en las heces predominantemente en una forma modificada por bacterias:



1. Reducción enzimática del doble enlace del esteroil para dar coprostanol.
2. Oxidación del grupo 3α -hidroxil para dar coprostanona.

Hill y Aries revelaron que existía reducida modificación bacteriana del colesterol en poblaciones de bajo riesgo. Reddy y Wynder también hallaron menor excreción y degradación bacteriana del colesterol en poblaciones de bajo riesgo. Sin embargo, otros estudios no encontraron diferencias.

Actualmente, el significado de la concentración fecal y modificación bacteriana del colesterol en la etiología del cáncer no está claro. (32)

Otros investigadores propusieron que la exposición prolongada al colesterol dietético es cocarcinógeno para el colon en humanos.

Colesterol- $3\beta,5\alpha,6\beta$ -trioil, metabolito principal del epóxido de colesterol ha sido encontrado en altos niveles en heces de pacientes de cáncer de colon. Sin embargo, estudios recientes han indicado que el colesterol, epóxido del colesterol y trioil no exhiben ninguna actividad promotora de tumores en ratas, ya sea convencionales o libres de gérmenes. Estas observaciones sugieren que estos compuestos o sus metabolitos

producidos por bacterias del colon, no son detectablemente carcinogénicos o promotores en la mucosa colónica. (52)

La evidencia que relaciona la hipocolesterolemia con un mayor riesgo a desarrollar cáncer es controversial. (20)

En un estudio llevado a cabo por Liu et al se encontró que la correlación parcial del colesterol dietético con el cáncer de colon permanece significativamente alta aún cuando la fibra y la grasa son controladas. (43)

Flora intestinal

La sugerencia de que el metabolismo bacteriano pudiera tener un papel importante en el efecto promotor de la grasa dietética sobre el cáncer de colon, surgió del hallazgo de que la proporción de ácidos biliares secundarios aumentaba al aumentar los esteroides acídicos fecales totales. (67)

Poblaciones que presentan tasas altas de incidencias de cáncer de colon han mostrado que tienen una mayor cantidad de bacterias anaerobias fecales, incluyendo clostridios que tienen la capacidad de deshidrogenar núcleos, sin embargo, tales hallazgos no han sido consistentes. El estudio sobre la relación de variables dietéticas individuales, la flora fecal y el riesgo a desarrollar cáncer de colon han producido poca información significativa y consistente.

Mahony et al han demostrado que existen diferencias considerables en las capacidades para metabolizar esteroides entre diferentes cepas de la especie clostridium.

En general, la investigación de la actividad enzimática de las bacterias intestinales puede ser mas valiosa en proporcionar investigación que la caracterización cualitativa o cuantitativa de enzimas.

La desconjugación bacteriana, deshidroxilación y oxidoreducción de los ácidos biliares depende de varios factores, entre los que se encuentran tiempo de contacto, concentración del sustrato, inducción de enzimas, pH y condiciones de oxidoreducción en el colon. (30)

Se podría esperar que la dieta afectara a la flora bacteriana intestinal por medio de su efecto sobre el pH, tensión de oxígeno, disponibilidad de nutrientes, fisiología del colon e interferencia bacteriana. (23)

Sin embargo, ha sido particularmente difícil demostrar el efecto de la dieta sobre la flora intestinal por las siguientes razones:

- * Dificultad para enumerar bacterias, ya que solamente diferencias de más del triple pueden ser detectadas. Estudios a corto plazo realizados con voluntarios bajo

condiciones controladas de dieta, no mostraron cambio en la flora fecal. Esta falta de efectos demostrados de la dieta sobre la composición de la flora fecal podría conducir a dudas acerca de la existencia de tales efectos. Estas dudas son en parte respondidas por los resultados de estudios sobre actividades metabólicas de la flora.

- Midiendo la actividad enzimática através de la producción de metabolitos a partir de la dieta o de sustratos biliares por las bacterias, que son excretados en las heces o en la orina. En un aspecto, este es un método atractivo de investigar los efectos de la dieta, ya que la actividad enzimática medida es probablemente de la flora del ciego y colon ascendente; la actividad probablemente sera relevante en carcinogénesis de colon.

- La medición de las enzimas bacterianas fecales parece ser el mejor método para demostrar los efectos de la dieta sobre la flora fecal. Se prefieren las constitutivas a las inducidas.

La mayoría de los estudios sobre los efectos de la dieta en la flora intestinal humana han tratado con la flora fecal, esto es por su fácil acceso, sin embargo, no hay buenas evidencias de que la flora fecal sea representativa de la del ciego y colon

ascendente.

Se sabe muy poco acerca de los factores que determinan la composición y actividad de la flora bacteriana intestinal, además de que no se tienen buenas técnicas para detectar cambios en ella.

Por lo tanto, hasta que estos problemas no se hayan resuelto, el papel de las bacterias en la carcinogénesis humana permanece como materia de conjetura.

En un experimento en el que se alimentaron a ratas con una dieta con alto contenido de carne, tuvieron mayor actividad bacteriana fecal de glucuronidasa, azoreductasa y nitroreductasa que animales alimentados con granos. Reddy et al extendieron estas observaciones a dietas altas en contenido de grasa, que cambian la actividad bacteriana de glucuronidasa en el intestino grueso.

A pesar de que es prematuro concluir de estos estudios que factores que alteran las enzimas de la microflora tienen algún efecto sobre la formación de tumores en el intestino grueso, estos cambios en la actividad metabólica de la microflora podrían alterar la actividad biológica, toxicidad, excreción y reabsorción de muchos compuestos endógenos y exógenos como metabolitos carcinógenos y/o cocarcinógenos. (52)

La grasa dietética no parece alterar la actividad de las enzimas bacterianas activas en la degradación de los ácidos biliares.

Se ha reportado que si las bacterias producen metabolitos en el colon que son importantes en el cáncer de intestino grueso, es probable que sean producidos principalmente en el colon derecho. Allí, la densidad de población bacteriana es muy alta, mientras que los contenidos son relativamente fluidos y permiten una rápida interacción entre enzimas bacterianas y sustratos, conforme el contenido colónico se mueve hacia el colon sigmoideo, es constantemente deshidratado y la activación enzimática reducida.

Además, se tienen pocos datos acerca de los nutrimentos que entran al ciego provenientes del intestino delgado, a pesar de que se pueden hacer algunas deducciones del estudio de pacientes a los que se les ha hecho una ileostomía. (33)

4.5.4 Alta densidad calorica de las grasas

Regulación del consumo energético

Por experimentos realizados en 1909. se encontró que restringiendo caloricamente las dietas de ratones a los que se les habían implantado sarcomas, retardaban el crecimiento de los mismos. Años mas tarde, Pous reportó que ratones alimentados ad

libitum. desarrollaban más tumores espontáneos que ratones alimentados con una restricción calórica, conducía a un número menor de cambios patológicos (incluyendo tumores) que los vistos en ratas alimentadas ad libitum.

Los primeros estudios sistemáticos sobre la restricción calórica en ratones fueron realizados por Tannenbaum en los años cuarentas.

Los autores llevaron a cabo un estudio sobre la influencia que tienen las dietas con alto y bajo contenido calórico y con alto y bajo contenido de grasa en ratas a las que había inducido cáncer de colon con dimetilhidracina, se probó el efecto de una ingestión calórica del 40%. Las dietas fueron diseñadas para proporcionar la misma cantidad diaria de proteína, fibra y minerales en ambos grupos, el control y el grupo restringido calóricamente.

Sin embargo, el nivel de grasa alimentado a los animales restringidos calóricamente fue casi del doble que el suministrado a los controles. Se encontró que la incidencia de tumores en ratas alimentadas ad libitum fue del 100% comparada con 53% en las ratas con restricción calórica. la incidencia de tumores extracolónicos fue también significativamente mayor en las ratas alimentadas ad libitum.

Así, la alimentación en la ingesta energética, podría

proporcionar un mecanismo general del papel de la fibra en la carcinogénesis, aunque esta debe ser considerada junto con la utilización energética. La fibra dietética aumenta la pérdida de energía fecal.

Se demostró también que una restricción calórica temprana tiene un efecto duradero sobre la frecuencia de neoplasma en ratas. (37)

5. FIBRA DIETETICA

Es una mezcla de polisacáridos no almidonosos. Es un término genérico que incluye a todos los componentes de un alimento que no son descompuestos por enzimas del tracto digestivo humano para producir compuestos moleculares pequeños que sean absorbidos en el torrente sanguíneo.

