

## 5.7 Minerales

Los minerales y microelementos evaluados aquí son el calcio (junto con la vitamina D), el selenio, el yodo y el hierro. Las pruebas acerca de la relación de otros minerales y microelementos con el riesgo de cáncer son insustanciales.

Los consumos de calcio y de hierro reflejan en gran medida los hábitos de consumo de alimentos que son buenas fuentes nutricionales. Los consumos de selenio y de yodo están determinados, fundamentalmente, por las cantidades de estos microelementos presentes en los suelos donde se cultivan los alimentos, aunque el suministro alimentario puede suplementarse con yodo en zonas pobres de este elemento.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las dietas deficientes en yodo probablemente aumenten el riesgo de cáncer de tiroides. El panel señala que las dietas ricas en selenio posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer de pulmón. Sin embargo, la posibilidad de que existan interferencias con otros constituyentes de la dieta es considerable.

MINERALES Y CÁNCER			
A juicio del panel, como se muestra en el cuadro, los minerales evaluados aquí modifican el riesgo de los cánceres de diferentes localizaciones, o no tienen relación con ellos. Los riesgos se clasifican de acuerdo con la solidez de las pruebas.			
PRUEBAS	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			
Probable			
Posible	<i>Selenio:</i> Pulmón	<i>Calcio:</i> Colon, recto <i>Selenio:</i> Colon, recto	<i>Deficiencia de yodo:</i> Tiroides <i>Exceso de yodo:</i> Tiroides
Insuficiente	<i>Vitamina D:</i> Colon, recto  <i>Selenio:</i> Estómago Hígado Tiroides		<i>Hierro:</i> Hígado Colon, recto
Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.			

## INTRODUCCIÓN

Los minerales y microelementos evaluados aquí son el calcio (junto con la vitamina D), el selenio, el hierro y el yodo. Todos ellos son nutrientes esenciales.

## FUENTES

El calcio se encuentra en alimentos tanto de origen vegetal como de origen animal. Las fuentes ricas en calcio son los productos lácteos como la leche, el queso y el yogur, y los peces pequeños (cuando se comen con sus espinas). Diversos alimentos de origen vegetal también son fuentes ricas pero pueden contener a la vez sustancias como los oxalatos (que se encuentran en la cocoa, el ruibarbo y las espinacas) y los fitatos (en los cereales [granos] como el trigo), los cuales reducen en cierta medida la absorción de calcio.

El selenio se encuentra en los cereales, las carnes y los pescados. Los cereales aportan alrededor del 50% del selenio de la dieta. El contenido de selenio de los alimentos de origen vegetal varía con el contenido de selenio del suelo.

El hierro hemínico (se absorbe algo más fácilmente) se encuentra solo en alimentos de origen animal, como las carnes y los productos cárnicos, los pescados y los productos derivados de la sangre. El hierro no hemínico se halla en alimentos procedentes de las plantas como las hortalizas, los cereales y las leguminosas (legumbres).

Los mariscos y las algas marinas son la única fuente confiable de yodo en la dieta, aunque los alimentos de origen vegetal captan el yodo en correspondencia con la concentración de este en el suelo. En algunos países, se adiciona yodo a la sal para solucionar posibles deficiencias.

## COMPOSICIÓN

El calcio es el principal constituyente mineral de los huesos. El selenio está presente a menudo en los sistemas biológicos como compuesto de un aminoácido, como la selenometionina o la selenocisteína (esencial para la enzima glutatión peroxidasa). El yodo es un componente de las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), las cuales son sintetizadas por la glándula tiroides. El hierro es un componente de la hemoglobina y de la mioglobina, que transportan oxígeno en la sangre y los músculos.

## FUNCIONES

El calcio es vital para una variedad de funciones en el organismo, como la actividad muscular y nerviosa, y

el metabolismo óseo. Este elemento tiene diversas funciones en el control de la proliferación y la diferenciación celular. Diversos factores, entre los que se incluyen la vitamina D, controlan el metabolismo del calcio. Debido a su papel en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo, la vitamina D es considerada como una hormona.

El selenio, que se identifica a menudo como antioxidante, no tiene capacidad antioxidante por sí mismo, pero funciona como cofactor para la glutatión peroxidasa, enzima que protege contra el daño tisular oxidativo.

