Consumo de licopeno y cáncer de colon primitivo en hombres adultos

Lycopene consumption and primitive colon cancer in adult men

Torresani ME [1], Custo Y [2], García Álvarez G [2], Ledesma MB [2]

(1) Dra. de la UBA. Área de Nutrición. Docente Investigadora a cargo de la Primera Cátedra de Dietoterapia del Adulto – Carrera de Nutrición - UBA -
(2) Licenciadas en Nutrición. Carrera de Nutrición – UBA.
Correspondencia: Dra. Torresani María Elena - mtorresani@fmed.uba.ar

RESUMEN

Introducción: Desde hace años las investigaciones científicas buscan relaciones entre distintos componentes dietarios y el desarrollo de cáncer en el organismo.

Objetivo: Estimar la fuerza de asociación del consumo de licopeno en hombres con cáncer de colon primitivo respecto de hombres que no presentan la enfermedad (Ciudad de Buenos Aires; Marzo-Noviembre 2009).

Metodología: Diseño transversal, de comparación, a muestras independientes. Muestra: 120 hombres adultos: "grupo en estudio: 60 hombres con cáncer de colon primitivo" y "grupo control: 60 hombres supuestamente sanos". Se utilizó una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos fuente de licopeno, individual, voluntaria y anónima. Variables: consumo de licopeno, porcentaje de adecuación, factores de riesgo para desarrollo de cáncer de colon. Los resultados se manejaron con el paquete estadístico SPSS 11.5, y la asociación estadística mediante el cálculo de las pruebas de significación Test de Student, X^2 y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% y nivel de significación en alfa = 0,05.

Resultados: El grupo estudiado consumió en promedio 5,2 ± 4,9 porciones semanales de alimentos fuente de licopeno, mientras que el grupo control presentó una media 8,3 ± 7,1 porciones observándose una diferencia significativa entre ambos grupos (p 0,0007). Mientras que en el grupo en estudio se observó una proporción similar de consumo para tomate fresco (50,4%) y productos derivados del mismo (49,6%), en el grupo control el consumo de los derivados del tomate (56,1%) superó levemente la ingesta de tomate fresco (43,9%). Según el consumo adecuado de licopeno y el desarrollo de la enfermedad se observó que el cáncer de colon primitivo aparece 3,89 veces más (IC 95%: 1,70-8,91) cuando el consumo de licopeno es inadecuado, siendo esta asociación significativa (p: 0,001).

Conclusión: La media de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno consumidas en el grupo en estudio no alcanzó el valor propuesto por Riso P y colaboradores como adecuado para la prevención de enfermedades crónicas. Existió asociación significativa al relacionar el consumo inadecuado de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno y la presencia de cáncer de colon primitivo.

Palabras Claves: licopeno – cáncer de colon - tomate y productos derivados del tomate

English

Lycopene consumption and primitive colon cancer in adult men

SUMMARY

Introduction: *For many years, scientific investigations have been searching for connections between the diet and the development of cancer.*

Objectives: *To assess the association between lycopene consumption in adult men diagnosed with primitive*

Português

Consumo de licopeno e câncer primitivo de cólon em homens adultos

RESUMO

Introdução: *Há anos que as pesquisas científicas procuram relações entre distintos componentes dietéticos e o desenvolvimento de câncer no organismo.*

Objetivo: *Estimar a força de associação do consumo de licopeno em homens que padecem câncer primitivo de*

colon cancer and adult men without any pathology in the city of Buenos Aires during the period March-November, 2009.
Methodology: *Cross-sectional comparative study, carried out with independent samples. Sample: 120 adult men: "cases: 60 men diagnosed with primitive colon cancer" and "controls: 60 healthy men". An individual, voluntary and anonymous lycopene source food consumption frequency questionnaire was conducted in both groups. Variables: lycopene consumption, adequacy percentage, risk factors for colon cancer. Results were run through SPSS11.5 statistical software. Statistical association was obtained by calculating significance tests: Student Test, X2 and Odds Ratio (OR) with 95% confidence interval (CI) and alfa significance level: 0,05.*
Results: *The average weekly consumption of lycopene–rich foods in the case group was 5.2 ± 4.9 portions, while in the control group it was 8.3 ± 7.1 portions, which showed a significant difference between both groups (p 0.0007). In proportion, the cases consumed almost the same quantity of fresh tomato (50.4%) than of tomato-based products (49.6%); but the controls consumed more tomato-based products (56.1%) than fresh tomato (43.9%). As regards adequate lycopene consumption and its connection with the development of colon cancer, it was found that colon cancer develops 3.89 times more frequently (CI 95% 1.70-8.91) when lycopene consumption is inadequate, being this association significant (p: 0.0001).*
Conclusions: *The cases did not reach the average weekly lycopene consumption proposed by Riso P et al as adequate to prevent chronic diseases. There was a significant association between inadequate weekly consumption of lycopene-rich foods and primitive colon cancer.*
Key words: *lycopene – colon cancer – tomatoes and tomato-based products.*

