Localizador web
Artículo 117.669

Revisiones

Hidratos de carbono, metabolismo de la glucosa y cáncer

J. PÉREZ-GUISADO

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba. España.

CARBOHYDRATES, GLUCOSE METABOLISM AND CANCER

Many epidemiological studies have linked a high intake of animal products with the genesis of cancer. However, when collecting and analyzing data, these studies do not take into account the possible effects of dietary carbohydrates and glucose metabolism abnormalities, which are important confounding variables that could be important diases. Factors related to carbohydrates and glucose metabolism, such as the energetic contribution of carbohydrates, the glycemic index and glycemic load, fasting glycemia and insulinemia, as well as glucose and insulin levels after oral glucose load, are associated with the risk of developing many types of cancer. Therefore, these factors should be kept in mind when collecting and interpreting epidemiologic information.

Key words: Cancer. Tumor. Diet. Carbohydrates. Glucose. Glycemic index. Glycemic load. Insulin. Insulin resistance. IGF-1.

Hay multitud de estudios epidemiológicos que asocian el consumo de dietas ricas en productos de origen animal con la génesis del cáncer, pero que no tienen en cuenta, a la hora de recoger y analizar los datos, el efecto que pudieran tener los hidratos de carbono de la dieta y las alteraciones presentes en el metabolismo de la glucosa, que pueden ser importantes sesgos de confusión. Esto se debe a que se ha comprobado que factores relacionados con los hidratos de carbono y el metabolismo de la glucosa, como la contribución energética de los hidratos de carbono, el índice glucémico y la carga glucémica de los alimentos ingeridos así como la glucemia y la insulinemia, tanto en ayunas como tras una sobrecarga oral con glucosa, pueden estar asociados al riesgo de desarrollar muchos tipos de cáncer, por lo que deberían tenerse en cuenta en la recogida e interpretación de la información epidemiológica.

Palabras clave: Cáncer. Tumor. Dieta. Hidratos de carbono. Glucosa. Índice glucémico. Carga glucémica. Insulina. Resistencia insulínica. IGF-1.

MECANISMOS DE CONEXIÓN HIDRATOS DE CARBONO-CÁNCER

Son muchos los científicos que avalan las dietas que tienen entre un 55 y un 70% de hidratos de carbono como más equilibradas y saludables. No obstante, también son abundantes los trabajos que otorgan un gran protagonismo a los hidratos de carbono en la génesis del cáncer.

Los factores de crecimiento similares a la insulina tipo 1 y 2 (IGF-1 y 2, respectivamente) tienen un fuerte efecto mutagénico en una gran variedad de líneas celulares cancerosas, como el sarcoma, la leucemia, y el cáncer de próstata, mama, intestino, pulmón, colon, estómago, esófago, hígado, páncreas, riñón, tiroides, cerebro, ovario, endometrio y cuello uterino[1-6]. Se ha comprobado que una dieta alta en hidratos de carbono (un 72% del aporte energético) tiene una mayor capacidad en la estimulación de la síntesis de IGF-1 que una dieta alta en grasas (un 80% del aporte energético)[7] y que la insulina tiene capacidad para estimular los receptores del IGF-1[8]. También hay que tener en cuenta que la acción que ejerce la insulina, ya sea mediante la activación de los receptores de la insulina o la activación cruzada de los receptores del IGF-1, tiene un efecto mutagénico y promotor de la tumurogénesis, de tal forma que la hiperinsulimenia puede ser el origen de la asociación

Correspondencia: Dr. J. Pérez-Guisado.
Don Lope de Sosa, 37, escalera izquierda, 2.º A. 14004 Córdoba. España.
Correo electrónico: pv1peguj@uco.es

Manuscrito recibido el 28-5-2005; aceptado para su publicación el 11-7-2005.

existente entre el cáncer y factores como el perímetro de cintura, la grasa visceral, el índice cintura-cadera, el índice de masa corporal, la vida sedentaria y la ingesta energética[9] que, como bien sabemos, son todos ellos factores asociados a un mayor riesgo cardiovascular y de diabetes. En conexión con lo anterior, se ha comprobado que la resistencia a la insulina se asocia a una mayor posibilidad de desarrollar cáncer[10], que tanto los valores de glucosa en ayunas como la diabetes son factores de riesgo independientes de mortalidad por cáncer[11,12] y su incidencia, y que el riesgo aumenta con la mayor glucemia en ayunas[11].