El yodo forma parte de las hormonas que participan en el mantenimiento del ritmo metabólico, del metabolismo celular y de la integridad del tejido conectivo. En el feto, el yodo es necesario para el desarrollo del sistema nervioso; es probable que las madres con deficiencia severa tengan niños que sufren de cretinismo y otras manifestaciones neuromusculares que se conocen colectivamente como enfermedades por deficiencia de yodo.

El hierro tiene un papel central en el metabolismo y el crecimiento. También participa en el metabolismo oxidativo en el interior de las células, y es componente de un número de enzimas que desempeñan diversas funciones. El hierro puede catalizar también la generación de radicales libres, los que causan daño oxidativo a componentes celulares específicos entre los que se incluye el ADN, las proteínas y las membranas lipídicas. El metabolismo del hierro está estrictamente regulado para reducir la probabilidad del daño oxidativo; la mayor parte del hierro en los tejidos vivos está unido a proteínas, como la transferrina y la ferritina, las cuales impiden que este elemento participe en la generación de radicales libres.

## REQUERIMIENTOS

La ingesta alimentaria de referencia (IAR) que indica la Organización Mundial de la Salud para el calcio es 400-500 mg/día, para personas de 19-50+ años de edad (OMS, 1990). LA IAR para la vitamina D, para 11-65 años de edad, es 2,5 mg/día. LA IAR para el selenio, para hombres entre 15-50+ años es 40 mg/día; para mujeres, entre 11-50+ años, es 30 mg/día. LA IAR para el yodo, para 11-50+ años de edad, es 120-150 mg/día. El requerimiento medio basal de la OMS para el hierro, para hombres entre 15-50+ años, que consumen una dieta de biodisponibilidad intermedia, es 9 mg/día; para mujeres, entre 15-50 años, es 12,5 mg/día.

Los requerimientos corporales para el hierro dependen de la biodisponibilidad en la dieta; esta varía con la proporción de hierro hemínico y no hemínico (o sea, fuentes de origen animal frente a vegetal).

## HÁBITOS DE CONSUMO . . . . .

Se ha comprobado en el Reino Unido que el consumo promedio de calcio con la dieta es de 940 mg/día para hombres y 730 mg/día para mujeres (Gregor y cols., 1990). En el Japón, el consumo promedio diario de calcio fue 545 mg/día en 1994. En China, el consumo promedio diario de hierro fue 582 mg/día en 1983, y en los Países Bajos, el consumo promedio diario de hierro fue 1.032 mg/día en 1990.

En China, se han observado consumos diarios de selenio menores de 12 mg/día en zonas donde la enfermedad Keshan (cardiomiopatía que responde al selenio) es endémica (Levander, 1987). De modo más general, sin embargo, se ha estimado que el consumo promedio diario de selenio en China es de alrededor de 42 mg (Chen y Gao, 1993). En el sur de Inglaterra, los consumos de selenio con la dieta son aproximadamente de 65 mg/día (Bunker y cols., 1988). En los Estados Unidos, el consumo promedio de selenio con la dieta para hombres fue de 108 mg/día entre 1974 y 1982.

La cantidad de yodo en los alimentos depende principalmente del ambiente geofísico en el cual se desarrollan esos alimentos. Las zonas bajas en yodo son, comúnmente, las montañosas y las anegadizas —donde las glaciaciones y/o los ríos han erosionado y depletado los minerales solubles en agua del suelo.

En el Reino Unido, el consumo promedio en la dieta de hierro fue de 14,0 mg/día para hombres y 12,3 mg/día para mujeres (Gregory y cols., 1990). En el Japón, el consumo promedio diario de hierro fue de 11 mg/día en 1994, y en China fue de 34 mg/día en 1983.

## INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS . . . . .

La evaluación del calcio y el hierro disponibles en la dieta es complicada, debido a la gran variación en la cantidad que se absorbe en las diferentes dietas, aunque estas pueden contener niveles similares de calcio o de hierro cuando se miden químicamente.

La evaluación del consumo de selenio es problemática, ya que las tablas publicadas sobre el contenido de selenio de los alimentos se aplican, estrictamente, solo en la zona donde el alimento fue cultivado. Los estudios ecológicos indican que el riesgo de algunos cánceres varía en función del contenido de selenio del suelo; estos datos son difíciles de interpretar debido, por un lado, a que hay otros factores relevantes que también varían en función de la zona geográfica y, por otro, a que muchos alimentos consumidos en un lugar se han cultivado en otro.