Estos componentes químicos se encuentran en la pared celular de tejidos de plantas. La fibra dietética existe en conjunción con otras sustancias de la pared celular: hemicelulosas, sustancias pécticas, gomas, mucilagos y otros carbohidratos, así como lignina y celulosa. (57)

Fibra cruda. Es la designación de una fracción determinada analíticamente. (90)

Es el material insoluble remanente después de la hidrólisis ácida y básica. Esta fracción no incluye a muchos de los componentes de la fibra dietética que son parcial o totalmente disueltos antes de su detección por este método analítico riguroso. Este residuo inerte químicamente, está compuesto principalmente de la lignina y la mayor parte de la celulosa del alimento analizado. El procedimiento no distingue entre las distintas estructuras químicas que componen la pared celular de

las plantas. Por tanto, los valores de fibra cruda no se relacionan de manera fiel con el contenido total de fibra dietética de un alimento dado. (32,57) (Tabla 8)

Tabla 8. Contenido aproximado de fibra cruda y dietética de algunos alimentos.

Producto	Ración	Fibra cruda (g/ración)	Fibra dietética (g/ración)
Cereales:			
Salvado	30 g.	9.1	14.4
Harina integral	1/2 taza	-	13.2
Harina refinada	1/2 taza	-	4.0
"Ball Bran"	1/2 taza	2.3	-
Pan de harina integral	1 rebanada	2.1	-
Pan blanco	1 rebanada	trazas	0.6
Palomitas de maíz	1 taza	2.2	-
Tortillas de maíz	30 g (1 pza.)	0.08	0.2
Frutas y verduras:			
Chicharos	2/3 taza	2.0	7.2
Zanahorias	2/3 taza	1.5	3.8
Manzana	1 pza. mediana	2.0	2.6
Fresas	1/2 taza	1.0	1.6
Jitomate	1 pza. mediana	-	1.4
Papa	1 pza. mediana	0.9	-
Nabo	1 taza	0.0	-
Naranja	1 pza. mediana	0.8	-
Ejotes	1/2 taza	0.6	-
Espinacas	1/2 taza	0.5	-
Apio	1/2 taza	0.4	-
Uvas	18-20 pzas.	0.2	-
Leguminosas y oleaginosas:			
Garbanzo	1/2 taza	5.0	-
Frijol	1/2 taza	4.3	-
Lentejas	1/2 taza	3.9	-
Cacahuate	1 cucharada	0.5	1.4
Carnes y lácteos.	-	-	-

Aun la palabra "fibra" por si misma puede ser confusa, ya que no todos los componentes de la fibra dietética son fibrosos en el sentido físico, mientras que los alimentos que contienen fibras tales como la carne no produce residuo indigerible.

Por su poco valor nutritivo, la fibra ha sido despreciada y consecuentemente removida y descartada casi como contaminante. Sin embargo, trabajos recientes han mostrado que de ninguna manera es el producto inerte que se creía, sino que juega un importante papel en casi todos los procesos químicos, metabólicos y fisiológicos que ocurren en el intestino. Este se vera en detalle en las páginas subsecuentes.

Se sabe que los diferentes componentes de la fibra tienen distintos efectos fisiológicos, y que estos a su vez parecen ser determinados por las propiedades físicas y químicas correspondientes. (60,86)

Se debe enfatizar que la función total de la fibra es mucho más que la suma de las funciones de sus componentes individuales. (86)

5.1 Clasificación y composición de la fibra dietética.

En base a sus funciones dentro de la planta, la fibra dietética se divide en tres fracciones mayores:

- Polisacáridos estructurales, están asociados con la

- Polisacáridos no celulósicos: hemicelulosas y algunas pectinas

pared celular.

- Celulosa

- * No polisacáridos estructurales, incluyen predominantemente ligninas.

- * Polisacáridos no estructurales, incluyen gomas y mucílagos secretados por las células y polisacáridos tales como carragenina y agar de algas. (59)

Así como cada fracción varía en cuanto a su función dentro de la planta, también varía en cuanto a su composición química. (Tabla 9)

Tabla 9. Clasificación de los componentes químicos de la fibra dietética.

FIBRA	CADENA PRINCIPAL	CADENA LATERAL
POLISACARIDOS		
Celulosa	Glucosa	No tiene
No celulósicos:		
Hemicelulosa	Xilosa Manosa Galactosa Glucosa	Arabinosa Galactosa Ac. glucurónico
Sustancias pecticas	Ac. galacturónico	Ramnosa Arabinosa Xilosa Fugosa
Mucilagos	Galactosa-Manosa Glucosa-Manosa Arabinosa-Xilosa Ac. Galacturonico-Ramosa	
Gomas	Galactosa Ac. Glucurónico-Ramnosa Ac. Galacturonico-Ramnosa	Xilosa Fugosa Galactosa
Polisacáridos de algas	Manosa Xilosa Ac. Glucurónico Glucosa	Galactosa
NO POLISACARIDOS		
Lignina	Alcohol Sinapil Conferil p-Cumaril	Estructura tridimensional

(59)

Celulosa: polímero lineal de D-glucosa con enlaces 1-4. es el principal componente estructural de las paredes celulares de las plantas. Se considera relativamente insoluble.

Hemicelulosa: es un grupo heterogeneo que contiene varios azucares en su cadena principal y cadenas laterales. Es soluble en alcali diluido. exhibe un amplio rango de solubilidades, se asocia mayor-solubilidad a las cadenas más ramificadas.

Pectina: compuesta principalmente de ácido D-galacturónico, pero puede tener otras mitades de carbohidratos unidos a él. La metilación parcial de los grupos carboxilo de ácido galacturónico imparte propiedades importantes a las sustancias pécticas. Se considera altamente soluble, las pectinas se encuentran como parte de la pared celular y como cemento intracelular.

Lignina purificada: tiene una estructura tridimensional compleja. Se consideran inertes, insolubles y resistentes a la digestión. Es el componente mas importante no carbohidrato de la pared celular de la planta. (59)

Sustancias asociadas íntimamente con los componentes estructurales:

Micélagos: polímeros que contienen principalmente ácido urónico.

Gomas: otros polisacáridos.

Componentes inorgánicos: sílica y otras sales.

Materiales cerosos: como ceras epicuticulares.

Glicoproteínas: pequeñas cantidades. (67)

5.2 Principales propiedades y efectos de los componentes de la fibra dietética

Los diferentes componentes de la fibra tienen diferentes efectos fisiológicos, ya que la composición de la fibra difiere con la fuente del alimento, los efectos fisiológicos observados dependerán del tipo predominante de fibra usada en la dieta experimental.

Tabla 10. Principales propiedades y efectos de los componentes de la fibra dietética.

Fuente	Sustancia	Propiedades	Efectos principales
Material estructural de la pared celular de las plantas.	Polisacáridos (no celulosa)	Retención de agua	Aumenta el peso de la materia fecal.

Fuente	Sustancia	Propiedades	Efectos principales
			<p data-bbox="761 302 906 361">Disminuye el tránsito intestinal.</p> <p data-bbox="761 394 906 454">Disminuye la presión intraluminal</p>
<p data-bbox="103 506 284 618">Materiales no estructurales encontrados naturalmente o usados como aditivos.</p>	<p data-bbox="305 506 471 546">Celulosa y Hemicelulosa</p>	<p data-bbox="538 506 688 546">Retención de agua</p>	<p data-bbox="761 506 906 579">Aumenta el peso de la materia fecal.</p> <p data-bbox="761 618 906 677">Disminuye el tránsito intestinal.</p> <p data-bbox="761 730 906 789">Disminuye la presión intraluminal</p>
	<p data-bbox="305 842 481 881">Pectina, gomas y mucílagos.</p>	<p data-bbox="538 842 668 934">Formación de geles. unión con ácidos biliares</p>	<p data-bbox="761 842 916 901">Retarda el vaciamiento gástrico.</p> <p data-bbox="730 954 916 1065">Disminuye las concentraciones sanguíneas de colesterol.</p>

Fuente	Sustancia	Propiedades	Efectos principales
			Disminuye la respuesta de insulina en los diabéticos
	Lignina	Unión con ácidos biliares, intercambio de cationes	Disminuye las concentraciones sanguíneas de colesterol.
			Disminuye la disponibilidad de algunos nutrimentos inorgánicos.
	Polisacáridos ácidos	Intercambio de cationes	Disminuye la disponibilidad de algunos nutrimentos inorgánicos.

(32)

Muchos de los estudios que se han hecho para examinar la relación entre las propiedades físicas y la respuesta fisiológica a varios tipos de fibra, se han realizado con fuentes de fibra aisladas. Entre las fuentes aisladas de fibra, la celulosa, algunas hemicelulosas y lignina son consideradas como insolubles.

mientras que las pectinas, gomas, mucílagos y otros tipos de hemicelulosas son consideradas como solubles o polisacáridos viscosos. (26)

Los alimentos ricos en fibra dietética contendrán una mezcla de varios de estos componentes en una matriz. Así, las fuentes de fibra en los alimentos son complejas y pueden ser ricas en uno u otro tipo de fibra. Por ejemplo, el salvado de avena es rico en gomas y es considerado una buena fuente de fibra soluble. (25)

En contraste, el salvado de trigo contiene más componentes insolubles.

