

4.16 Tiroides

El cáncer de tiroides es poco común, constituye solo el 1-2% de todos los cánceres.

Las tasas de este cáncer son más elevadas en mujeres.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las dietas deficientes en yodo probablemente aumenten el riesgo de este cáncer. El panel enfatiza que las dietas con alto contenido en hortalizas posiblemente disminuyan el riesgo, y las dietas con exceso de yodo posiblemente lo eleven.

Las causas no alimentarias establecidas del cáncer de tiroides son el bocio y las radiaciones ionizantes.

El medio alimentario más efectivo para prevenir el cáncer de tiroides es una dieta adecuada en yodo, si es necesario con el uso de suplementos, y posiblemente dietas ricas en hortalizas.

NUTRICIÓN Y CÁNCER DE TIROIDES			
A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y factores relacionados, y los alimentos y bebidas enumerados en este cuadro modifican el riesgo del cáncer de tiroides. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.			
PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			
Probable			Deficiencia de yodo
Posible	Hortalizas y frutas ^a		Exceso de yodo
Insuficiente	Selenio		Masa corporal elevada
Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.			
^a No hay pruebas de que las hortalizas ricas en sustancias bociógenas aumenten el riesgo de cáncer del tiroides.			

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es un tumor poco común. La mayoría de los cánceres de tiroides tiene su origen en las células acinares. Estas células son responsables de la producción de la tiroglobulina, que es el elemento que transporta activamente el yoduro hacia el interior de las células, y que eventualmente participa en la formación de la tiroxina (T4). Existe gran variación en su incidencia entre países y regiones, lo que sugiere que hay una influencia de factores ambientales. La incidencia y la proporción de los subtipos histológicos del cáncer de tiroides también muestran variaciones geográficas. El cáncer papilar es el tipo histológico predominante, generalmente constituye el 60-70% de todos los casos, seguido por el cáncer folicular (10-15%), el cáncer anaplásico (5-10%) y las formas indiferenciadas como el cáncer medular (2-8%). Antes se consideraba que una categoría mixta con componente papilar y folicular era un tipo histológico separado, pero hoy en día se clasifica como carcinoma papilar de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

Las anomalías genéticas heredadas juegan un papel en el cáncer medular del tiroides, pero solo se ha notificado raramente la aparición familiar de los tipos papilares más comunes. El cáncer papilar es el que tiene el pronóstico más favorable y la menor probabilidad de metástasis.

PATRONES DE INCIDENCIA

Los cánceres de tiroides son relativamente raros (OMS, 1993) y representan menos del 2% de todas las neoplasias registradas en el mundo (Goodman y cols., 1988; Kolonel y cols., 1990; Franceschi y cols., 1991; Glatte y cols., 1993; Omran y Ahmed, 1993; OMS, 1993). La incidencia de cáncer de tiroides en Hawái está entre las más elevadas del mundo, y aun así constituyó solo el 2,7% de todos los cánceres que no eran de la piel entre 1973 y 1977 (Goodman y cols., 1988; Kolonel y cols., 1990). El Banco Mundial (1993) no ha incluido al cáncer de tiroides entre las enfermedades que constituyen la carga mundial de morbilidad.

Durante las últimas dos o tres décadas, se ha hecho evidente una tendencia creciente en la incidencia del cáncer de tiroides, pero no de su mortalidad (la cual, en realidad, ha descendido en algunos países como Japón, Australia y Canadá); este incremento de la incidencia se ha observado en países industrializados de América, Europa, Asia y Oceanía (OMS, 1993). Hubo grandes aumentos en la incidencia y la prevalencia en Japón y

RECUADRO 4.16.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y RIESGO DE CÁNCER DE TIROIDES

El siguiente factor no alimentario aumenta el riesgo de cáncer de tiroides:

- Radiaciones ionizantes

Alemania (OMS, 1993). Esta tendencia parece explicarse por dos importantes razones (OMS, 1993): mayor número de lesiones benignas asintomáticas, especialmente en mujeres jóvenes, como resultado del mejoramiento de la detección; y el aumento de la supervivencia debido a un mejor tratamiento. Las tasas de supervivencia están típicamente en un nivel de 80%.