Se piensa que los niveles de selenio en sangre y en las uñas de los dedos de los pies son un reflejo bastante fiel del consumo y han sido utilizados en varios estudios. Se ha demostrado que los fumadores tienen niveles de selenio inferiores en sangre y en las uñas de los dedos de los pies (Hunter y cols., 1990), y por ello algunos estudios han realizado ajustes en función del hábito de fumar. Sin embargo, no se sabe si los niveles de selenio son inferiores en los fumadores debido al bajo consumo o si es un efecto del mismo hábito de fumar sobre el metabolismo del selenio, de modo que la realización de estos ajustes puede o no ser apropiada. Los estudios experimentales por lo general han evaluado dosis de selenio muy elevadas, que nunca se obtendrían normalmente solo con la ingestión de alimentos.

## EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES . . . . .

En los informes de 1982 y 1989 de la Academia Nacional de Ciencias (NAS 1982, 1989) y en el informe de 1988 del Surgeon General (Surgeon General, 1988) se consideró que las pruebas sobre la relación entre los minerales y los microelementos y el riesgo de cáncer eran muy limitadas como para establecer conclusiones definitivas.

## IMPORTANCIA PARA OTRAS ENFERMEDADES . . . . .

La osteoporosis es vista por algunos como resultado de la deficiencia de calcio, ya que esta puede llevar al desarrollo de un bajo nivel de masa ósea. El calcio de la dieta, sin embargo, solo es un factor en la acumulación y la pérdida de masa ósea a lo largo de la vida. Las deficiencias de vitamina D, que se producen usualmente por falta de exposición a la luz solar, pueden llevar al raquitismo en los niños y a osteomalacia en los adultos.

La deficiencia en selenio juega un papel en la enfermedad de Keshan, que es una cardiomiopatía que ocurre en China y que afecta principalmente a niños y mujeres jóvenes. Se conoce que el envenenamiento por selenio se produce por dosis elevadas, aunque el nivel exacto necesario para producir toxicidad no está claro; niveles de 5 mg por día pueden ser tóxicos.

Más de mil millones de personas viven en zonas deficientes de yodo. Las deficiencias producen un conjunto de síntomas clínicos que se conocen colectivamente en la actualidad como la enfermedad por deficiencia de yodo. Estos síntomas incluyen el bocio (incidencia mundial de alrededor de 225 millones) y el cretinismo, así como otros efectos físicos y mentales. La OMS caracteriza a la deficiencia de yodo como un importante problema de la salud mundial.

La anemia por deficiencia de hierro es común en todas las partes del mundo, particularmente entre niños y mujeres en edad reproductiva; la OMS la define como un importante problema de la salud mundial.

## EVALUACIÓN

Las pruebas sobre las que se basa esta evaluación se encuentran en las secciones pertinentes del capítulo 4.

### 5.7.1 CALCIO Y VITAMINA D

Hay algunas pruebas epidemiológicas que relacionan las dietas ricas en calcio, y en vitamina D, con el cáncer de colon y recto. Los datos para otras localizaciones de cáncer no son concluyentes.

#### Calcio

##### Pruebas de la inexistencia de relación

CONVINCENTE	PROBABLE	POSIBLE	INSUFICIENTE
			Colon, recto

**Colon, recto (4.10).** Ocho estudios de cohortes y 15 de casos y controles han examinado el consumo de calcio y el riesgo de cáncer colorrectal. Solo uno, de los 16 riesgos relativos estimados, fue significativamente inferior que 1,0, y 18, de 25 razones de posibilidades de los estudios de casos y controles, fueron nulas. Un metanálisis estimó un riesgo relativo combinado de 0,89 (0,79-1,01). Las pruebas sugieren que puede haber una débil reducción general en el riesgo con consumos elevados de calcio, pero un juicio conservador indica que posiblemente no haya relación.

#### Vitamina D

##### Pruebas de disminución del riesgo

**Colon, recto (4.10).** Tres estudios de cohortes y dos de casos y controles acerca del consumo de vitamina D y el riesgo de cáncer colorrectal muestran, en resumen, una disminución del riesgo para consumos elevados. Un estudio de los niveles séricos de vitamina D ha confirmado esta relación. Los consumos elevados de vitamina D pueden disminuir el riesgo de cáncer colorrectal, pero las pruebas son, hasta el momento, insuficientes.

### 5.7.2 SELENIO

Hay algunas pruebas de que las dietas con alto contenido en selenio podrían proteger contra el cáncer de pulmón. Los datos acerca de otras localizaciones de cáncer son limitados y no concluyentes.