Fuente de fibra soluble: son fácilmente degradadas por bacterias, quizá porque su capacidad de retención de agua permite a las bacterias penetrar la matriz de fibrosa. El incremento en la masa bacteriana debido a la fermentación de la fibra soluble puede ser suficiente para conducir a un modesto incremento en el bolo fecal. Estas fibras están presentes en la mayoría de frutas y vegetales, como la col, zanahorias y manzana.

Fuentes de fibra insoluble: no pueden ser penetradas por bacterias, de aquí que haya fibra residual presente y se mantenga una matriz en los contenidos colónicos. Reduce el tiempo de tránsito intestinal e incrementa el volumen de la masa alimenticia. (60)

5.3 Contenido de fibra en los alimentos:

En frutas y vegetales frescos el contenido de fibra dietética total es relativamente bajo por su alto contenido de agua, pero representa una parte sustancial del contenido de sólidos. Las papas y vegetales almidonosos suministran cantidades significativas de fibra si se consumen constantemente en grandes cantidades.

En los alimentos, los polisacáridos no celulósicos son probablemente los que se encuentran en mayor proporción que la celulosa o la lignina.

El contenido de lignina de la mayoría de los vegetales es muy bajo, mientras que el de las frutas es mayor en las cuales la semilla es comestible, como en las frescas (semilla lignificada) o células lignificadas como la pera. Los polisacáridos no celulósicos en estos alimentos son frecuentemente ricos en sustancias pécticas (ácidos urónicos), y en los llamados azúcares de cinco carbonos (pentosas). (57)

El contenido de fibra de los alimentos varía según la clase de planta, la parte de la planta, su edad y el grado de transformación a la que haya sido sometida. El contenido de celulosa y lignina por ejemplo, generalmente se incrementa al madurar la planta.

Los cereales integrales son la mejor fuente de fibra debido

al salvado, que es la cascarrilla que recubre la semilla (6% celulosa, 24% hemicelulosa, 4% lignina). Los granos refinados tienen un contenido de fibra mucho menor debido a que durante el procesamiento se separa y se elimina el salvado y el germen del grano. (32)

Otras fuentes de fibra se encuentran a veces en los alimentos industrializados en los que se usan gomas, pectinas y mucílagos como agentes espesantes para mejorar la textura y la consistencia de los productos. (32) (Tabla 11)

Tabla 11. Fibra dietética total y composición en algunas frutas, vegetales y productos de trigo.

ALIMENTO	FIBRA DIETETICA TOTAL (g/100g, de base fresca)	COMPOSICION DE LA FIBRA DIETETICA(%)		COMPOSICION DE LA FRACCION NO CELULOSICA(%)			
		PNC	C	L	H	P	AU
Col cocinada	2.83	37	63	Tr	16	55	28
Zanahorias cocinadas	3.70	60	40	Tr	20	35	45
Chícharos congelados crudos	7.75	69	27	2	48	23	30
Tomate crudo	1.40	47	32	21	14	42	44
Manzana	1.42	66	33	1	20	35	40
Plátano	1.75	64	21	15	54	19	27
Pera	2.44	54	28	19	20	46	35
Fresa cruda	2.12	46	16	38	22	33	45
Harina blanca (72%)	3.45	80	19	11	80	11	9
Harina	8.70	72	18	10	44	45	11
Harina Integral	11.0	72	20	8	39	48	13
Salvado	48.0	74	18	7	19	60	12

PNC = Polisacáridos
no celulosicos.
H = Hexosas

C = Celulosa
P = Pentosas

L = Lignina
AU = Ac. Urónico

5.4 Posibles efectos fisiológicos de alimentos ricos en fibra en el hombre.

Reducción en el apetito, mayor saciedad y menor ingesta energética:

La obesidad es un padecimiento poco frecuente en poblaciones que consumen grandes cantidades de carbohidratos de tipo complejo con toda su fibra natural. A medida que la dieta tiene un mayor contenido de fibra, se tiende por lo general a consumir una menor cantidad de energía. La fibra como tal casi no proporciona energía y muchos alimentos fibrosos, especialmente frutas y verduras son muy bajos en energía. Sin embargo, la fibra es "llenadora" debido a que absorbe agua a medida que recorre el tracto digestivo: es decir, contribuye a la saciedad, por lo que la persona tiende a sentirse satisfecha cuando ingiere una cantidad elevada de fibra, aunque la energía consumida haya sido escasa.

Además, se necesita más tiempo para masticar un alimento fibroso que uno que no lo es. Esto retarda el proceso de la alimentación y permite que las señales de saciedad lleguen al cerebro antes que el sujeto se exceda en la ingestión de alimentos. Además, el masticado promueve la secreción de saliva y

jugo gástrico, lo cual dilata al estómago. (81)

Se cree, aunque existen diferentes opiniones al respecto, que el consumo de fibra puede reducir la cantidad total de energía que se absorbe por la aceleración del tránsito intestinal que acompaña a una dieta rica en fibra. Es posible que pequeñas cantidades de lípidos y tal vez de proteínas se excreten en lugar de absorberse a través del intestino delgado. (39,81)

Modelos alterados de vaciamiento gástrico:

Estudios en animales experimentales y en humanos han sugerido que los polisacáridos viscosos pueden bajar la velocidad de vaciamiento gástrico. La velocidad a la cual el alimento es vaciado del estómago determina la velocidad de absorción de nutrientes por el intestino. Así, un retraso en el vaciamiento gástrico contribuye a una absorción más lenta. Dentro del intestino delgado, los polisacáridos viscosos como las gomas, que tienen la propiedad de formar geles, pueden bajar la absorción atrapando nutrientes, enzimas digestivas o ácidos biliares en la matriz de geles y bajando la mezcla y difusión en el intestino. (60)

Reducción de la respuesta glicémica postprandial:

La habilidad de las fibras solubles viscosas para bajar la digestión y absorción en el estómago e intestino delgado podrían ser factores contribuyentes importantes. La viscosidad, que esta

relacionada con la capacidad para ligar agua, puede ser un atributo físico importante de las fuentes de fibras soluble asociadas a este efecto, así como a la baja de colesterol en plasma. El retardo en la velocidad de absorción de energía por el intestino reduce la demanda de secreción de insulina.

El otro camino podría ser por la reducción en la difusión de nutrientes a las superficies absorptivas del intestino delgado.

El efecto de la fibra soluble sobre la absorción de carbohidratos es probablemente más que una mala absorción, un retardo en esta. (26)

Absorción de lípidos y proteínas:

La fibra soluble también decrece la velocidad de absorción y/o la disponibilidad de proteínas y lípidos.

La fibra dietética soluble puede tener influencia sobre la absorción de estos nutrientes por mecanismos diferentes a los de los efectos de viscosidad sobre los movimientos convectivos en el intestino. En el caso de lípidos, estos otros mecanismos podrían incluir baja en las concentraciones de ácidos biliares y enzimas digestivas y formación deteriorada de quilomicrones. La inhibición de la digestibilidad de proteínas por la fibra dietética soluble parece ser a través de una reducida actividad peptidasa intestinal. (26)

Mala absorción de cobre, hierro y zinc:

Se ha reportado que varias fuentes de fibra ligan cobre, zinc y hierro in vitro, principalmente fibras insolubles. Además, varios reportes indican la reducida biodisponibilidad de minerales asociada con el consumo de fibra en humanos. Otros factores importantes en la biodisponibilidad de minerales, es la presencia de fitatos y oxalatos en alimentos usados como fuentes de fibra, que puede ser mas importante que el contenido de fibra. (26)

Excrecion de ácidos biliares y esteroides fecales neutros:

Estudios en humanos y en animales han confirmado la hipótesis de que el consumo de fibras solubles en una mayor excreción fecal de sales biliares y esteroides neutros. Estos resultados sugieren un efecto hipocolesterolemico potente de la ingesta de fibras solubles, ya que la mayor pérdida de ácidos biliares fecales puede desviar colesterol de la síntesis lipoprotéica en el hígado a síntesis de ácidos biliares. La fibra soluble reduce la absorción de ácidos biliares (recirculación enterohepática).

Se cree que hay otros mecanismos involucrados en el efecto hipocolesterolemico de la fibra. (26)

Menores niveles de colesterol en sangre:

La habilidad de ciertos tipos de fibra dietética para ligar ácidos biliares previniendo así su reentrada a la circulación, ha sido sugerida como una explicación para el mecanismo de la baja de colesterol por la fibra. (56)

Otra explicación es la capacidad de las fibras solubles de alterar la velocidad de absorción de lípidos en el tracto gastrointestinal.

La fibra dietética puede tener influencia sobre el balance de colesterol, disminuyendo la absorción de colesterol o aumentando la excreción de esteroides neutros y ácidos. (90) (Tabla 12)

Tabla 12. Efecto de las fuentes de fibra sobre los niveles de colesterol en plasma.