Sin embargo, algunos aspectos del patrón internacional del cáncer de tiroides no encajan en esta explicación. Ha habido una disminución en la incidencia del cáncer temprano de tiroides en Noruega, y hay una gran diferencia en las tasas de mortalidad entre los sexos.

Las tasas de incidencia del cáncer de tiroides son dos o tres veces mayores en mujeres que en hombres (Robbins y cols., 1984). Esta marcada diferencia entre sexos sugiere que existen factores hormonales que influyen en su desarrollo. La diferencia en las tasas de incidencia entre los sexos disminuye después de la etapa adulta (Henderson y cols., 1982; OMS, 1993), lo que quizás indica una influencia estrogénica, ya que los niveles de esta hormona descienden luego de la menopausia. Los datos combinados de todos los registros de cáncer que se comunican al Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) (Henderson y cols., 1982) muestran que, por debajo de los 10 años de edad, la incidencia es casi igual para ambos sexos. Esta varía llamativamente alrededor de la pubertad, de modo que es alrededor de tres veces superior en mujeres que en hombres en el grupo de 10-19 años. La relación permanece inalterable hasta la menopausia, cuando comienza a disminuir de forma estable, alcanzando el valor de 1,5 a los 65 años de edad. Este patrón parece ser constante en todo el mundo.

La teoría de que en el cáncer del tiroides está implicado un mecanismo hormonal, en el que participan los estrógenos, se ha fortalecido debido a los estudios que demuestran que el riesgo es aproximadamente el doble en mujeres con un número elevado de embarazos, y que existe un aumento marcado que se asocia con la historia de abortos (RP = 4,6-100), particularmente si este ocurre en el primer embarazo, para el cáncer en edades más tempranas (Ron y cols., 1987; Goodman y cols., 1992; Preston-Martin y cols., 1993).

PATOGÉNESIS

La etiología del cáncer de tiroides es incierta. Se han propuesto dos hipótesis principales y cada una está avalada por datos epidemiológicos y experimentales. La primera, y más probable, es la no alimentaria, e incluye a las radiaciones ionizantes. En la segunda participa un mecanismo hormonal a través del cual los agentes alimentarios y químicos específicos ejercen sus influencias.

Las radiaciones ionizantes, principalmente en la infancia, son el único factor de riesgo bien identificado para el cáncer de tiroides (Hirohata, 1976). La irradiación de cabeza y cuello, de nuevo sobre todo en la infancia, es especialmente seria. Esta práctica se ha abandonado en la actualidad para el tratamiento de procesos malignos, pero se utilizó con bastante frecuencia en el tratamiento de afecciones triviales (por ejemplo, la tinea capitis) e imaginarias (por ejemplo, aumento de tamaño del timo).

La principal prueba epidemiológica que vincula la irradiación con el cáncer de tiroides proviene de estudios realizados en niños que recibieron irradiación-X externa para enfermedades benignas, del seguimiento de los japoneses supervivientes de las bombas atómicas (OMS, 1988; Departamento de Salud, 1989) y, más recientemente, del estudio de personas expuestas al escape de Chernobyl.

EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

Ni los informes de la Academia Nacional de Ciencias, *Diet, Nutrition and Cancer* (NAS 1982) y *Diet and Health* (NAS 1989), ni el informe de la OMS, *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases* (OMS, 1990), llegaron a conclusiones acerca de la relación entre los factores alimentarios y el riesgo de cáncer de tiroides.

REVISIÓN**4.16.1 CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS****4.16.1.1 Energía y factores relacionados****Masa corporal**

En un estudio de casos y controles, realizado en el estado de Washington (Estados Unidos), se encontró que el mayor peso corporal era un factor de riesgo importante para el cáncer de tiroides, y que el riesgo aumentaba significativamente con el incremento del peso. Las mujeres que pesaban 60 kg o más tenían un riesgo 2,5 veces mayor que las que pesaban 52 kg o menos