Por todo ello, se podría afirmar que las dietas altas en hidratos de carbono podrían tener asociado un mayor efecto cancerígeno, a través de una mayor producción de IGF-1 y de insulina. Además, si tenemos en cuenta que las células tumorales, por su mayor actividad metabólica, necesitan un mayor aporte energético, el hecho de disponer de más glucosa podría ser también un factor favorecedor del desarrollo tumoral. Por tanto, las dietas muy ricas en hidratos de carbono y los estados de resistencia insulínica y diabetes tipo 2 que, en su mayoría, son una consecuencia de aquéllas, ya que los hidratos de carbono llevan asociados mayores valores circulantes de glucosa, insulina e IGF-1, podrían favorecer el desarrollo tumoral.

TUMORES ASOCIADOS A LA INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y LAS ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Tumores ginecológicos

Se ha encontrado una asociación directa entre el cáncer de endometrio y la ingesta de alimentos con alto índice glucémico[13] o alta carga glucémica[13,14]. La carga glucémica es el producto del índice glucémico por la cantidad de hidratos de carbono que tiene ese alimento, lo que representaría la calidad y cantidad de esos hidratos de carbono[15]; a efectos prácticos, serían los hidratos de carbono asimilables que tiene ese alimento por unidad de peso y la respuesta glucémica que éstos llevan asociada.

El cáncer de ovario también muestra asociación con el índice glucémico y la carga glucémica, debido al posible papel de la hiperinsulinemia y la resistencia insulínica[16].

Respecto al cáncer de mama se ha comprobado que no existe asociación con el consumo de carne y pescado[17], y la cantidad total de calorías ingeridas, de cualquier tipo de grasa, de carne roja y de comidas ricas en grasas animales[18]. En cambio, sí existe asociación entre el riesgo de desarrollar cáncer de mama y el consumo de alimentos ricos en almidones como el pan, las patatas, las pastas y las galletas[19], y de alimentos ricos en productos azucarados, como los refrescos y los postres; se ha observado una relación lineal entre el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres jóvenes (20-44 años), el porcentaje de calorías aportadas por alimentos azucarados y la frecuencia con la que son ingeridos[18]. Estos hallazgos se sumarían a la asociación descrita entre el índice y la carga glucémica y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, probablemente como consecuencia de la hiperinsulinemia y resistencia insulínica[20]. Asimismo, se ha comprobado que existe asociación entre las concentraciones elevadas de insulina en ayunas y un mayor grado de recurrencias y muertes por cáncer de mama, y que, ajustando para el índice de masa corporal, los mayores valores de insulina en ayunas se asocian a un peor pronóstico[21]. Franceschi et al[19] no encuentran asociación entre el cáncer de mama y las grasas saturadas, las proteínas y la fibra, pero sí que establecen que las grasas mono y poliinsaturadas tienen un efecto protector. Romieu et al[22] también encuentran asociación entre la ingestión de hidratos de carbono y el cáncer de mama, pero no encuentran asociación con la ingestión de grasas. Por su parte, Higginbotham et al[23] demuestran que, en mujeres premenopáusicas que realizan poca actividad física, existe asociación entre la carga glucémica de su dieta y el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Tumores del aparato digestivo y anejos

Se ha encontrado asociación entre la ingesta de hidratos de carbono y el cáncer de estómago[24]. Las alteraciones en el metabolismo de la glucosa también afectan al hígado, como lo demuestra el hecho de que el riesgo de enfermedad crónica hepática no alcohólica y el carcinoma hepatocelular es doblemente frecuente en sujetos diabéticos que en no diabéticos, con independencia de las características de la población y de la etiología de la enfermedad hepática, ya sea de tipo viral o alcohólica[25].

El páncreas es otro órgano susceptible de ser afectado por los hidratos de carbono ingeridos, ya que se ha comprobado que en mujeres no diabéticas tanto la ingesta de alimentos que provocan una alta carga glucémica como la ingesta de alimentos ricos en sacarosa incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas en un 53 y un 57%, respectivamente; estos valores no son estadísticamente significativos, pero sí lo son cuando las mujeres valoradas tienen sobrepeso y una vida sedentaria, ya que en este caso el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas aumenta en un 167% para la ingestión de alimentos con alta carga glucémica y en un 217% para la ingestión de alimentos ricos en sacarosa[26].