FUENTE DE FIBRA	CANTIDAD DE FIBRA INGERIDA (g/día)	% DE REDUCCION EN NIVEL COLESTEROL
Celulosa	16	0
Salvado de trigo	17	1
Avena entera	15	11
Salvado de avena	27	17
Pectina	25	13
Goma guar	24	16
Frijoles	30	19

Como se muestra en el cuadro, las fuentes de polisacáridos no celulósicos que son viscosos parecen ser los mas efectivos en reducir los niveles de colesterol en el plasma. un efecto que se demuestra rapidamente en individuos hiperlipidémicos. (59)

5.6 Investigaciones realizadas sobre la influencia de la fibra dietética en el desarrollo de cáncer de colon.

La hipótesis acerca del papel protector de la fibra dietética en el cáncer de colon fue enunciada por primera vez por Burkitt.

La hipótesis se basa en la observación de que el consumo de fibra es alto en zonas geográficas donde la incidencia de cáncer de colon es baja. El observó que poblaciones rurales en Africa, cuya dieta es alta en contenido de alimentos fibrosos, tienen una menor incidencia de "enfermedades occidentales" (en las que se incluyen cáncer de colon, constipación, diverticulitis, obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes) que la de países desarrollados donde la dieta tiene bajo contenido de fibra. (37)

Es importante señalar que Burkitt se refiere a un tipo de dieta mas que a un solo componente. (90)

Por otro lado, muchos investigadores han notado que, generalmente una dieta con alto contenido de grasa, es baja en contenido de fibra dietética. (49,86)

A pesar de que la fibra puede ser vista como protectora en cierto grado de enfermedades occidentales relacionadas con la dieta, la grasa es probablemente la causante de varias de ellas, incluyendo cancer de colon. (66)

En vista de que los datos en humanos son muy diversos, el Comité de la Academia Nacional de Ciencias de EUA concluyó que no encontraba suficientes evidencias como para indicar que la fibra dietética (como la presente en frutas, vegetales, granos y cereales) ejerciera un efecto protector contra el cáncer de colon en el hombre. (37)

Las dificultades que se presentan en encontrar dichas evidencias que apoyen la hipótesis de la fibra se originan de varios aspectos: (81)

- * Definición controversial de "F i b r a" (57)
- * Diferencias en metodología y fuentes de datos dietéticos.
- * El hombre consume alimentos ricos en fibra y no un tipo específico de fibra aislada. El comportamiento de estas sustancias puras sera diferente que cuando forman parte de la pared celular de plantas.
- * La interacción entre los componentes dietéticos puede afectar el metabolismo y la utilización de los componentes

individuales.

* La naturaleza de los alimentos ricos en fibra es estacional.

La deficiencia de fibra en la dieta, y de cereales en particular, parece ser la causa fundamental de la constipación, que puede ser considerada casi universal en los países occidentales.

La constipación trae consigo efectos mecánicos que se han relacionado con ciertas enfermedades:

* Elevada presión intraluminal

En el colon, enfermedad diverticular

En el apéndice, apendicitis

* Elevada presión intraabdominal

Hiatus Hernia

Venas varicosas

* Volumen reducido y tránsito prolongado del contenido colónico.

La reducción en el volumen y la velocidad reducida en el tránsito del contenido fecal, se cree que contribuyen a la causa del cancer de colon y de hemorroides en el

• intestino grueso. (86)

Se ha propuesto que el mayor volumen y mayor suavidad reduce el esfuerzo para defecar, lo cual es un factor importante en la prevención de hemorroides y de venas varicosas. Sin embargo la evidencia experimental que apoye esto es limitada. Además, no existe una relación probada entre los tiempos de tránsito por el intestino y la incidencia de cáncer de colon.

Por otro lado, no existe prueba de que la constipación conduzca al desarrollo de cáncer, tampoco de que la fibra dietética en sí tenga un efecto definido sobre la flora intestinal del hombre. (57)

La fibra parece tener influencia dominante en el intestino grueso. Casi cualquier efecto medible que tenga lugar en el colon es afectado en un modo mayor por la fibra dietética. Por el contrario, en el intestino delgado la fibra es solo uno de los muchos factores que influyen sobre la digestión y absorción. (81)

5.5.1 Posibles efectos de la fibra dietética en el colon humano.

Incremento del peso fecal:

La fibra en la dieta atrajo la atención de la gente por el hecho de que aumenta el peso fecal. Se llevó a cabo un experimento en el que se alimentaron a siete estudiantes hombres

sanos con dos dietas diferentes: una controlada metabólicamente que incluía 17 g. día de fibra dietética y la otra contenía 45 g día. Midiendo el peso recal diario bajo ambos regimenes se obtuvo en la primera 80 gramos al día y en la segunda 130 gramos al día. El incremento fue del 200% dado un incremento en la dieta de 28 gramos de fibra dietética al día. (81)

En otro estudio se observó que en países del tercer mundo las evacuaciones diarias eran de 250 a 500 gramos y hasta 700 g. y el tiempo de tránsito fecal de 40 horas, mientras que en países occidentales las evacuaciones eran de 80 a 120 gramos y el tiempo de tránsito de 72 y hasta 300 horas.

Sin embargo, algunos estudios no muestran relación entre los efectos que tiene la fibra dietética sobre las características de las heces y el cáncer de colon. (86)

Se llevó a cabo un estudio entre japoneses que emigran a Hawaii (Issei) y los hijos de estos nacidos en Hawaii (Nisei). Ambos grupos tuvieron volúmenes fecales y tiempos de tránsito similares, pero mayor volumen y menor tiempo de tránsito que en Hawaianos blancos, sin embargo, la incidencia de cáncer de colon entre Nisei y Hawaianos blancos fue similar, mucho mayor que entre Issei.

Un estudio similar entre poblaciones rurales y urbanas en Finlandia y Dinamarca con diferencias significativas en la

incidencia de cáncer de colon no mostraron diferencias entre peso fecal y tiempo de tránsito. (37). Así, los efectos de la fibra sobre las características de las heces no parecen jugar un papel de cáncer de colon.

Las heces se componen aproximadamente de 25% de agua y de 75% de materia seca, y los componentes mayores incluyen bacterias, residuo indigerible, una matriz que contiene agua y componentes de la fibra, así como secreciones del intestino y una pequeña cantidad de agua libre. La adición de fibra a la dieta no simplemente incrementa la cantidad de residuo indigerible en las heces, sino que cualquier incremento en el peso fecal dependerá del tipo de fibra agregada. Una modificación dietética que incremente el volumen fecal podría incrementar la cantidad de células bacterianas, el residuo de fibra no degradada, el agua fecal o todos estos. La habilidad de varias fuentes de fibra para incrementar el volumen fecal se basa en una compleja interrelación entre las propiedades físicas y químicas de la fibra más las bacterias en el intestino grueso. (60)

Se tiene también que las fibras que difieren en su forma física difieren en su habilidad para incrementar el peso fecal. El salvado de trigo toscamente molido reportó un incremento en peso fecal húmedo del 80 al 120%, es la fuente de fibra más efectiva en incrementar el peso fecal. En contraste, el salvado de trigo finamente molido, con su estructura física destruida, exhibe reducida acción, probablemente porque ya no retiene agua o

porque es facilmente degradado por bacterias. (59) (Tabla 13)

Tabla 13. Efecto de los suplementos de fibra sobre el volumen fecal.

SUPLEMENTO DE FIBRA	% DE INCREMENTO EN EL PESO FECAL HUMEDO.
Salvado de avena	15
Pectina.	16 - 35
Goma Guar	20
Manzana	40
Zanahoria	59
Col	67
Celulosa	75
Salvado de trigo (grueso)	80 - 127
Salvado de trigo (fino)	24

(59)

La asociación mas notable entre el efecto de diversas fibras y el aumento en el volumen fecal fue con la fracción pentosa de polisacáridos no celulósicos (fuente de fibra insoluble). Mientras mayor sea el contenido de pentosas de esta fracción de la fibra, mayor sera su capacidad para aumentar el peso fecal.

(60)

Se propusieron dos ideas para explicar esto:

- a) Capacidad de retención de agua: esta propiedad es significativamente aumentada en polisacáridos por la presencia de residuos de azúcar con grupos polares libres. Las pectinas, mucílagos y en menor extensión hemicelulosas, tienen la mayor capacidad de retención de agua. (59)

Se creyó que la habilidad para incrementar el peso fecal se podría explicar asumiendo que los polisacáridos conteniendo pentosas, probablemente tenían la mayor capacidad para ligar agua y por tanto la mayor habilidad para incrementar la masa fecal. (60)

Cummings examinó la relación entre las capacidades de retención de 8 tipos de fibra in vitro, encontrando que esta capacidad estaba relacionada de forma inversa con el efecto que estos materiales tenían sobre el volumen fecal.