(McTiernan y cols., 1987). En un estudio poblacional de casos y controles realizado en Hawái, se observó que el aumento del riesgo se asociaba con mayor peso y obesidad (Kolonel y cols., 1990). Las razones de posibilidades para índices de masa corporal (IMC) por encima o iguales a la media, comparados con índices por debajo de ella, fueron estadísticamente significativas en hombres (RP = 2,7, 1,2-5,9), pero no en mujeres (RP = 1,4, 0,9-2,3). En relación con los controles, hubo una asociación consistente entre el mayor consumo de energía en la dieta y la mayor cantidad de personas obesas, particularmente entre hombres. En contraste, un estudio de casos y controles realizado en Connecticut (Estados Unidos) encontró que el riesgo aumentaba con la elevación del IMC entre mujeres (RP = 1,5), pero no entre hombres (RP = 0,6) (Ron y cols., 1987). En un estudio hospitalario de casos y controles en Italia no se observó ninguna tendencia al aumento del riesgo con el incremento del IMC promedio, tanto en hombres como en mujeres (Franceschi y cols., 1989). En un análisis realizado posteriormente, en el estudio de casos y controles de Hawái, se observó mayor riesgo de cáncer de tiroides con el aumento de la masa corporal, particularmente en la última etapa de la vida (Goodman y cols., 1992). El riesgo para el cáncer de tiroides fue significativamente mayor (RP = 4,3, 1,2-15,3) entre mujeres que habían tenido un aborto o un parto de feto muerto durante su primer embarazo y que estaban por encima del percentil 50 para el peso en los inicios de la edad adulta, al comparar con mujeres de la categoría de referencia (Goodman y cols., 1992).

La asociación con el peso o la obesidad podría ser el reflejo de una glándula tiroidea hipofuncionante, especialmente porque existe asociación entre el cáncer de tiroides y la existencia previa de una enfermedad benigna del tiroides. Es posible que el exceso de tejido adiposo en mujeres con más peso produzca niveles más elevados de estrógenos circulantes, los cuales, a su vez, aumentan el riesgo de cáncer de tiroides.

Las pruebas sugieren que la masa corporal elevada podría aumentar el riesgo de cáncer de tiroides, pero aún son insuficientes.

4.16.1.2 Alcohol

Dos estudios de casos y controles, uno realizado en los Estados Unidos y el otro en Italia (Ron y cols., 1987; Franceschi y cols., 1989), no detectaron un aumento significativo en el riesgo asociado con el consumo de alcohol, con razones de posibilidades de 0,9 y 0,7, respectivamente. El análisis conjunto de cuatro estudios realizados en Italia septentrional y Suiza no encontró

mayor riesgo de cáncer con el consumo de alcohol. Los resultados de la Tercera Encuesta Nacional de Cáncer realizada en los Estados Unidos mostró que el aumento del riesgo de cáncer de tiroides se asociaba con un consumo elevado de alcohol.

Las pruebas sobre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de tiroides son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.16.1.3 Minerales

Selenio

Se ha demostrado repetidamente que los pacientes con cáncer de tiroides muestran concentraciones de selenio inferiores que los controles (Salonen y cols., 1984, 1985; Kok y cols., 1987). En un estudio de casos y controles, realizado en Noruega, se encontró que el suero de los controles tenía niveles de selenio significativamente más elevados que el de las personas que desarrollaron cáncer de tiroides (RP = 0,1, 0,02-0,8, para 1,65 mmol/l frente a 1,25 mmol/l (Glatte y cols., 1989).

Las altas concentraciones de selenio encontradas en el tiroides normal sugieren una importante función de este mineral en dicha glándula. Un experimento a largo plazo, realizado en 400 ratas expuestas a radiación, mostró que una dieta rica en selenio (que se inició después de la exposición) producía un promedio de vida mayor y una disminución de 1,5 a 3,5 veces en el número de cánceres de tiroides (Knizhnikow y cols., 1996). Al igual que con el yodo, el selenio se concentra y almacena contra un gradiente sérico (Glatte y cols., 1989; Aaseth y cols., 1990).

Un posible mecanismo para explicar el efecto anticanceroso del selenio es que la enzima antioxidante glutatión peroxidasa, que depende funcionalmente del selenio, podría reducir las concentraciones tisulares de los radicales libres tóxicos y de los hidroperóxidos.