cólon em comparação com homens que não apresentam essa doença (Cidade de Buenos Aires, março-novembro de 2009).
Metodologia: *Desenho transversal, de comparação, para amostras independentes. Amostra: 120 homens adultos: "casos: 60 homens que padecem câncer primitivo de cólon" e "controles: 60 homens supostamente sãos". Foi utilizada uma enquete de freqüência de consumo de alimentos fonte de licopeno, individual, voluntária e anônima. Variáveis: consumo de licopeno, porcentagem de adequação, fatores de risco para desenvolvimento de câncer de cólon. Os resultados obtiveram-se através do pacote estadístico SPSS 11.5; e a associação estadística, através do cálculo das provas de significação Test de Student, X2 e Odds Ratio (OR) com intervalos de confiança (IC) de 95% e nível de significação em alfa = 0,05.*
Resultados: *No grupo de casos, a média de consumo de alimentos fonte de licopeno foi de 5,2 ± 4,9 porções semanais; e, no grupo de controle, de 8,3 ± 7,1 porções. Esses dados permitem observar uma diferença significativa entre ambos os grupos (p 0,0007). Enquanto o grupo de casos demonstrou uma proporção similar de consumo para tomate fresco (50,4%) e produtos derivados de tomate (49,6%), no grupo de controle o consumo dos derivados de tomate (56,1%) superou levemente a ingestão de tomate fresco (43,9%). A respeito do consumo adequado de licopeno e do desenvolvimento da doença, observou-se que o câncer primitivo de cólon aparece 3,89 vezes mais (IC 95%: 1,70-8,91) quando o consumo de licopeno é inadequado, associação significativa (p: 0,001).*
Conclusão: *A média de porções semanais de alimentos fonte de licopeno consumidas no grupo de casos não atingiu o valor adequado proposto por Riso P e colaboradores para a prevenção de doenças crônicas. Observou-se uma associação significativa ao relacionar o consumo inadequado de porções semanais de alimentos fonte de licopeno e a presença de câncer primitivo de cólon.*
Palavras-chave: *licopeno, câncer de cólon, tomate e produtos derivados do tomate*

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades crónicas no transmisibles, el cáncer es actualmente la segunda causa de muerte a nivel mundial, pudiendo convertirse según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2010 en la primera causa superando a las dolencias cardiovasculares.[1] Desde hace años las investigaciones científicas buscan relaciones entre componentes dietarios y el desarrollo de cáncer en el organismo, como así la manera de retrasar la proliferación de células cancerígenas ya establecidas.

Si bien no se conocen las causas exactas del cáncer colorrectal, las evidencias científicas [2,3,4] han demostrado que personas con ciertos factores de riesgo tienen más probabilidad que otras de padecer la enfermedad, pudiendo citarse entre otros: edad mayor de 50 años, pólipos colorrectales, alteraciones genéticas, antecedentes familiares de cáncer colorrectal, antecedentes personales de cáncer, enfermedades previas tales como Colitis Ulcerosa o Enfermedad de Crohn, hábito tabáquico [5,6] y alimentación rica en grasas saturadas y pobre en calcio, folatos y fibra alimentaria.

En este sentido, se han hallado en la alimentación diversos compuestos que tienen relación con el riesgo de padecer cáncer.[7] Existen sustancias con actividad carcinogénica que actúan induciendo lesiones mutágenas, destacándose las micotoxinas, los compuestos

N-nitrosos (nitrosaminas y nitrosamidas), los hidrocarburos aromáticos policíclicos (presentes en alimentos que han sido cultivados en zonas con elevada contaminación ambiental debido a la combustión de derivados del petróleo o del carbón; y en alimentos que han sido preparados a las brasas o ahumados) y las aminas aromáticas heterocíclicas (formadas durante la cocción de carnes y pescados como reacción entre las proteínas y los azúcares).

Respecto del cáncer de colon, según estudios epidemiológicos y experimentales, el tipo de grasa consumida puede tener un papel definitivo. Se ha observado cómo la ingesta excesiva de ácidos grasos poliinsaturados potencia el crecimiento de cáncer de mama, colon, páncreas y próstata.[8] Se ha relacionado también la ingesta excesiva de carnes rojas y de productos procesados cárnicos con el cáncer de colon. [9,10]

Por el contrario, dietas con abundante fibra alimentaria poseen un efecto protector contra el cáncer de colon. [11,12,13]

Dentro del grupo de frutas y las verduras, con alto aporte de fibra, se destaca por sus efectos anticancerígenos ***el licopeno*** presente fundamentalmente en el tomate y sus productos derivados y, en menor proporción, en el pomelo rosado, la sandía, el damasco, la guayaba rosada, la calabaza y la rosa mosqueta.