Se sabe, sin embargo, que la fibra dietética es parcialmente digerida durante su paso a través del intestino y por tanto, puede ser modificada por digestión in vivo.

- b) A través de un efecto de sus metabolitos, ácidos grasos de cadena corta (acético, propiónico y butírico). Se cree que los ácidos grasos de cadena corta incrementan el volumen fecal

porque no son absorbidos en el colon humano, por lo cual retienen agua en el intestino por un efecto osmótico.

Sin embargo, midiendo la absorción de estos ácidos en el intestino (colon y recto), es claro que estos ácidos son rápidamente absorbidos en el dializado. Así, su rápida absorción en el colon hace igualmente improbable que los ácidos grasos de cadena corta jueguen un papel activo en el control del volumen fecal. (81)

Disminución del tiempo de tránsito intestinal.

Se cree que de este modo hay menor probabilidad de contacto entre un carcinógeno potencial y la mucosa intestinal, además de una menor conversión bacteriana de precursores de carcinógenos.

Sin embargo, en un estudio, poblaciones de alto y bajo riesgo no presentaron diferencias en cuanto a tiempo de tránsito fecal. (15)

Dilución del contenido colónico.

La fibra dietética usualmente incrementa el volumen fecal y este efecto puede ser considerado como evidencia de la dilución del contenido colónico. No se ha logrado establecer diferencias en el espectro de ácidos biliares asociadas con la incidencia de cáncer de colon. No obstante, se ha mostrado que la concentración

de los ácidos biliares fecales se correlaciona bien con la incidencia de cáncer de colon. La dilución de la concentración de ácidos biliares colónicos, que se hace evidente por la concentración de ácidos biliares fecales parece ejercer acción protectora.

Algunos investigadores compararon las concentraciones de esteroides fecales en residentes de Inglaterra, Escocia, EUA, Uganda, Japón y la India. la concentración de esteroides ácidos fecales fue de 6.15 ± 0.66 mg/g en sujetos de países occidentales y 0.61 ± 0.13 mg/g en los otros.

Crowther et al estudiaron el desarrollo de cáncer y la dieta en tres grupos de diferente nivel socioeconómico en Hong Kong. Encontraron que el riesgo a desarrollar cancer de colon aumenta al aumentar el nivel socioeconomico. La concentración de ácidos biliares en las heces se correlaciono positivamente con un mayor salario y una mayor incidencia de cancer de colon.

Reddy et al determinaron la concentración de esteroides fecales en sujetos con un bajo riesgo a desarrollar cáncer de colon (Kuopio, Finlandia) y en sujetos con alto riesgo (Nueva York). La evacuación fecal en los dos grupos fue de 60.3 y 22.3 g/día respectivamente. A pesar de que la excreción diaria de ácidos biliares en los dos grupos fue idéntica (277 mg/día en los finlandeses y 275 mg/día en los americanos), la concentración de ácidos biliares fue 4.6 mg/g heces/día en los finlandeses y 12.3

mg/g heces/día en los americanos. Las concentraciones de esteroides fecales neutros fueron similares en las dos poblaciones, siendo 18.3 mg/g heces/día en los finlandeses y 21.4 mg/g heces/día en los americanos. (37)

Comparando las características de los esteroides fecales de la población rural y urbana en Finlandia y Dinamarca (incidencia de cáncer de colon/100,000, 6.7 y 17 respectivamente y en Dinamarca de 12.9 y 22.8) no mostraron diferencias significativas en cuanto a peso fecal, evacuación total de esteroides acídicos, pero las concentraciones de esteroides acídicos fecales se asociaron significativamente con el desarrollo de cáncer en el intestino grueso en las cuatro poblaciones de estudio.

Turjman et al encontraron que la concentración de ácidos biliares en heces de adventistas de séptimo día (grupo con baja incidencia de cáncer de colon) era de 2.17 mg/g peso seco comparado con 6.46 mg/g peso seco del público en general. El papel protector es lógico, ya que la concentración de ácidos biliares aumenta la carcinogénesis química en ratas. (37) (Tabla 14)

Tabla 14. Comparación de ácidos biliares fecales e incidencia de cancer en el intestino grueso.

GRUPOS	INCIDENCIA (por 100,000)	ACIDOS BILIARES FECALES (mg/g ¹)
FINLANDIA		
Rural	14.2	6.3
Urbana	25.7	7.8
DINAMARCA		
Rural	27.9	8.0
Urbana	42.1	9.5
HONG KONG		
SALARIO BAJO	11.7/11.2	2.2
SALARIO	17.6/16.2	3.1
SALARIO ALTO	26.7/ +	4.7
FINLANDIA, Kuopio	Baja	4.6
EUA, Nueva York	Alta	12.3
ASD		
Vegetarianos	Baja	2.2
Lacto-ovo-vegetarianos	Baja	4.0
No vegetarianos	Baja	4.6
Poblacion general	Alta	6.5

* Cociente de la mortalidad Hombre/Mujer por 100,000 por año en personas de 35 a 64 años.

+ No hay datos.

ASD: Adventistas del Séptimo día.

(37)

Adsorción de sustancias orgánicas.

Como se ha visto ya, se encontró que los ácidos biliares son promotores de cáncer de colon inducido químicamente, así, se podría especular que ligándolos en el tracto gastrointestinal podrían volverse promocionalmente inertes. La fibra liga ácidos biliares y sales, siendo dicha capacidad una función del sustrato y de la fibra involucrada. (37). La adsorción de ácidos biliares es medida in vivo como la habilidad para incrementar la excreción de ácidos biliares fecales y de esteroides. (45). Se ha reportado también que la fibra liga 1,2-dimetilhidrazina. (37)

Se ha probado la unión del ácido cólico, quenodeoxicólico y deoxicólico y sus conjugados con taurina y glicina con varias fibras o sustancias ricas en fibra (alfalfa, salvado, celulosa, lignina). Experimentos involucrando los efectos de estas sustancias sobre el cáncer de colon inducido por inyección subcutánea o instilación intrarectal sugieren que la carcinogénesis es aumentada por la fibra que une los ácidos biliares con mayor fuerza. (Tabla 15)

Nigro et al probaron los efectos de la colestiramina (la sustancia que liga ácidos biliares con mayor avidéz) en ratas a las que se les habían dado tres carcinógenos diferentes. Encontraron que la colestiramina aumentaba la incidencia de carcinogénesis en todos los casos. (37,38) (Tabla 7)

Tabla 15. Union relativa de acidos biliares y sales biliares a fibras (alfalfa-ac. colico = 1.00).

SUSTRATO	ALFALFA	SALVADO	CELULOSA	LIGNINA
AC. LIBRES				
Cólico	1.0	0.51	0.15	2.2
Quenodeoxicólico	1.25	0.91	0.10	1.17
Deoxicólico	0.52	0.27	0.01	0.87
CONJUGADOS DE TAURINA				
Cólico	0.35	0.07	0.05	1.11
Quenodeoxicólico	0.76	0.49	0.00	1.28
Deoxicólico	0.57	0.17	0.04	1.55
CONJUGADOS DE GLICINA				
Cólico	0.58	0.19	0.06	1.13
Quenodeoxicólico	0.75	1.08	0.01	1.27
Deoxicólico	1.40	0.39	0.24	2.64

Se ha mostrado que las fibras o resinas que unen ácidos biliares destruyen la morfología del epitelio intestinal en ratas y que el grado de destrucción esta relacionado con dicha capacidad para ligar acidos biliares. Parece que los ácidos biliares pueden hacer a la mucosa intestinal mas receptora a la acción de agentes carcinógenos. Una mucosa colónica parcialmente desnuda podria ser un área fértil para la proliferación de tumores. (38) (Tabla 6)

Estudios adicionales han mostrado que las desviaciones observadas son debidas mas a los acidos biliares que al agente ligante. (37)

A pesar de que la habilidad de algunas fibras para ligar compuestos tóxicos no ha sido muy estudiada, se ha propuesto como un mecanismo protector en el desarrollo de canceres gastrointestinales.

Disminución de la deshidroxilacion de acidos biliares.

La flora intestinal (anaerobia principalmente) puede deshidroxilar a los acidos biliares primarios (producidos por el hígado) cólico y quenodeoxicólico en la posición 7 produciendo los ácidos biliares secundarios deoxicólico y litocólico. Estos ácidos biliares secundarios poseen actividad cocarcinogénica o comutagénica.