Las pruebas sugieren que las dietas con alto contenido de selenio podrían disminuir el riesgo de cáncer de tiroides, pero aún son insuficientes.

Yodo

Tanto la deficiencia como el exceso de yodo han estado implicados en la formación de tumores en el tiroides, lo mismo en humanos que en animales de experimentación (Henderson y cols., 1982; Ward y Ohshima, 1986; Goodman y cols., 1988; Franceschi y cols., 1989, 1990, 1991; Kolonel y cols., 1990; Yamashita y cols., 1990; Kanno y cols., 1992; Glatte y cols., 1993; Wynford-Thomas, 1994). Estos factores podrían estar relacionados con diferentes tipos histológicos de cáncer de

tiroides: el consumo deficiente aumentaría el riesgo de cáncer folicular y el consumo elevado, el riesgo de cáncer papilar.

Deficiencia de yodo

Una dieta deficiente en yodo se asocia con el bocio, tanto en humanos como en animales. Los niveles subóptimos de yodo influyen en la función tiroidea, directa e indirectamente, ya que la reducción en los niveles de hormonas tiroideas lleva a la elevación de la hormona estimulante del tiroides (TSH). La hipersecreción crónica de la TSH produce bocio, el cual parece estar relacionado con la carcinogénesis. Se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer de tiroides en humanos con bocio y en habitantes de algunas zonas del mundo deficientes en yodo como los Alpes, los Andes y los Himalayas, lugares donde la capa superior del suelo rica en yodo ha sido erosionada hacia las tierras bajas (Ingenbleek y cols., 1980; ETA, 1985; Ward y Ohshima, 1986).

Se ha encontrado una asociación entre la incidencia del cáncer de tiroides y el bocio endémico en Europa (Muir y cols., 1987; Vigneri, 1988; Franceschi y cols., 1989, 1990). Un estudio hospitalario de casos y controles, llevado a cabo en tres zonas de Italia septentrional, observó que el bocio se notificaba con más frecuencia en los casos que en los controles (RP = 5,6, 2,1-14,8), y que el riesgo de cáncer de tiroides se elevaba significativamente entre las personas que habían residido en zonas endémicas de bocio durante 20 años o más (RP = 2,3, 1,2-4,3), o en la infancia o la adolescencia (RP = 2,4, 1,3-4,3). Al realizar ajustes en función de la historia de enfermedad benigna de tiroides, la RP estimada se redujo de 2,3 a 1,7 (0,9-3,1) para los individuos que habían residido en zonas endémicas de bocio durante la infancia o la adolescencia (Franceschi y cols., 1989). Un estudio de casos y controles realizado en la isla de Sicilia determinó que el suministro alimentario de yodo era inadecuado en la zona con bocio endémico (Vigneri, 1988). Sin embargo, la severidad de la deficiencia de yodo no corría paralela con la severidad del bocio, lo que sugiere que, además de la deficiencia del mineral, podrían contribuir otros factores bociógenos a la prevalencia de la enfermedad. Franceschi y cols. (1990) examinaron en Europa las zonas cubiertas por los registros de cáncer (Muir y cols., 1987) y encontraron pruebas para sustentar la asociación entre el bocio endémico y el cáncer de tiroides. Sin embargo, la alta prevalencia de bocio no debe considerarse como una precondition definitiva para la existencia de altas tasas de cáncer de tiroides.

Cinco estudios de casos y controles, realizados en Italia, Suiza, Sicilia, China y Suecia, encontraron una asociación significativa entre la deficiencia de yodo (indicada por el bocio endémico o el bajo consumo de alimentos ricos en yodo como el pescado) y el cáncer de tiroides (Vigneri, 1988; Franceschi y cols., 1989, 1991; Preston-Martin y cols., 1993; Wigren y cols., 1993).

Dos estudios poblacionales de casos y controles, llevados a cabo en Connecticut y Hawai (ambas, zonas con cantidad suficiente de yodo), notaron que el riesgo inferior, y no el superior, se asociaba con el consumo elevado de hortalizas bociogénicas (coles, coliflores, repollitos de Bruselas y brócoli) (Ron y cols., 1987; Kolonel y cols., 1990).