Borugian et al[27] encontraron asociación entre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en ambos sexos y el consumo de hidratos de carbono totales e hidratos de carbono sin fibra; en mujeres, el riesgo es mayor para el colon derecho y en varones para el recto. Por su parte, Franceschi et al[28] encontraron asociación entre el cáncer colorrectal y el índice glucémico y la carga glucémica. Asimismo, Nilsen y Vatten[29] encontra-

ron, en mujeres, una asociación positiva entre el desarrollo de cáncer colorrectal, la diabetes y los valores de glucosa en sangre. También se ha comprobado que independientemente del sexo, los individuos con valores más elevados de glucemia en ayunas presentan casi el doble de riesgo de desarrollar cáncer de colon, y existe una relación estadísticamente significativa de tipo lineal. De la misma forma, los valores de glucosa e insulina a las 2 h de una sobrecarga oral de glucosa mostraron una asociación positiva con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal[30]. La posible asociación existente entre la ingesta de dietas altas en hidratos de carbono y el cáncer colorrectal puede deberse a la resistencia insulínica[31,32], que actuaría a través del efecto promotor de los mayores valores de insulina[31,33], glucosa y triglicéridos que tiene asociados[31]. Entre todos los alimentos ricos en hidratos de carbono, los que muestran una mayor asociación con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal son el pan y los cereales no integrales, las patatas, los dulces y el azúcar refinado, mientras que los alimentos que tienen un efecto protector son los vegetales crudos o guisados, las frutas y el pescado[34].

EFECTO ANTITUMORAL DE LAS DIETAS BAJAS EN HIDRATOS DE CARBONO

En contraposición a las dietas altas en hidratos de carbono, se ha comprobado que las dietas que son muy bajas en hidratos de carbono o dietas cetogénicas pueden tener un efecto antitumoral, ya que pueden ser eficaces a la hora de reducir el tamaño del tumor y evitar la pérdida de masa muscular asociada a la enfermedad tanto en humanos[35,36] como en ratones[37]. Concretamente, se ha descrito que en astrocitomas la combinación de una dieta cetogénica con restricción calórica puede reducir la vascularización del tumor, y un 80% de la masa tumoral, debido a un mecanismo basado en la inhibición de la angiogénesis[38]. Otro factor que podría estar implicado en esta inhibición tumoral es la menor disponibilidad de glucosa que tiene el tumor[35]. Teniendo en cuenta el alto metabolismo que caracteriza a las células tumorales, con la consiguiente demanda de oxígeno y energía, una inhibición de la angiogénesis y una limitación del aporte energético de glucosa podrían suponer una limitación importante en su crecimiento. Por ello, podrían ser de utilidad este tipo de dietas bajas en hidratos de carbono en la lucha contra el cáncer.

RECOMENDACIONES FINALES

Todos estos hallazgos deberían de tenerse en cuenta a la hora de llevar a cabo estudios epidemiólogicos que intenten determinar factores etiológicos relacionados con la génesis del cáncer, pues en caso contrario se podrían producir sesgos de confusión. Entre los factores que deberían de tenerse en cuenta están: la contribución energética que tienen los hidratos de carbono en la dieta, el índice glucémico y la carga glucémica de los alimentos ingeridos, y la glucemia y la insulinemia en ayunas y tras sobrecarga oral con glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macaulay VM. Insulin-like growth factors and cancer. Br J Cancer. 1992;65:311-20.
2. Oku K, Tanaka A, Yamanishi H, Nishizawa Y, Matsumoto K, Shiozaki H, et al. Effects of various growth factors on growth of a cloned human esophageal squamous cancer cell line in a protein-free medium. Anticancer Res. 1991;11:1591-5.
3. LeRoith D, Baserga R, Helman L, Roberts CT Jr. Insulin-like growth factors and cancer. Ann Intern Med. 1995;122:54-9.
4. Yaginuma Y, Nishiwaki K, Kitamura S, Hayashi H, Sengoku K, Ishikawa M. Relaxation of insulin-like growth factor-II gene imprinting in human gynecologic tumors. Oncology. 1997; 54:502-7.
5. Singh P, Dai B, Yallampalli U, Lu X, Schroy PC. Proliferation and differentiation of a human colon cancer cell line ($CaCo_2$) is associated with significant changes in the expression and secretion of insulin-like growth factor (IGF) IGF-II and IGF binding protein-4: role of IGF-II. Endocrinology. 1996;137:1764-74.
6. Frostad S, Bruserud O. In vitro effects of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) on proliferation and constitutive cytokine secretion by acute myelogenous leukemia blasts. Eur J Haematol. 1999;62:191-8.
7. Snyder DK, Clemmons DR, Underwood LE. Dietary carbohydrate content determines responsiveness to growth hormone in energy-restricted humans. J Clin Endocrinol Metab. 1989;69: 745-52.
8. Florini JR, Ewton DZ, Magri KA. Hormones, growth factors, and myogenic differentiation. Annu Rev Physiol. 1991;53:201-16.
9. Strickler HD, Wylie-Rosett J, Rohan T, Hoover DR, Smoller S, Burk RD, et al. The relation of type 2 diabetes and cancer. Diabetes Technol Ther. 2001;3:263-74.
10. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related disease. J Clin Endocrinol Metabol. 2001;86:3574-8.
11. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. J Am Med Assoc. 2005;293:235-6.
12. Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FL. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States. Am J Epidemiol. 2003;157:1092-100.
13. Augustin LS, Gallus S, Bosetti C, Levi F, Negri E, Franceschi S, et al. Glycemic index and glycemic load in endometrial cancer. Int J Cancer. 2003;105:404-7.
14. Folsom AR, Demissie Z, Harnack L. Glycemic index, glycemic load, and incidence of endometrial cancer: the Iowa Women's Health Study. Nutr Cancer. 2003;46:119-24.
15. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. Am J Clin Nutr. 2000;71:1455-61.
16. Augustin LS, Polesel J, Bosetti C, Kendall CW, La Vecchia C, Parpinel M, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy. Ann Oncol. 2003;14:78-84.
17. Holmes MD, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Rosner B, Speizer FE, et al. Meat, fish and egg Intake and risk of breast cancer. Int J Cancer. 2003;104:221-7.
18. Potischman N, Coates RJ, Swanson CA, Carroll RJ, Daling JR, Brogan DR, et al. Increased risk of early-stage breast cancer re-

