

# Cáncer

*Roberto de la Peña-López\* y Yuly Andrea Remolina-Bonilla*

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

## Resumen

*El cáncer es un grupo de enfermedades que constituye un grave problema de salud pública en México y a nivel mundial. En México constituye la segunda causa de muerte, y se espera un incremento en la incidencia y mortalidad en las próximas décadas. Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de cáncer que son prevenibles. Destaca el consumo de tabaco, responsable de aproximadamente 30% de los casos; otro 30% se asocia a la obesidad. A su vez, estos factores se asocian con inactividad física, consumo de alcohol y dietas desequilibradas. Existen, además, agentes cuyo potencial de generar cáncer está bien demostrado como radiaciones ionizantes y no ionizantes, virus como el del papiloma (VPH) o el de la hepatitis B y C, y más recientemente la contaminación ambiental y el consumo de carnes rojas, según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés). Con respecto a la leche, la evidencia actual es insuficiente para considerarla un factor de riesgo o factor protector ante diferentes tipos de cáncer.*

**PALABRAS CLAVE:** Leche. Cáncer. Riesgo de cáncer. Carcinógeno.

## Abstract

*Cancer is a group of diseases which represents a significant public health problem in Mexico and worldwide. In Mexico neoplasms are the second leading cause of death. An increased morbidity and mortality are expected in the next decades. Several preventable risk factors for cancer development have been identified, the most relevant including tobacco use, which accounts for 30% of the cancer cases; and obesity, associated to another 30%. These factors, in turn, are related to sedentarism, alcohol abuse and imbalanced diets. Some agents are well known to cause cancer such as ionizing radiation, viruses such as the papilloma virus (HPV) and hepatitis virus (B and C), and more recently environmental pollution exposure and red meat consumption have been pointed out as carcinogens by the International Agency for Research in Cancer (IARC). The scientific evidence currently available is insufficient to consider milk either as a risk factor or protective factor against different types of cancer. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:63-6)*

**Corresponding author:** Roberto de la Peña-López, rdelap70@yahoo.com.mx

**KEY WORDS:** Milk. Cancer. Risk for cancer. Carcinogen.

### Correspondencia:

\*Roberto de la Peña-López  
Departamento de Hematología y Oncología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
y Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: rdelap70@yahoo.com.mx

A través del tiempo se han establecido factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para el desarrollo de diversas neoplasias como el consumo de tabaco, exposición solar y obesidad, relacionados principalmente con cáncer de pulmón, melanoma y endometrio, entre otros.

El consumo de productos lácteos, y en particular la leche de origen bovino, es parte importante de la dieta humana dado que la leche es una fuente importante de proteínas, hidratos de carbono, grasas, calcio y vitaminas del grupo B (tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6 y folato), vitamina C, vitamina A, magnesio y zinc. Asimismo, su consumo no se hace de forma aislada, por lo que establecer relaciones directas y específicas entre el consumo de leche y el riesgo de cáncer es complejo y desafiante.

Actualmente existen guías de la Sociedad Americana contra el Cáncer (SAC) en nutrición y actividad física para reducir el riesgo de cáncer<sup>1</sup>, cuyas recomendaciones respecto al consumo de lácteos, y en particular de leche, son escasas, pues sólo hacen mención de los productos lácteos en general de la siguiente manera: «el calcio y los productos lácteos están asociados con un menor riesgo de cáncer colorrectal en algunos estudios y un creciente número de estos apoyan el papel protector del calcio frente al cáncer de colon y adenomas colorrectales. Sin embargo, por un potencial aumento del riesgo de cáncer de próstata asociado al alto consumo de calcio, las SAC no hace recomendación específica respecto al uso de suplementos de calcio o al aumento del consumo de productos lácteos para la prevención del cáncer en general, aunque es de ayuda en disminuir el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal».

A través de estudios se ha discutido tanto un efecto protector como detrimental y es imposible dar un concepto uniforme en cuanto a todas las neoplasias, pues su relación es variable. A continuación se describirán las principales asociaciones establecidas entre el consumo de leche y el cáncer colorrectal, mama, vejiga, próstata y pulmón.

## Cáncer colorrectal

El cáncer colorectal (CCR) es el tercer cáncer más común a nivel mundial y se han establecido factores ambientales determinantes en su desarrollo y, por ende, riesgo de desarrollarlo. La asociación entre el consumo de leche y el desarrollo de cáncer de colon es la mejor documentada hasta la fecha cuando se compara con otras neoplasias. Se ha establecido un

efecto protector<sup>2</sup> con la hipótesis por el alto contenido de calcio, pues se une a ácidos biliares y ácidos grasos ionizados reduciendo de esta forma sus efectos proliferativos en el epitelio colónico<sup>3</sup>. Una revisión sistemática y metanálisis publicada en el 2012<sup>4</sup> incluyó 24 publicaciones con el objetivo de analizar el riesgo de cáncer colorrectal entre la ingestión alta (equivalentes a 2-3 vasos de leche diarios) versus baja de productos lácteos en más de un millón de individuos; se obtuvo un riesgo relativo (RR) para todos los estudios de 0.83 con intervalo de confianza (IC): 0.78-0.88 por 400 g productos lácteos/día, encontrándose por tanto una disminución del riesgo de cáncer, sobre todo con un mayor consumo, pues el RR para un consumo de 200 g productos lácteos/día fue de 0.91 con IC: 0.85-0.94.