La corrección de la deficiencia de yodo mediante el uso de sales yodadas ha demostrado ser exitosa en el control del bocio y, en cierta medida, del cretinismo, aunque los datos son menos claros para el cáncer de tiroides. Por un lado, la disminución estable y marcada de la mortalidad por cáncer de tiroides en Suiza desde la década de 1920 ha sido atribuida fundamentalmente a la yodización de la sal (Levi y cols., 1988; Franceschi y cols., 1990). Por otro lado, luego de la introducción de la sal yodada no se han notificado pruebas de disminución en la incidencia de cáncer de tiroides en los Estados Unidos, ni en Italia, ni en las zonas asiáticas, africanas y de América Latina cubiertas por glaciares donde aún persiste la deficiencia de yodo (Franceschi y cols., 1990; Hetzel, 1994). Una revisión reciente indi-

ca que aún hay deficiencia de yodo de ligera a moderada en varios países europeos (ICCIDD, 1993).

Observado por primera vez en 1821 (Coindent, 1821), se ha documentado muy bien el hecho de que la compensación de la suficiencia de yodo, en presencia de nódulos autónomos, produce hipertiroidismo (Connolly y cols., 1970). No se piensa que la deficiencia de yodo como tal sea un factor directo de riesgo para el cáncer de tiroides, pero la misma actúa indirectamente a través de vías mediadas por hormonas. La deficiencia crónica lleva al aumento en la secreción de la TSH, lo que es un estímulo para el crecimiento del tiroides. La glándula tiroidea muy estimulada contiene células que se dividen con rapidez, las cuales pueden ser más susceptibles a que se produzcan fallos en los mecanismos de reparación del ADN que participan luego de la producción de daño endógeno y/o inducido por radiación. Así, la deficiencia prolongada de yodo, o la deficiencia seguida por un exceso de este mineral más allá de los niveles recomendados para la eliminación de su deficiencia, puede producir el cáncer (véase el Recuadro 4.16.2).

Las dietas deficientes en yodo probablemente aumenten el riesgo de cáncer de tiroides.

Exceso de yodo

El consumo, por tiempo prolongado, de cantidades excesivas de yodo (18-1.000 mg/día) puede bloquear la captación de este mineral por la glándula tiroidea y lle-

RECUADRO 4.16.2 DIETA, HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES Y CÁNCER DE TIROIDES

Varios estudios epidemiológicos (Goodman y cols., 1988; Kolonel y cols., 1990; Franceschi y cols., 1991; Glatte y cols., 1989, 1990, 1993) y experimentales (Ward y Ohshima, 1986; Yamashita y cols., 1990; Kanno y cols., 1992) han considerado los factores alimentarios en relación con la etiología del cáncer de tiroides. Estos incluyen la deficiencia y el exceso de yodo; el consumo de vino, cervezas y licores (Williams y cols., 1977), y el bajo consumo de hortalizas.

Aunque todavía no se comprenden los mecanismos por los cuales la dieta puede influir sobre el desarrollo del cáncer de tiroides, hay pruebas que sugieren que existe una vía común a través de mecanismos hormonales. Los niveles subóptimos de yodo en la dieta influyen sobre la función tiroidea, tanto directa como indirectamente, ya que una reducción en el nivel de hormonas tiroideas lleva a la consiguiente elevación en la TSH producida por la hipófisis

anterior. La secreción excesiva y prolongada de TSH lleva al aumento de la proliferación de las células foliculares tiroideas (hiperplasia) y al crecimiento del tamaño de las células (hipertrofia). El aumento resultante de la glándula, luego de este proceso, se conoce como bocio. Existe la hipótesis de que el estímulo prolongado del crecimiento producido por la TSH en la glándula tiroides lleva, al final, a la selección de las células con ventajas proliferativas, lo que produce la expansión clonal de un fenotipo transformado (Hill y cols., 1989; McLain, 1992).