El licopeno es un pigmento vegetal que pertenece a la familia de los carotenoides sin actividad de provitamina A, soluble en grasas y responsable del color rojo característico de sus alimentos fuente. Es sintetizado por plantas y microorganismos pero no por los animales, ni por el ser humano, razón por la que debe ser incorporado a través de la alimentación.[14]

Una vez absorbido es transportado al plasma y almacenado principalmente en los tejidos de próstata, hígado, pulmones, cuello uterino, ovarios, colon y piel, explicándose así su acción preventiva en la aparición del cáncer a estos niveles.[15,16, 17,18]

Los mecanismos de acción evidenciados han sido a nivel de la modulación de la comunicación intercelular,[19,20] la supresión de la fosforilación inducida por carcinógenos sobre proteínas reguladoras como la p53 y anti-oncogenes Rb, y la detención de la división celular en la fase G_0-G_1[21, 22], la modulación del citocromo P450 2E1, que en un estudio con animales actuó como protector contra lesiones preneoplásicas inducidas por carcinógenos en el hígado de ratas[23], la reducción in vitro de la proliferación celular inducida por IGF *(insulin-like growth factor)*, poderoso mitógeno[22] y el poderoso efecto antioxidante.[24,25,26,27]

La biodisponibilidad del licopeno es diferente según la forma en que se lo consuma. La liberación del licopeno de la matriz alimentaria como consecuencia de las técnicas empleadas en el procesamiento, la presencia de lípidos de la dieta y la isomerización de la forma trans a cis producida por la temperatura mejora su biodisponibilidad. Las investigaciones confirman que la absorción intestinal de licopeno es mejor (hasta 2,5 veces más) si se consume el tomate previamente cocido y calentado que si se lo consume como vegetal fresco o jugo. [28]

En cuanto a la ingesta recomendada aún no existen dosis establecidas de consumo de alimentos ricos en licopeno necesarias para que cumplan una función preventiva del cáncer. Organismos internacionales como la *Food and Nutrition Board (Institute of Medicine of the National Academies)* se encuentran debatiendo e investigando para llegar a determinar estos valores.

Actualmente existe gran variabilidad de valores en los estudios realizados:

- 35 mg/día de licopeno ingesta media adecuada (Rao y Agarwal. 2000).[29]
- 5 a 10 mg/día de licopeno serían suficientes (Rao y Shen. 2002).[30]
- 7 a 10 porciones/semana de alimentos fuentes (Riso P y col. 2004).[31]

Se han realizado numerosos estudios respecto de la asociación entre cáncer en diversos sitios del cuerpo y licopeno. Edward Giovanucci[32] realizó un meta- análisis en el que revisó setenta y dos estudios de diversos tipos (estudios epidemiológicos, de casos-control, de cohorte, basados en muestras de sangre y de tejidos, encuestas alimentarias, entre otros) donde se evaluó la ingesta de tomates y/o productos a base de tomate, o de licopeno, o el nivel sanguíneo/ tisular de licopeno, y que buscaban una asociación con cáncer. En cincuenta y siete estudios encontró una asociación inversa entre el nivel sanguíneo de licopeno, o el consumo de tomate o de licopeno y riesgo de cáncer, siendo estadísticamente significativas treinta y cinco de esas asociaciones. Los estudios restantes (quince en total) fueron inconclusos o indicaron una leve asociación directa. Ninguno de los estudios existentes indicaron una asociación directa entre consumo de tomate o de licopeno y riesgo de desarrollar cáncer en algún sitio del cuerpo.

Existen cinco estudios que evaluaron el consumo de tomate o de licopeno y su relación con el cáncer colorrectal:

Autor	Año	Población	Descripción del estudio y resultados
Tuyns [33]	1988	**Bélgica** Estudio casos-controles. 453 casos de cáncer de colon, 365 cánceres de recto y 2851 controles.	Asociación inversa entre consumo de puré de tomates y riesgo de cáncer de colon. Se analizó el consumo semanal de puré de tomate versus el no consumo: el riesgo relativo (RR) fue de 0.78 para cáncer de colon.
Freudenheim [34]	1990	**Nueva York** Estudio casos-controles de cáncer de recto. Incluyó 277 pares de casos-controles de sexo masculino y 145 pares de casos-controles de sexo femenino.	Por frecuencia habitual de consumo de alimentos se observó una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de tomate y el riesgo de padecer cáncer de recto en hombres y en mujeres.
Hu[35]	1991	**China** Estudio casos-controles. Incluyó 336 casos de cáncer colorrectal y una cantidad igual de controles sin otra enfermedad neoplásica.	Se utilizó un cuestionario de historia dietética para obtener información concerniente a la frecuencia de consumo de ciertos alimentos. Se observó que una alta ingesta de tomate reduce cerca de un 60% el riesgo de padecer cáncer colorrectal.
Centonze[36]	1994	**Italia** Estudio casos-controles. Incluyó 132 casos de cáncer colorrectal y un número similar de controles.	Se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de 70 alimentos y bebidas, entre ellos pizza. Se analizó una baja vs. una alta ingesta de esta preparación y se determinó un RR de 0.89, con un intervalo de confianza 95% de 0.51-1.53.
Franceschi[37, 38]	1994; 1997	**Italia** Estudio casos-controles. Incluyó 955 casos de cáncer colorrectal.	Se clasificó el consumo de tomates frescos en cuartiles. El RR del 4 cuartil comparado con el 1 fue de 0.39, con un intervalo de confianza 95% de 0.31-0.49 para cáncer de colon y un RR de 0.42, con un intervalo de confianza 95% de 0.31-0.49 para cáncer de recto.