La baja en el pH por los ácidos grasos de cadena corta provoca una menor deshidroxilación de acidos biliares. Se ha reportado mayor actividad de 7 α -deshidroxilasa en heces de pacientes de cáncer de colon. (41)

Sin embargo, no hay diferencia en la proporción de ácidos biliares 1os./2os. en heces y controles, de pacientes con cáncer de colon, lo que indica la ausencia de un efecto metabólico mayor. (38)

Producción de ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, metano y
bioxido de carbono:

El tracto gastrointestinal bajo (intestino grueso), representa un compartimiento efectivo de fermentación, habitado por una población mezclada de anaerobios microbianos. Se ha mostrado que especies de bacterias en el colon tienen una importante habilidad fermentativa sobre la fibra soluble en agua. La degradación anaeróbica de polisacáridos produce principalmente ácidos grasos de cadena corta: acético, propiónico y butírico. Se ha mostrado que la concentración fecal de ácidos grasos de cadena corta se incrementa en humanos en respuesta a la ingestión de fibra fermentable. La presencia de ácidos grasos de cadena corta en el colon tiende a reducir el pH colonico y se ha sugerido que esto es inhibidor de la carcinogénesis. (37,57)

Los ácidos grasos volátiles producidos en el colon pueden también ser absorbidos en la sangre y entrar en el metabolismo intermediario como una fuente de energía, que representa alrededor del 70% de la energía disponible en el que el sustrato original fermentado.

Se ha reportado que el propionato es un inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3 metil CoA-reductasa, la enzima limitante en la síntesis hepática del colesterol y que baja el colesterol en suero cuando ratas son alimentadas con él. (26)

6. CONCLUSIONES

Virtualmente no se sabe nada acerca del proceso biológico que conduce al desarrollo de cáncer en el colon. Consecuentemente, los intentos por relacionar componentes dietéticos con el cáncer permanecen especulativos. Como muestra la información dada anteriormente, los datos referentes al papel de la fibra y la grasa son inconclusos.

Su clarificación requiere de mejor conocimiento de la estructura de la fibra y su función, así como mayor información referente a la dieta.

Como regla, una dieta alta en fibra es una dieta baja en grasa, una dieta baja en grasa es baja en calorías; por este motivo se ha llegado a pensar que son los energéticos los responsables de dicha enfermedad. Así, se ha sugerido que deberían llevarse a cabo mayor número de análisis intradietéticos minuciosos.

Se sugiere que los mecanismos por los que la fibra podría inhibir el desarrollo de cáncer de colon incluyen: dilución del contenido colónico, producción de ácidos grasos de cadena corta, inhibición de la deshidroxilación de ácidos biliares y regulación de la ingesta energética.

El mecanismo que aporta mas evidencias referentes al papel de la grasa dietética en el cáncer de colon es que esta determina los niveles de ácidos biliares intestinales, así como la composición de la microflora intestinal, la cual a su vez, metaboliza estos esteroides a compuestos cancerígenos en el colon.

Se tienen datos, pero aun faltan piezas para completar el crucigrama. Esta situación puede ser remediada en el campo de la epidemiología estandarizando cuestionarios dietéticos, dando mayor atención a los efectos intradietéticos y disponiendo de más datos prospectivos.

En el área experimental, se necesitan protocolos estandar, empleo de dietas semipurificadas y un mayor conocimiento de los principios nutricionales.

Se recomienda bajar el consumo de grasa dietética total para disminuir el riesgo a desarrollar cáncer y aun para ayudar a retardar o prevenir el desarrollo de metástasis en pacientes de cancer. Sin embargo, es difícil idear una dieta sabrosa con menos de 20 - 25 % de calorías provenientes grasa. El Comité de Dieta, Nutrición y Cáncer sugirió un nivel de 30% como meta deseable y práctica. (48)

Con los conocimientos que se tienen ahora, no es posible decir que reduciendo la grasa dietética, se disminuiría el riesgo de cáncer, aunque la evidencia apunte en esa dirección. Sin

embargo, una dieta baja en contenido de grasa puede disminuir el riesgo de otras enfermedades crónicas como diabetes y formación de cálculos biliares así como una dieta con baja densidad calórica, es decir baja en grasa, podría ayudar a prevenir la obesidad.

Se sugiere que los agentes promotores del cáncer pueden tener una influencia preponderante sobre el desarrollo del proceso neoplásico en humanos. Ya que la promoción es un proceso reversible en contraste con el rápido proceso irreversible de iniciación por carcinógenos, la manipulación de la promoción parecería ser el mejor método para prevenir el cáncer del colon. Puesto que pueden pasar varias décadas entre la iniciación y la manifestación clínica del cáncer, las medidas tomadas hoy pueden tener un mayor impacto en la naturaleza de eventos futuros.

Se planean estudios de caso-control para determinar si es el consumo de fibra responsable de la baja incidencia de cáncer del colon en el sur de los Estados Unidos Y Finlandia. Se colectaran historias residenciales, así como información sobre la frecuencia en el consumo de alimentos específicos, grupos de alimentos y micronutrientes en suero y determinaciones de mutagenicidad fecal.

BIBLIOGRAFIA

1. Berg, J.W. Nutrition and Cancer. Seminars in Oncology. Vol. 3 No. 1 (17-23), 1976.
2. Block G., and Hartman A. M. Understanding the Results of Epidemiologic Studies. Seminars in Oncology, Vol. X No. 3 (257-263), 1983.
3. Bourges, H. Atherosclerosis, Colesterol y Dieta I. Cuadernos de nutricion, Vol. 7 No. 5 (17-32), 1984.
4. Bourges, H. Atherosclerosis, Clesterol y dieta II. Cuadernos de Nutricion, Vol. 7 No. 6 (17-32), 1984.
5. Bourges. h. Los Lipidos. cuadernos de Nutricion, Vol. 5 No. 3 (33-39), 1982.
6. Broitman. S. A. Cholesterol Excretion and Colon Cancer. Cancer Research, 41:3738 - 3739. 1981.
7. Brown, R. R. Effectts of Dietary Fat on Incidence of Spontaneous and Induced Cancer in Mice. Cancer Research, 41:3741 - 3742, 1981.
8. Carcinogenicity/Toxicity Testing and the Safety of Foods. Food Technology, Vol. 37 No. 1, 1983.

9. Carr, B.I. Chemical Carcinogens and Inhibitors of Carcinogenesis in the Human Diet. *Cancer*, 55:218 - 224, 1985.
10. Carroll, K.K., Braden L.M., Bell M.J., and Kalameghan R. Fat and Cancer. *Cancer*, 58:1818 - 1825, 1986.
11. Carroll, K.K. Neutral Fats and Cancer. *Cancer Research*, 41:3695 - 3699, 1981.
12. Devita, V.T. Cancer. Nutrition and Principles and Practice of Oncology I. (334 - 54), 1982.
13. Dewys, W.D. Diet and Cancer Prevention: An Overview. *Seminars in Oncology*, Vol. X No. 3 (255 - 256), 1983.
14. Donnison, C.P. Diet and Breast Cancer. Cause and Therapy. *Cancer* 58:1804 - 1813, 1986.
15. Drasar, B.S. and Irving, D. Diet and Cancer: An Overview I & II. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 310, Nos. 10 and 11, 1984.
16. Dunn, J.E. and Buell, P. Diet and Carcinogenesis. Supplement to *Cancer*, Vol. 43 No. 5, 1979.
17. Enig, M.G., Munn, R.J. and Keeney, M. Dietary Habits and Cancer Epidemiology. Supplement to *Cancer*, Vol. 43 No. 5,

1979.

18. Enstrom, J.E. Reassessment of the Role of Dietary in Cancer Etiology. *Cancer Research*, 41:3722 - 3724, 1981.
19. Espinosa, J. Mutagenos y Cancerigenos en Alimentos. *Naturaleza*, Vol. 5:276 - 277, 1980.
20. Feinleb, M. Review of the Epidemiological Evidence for a possible Relationship between Hypocholesterolemia and Cancer. *Cancer Research*, 43:2503 - 2507, 1983.
21. Fraser, J. Control of Carcinogens in Food. *Food Technology*, Vol. 37 No. 6 (13 - 20), 1983.
22. Griffiths, B. The Role of Fats in Foods. *Food*, Vol. 7 No. 3 (43 - 44), 1985.
23. Hill, M.J. Diet and the Human Intestinal Bacterial Flora. *Cancer Research*, 41:3778 - 3780, 1981.
24. Howe, J.M. Some Methodological Issues in epidemiological Studies of Fat and Cancer. *Cancer Research*, 41:3731 - 3732, 1981.
25. Hurt, H.D., and Crocco S.C. Dietary Fiber: Marketing

- Implications. Food Technology, Vol. 40 No. 2 (124 - 126). 1986.
26. Ink, S.L., and Hurt D. Nutritional Implications of Gums. Food Technology, Vol. 41 No. 1 (77 - 81), 1987.
27. Insull, W., Land, P.D. and Hsi, B. P. Interactio of Drugs, Hormones and Nutrition in the causes of Cancer. Supplement of Cancer, Vol. 43 No. 5, 1979.
28. Ira, B.C., and Raicht R.F. Effects of Bile Acids on colon Carcinogenesis in Rats Trated with Carcinogens. Cancer Research, 41:3759 - 3760, 1981.
29. Judd, J.T., Kelsay J.L., and Mertz W. Potential Risks from low-fat diets. Seminars in Oncology, Vol. X No. 3 (273 - 280), 1983.
30. Kaufer, M. Dieta y Cancer. Cuadernos de Nutricion, Vol. 8 No. 3 (3 - 8), 1985.
31. Kaufer, M. La fibra y su aporte a la salud. Cuadernos de Nutricion, Vol. 8 No. 5 (17 - 32), 1985.
32. Kay, R.M. Effects of Diet on the Fecal Excretion and Bacterial Modification of Acidic and Neutral Steroids and Implications for Colon Carcinogenesis. cancer Research, 41:3774 - 3776, 1981.