Otro estudio realizado en Nueva Zelanda<sup>5</sup> de casos y controles (562 y 571) informó que el consumo diario de leche en la infancia reduce la incidencia de cáncer colorrectal (OR: 0.7, IC: 0.91-0.96), posiblemente por disminución de aparición de lesiones precursoras como adenomas. La participación en programas escolares de leche se asoció con una reducción de 2.1% en el OR para CCR por cada 100 botellas de 284 ml. Otro estudio<sup>6</sup> confirmó una relación inversa entre el consumo de leche y el riesgo de CCR, siendo interesante el hallazgo de que el consumo de menos de un cuarto de vaso de leche diario establece 15% mayor riesgo de desarrollar CCR comparado con el consumo de uno más vasos al día.

En resumen, el alto consumo de leche diario (2-3 vasos) está asociado a disminución del riesgo de cáncer colorrectal.

## Cáncer de mama

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más común en el mundo y es la quinta causa de muerte por cáncer, y en general el consumo de leche en este escenario se considera seguro y protector<sup>7</sup>. El más reciente metanálisis<sup>8</sup> que incluyó 22 estudios de cohortes prospectivas y 5 estudios de casos y controles, con más de un millón y medio de participantes evidenció que el consumo de más de 600 g y entre 4 y 6 g productos lácteos/día redujo significativamente el riesgo de cáncer de mama al comparar estos consumo con la ingestión de menos de 400 g/día, observándose un RR: 0.9 con IC: 0.83-0.989, y RR: 0.94 con IC: 0.91-0.980, respectivamente. En el análisis de subgrupos se identificó que el yogur y los productos bajos en grasa sí redujeron el riesgo en contraste con el

resto, con RR: 0.91 con IC: 0.83-0.99, y RR: 0.85 con IC: 0.75-0.96, respectivamente.

En conclusión, el consumo de lácteos se asoció inversamente con el riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero su efecto depende del producto (bajo en grasa) y su asociación es débil.

## Cáncer de vejiga

La relación entre el consumo de leche o productos derivados y el cáncer de vejiga se ha investigado desde los años 80 es estudios epidemiológicos. El estudio más reciente es un metanálisis<sup>9</sup> fue realizado por un grupo chino que incluyó 18 estudios, la mayoría realizados en Europa, y que incluyeron a más trescientos mil individuos. La mayoría de los estudios incluyó cuestionarios de frecuencia alimentaria, y no se encontró asociación positiva entre el consumo de leche o productos derivados (alto o bajo consumo) y el riesgo de cáncer de vejiga con un RR estimado de 0.89 con IC: 0.77-1.02 y  $p = 0.004$ . Tampoco se halló asociación positiva en el análisis por subgrupos. Sin embargo, existen resultados contradictorios: un estudio de cohorte holandés<sup>10</sup> y un metaanálisis de estudios epidemiológicos<sup>11</sup> encontraron relación positiva, el primero con mujeres y consumo de 25-75 g mantequilla/día tenían un HR: 1.61 con IC: 1.03-2.50 y  $p < 0.01$  para desarrollar cáncer de vejiga; y el metanálisis, que incluyó 19 estudios, encontró un efecto protector con un OR: 0.75 con IC: 0.60-0.91 pero con heterogeneidad del 66%. Asimismo, se observó en el análisis de productos específicos que la leche entera sí presentaba una relación positiva con el cáncer de vejiga con un OR: 2.23 con IC: 1.45-3.0.

En conclusión, existen resultados discordantes e inconsistentes, y no se puede establecer una relación positiva entre el consumo de leche y el riesgo de desarrollo de cáncer de vejiga. La evidencia sugiere una relación con el alto consumo de grasas derivadas de la leche, pero hasta la fecha no se puede ser categórico al respecto.

## Cáncer de próstata

El caso del cáncer de próstata (CaP), una neoplasia dependiente de la señalización del receptor de andrógeno, merece especial atención, puesto que se trata de la neoplasia más frecuente en hombres en países de Europa y Norteamérica, países caracterizados por alto consumo de proteínas<sup>12</sup>. La evidencia epidemiológica, que consiste mayoritariamente en estudios de cohorte y metaanálisis, es inconsistente con respecto

a la correlación entre el consumo elevado de proteínas y el riesgo de desarrollar CaP. Por otra parte, en la mayoría de estudios, no se ha podido excluir el papel de factores adicionales que favorecen o retrasan en el desarrollo del CaP. En el único estudio prospectivo, el *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), con casi 150,000 pacientes y más de 2000 casos de CaP, no existió asociación entre el consumo de leche y el riesgo de padecer CaP (HR: 0.86-1.16,  $p = 0.23$ ). Es destacable que en este estudio, al igual que en muchos otros estudios epidemiológicos, el consumo de alimentos se estima utilizando cuestionarios relativamente simples<sup>13</sup>. Si bien algunos estudios de cohorte y casos y controles realizados en varios países han relacionado el consumo de leche con el riesgo de CaP<sup>14,15</sup>, otros estudios, que consisten en una cohorte prospectiva y un metaanálisis, no han podido establecer dicha relación.