El presente trabajo de investigación fue llevado a cabo en la Ciudad de Buenos Aires durante el año 2009 con el propósito de realizar un estudio de casos y controles en el cual se analizó el consumo de licopeno y su relación con el cáncer de colon primitivo.

Objetivo General

-Estimar la fuerza de asociación del consumo de licopeno en los hombres con cáncer de colon primitivo respecto de los hombres que no presentan la enfermedad.

Objetivos Específicos

-Caracterizar a la muestra según la prevalencia de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad

-Conocer en el grupo en estudio el tipo de tratamiento recibido.

-Conocer en ambos grupos el consumo habitual de alimentos fuente de licopeno según tipo y número de porciones semanales.

-Estimar el porcentaje de adecuación entre el consumo de licopeno y lo evidenciado científicamente como efecto quimioprotector.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del trabajo fue de tipo transversal, de comparación, a muestras independientes.

La muestra estuvo conformada por un total de 120 hombres adultos distribuidos en dos grupos de 60 personas ("grupo en estudio: hombres con cáncer de colon primitivo" y "grupo control: hombres supuestamente sanos") que respondieron a los criterios de inclusión y consintieron en la participación del trabajo en la Ciudad de Buenos Aires en el período comprendido entre Marzo y Noviembre del 2009.

Se incluyeron para cada uno de los grupos:

-Grupo en estudio: hombres adultos internados o ambulatorios con diagnóstico reciente, no mayor a 12 meses, de cáncer de colon primitivo, que asistieron al Servicio de Oncología de Hospitales de la Ciudad de Buenos Aires y permitieron el acceso a la población en estudio (Hospital Municipal de Oncología "Marie Curie", Hospital Militar Central, Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", Hospital General de Agudos "J.M. Ramos Mejía", Policlínico del Docente "OSPLAD").

-Grupo control: Hombres adultos supuestamente sanos, sin consulta nutricional previa, entrevistados

en centros de recreación como cines, paseos de compras o supermercados de la Ciudad de Buenos Aires.

Tanto del grupo en estudio como del grupo control, se excluyeron hombres que no aceptaron su participación en la investigación, que presentaron alguna patología digestiva que tuvieran contraindicado o limitado el consumo de alimentos fuentes de licopeno; como también los casos de cáncer de colon secundarios. Cabe señalar que no se tuvo en cuenta el aspecto socio-económico-educacional, ni cultural para la inclusión o exclusión de participantes.
Para cumplir con los objetivos del trabajo se analizaron las siguientes variables:

•Consumo de Licopeno
Se midió en porciones semanales y se analizaron las siguientes co-variables:
-Tipo de alimento fuente de licopeno: tomate fresco y productos derivados (salsa de tomate, salsa ketchup, extracto de tomate, sopa de tomate concentrada y jugo de tomate).
-Nº de porciones: según porciones estandarizadas por modelos visuales de alimentos, tomando como referencia el trabajo de Nguyen.

Porcentaje de Adecuación de consumo de licopeno
Determinado a través de la relación de las siguientes co-variables:
-Consumo de licopeno
-Ingesta adecuada según lo evidenciado como efecto beneficioso para la salud: se consideró ≥ 7 porciones de alimentos fuente por semana.
El porcentaje de adecuación de licopeno se clasificó en:
· 100 % de adecuación (±10%): 7 porciones o más semanales
· 75 a 90% de adecuación: 5 a 6 porciones semanales
· < 75% de adecuación o menos: 4 porciones semanales o menos.

• **Factores de riesgo de Cáncer de Colon:** Se consideraron para el análisis estadístico a los siguientes factores de riesgo: edad (≥ 50 años), sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2), hábito tabáquico (se consideró al consumo de 7 o más cigarrillos por día) y consumo de etanol diario (más de 20 ml de alcohol por día).

Los resultados se manejaron con el paquete estadístico SPSS 11.5. Para todas las variables se estableció la distribución de frecuencias y/o porcentajes en relación con el total de casos, así como valores de media aritmética y desvío estándar según corresponda. La existencia de asociación estadística se estableció mediante el cálculo de las pruebas de significación Test de Student, X^2 y Odds Ratio (OR) estimando intervalos de confianza (IC) del 95% y el nivel de significación en alfa = 0,05.