Las condiciones alimentarias que elevan los niveles de la TSH se ubican en tres categorías. Primero, debido a que el yodo es requerido como sustrato en la formación de tiroxina, la deficiencia crónica de yodo produce una reducción prolongada en la producción de tiroxina, y el mecanismo de retroalimentación lleva a una elevación de la TSH. Así, cabría esperar que las dietas que regularmente (no esporádicamente) contienen suficien-

tes niveles de yodo protejan contra el cáncer de tiroides. Segundo, las dietas que contienen constituyentes que interfieren con la captación de yodo por la glándula tiroides (bociógenos), o que aumentan la eliminación renal, elevarán también los niveles de TSH. Tercero, es posible que la TSH se eleve en respuesta a condiciones que estimulen directamente su producción, como el consumo habitual de alcohol. Parece que el punto crítico en el desarrollo del carcinoma es el aumento en la secreción de la TSH; la causa específica de esta elevación es menos importante. Una posible vía hacia el carcinoma es: la deficiencia de yodo produce niveles elevados de TSH, compensando así la deficiencia al asegurar que la glándula tiroides capte la cantidad máxima de yodo disponible. Una estimulación elevada de los folículos tiroideos puede producir clones de células crecientemente autónomos.

var a niveles elevados de TSH, como se observa en el Japón en pacientes con “bocio por yoduro de la costa”, donde el alto consumo de algas marinas produce una ingestión de yodo de alrededor de 200 mg/día (Wolff, 1969). Se necesitan consumos muy elevados (por encima de 100 veces los requerimientos o consumos diarios recomendados) para obtener efectos negativos. Los cambios rápidos en el balance del yodo pueden llevar también al desarrollo de tumores; si se han desarrollado nódulos autónomos durante la deficiencia crónica de yodo, la administración de grandes dosis de este mineral puede producir hipertiroidismo y aumento de la replicación celular, lo cual lleva a una mayor susceptibilidad para el daño del ADN.

La elevada incidencia de cáncer de tiroides en lugares ricos en yodo como Islandia y Hawai es consistente con la observación de que el exceso de yodo puede llevar también al desarrollo del bocio. Cuatro estudios de casos y controles, realizados en los Estados Unidos (Hawai y Connecticut), Noruega y China, examinaron el consumo de yodo en relación con el cáncer de tiroides (Ron y cols., 1987; Kolonel y cols., 1990; Glatte y cols., 1993; Preston-Martin y cols., 1993). Todos estos estudios encontraron que el consumo elevado de alimentos ricos en yodo, como los pescados y mariscos, estaba asociado con mayor riesgo de cáncer de tiroides.

En estudios realizados en animales de experimentación (Yamashita y cols., 1990; Kanno y cols., 1992), se ha demostrado que el exceso de yodo es promotor de tumores. En un experimento en el que ratas machos F344 recibieron suplementos con 260 mg/l de yoduro de potasio para generar exceso de yodo, se observó bocio coloide junto con niveles normales de tiroxina (T_4) y la TSH ligeramente disminuida. Estos efectos fueron directamente proporcionales al grado de exceso de yodo (Kanno y cols., 1992).

En un estudio realizado por Yamashita y cols. (1990) se alimentaron ratas Wistar macho con una dieta rica en yodo (200 mg/kg), lo que produjo proliferación nodular de las células foliculares. No obstante, el carcinoma que apareció en el grupo con exceso de yodo fue el carcinoma papilar; no se encontró carcinoma folicular. Existe la hipótesis de que el tratamiento con altos niveles de yodo induce a la hiposecreción de la TSH o puede hacer que las células foliculares sean menos sensibles a los efectos bociogénicos y/o promotores de la TSH. Los resultados de estos dos estudios experimentales podrían explicar la observación de que el yodo añadido a los alimentos y al agua de beber inhibe la aparición de bocio, pero no del carcinoma (Costa y cols., 1966). Esto puede ser debido a que existan mecanismos diferentes de promoción del tumor para consumos bajos y en exceso de yodo.

Las pruebas indican que las dietas con consumo excesivo de yodo posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de tiroides.