En conclusión, en CaP no existe información con suficiente nivel de evidencia que correlacione el consumo de leche con mayor riesgo de padecer esta neoplasia.

## Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón (CP) constituye una de las neoplasias más comunes en hombres y mujeres en el mundo y su relación con el tabaquismo y factores ambientales es ampliamente reconocida. La información que intenta relacionar los factores dietéticos con el riesgo aumentado de padecer CP es vasta y contradictoria. El esfuerzo más notorio para dilucidar esta correlación data de 2015 y consiste en un metaanálisis que evalúa en 32 estudios la asociación de CP con el consumo de leche y sus derivados y el consumo de calcio. Por lo que respecta al análisis de leche y CP, se publicaron 7 estudios de cohorte y 15 estudios de casos y controles, con alta heterogeneidad ( $I^2 = 90.50\%$ ,  $P$ -heterogeneidad  $< 0.01$ ), cuyo análisis combinado mostró un riesgo relativo RR: 1.08 con IC: 0.8-1.46. Para los estudios de cohorte, la RR fue de 0.9 con un IC: 0.74-1.46 y de 1.15 con un IC: 0.77-1.71 para los estudios de casos y controles. El segundo estudio más importante de leche y CP fue realizado en la cohorte NIH-AARP Dieta and HealthStudy, que tampoco logró establecer al consumo de leche como factor de riesgo<sup>16</sup>.

## Conclusiones

Los productos lácteos constituyen componentes de la dieta básica de millones de personas a lo largo del mundo, por lo que los efectos de su consumo en la

salud humana, incluyendo la protección o el mayor riesgo de padecer cáncer, han sido motivo de investigación intensa. Sin embargo, a lo largo del tiempo y tomando en cuenta la notable excepción del cáncer pulmonar y colorrectal, los estudios no han podido responder en la mayoría de los casos si existe o no un mayor riesgo de padecer cáncer de cualquier tipo, en personas que consumen productos lácteos. Déficits estadísticos, asociaciones débiles, ausencia de grupos controles y de ajuste para factores de riesgo reconocidos, impregnán la información disponible. Por ello, la leche y sus derivados seguirán siendo un tópico relevante de investigaciones sobre factores de riesgo de cáncer en el futuro. Con la información disponible, no se puede establecer una relación causal firme entre el consumo de lácteos y el desarrollo de cáncer. Por ello, la Asociación Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) dependiente de la OMS, no incluye la leche entre la lista de carcinógenos conocidos.

## Bibliografía

1. Demark-wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:30-67.
2. Lampe JW. Dairy products and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2011;30(5 Suppl.1):464S-70S.
3. Davoodi H, Esmaeilii S, Mortazavian AM. Effects of milk and milk products consumption on cancer: A review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013;12(3):249-64.
4. Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood, DC, Kampman E, et al. Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol.* 2012;23(1):37-45.
5. Cox B, Sneyd MJ. School milk and risk of colorectal cancer: A national case-control study. *Am J Epidemiol.* 2011;173(4):394-403.
6. Alvarez-León E-E, Román-Viñas B, Serra-Majem L. Dairy products and health: a review of the epidemiological evidence. *Br J Nutr.* 2006;96 Suppl 1:S94-S99.
7. Chagas CEA, Rogero MM, Martini LA. Evaluating the links between intake of milk/dairy products and cancer. *Nutr Rev.* 2012;70(5):294-300.
8. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The association between dairy intake and breast cancer in western and Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *J Breast Cancer.* 2015;18(4):313-22.
9. Li F, An S, Zhou Y, Liang Z, Jiao Z, Jing Y, et al. Milk and Dairy Consumption and Risk of Bladder Cancer: A Meta-analysis. *Urology.* 2011;78(6):1298-1305.
10. Keszei AP, Schouten LJ, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA. Dairy intake and the risk of bladder cancer in the netherlands cohort study on diet and cancer. *Am J Epidemiol.* 2010;171(4):436-46.
11. Mao Q-Q, Dai Y, Lin Y-W, Qin J, Xie L-P, Zheng X-Y. Milk consumption and bladder cancer risk: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Nutr Cancer.* 2011;63(8):1263-71.
12. Melnik BC, John SM, Carrera-Bastos P, Cordain L. The impact of cow's milk-mediated mTORC1- signaling in the initiation and progression of prostate cancer. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):74.
13. Allen NE, Key TJ, Appleby PN. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British Journal of Cancer.* 2008;98:1574-81.
14. Marshall JR. Diet and prostate cancer prevention. *World J Urol.* 2012;30:157-165.
15. Cheung E, Wadhera P, Dorff T, Pinski J. Diet and prostate cancer risk reduction. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008;8:43-50.
16. Yang Y, Wang X, Yao Q, Qin L, Xu C. Dairy Product, calcium intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2016 Feb 15;6:20624.