RESULTADOS
El grupo en estudio alcanzó una media de edad de 55,5 ± 11,6 años, mientras que en el grupo control fue de 39,5 ± 14,4 años.
Como se puede observar en el cuadro 1, en el grupo en estudio se encontró que el 35% de los individuos fue intervenido quirúrgicamente, el 22% recibió quimioterapia y sólo un 2% recibió radioterapia. El 41% restante fue tratado con una combinación de los tratamientos mencionados.
Del total de hombres estudiados en cada grupo (n: 60) se analizó la prevalencia de las diferentes variables consideradas factores de riesgo para cáncer de colon. Tal como se observa en el cuadro 2, sólo el factor edad mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p: 0.0000). Mientras que en el grupo de hombres con cáncer de colon, el 68.3% presentó edad mayor o igual a 50 años, en los hombres supuestamente sanos esta prevalencia fue sólo del 18.3%.
Respecto del consumo promedio de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno, en el grupo en estudio fue de 5,24 ± 4,9 porciones semanales, mientras que el grupo control presentó una media de 8,34 ± 7,14 porciones, observándose una diferencia significativa entre ambos grupos (p: 0,006).
En lo concerniente al tipo de alimento fuente de licopeno, ambos grupos mostraron valores de consumo similares, con excepción de la salsa ketchup, cuya ingesta fue significativamente mayor en el grupo control que en el grupo en estudio (p: 0.0000) (Cuadro 3).
En el Cuadro 4 se observa que mientras el grupo en estudio consumió una proporción similar de tomate fresco (50,4%) y productos derivados del mismo (49,6%), en el grupo control el consumo de los derivados del tomate (56,1%) superó levemente la ingesta de tomate fresco (43,9%). Al comparar en el grupo en estudio y el grupo control, el consumo semanal de porciones de alimentos fuente de licopeno, en función a lo evidenciado por Riso, P y colaboradores como efecto protector en enfermedades crónicas, se vio que el grupo control alcanzó en forma significativa las porciones semanales adecuadas (p: 0,001), mientras que el grupo en estudio consumió 4 porciones semanales o menos respecto del grupo control (p: 0,027), no superando el 75% de adecuación de lo evidenciado como efecto saludable (Cuadro 5, Gráfico 1).
Por otra parte se observó un incremento significativo del riesgo de cáncer de colon primitivo, 3,89 veces más (IC 95%: 1,70-8,91), cuando el consumo de licopeno es inadecuado (p: 0,001), como se puede ver en el Cuadro 6.

Cuadro 1
Tratamientos recibidos por el grupo en estudio

Tipo de tratamiento		Grupo en estudio (n: 60)	
		n	%
Tratamiento único	Cirugía	21	35%
	Quimioterapia	13	22%
	Radioterapia	1	2%
Tratamiento combinado	Cirugía y Quimioterapia	10	17%
	Fármacos, Cirugía y Quimioterapia	6	10%
	Quimioterapia y Radioterapia	3	5%
	Fármacos y Quimioterapia	2	3%
	Cirugía y Radioterapia	2	3%
	Fármacos y Cirugía	2	3%

Cuadro 2
Prevalencia de Factores de Riesgo de Cáncer de Colon

	Grupo en estudio (n: 60)		Grupo control (n: 60)		Valor p
Factor de Riesgo	**n**	**%**	**n**	**%**	
Edad ≥50 años	41	68,3	11	18,3	**0.0000**
Sobrepeso	32	53,3	37	61,7	0.46
Hábito tabáquico	19	31,7	25	41,7	0.34
Consumo alcohol	31	51,8	35	58,3	0.58

p<0,05

Cuadro 3
Consumo de alimentos fuente de licopeno en porciones semanales

	Grupo en estudio (n: 60)			Grupo control (n: 60)			Valor p
Alimentos fuente de licopeno	**n**	**%**	**x ± DE**	**n**	**%**	**x ± DE**	
Tomate fresco	56	93,3	2,64±2,44	52	86,7	3,66±3,89	0,08
Tomate deshidratado	7	11,7	0,17±0,49	4	6,7	0,09±0,47	0,36
Jugo de tomate	3	5,0	0,04±0,18	2	3,3	0,04±0,26	1,00
Salsa ketchup	13	21,7	0,13±0,25	32	53,3	1,50±2,18	**0,0000**
Salsa de tomate	52	86,7	1,46±1,65	57	95,0	2,23±2,19	0,03
Salsa concentrada	9	15,0	0,16±0,57	6	10,0	0,15±0,48	0,91
Sopa de tomate	7	11,7	0,21±0,99	10	16,7	0,23±0,64	0,97
Mermelada de tomate	10	16,7	0,43±1,45	8	13,3	0,44±1,58	0,99
Total de alimentos			**5,24±4,90**			**8,34±7,14**	**0,006**

x: media DE: Desviación estándar p<0,05.