33. Keeney, M. Comments on the Effects of Dietary Transsfatty acids in Humans. Cancer Research, 41:3743 - 3744, 1981.
34. Kinsella, J.E. Food components ,with Potential Therapeutic Benefits. The n-3 Polynsaturated Fatty Acids of Fish Oils. Food Technology, Vol. 40 No. 2 (89-97), 1986.
35. Kolonel, L.N., Hankin J.H., Nomura A.M., and Chu S.Y. Dietary Fat Intake and Cancer Incidence among Five Ethnic Groups in Hawaii. Cancer Research, 41:3727 - 3728, 1981.
36. Kritchevsky, D. Caloric Restriction and Cancer. Cereal Foods Word. Vol. 31 No. 5 (345 - 346), 1986.
37. Kritchevsky, D. Diet. Nutrition and Cancer: The Role of Fiber. Cancer, 58:1830 - 1836, 1986.
38. Kritchevsky, D. Fiber, Steroids and Cancer. Cancer Research, 43:2491 - 2495, 1983.
39. Kritchevsky, D. and Fink D.J. Introduction to the Workshop on Fat and Cancer. cancer Research, 41:3664, 1981.
40. Kritchevsky, D. Lipids and Carcinogenesis. Cancer Research, 43:2508, 1983.
41. Leveille, G.A. Fatty Acids, Steroids and Cancer.

- Introduction, *Cancer Research*, 41:3734. 1981.
42. Leveille, G.A., and Rogers A.E. Fatty Acids, Steroids and Cancer. Summary of Proceedings. *Cancer Research*, 41:3752 - 3754. 1981.
43. Liu, K. Moss D., Persky V., Stamler J., Garcide D., and Soltero I. Colon - Cancer Mortality. *The Lancet* (782 - 785). 1979.
44. Macy, M., Okano Y., Cardin A.D., Avila E.M., and Harmony J.A. Plasma Lipoproteins. *Cancer Research*, 43:2496 - 2502, 1983.
45. Nigro, N.D. Animal Studies Implicating Fat and Fecal Steroids in Intestinal Cancer. *cancer Research* 41:3769 - 3770, 1981.
46. Normand, F.L., Ory R.L., and Mod R.R. Binding of Bile Acids and Trace Minerals by Soluble Hemicelluloses of Rice. *Food Technology*, Vol. 41 No. 2 (86 - 90), 1987.
47. Olson, A., Gray G.M., and Chiu M. Chemistry and Analysis of Soluble Dietary Fiber. *Food Technology*, Vol. 41 No. 2 (71 - 80), 1987.
48. Palmer, S., and Bakshi K. Public Health Considerations in Reducing Cancer Risk: Interim Dietary Guidelines. *Seminars in Oncology*, Vol. X No. 3 (342 - 347), 1983.

49. Pelayo, C. epidemiological Correlations Between Diet and Cancer frequency. Cancer Research, 41:3685 - 3689, 1981.
50. Poirier, L.A. Current Problems in Nutrition and Cancer. Federation Proceedings, 35 (6), (1307), 1976.
51. Reddy, B.S. Diet and Excretion of Bile Acids. cancer Reseach, 41:3766 - 3768, 1981.
52. Reddy, B.S. Dietary Fat and its Relationship to Large Bowel Cancer. Cancer Reseach, 41:3700 - 3704, 1981.
53. Reflections on Diet, Nutrition and Cancer. Cancer Research, 43:3024 - 3024, 1983.
54. Rizek, R.L. Food Spply Studies and Consumption Survey Statics on Fat in United States Diets. Cancer Research, 41:3729 - 3730, 1981.
55. Rogers, A.E. Influence of Dietary Content of Lipids and Lipotropic Nutriens on Chemical Carcinogenesis in Rats. Cancer Research, 43:2477 - 2484, 1983.
56. Saxon Graham. Epidemiology-Lipid related Studies Summary of Deliberations. Cancer Research, 41:3733, 1981.

57. Scientific Status Summary by the Institute of Food Technologists' Expert Panel on Food Safety and Nutrition. Dietary Fiber. Food Technology, Vol. 33 No. 1 (35 - 39), 1979.
58. Scientific Status Summary by the Institute of Food Technologists' Expert Panel on Food Safety and Nutrition. Fats in the Diet: Why and Where? Food Technology, Vol. 40 No. 10 (115 - 120), 1986.
59. Schneeman, B.O. dietary Fiber: Physical and Chemical Properties, methods Of Analysis and Physiological Effects. Food Technology, Vol 40 No. 2 (104 - 110), 1986.
60. Schneeman, B.O. Soluble vs. Insoluble Fiber-Diferent Physiological Responses. Food Technology, Vol. 41 No. 2 (81-82), 1987.
61. Sorenson, A.W., and Street Joseph C. The Need for Comprehensive Diet Studies to Assess the Relation of Lipids to cancer. cancer research, 41:3748 - 3749, 1981.
62. Swell, L., Gustafsson J., Danielsson H., Schwartz Ch., Malloran L.G., and Reno Z. Bile Acid Synthesis in Humans. Cancer Research, 41:3748 - 3749, 1981.
63. Taylor, D.L. Diet, Cancer & Cholesterol, food Engineering.

- vol. 56 No. 7 (64 - 68), 1984.
64. The Role of Diet in Cancer Causation. Food Technology. Vol. 37 No. 3, 1983.
65. Taylor. S.L. Mutagenesis vs. Carcinogenesis. Food Technology. Vol. 36 No. 3 (65 - 66, 98, 100, 102, 103, 127), 1982.
66. Turjiman, N., and Nair P.P. Nature of Tissue-bound Lithocolic Acid and its Implications in the Role of Bile Acids in Carcinogenesis. Cancer Research, 41:3751 - 3762. 1981.
67. Vahouny, G.V., and Kay R. Lipid Metabolites and Intestinal Flora. Introduction. Cancer Research, 41:3755, 1981.
68. Vahouny, G.V., and Kay R. Lipid Metabolites and Intestinal Flora. Summary, Conclusion and Recommendations. Cancer Research, 41:3781 - 3782, 1981.
69. Vahouny, G.V., Cassidy M.M., Lighfood F., Grau L., and Kritchevsky D. Ultrastructural Modifications of Intestinal and Colonic Induced by Free or Bound Bile Acids. Cancer Research, 41:3764 - 3765, 1981.
70. Villa, S.T. Agentes Etiologicos Determinantes del Cancer en el Ser Humano. ciencia y Desarrollo, No. 28, 1979.

71. Vitale, J.V., and Broitman S.A. Lipids and Immune Function. cancer Research, 41:3706 - 3709, 1981.
72. Wattenberg, L.W., Loub W.D., Lam L.L., and Speier J.L. Dietary Constituents altering the response to chemical carcinogens. Federation Proceedings 35(6), (1327 - 1330), 1976.
73. Weisburger, E.K. Techniques for carcinogenicity Studies. Cancer Research, 41:3690 - 3693, 1981.
74. Weisburger, J.H., Horn C.L. and Barnes W.S. Possible Genotoxic Carcinogens in Foods in relation to Cancer Causation. Seminars in Oncology, Vol. X No. 3 (330 - 341), 1983.
75. Williams, R.R., Sorlie P.D., Feinleb M., McNamara P.M., and Kannel W.B. Cancer incidence by Levels of Cholesterol, Journal American Medical association, 1981.
76. Wynder, E.L., and Reddy B.S. dietary Fat and Fiber and Colon cancer. seminars in Oncology, vol. X No. 3 (264 - 272), 1983.
77. Wynder, E.L. Nutrition and cancer. federation Proceedings, 35(6), (1309 - 1314), 1976.

78. Ziegler, R.G., Blot W.J., Hoover R., Blattner W.A., and Fraumeni J.F. Protocol for a Study of Nutritional factors and the low risk of Colon Cancer in Southern Retirement areas. cancer Research, 41:3724 - 3726, 1981.