lated to consumption of sweet foods among women less than age 45 in the United States. Cancer Causes Control. 2002;13: 937-46.
19. Franceschi S, Favero A, Decarli A, Negri E, La Vecchia C, Ferraroni M, et al. Intake of macronutrients and risk of breast cancer. Lancet. 1996;347:1351-6.
20. Augustin LS, Dal Maso L, La Vecchia C, Parpinel M, Negri E, Vaccarella S, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk: a case-control study. Ann Oncol. 2001; 12:1533-8.
21. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, Madarnas Y, et al. Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study. J Clin Oncol. 2002;20:42-51.
22. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sánchez-Zamorano LM, Willet W, Hérnandez-Ávila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13:1283-9.
23. Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM, Cook NR, Buring JE, Liu S. Dietary glycemic load and breast cancer risk in the Women's Health Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004; 13:65-70.
24. Augustin LS, Gallus S, Negri E, La Vecchia C. Glycemic index, glycemic load and risk of gastric cancer. Ann Oncol. 2004; 15:581-4.
25. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Gastroenterol. 2004;126:460-8.
26. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS. Dietary sugar, glycemic load, and pancreatic cancer risk in a prospective study. J Natl Cancer Inst. 2002;94: 1293-300.
27. Borugian MJ, Sheps SB, Whittemore AS, Wu AH, Potter JD, Gallagher RP. Carbohydrates and colorectal cancer risk among chinese in North America. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002;11:187-93.
28. Franceschi S, Dal Maso L, Augustin L, Negri E, Parpinel M, Boyle P, et al. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. Ann Oncol. 2001;12:173-8.
29. Nilsen TI, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. Br J Cancer. 2001; 84:417-22.
30. Schoen RE, Tangen CM, Kuller LH, Burke GL, Cushman M, Tracy RP, et al. Increased blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer. J Natl Cancer Inst. 1999;91: 1147-54.
31. Bruce WR, Wolever TM, Giacca A. Mechanisms linking diet and colorectal cancer: the possible role of insulin resistance. Nutr Cancer. 2000;37:19-26.
32. Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001;11:385-91.
33. Tran TT, Medline A, Bruce WR. Insulin promotion of colon tumors in rats. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1996;5:1013-5.
34. 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.
35. Nebeling LC, Lerner E. Implementing a ketogenic diet based on medium-chain triglyceride oil in pediatric patients with cancer. J Am Diet Assoc. 1995;95:693-7.
36. Nebeling LC, Miraldi F, Shurin SB, Lerner E. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients: two case reports. J Am Coll Nutr. 1995;14:202-8.
37. Beck SA, Tisdale MJ. Nitrogen excretion in cancer cachexia and its modification by a high fat diet in mice. Cancer Res. 1989;49:3800-4.
38. Mukherjee P, El Abbadi MM, Kasperzyk JL, Ranes MK, Seyfried TN. Dietary restriction reduces angiogenesis and growth in an orthotopic mouse brain tumour model. Br J Cancer. 2002; 86:1615-21.