Cuadro 4
Proporción consumo de alimentos fuente de licopeno

	Grupo en estudio (n: 60)		Grupo control (n: 60)	
Tipo de alimentos fuente de licopeno	**Porciones semanales**	**%**	**Porciones semanales**	**%**
Tomate fresco	2,64	50,4	3,66	43,9
Productos derivados del tomate	2,60	49,6	4,68	56,1

Cuadro 5
Porcentaje de adecuación de consumo de licopeno

	Grupo en estudio (n: 60)		Grupo control (n: 60)		
Porcentaje de adecuación de consumo de licopeno	**N**	**(%)**	**n**	**(%)**	**valor p**
100 % de adecuación ó más	11	18,3	28	46,7	**0.001**
75 a 90% de adecuación	16	26,7	12	20,0	0.51
75% de adecuación o menos	33	55,0	20	33,3	**0.027**

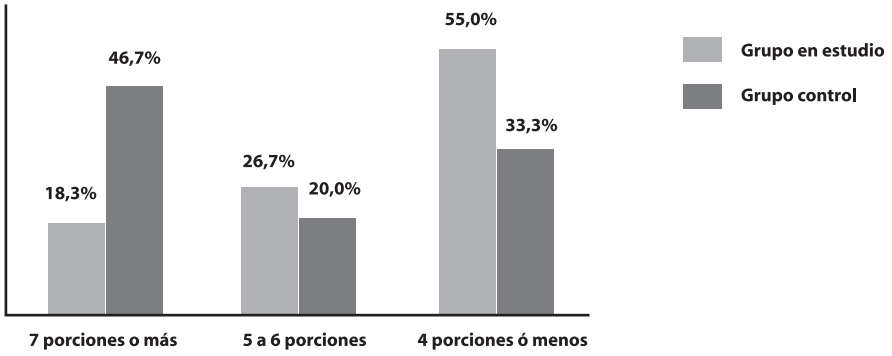
p<0,05

Cuadro 6
Razón de los productos cruzados (Odds Ratio)

Consumo inadecuado de licopeno (menos de 7 porciones semanales)	Cáncer de colon	
	Si	No
Si	49	32
No	11	28

OR: 3,89 (IC95%: 1,70 - 8,91) X^2: 9,72 p: 0,001

Gráfico 1
Consumo de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno



CONCLUSIONES

En el presente trabajo, se observó que:

- Los principales alimentos fuente de licopeno en ambos grupos fueron tomate fresco, salsa de tomate y salsa ketchup.
- En el grupo en estudio se consumió más tomate fresco que productos derivados del mismo, mientras que la relación fue inversa en el grupo control.
- La cantidad promedio de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno consumidas en el grupo en estudio no alcanzó el valor propuesto por Riso y colaboradores como adecuado para la prevención de enfermedades crónicas.
- Existió una asociación significativa al relacionar el consumo inadecuado de porciones semanales de alimentos fuente de licopeno y la presencia de cáncer de colon primitivo.

Los resultados hallados se pueden convertir en una importante herramienta al momento de plantear la estrategia nutricional para aumentar el consumo de tomate y de productos derivados del mismo dentro del marco de una alimentación saludable y variada en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles. Dado que estos resultados son preliminares y sólo aplicables a la muestra estudiada, se considera importante realizar nuevas investigaciones para establecer una comparación con estos resultados y contribuir de esta manera al avance del conocimiento dentro del campo científico.

DISCUSIÓN

Antes de iniciar la discusión de este trabajo, es importante señalar que se dificulta su comparación con los estudios mencionados en "Evidencia Epidemiológica", ya que existen diferencias en el diseño, en la metodología utilizada y/o en el tamaño muestral. Sin embargo, al confrontar los resultados, se hallaron conclusiones similares respecto del consumo de licopeno y el desarrollo de cáncer colorrectal.

En el estudio de casos y controles de Tuyns y colaboradores [34] se observó para el consumo de tomate un RR de 1.15 (p 0.31) en los casos de cáncer de colon y en cuanto al consumo de puré de tomate, el RR para los casos de cáncer de colon fue de 0.78 (p 0.12). Estos resultados sólo sugieren una posible relación inversa entre el consumo de puré de tomate y riesgo de cáncer de colon, pero hay que señalar que en no se tuvo en cuenta la cantidad de licopeno ingerido.

En la investigación llevada a cabo por Freudenheim y colaboradores [35] se halló una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de tomate y el riesgo de padecer cáncer de recto. Por su parte en el trabajo llevado a cabo por Hu de tipo casos y controles en China [36] se vio que los hombres que consumían tomate presentaron un RR: 0.40 (IC 95%: 0.17-0.94) de desarrollar cáncer de colon. A su vez, en el trabajo realizado en el sur de Italia por Centonze y colaboradores[37] se consideró el cáncer colorrectal y el consumo de pizza, observando que el mayor consumo de esta pre-