LIBROS

79. Ariens, E.J. Introduccion a la Toxicologia General. Ed. Diana, (11141 - 142).
80. Bauman G.H. NUTRITION - A COMPREHENSIVE TREATISE: Vol: I
Macronutrients and Nutrient Elements, (58 - 105), 1964.
81. Birck, G.G. Food and Health: Science and Technology Applied
Science Publishers, LTD London, (441 - 457), 1980.
82. Bloch. Lipid Metabolism. 1960.
83. Casarett and Doull's, Toxicology. The Basic Science of
Poisons. Second Edition, (84 - 134).
84. Fennema. Food Chemistry, (71 - 73), 1985.
85. Gdhart, R.S. modern Nutrition in Health and Disease. 5th
Edition, (133 - 134, 981 - 994). 1973.
86. Jelliffe, E.F. Adverse Effects of Foods. Plenum Press, (368 -
375, 487 - 494, 497 - 506, 512 - 519), 1982.

87. Johnson, P.E. Encyclopedia of Food Science. Vol. 3. 1978.
88. Kritchevsky, d. Cholesterol, 1958.
89. Levy, R.I. Hyperlipidemia Diagnosis and Therapy. 1977.
90. Lineback, D.R. Food Carbohydrates. Ave Publishing Company.
(296 - 306).
91. Margen, S. The Medical Clinics of North America Applied
Nutrition in Clinical Medicine, Vol. 63 No. 5. Guest Editors,
(1027 - 1041), September 1979.
92. May, E. Nutrition. Concepts and Controversies. R.D.A.
Edition, (55 - 77, 78 - 80, 87 - 104). 1980.
93. Salvat Mexicana de Ediciones, S.A. de C.V. Diccionario
Terminologia de Ciencias Medicas Undecima Edicion.
94. Sherlock, P. Clinics in Gastroenterology, Vol. 5 No. 3 (463 -
482), September 1976.
95. Stein, H.S. medicina Interna I. Salvat, 1984.
96. Villalobos, J.J., Garcia M., Maqueo M., Campos A., Arce A.
and Pueyo L. Simposio. Cancer del Aparato Digestivo. I.
Tercer informe del grupo de estudio sobre cancer del aparato

GLOSARIO

Carcinógenos: Los carcinógenos químicos son definidos operacionalmente por su habilidad para inducir tumores. Se han aceptado cuatro tipos de respuesta como evidencia de tumorigenicidad:

1. Mayor incidencia de tumores que en controles
2. Presencia de tumores antes que en controles
3. Desarrollo de tipos de tumor no vistos en controles
4. Mayor número de tumores por animal

Hay tres tipos fundamentales de cáncer:

Carcinomas, aparecen en tejidos epiteliales como la piel, las glándulas o la mucosa que reviste internamente ciertos órganos.

Sarcomas, de desarrollan en el tejido conjuntivo, como huesos, cartílagos y músculos.

Leucemias, afectan la sangre y el sistema linfático.

En vista de que es probable que esté involucrado más de un

mecanismo en los efectos carcinogénicos de diferentes químicos. se ha propuesto una clasificación mecanicista de los carcinógenos que los separa en dos grandes categorías:

a) Genotóxicos: Carcinógenos que interactúan y alteran el DNA. Esta categoría incluye los carcinógenos orgánicos "clásicos" que son reactivos electrofílicos ya sea en su forma original o después del metabolismo. Pueden ser identificados por sus efectos genotóxicos por medio de pruebas a corto plazo. Representan un riesgo de naturaleza cualitativa.

b) Epigenéticos: incluye todas las clases de carcinógenos para los cuales no hay evidencia de genotoxicidad. Posibles mecanismos pueden involucrar daño crónico a los tejidos, desbalance hormonal, efectos inmunológicos o actividad promocional sobre células que han sido genéticamente o independientemente alteradas por carcinógenos genotóxicos. (83)

Menos probable por medio de interacciones covalentes con proteínas o con el RNA, lo que trae consigo una diferenciación dañada. Representan un riesgo de naturaleza

cuantitativa (sus efectos carcinogénicos ocurren solamente con altos niveles de exposición).

Esto no excluye que carcinógenos genotóxicos puedan también tener efectos epigenéticos. La potencialidad de algunos carcinógenos puede residir en su acción genotóxica, así como promotora.

Tabla. Clasificación de carcinógenos.

TIPO

A. Genotóxico

1. Carcinógenos 1os. o de acción primaria.
2. Precarcinógenos o Carcinógenos 2os.
3. Carcinógenos Inorgánicos.

B. Epigenético

4. Carcinógeno en estado sólido.
5. Hormonas.
6. Inmunosupresores.
7. Cocarcinógenos.
8. Promotores.

1. Carcinógenos primarios: Químicamente se pueden considerar reactivos electrofílicos que pueden interactuar con reactivos nucleofílicos. Incluyen lactonas, epóxidos, iminas.

Por definición todos los carcinógenos primarios son activos en pruebas de transformación, pruebas de reparación de DNA y sistemas de biodeterminación rápida. Sin embargo, frecuentemente el agente es menos carcinogénico de lo esperado por la prueba debido a que hay menos nucleófilos compitiendo que in vitro.

2. Precarcinógenos o Carcinógenos 2os: son carcinógenos los también que resultan de la activación metabólica bioquímica de compuestos precursores llamados precarcinógenos. La mayoría de los carcinógenos químicos caen dentro de este tipo. Se incluyen aquí los hidrocarburos policíclicos aromáticos, ciertas aminas aromáticas, alquilnitrosoaminas y compuestos relacionados, micotoxinas como Aflatoxina B

5. Hormonas: se ha mostrado que especialmente los estrógenos causan cáncer. Estrógenos tales como los presentes naturalmente (Estradiol) o sintéticos pueden causar cáncer en animales y en el hombre cuando son administrados crónicamente a altos niveles o cuando están presentes en cantidades no fisiológicas por largos períodos de tiempo debido a desordenes en el balance endócrino normal.

El mecanismo real de promoción de cánceres por estrógenos es sin duda complejo y puede involucrar, incluyendo hormonas pituitarias como la prolactina así como probablemente. Los andrógenos raramente han causado cáncer.

7. Cocarcinógenos: son agentes que incrementan el proceso carcinogénico general causado por un carcinógeno genotóxico cuando es administrado junto con el carcinógeno. Mecanismos probables: 1) El cocarcinógeno interviene en el metabolismo de un carcinógeno genotóxico incrementando el nivel del metabolito carcinógeno activo o disminuyendo el proceso de detoxificación.

2) Un cocarcinógeno puede incrementar específica o no específicamente el crecimiento de células con un genotipo alterado reflejando cambio neoplásico. este mecanismo es idéntico al que se aplica a promotores.

8. Promotores: son agentes que incrementan la respuesta tumorigénica a un carcinógeno genotóxico cuando es aplicado después del carcinógeno. La demostración de este fenómeno dio origen al concepto de carcinogénesis en dos etapas: iniciación y promoción. La aplicación del promotor puede ocurrir después de meses o hasta de un año de aplicado el carcinógeno genotóxico y todavía resultar en producción de tumores. No todos los promotores son cocarcinógenos y no todos los cocarcinógenos son promotores. Se ha demostrado que los ácidos biliares (especialmente 2os. producidos por el metabolismo bacteriano a partir de ácidos biliares 1os.) son promotores en la carcinogénesis de colon.

Ya que la promoción es un fenómeno epigenético, es altamente dependiente de la dosis, requiere de la presencia del agente por largo tiempo y es reversible; tales agentes necesariamente

requieren de diferentes evoluciones de riesgo que los carcinógenos genotóxicos. (83)

La fase promocional de la carcinogénesis juega un papel mayor en la relación entre la nutrición y el desarrollo de cáncer en general, y en particular, la grasa y el cáncer.

Etiología: parte de la Medicina que tiene por objeto el estudio de las causas de enfermedades.

Incidencia: proporción de enfermos nuevos de una enfermedad por 1,000 habitantes en un espacio de tiempo, generalmente un año.

Morbilidad: número proporcional de personas que enferman en población y tiempo determinados.

mortalidad: número proporcional de muertes en una población y tiempo determinados.

Excreción: eliminación de los productos de secreción de la glándula que los ha producido o del reservorio donde se habían acumulado.

Secreción: función en virtud de la cual un tejido u órgano separa ciertas sustancias de la sangre y las modifica o elabora con ellas un producto nuevo; que vierte fuera de sí o devuelve a la sangre.

Dieta: empleo metódico de lo necesario para conservar la vida.
empleo razonado de determinadas sustancias alimenticias en
el sujeto sano y en el enfermo.

Nutrición: propiedad esencial y general de los seres vivos que
consiste en el doble proceso de asimilación y
desasimilación; conjunto de cambios efectuados entre
el organismo y el medio que le rodea.

Ileostomia: creación de una abertura en el ileon.

Restricción calórica: dietas adecuadas en todos los componentes,
pero la mayor contribución calórica en la
dieta control, usualmente carbohidratos,
ha sido apartada del grupo experimental,
lo que conduce a una ingesta calórica
inadecuada. (93)