4.16.1.4 Otros compuestos bioactivos

Bociógenos

Varios vegetales utilizados como alimentos, incluidos el trigo, el maíz, las patatas, las leguminosas (legumbres) y especialmente los vegetales que pertenecen a la familia de las crucíferas (coles, repollitos de Bruselas, coliflor, brócoli y nabos), contienen glucósidos cianogénicos (Wills, 1966). La degradación de dichos glucósidos puede llevar a la producción endógena de tiocianatos, los que pueden comportarse de forma similar al yodo (Ermans y cols., 1980). A bajas concentraciones, los bociógenos inhiben el transporte de yodo y a altas concentraciones inhiben la incorporación de yodo a la tiroglobulina, produciendo así un aumento de la secreción de la TSH por la hipófisis. También se ha demostrado que los tiocianatos pueden modificar la interacción de las hormonas tiroideas con su proteína transportadora en el suero (Langer y cols., 1976).

Se ha comprobado que los bociógenos inducen los tumores tiroideos en animales, pero solo cuando existía deficiencia de yodo como factor predisponente (Purves y Griesback, 1947). Por tanto, se formuló la hipótesis de que las hortalizas crucíferas y otros bociógenos pueden contribuir al riesgo de cáncer de tiroides en humanos. Sin embargo, las hortalizas crucíferas contienen no solo tiocianatos sino también otros componentes como indoles, fenoles y otros que pueden inhibir el desarrollo de ciertos cánceres (Palmer y Bakshi, 1983).

Hasta la fecha, no existen pruebas en humanos de que los bociógenos aumenten el riesgo de cáncer de tiroides. Cuatro estudios de casos y controles, realizados en Italia, los Estados Unidos y Suecia, han mostrado una disminución del riesgo con mayor consumo de hortalizas crucíferas (Ron y cols., 1987; Franceschi y cols., 1989; Kolonel y cols., 1990; Wingren y cols., 1993) (véase la sección 4.16.2.1).

Tomados en conjunto, estos datos sugieren que los consumos elevados de vegetales bociógenos no aumentan el riesgo de cáncer de tiroides.

4.16.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

4.16.2.1 Hortalizas y frutas

Cinco estudios de casos y controles han notificado una asociación protectora para hortalizas y/o frutas (Ron y cols., 1987; Franceschi y cols., 1989, 1991; Kolonel y

cols., 1990; Wingren y cols., 1993). Un estudio de casos y controles, llevado a cabo en Italia septentrional, encontró que el consumo frecuente de verduras y frutas se asociaba con la reducción del riesgo de cáncer de tiroides, con RP de 0,5 para todas las verduras y de 0,2 (0,1-0,8) para todas las frutas frescas (Franceschi y cols., 1989). Posteriormente, un análisis combinado de los estudios italiano y del cantón suizo de Vaud observó también asociaciones protectoras significativas para zanahorias (RP = 0,6), ensaladas verdes (RP = 0,6) y frutas cítricas (RP = 0,7); el consumo de col y otras crucíferas mostró una asociación protectora (RP = 4,9, $p < 0,05$) (Franceschi y cols., 1991). En un estudio de casos y controles realizado en Hawai, Kolonel y cols. (1990) examinaron solamente el consumo de hortalizas potencialmente bociógenas (col, coliflor, brócoli, repollitos de Bruselas, nabos, remolachas verdes y acelgas suizas). Los casos femeninos indicaron un consumo inferior de estas hortalizas en comparación con los controles (RP = 0,6, 0,3-1,2, para el cuartil de con-

sumo superior). Un estudio de casos y controles, en el que solo participaron mujeres del sudeste de Suecia (Wingren y cols., 1993), encontró una disminución del riesgo asociada con el consumo elevado de hortalizas crucíferas. La RP para los individuos del cuartil superior frente a los del inferior de consumo fue 0,2 (0,1-0,8, $p = 0,05$). Un estudio de casos y controles, realizado en los Estados Unidos, mostró que una disminución en el riesgo de cáncer de tiroides se asociaba con el consumo elevado de todas las hortalizas evaluadas, aunque ninguno alcanzó significación estadística. Las RP para los consumos superiores (algunas veces a la semana o diariamente) oscilaron entre 0,5 y 0,8; las hortalizas potencialmente bociogénicas (col, repollitos de Bruselas, coliflor y brócoli) mostraron una RP de 0,77 (ns) (Ron y cols., 1987).

Las dietas con alto contenido en hortalizas y frutas posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer de tiroides.