paración presentaba un RR de 0.89 (IC 95%: 0.51-1.53) de desarrollar cáncer colorrectal.
Por su parte, Franceschi y colaboradores también realizaron un estudio [38, 39] de casos y controles en el que clasificaron el consumo de tomate fresco en cuartiles. El RR de desarrollar cáncer de colon de los sujetos del cuarto cuartil fue de 0.39 (IC 95%: 0.31-0.49) comparados con los del primer cuartil, mientras que el RR de cáncer de recto fue de 0.42 (IC 95%: 0.32-0.55).
En nuestro trabajo de investigación, la mayoría del grupo en estudio alcanza un consumo inadecuado de licopeno, mientras que la mayoría del grupo control realiza un consumo adecuado de este antioxidante. Los valores promedio obtenidos, expresados en porciones semanales, fueron significativamente adecuados para el grupo control en comparación con el grupo en estudio que sólo alcanza una media semanal de 5,24±4,90 porciones. A su vez se halló que el riesgo de cáncer de colon se incrementa en forma significativa 3.89 veces más (IC 95%: 1,70-8,91) cuando el consumo de licopeno es inadecuado (p:0,0001).
Si se comparan los alimentos fuente de licopeno considerados en cada estudio, se observa que Freudenheim y Franceschi evaluaron solamente tomate fresco mientras que Tuyns además, consideró al puré de tomates. El trabajo de Centonze consideró sólo el consumo de pizza, pero no cuantificó el contenido de tomate o de salsa de tomate en la misma. En cambio, en el trabajo de Hu y colaboradores se analizó el consumo de tomate y de sus derivados, que se asemeja a una de las variables en estudio de este trabajo de investigación.
Es importante tener en cuenta el alimento fuente de licopeno considerado, dado que su biodisponibilidad varía según el tipo y forma en que se lo consuma. En nuestro trabajo se observó que en ambos grupos estudiados los valores de consumo de los alimentos fuente de licopeno considerados fueron parecidos, exceptuando a la salsa ketchup, cuya ingesta fue significativamente mayor en el grupo control que en el grupo en estudio (p: 0.0000). La salsa ketchup es un producto utilizado como aderezo, a base de tomate natural procesado, con o sin el agregado de extracto de tomate o de extracto doble, por lo que su concentración y biodisponibilidad de licopeno puede variar en función a esta constitución.
Si bien no existe aún una recomendación con base científica sobre la cantidad de licopeno que tendría efecto preventivo de enfermedades crónicas, organismos internacionales como la *Food and Nutrition Board (Institute of Medicine of the National Academies)* se encuentran investigando y debatiendo para llegar a determinar la dosis. En el presente trabajo se tuvo como referencia al estudio de Riso P y colaboradores, [32] en el que se sugiere que el consumo de 7 a 10 porciones/semana de alimentos fuentes es adecuado para la prevención de enfermedades crónicas. Dicho número de porciones no es difícil de alcanzar si se pone en práctica un plan de alimentación saludable y variado, en el que se seleccionen además del tomate fresco, otros productos derivados del mismo como tomate deshidratado, jugo, salsa, mermelada, ketchup y sopa.
Por último, a pesar de evidenciarse que los productos a base de tomate procesado, son más concentrados en licopeno, se debe recomendar alternar su consumo con el de tomate fresco, ya que en los productos industrializados puede haber otros nutrientes o sustancias cuyas concentraciones pueden verse afectadas como consecuencia de la aplicación de calor, la conservación y/o envasado del producto final.

Agradecimientos:

· Al servicio de Oncología del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo" a cargo del Dr. Enrique Roca y a sus colaboradores.

· Al Dr. Gold Adrián y a la Dra. Cabeza Viviana del Hospital General de Agudos "J.M. Ramos Mejía"

· A la Lic. Roxana Bevilacqua del Hospital Militar Central.

· A las Lic. Elina Pérez, Lic. Karina Esoukourian y Lic. Patricia Szub del Servicio de Alimentación del Hospital Municipal de Oncología "Marie Curie"

· A la Lic. María Luján Stankievich Policlínico del Docente "OSPLAD"

Referencias Bibliográficas

1- Estadísticas Sanitarias Mundiales 2009. Organización Mundial de la Salud. 2009.

2- Viñesa JJ, Ardanaz E, Aráosla A, Gamindec I. Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz. Departamento de Ciencias de la Salud Universidad Pública de Navarra. 2003;73(1):2-8

3- Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, et al. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. JAMA. 2003; 290:2959-2967.

4- Corte MG, Gava R, Vizoso F, Rodríguez JC, Fagilde MC, Abdel-Lah O et al. Características, patrón de manejo y pronóstico del cáncer colorrectal. MEDIFAM 2003; 13:151-158.

5- Peleteiro B, Bastos J, Barros H, Lunet N. Systematic review of the prevalence of gastric intestinal metaplasia and its area-level association with smoking. Gac Sanit 2008; 22 (3): 236-246.

6- Campuzano J, Hernández Avila M, Jaakkola M, Lazcano Ponce E, Kuri Morales P, Bautista P et al. Determinants of salivary cotinine levels among current smokers in Mexico. Nicotine & Tobacco Research 2004; 6 (6): 997-1008.

7- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC, AICR, 2007.

8- Camarero González E, Lorenzo Solar M. Nutrición en Atención Primaria. Jarpyo Editores. Madrid 2001. 203-212

9- Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD et al. Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer. JAMA. 2005; 293:172-182.

10- Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. International Journal of Cancer 2006 119:2657-2664.

11- Trock B, Lanza E, Greenwald P. Dietary fiber, vegetable, and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. J Natl Cancer Inst 1990; 82:650.

12- Howe GR, Benito E, Castelleto R, Comée J, Estève J, Gallagher RP et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancer of colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. J Natl Cancer Inst 1992; 24:1887.

13- Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, van den Brandt PA et al. Dietary Fiber Intake and Risk of Colorectal Cancer. A Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies. JAMA 2005; 294:2849-2857.

14 Torresani ME, Echevarría C, Oliva ML, Rossi ML. Licopeno: importancia nutricional y efectos sobre la salud. Actualización en Nutrición 2006. 7 (4): 24-32.

15 Stahl W, Schwarz W, Sundquist AR, Sies H. Cis-trans Isomers of lycopene and beta-carotene in human serum and tissues. Arch Biochem Biophys 1992;294:173-177.

16 Kaplan LA, Lau JM, Stein EA. Carotenoid composition, concentrations and relationships in various human organs. Clin Physiol Biochem 1990;8:1-10.

17 Schmitz HH, Poor CL, Wellman RB, Erdman JW Jr. Concentrations of selected carotenoids and vitamin A in human liver, kidney and lung tissue. J Nutr 1991;121:1613-1621.

18 Johnson EJ. Human studies on bioavailability and plasma response of lycopene. Proc Soc Exp Biol Med 1998; 218(2): 115-120

19 Zhang LX, Cooney RV, Bertram JS. Carotenoids enhance gap junctional communication and inhibit lipid peroxidation in C3H/10T1/2 cells: relationship to their cancer chemopreventive action. Carcinogenesis 1991;12:2109-2114

20 Zhang LX, Cooney RV, Bertram JS. Carotenoids up-regulate connexin43 gene expression independent of their provitamin A or antioxidant properties. Cancer Res 1992;52:5707-5712.

21 Matsushima NR, Shidoji Y, Nishiwaki S, Yamada T, Moriwaki H, Muto Y. Suppression by carotenoids of microcystin-induced morphological changes in mouse hepatocytes. Lipids 1995;30:1029-1034.

22 Levy J, Bosin E, Feldman B, Giat Y, Miinster A, Danilenko M et al. Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cells proliferation than either -carotene or ß-carotene. Nutr Cancer 1995; 24(3):257-266.

23 Astorg P, Gradelet S, Berges R, Suschetet M. Dietary lycopene decreases the initiation of liver preneoplastic foci by diethylnitrosamine in the rat. Nutr Cancer 1997;29(1):60-8

24 Clinton SK. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. Nutr Rev 1998; 56 (2): 35-51

25 Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study. Lipids 1998;33:981-984.

26 Rao AV, Agarwal S. Bioavailability and in vivo antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. Nutr Cancer 1998;31:199-203

27 Pool-Zobel BL, Bub A, Muller H, Wollowski I, Rechkemmer G. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first result of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. Carcinogenesis 1997; 18:1847-1850.

28 Agarwal A, Shen H, Agarwal S, Rao AV. Lycopene Content of Tomato Products: Its Stability, Bioavailability and In Vivo Antioxidant Properties. Journal of Medicinal Food. March 2001, 4(1): 9-15.

29 Rao AV, Agarwal S. Role of Antioxidant Lycopene in Cancer and Heart Disease. J Am Coll Nutr 2000 19: 563-569.

30 Rao, A. V. & Shen, H. Effect of low dose lycopene intake on lycopene bioavailability and oxidative stress. Nutr Res 2002. 22: 1125-1131.

31 Riso P, Visioli F, Erba D, Testolin G, Porrini M. Lycopene and vitamin C concentrations increased in plasma and lymphocytes after tomato intake. Effects on cellular antioxidant protection. Eur J Clin Nutr 2004; 58: 1350–1358.

32 Giovanucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. J Natl Canc Inst 1999; 91: 317-331.

33 Tuyns AJ, Kaaks R, Haelterman M. Colorectal cancer and the consumption of foods: a case-control study in Belgium. Nutr Cancer 1988;11(3):189–204.

34 Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Wilkinson G. A case-control study of diet and rectal cancer in western New York. Am J Epidemiol 1990;131:612-624.

35 Hu JF, Liu YY, Yu YK, Zhao TZ, Liu SD, Wang QQ. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study in China. Int J Epidemiol 1991;20:362-367.

36 Centonze S, Boeing H, Leoci C, Guerra V, Misciagna G. Dietary habits and colorectal cancer in a low-risk area. Results from a population-based case-control study in southern Italy. Nutr Cancer 1994; 21:233-246.

37 Franceschi S, Bidoli E, La Vecchia C, Talamini R, D'Avanzo B, Negri E. Tomatoes and risk of digestive-tract cancers. Int J Cancer 1994;59:181-184.

38 Franceschi S, Favero A, La Vecchia C, Negri E, Conti E, Montella M, et al. Food groups and risk of colorectal cancer in Italy. Int J Cancer 1997;72:56-61.

39 Nguyen M, Schwartz S. Lycopene: chemical and biological properties. Food Technology 1999;53:38-45.

40 Sesso HD, Liu S, Gaziano JM, Buring JE. Dietary Lycopene, Tomato-Based Food Products and Cardiovascular Disease in Women. J. Nutr 2003; 133:2336-2341.