## Pruebas de disminución del riesgo

CONVINCENTE	PROBABLE	POSIBLE	INSUFICIENTE
		Pulmón	Estómago Hígado Tiroides

**Pulmón (4.5).** Trece estudios de cohortes y tres de casos y controles han examinado la relación entre los niveles de selenio en los tejidos y el riesgo de cáncer de pulmón. Aunque las pruebas están restringidas por una cantidad de factores, dos estudios de cohortes encontraron fuertes asociaciones protectoras, y la mayoría de los otros datos son consistentes con una disminución del riesgo. Los estudios ecológicos han mostrado también una asociación protectora entre el consumo estimado de selenio y el riesgo de cáncer pulmonar. Las dietas ricas en selenio posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer de pulmón.

**Estómago (4.6), tiroides (4.16).** Una cantidad relativamente pequeña de pruebas provenientes de estudios epidemiológicos (tres de cohortes y un estudio ecológico de cáncer de estómago, y tres estudios de casos y controles de cáncer de tiroides) muestran, en conjunto, una asociación protectora entre estos cánceres y los niveles de selenio en el suero. Se juzga, sin embargo, que estos datos son insuficientes.

**Hígado (4.9).** Un ensayo de quimioprevención y uno de dos estudios de cohortes mostraron una asociación protectora entre los niveles de selenio más altos y el riesgo de cáncer primario de hígado. La deficiencia de selenio aumenta la hepatocarcinogénesis en animales experimentales.

**Existen también algunas pruebas de que el selenio protege contra el riesgo general de cáncer, pero no son fuertes, y no todas apuntan en el sentido de la protección.** Una revisión ha mostrado que los niveles prediagnóstico de selenio en el suero resultaron inferiores en los casos que en los controles en 17 de 24 informes, en los que se incluyeron diez localizaciones de cáncer en diez estudios de poblaciones, pero las diferencias entre los casos y controles fueron mayores que el 10% solo en dos informes (Comstock y cols., 1992). Se ha demostrado en estudios in vitro que el selenio disminuye la mutagenicidad de muchos compuestos carcinogénicos, como lo determina la prueba de Ames. Sin embargo, se ha comprobado que los compuestos de selenio, como los selenitos, dañan el ADN.

Cualquier mecanismo anticarcinogénico potencial del selenio puede relacionarse con sus propiedades antioxidantes, que son una función de su papel en el mantenimiento de la enzima glutatión peroxidasa, la cual

impide el daño celular al catabolizar los peróxidos orgánicos. Además de su papel como antioxidante, se ha comprobado que, en niveles altos, el selenio suprime la proliferación celular, eleva la respuesta inmune y altera el metabolismo de los carcinógenos de manera que produce menos compuestos tóxicos.

#### Pruebas de la inexistencia de relación

CONVINCENTE	PROBABLE	POSIBLE	INSUFICIENTE
			Colon, recto

**Colon, recto (4.10).** Siete estudios analíticos sobre el selenio en el suero y el riesgo de cáncer colorrectal no han notificado pruebas claras acerca de la existencia de alguna asociación.

#### 5.7.3 YODO . . . . .

La mayoría de las pruebas sobre el yodo y el riesgo de cáncer se relacionan con el cáncer de tiroides. Hay pruebas de que tanto el exceso como la deficiencia de yodo podrían aumentar el riesgo de este cáncer.

#### PRUEBAS DE AUMENTO DEL RIESGO . . . . .

Tanto los consumos muy bajos como muy altos de yodo se asocian con un mayor riesgo de cáncer de tiroides. Esto puede estar relacionado con los diferentes tipos histológicos de cáncer de tiroides: las deficiencias de consumo pueden incrementar el riesgo de cáncer folicular, y el consumo excesivo puede elevar el riesgo de cáncer papilar.

CONVINCENTE	PROBABLE	POSIBLE	INSUFICIENTE
	Tiroides (deficiencia de yodo)	Tiroides (exceso de yodo)	

**Tiroides (4.16).** Cinco estudios de casos y controles han encontrado asociación entre la deficiencia de yodo y el aumento del riesgo de cáncer de tiroides. En países donde se han implementado programas de yodación de la sal, la incidencia de cáncer de tiroides y las tasas

de mortalidad por este cáncer muestran tendencias contrastantes: las tasas han descendido en Suiza, pero no en otras zonas. Se piensa que la deficiencia de yodo actúa indirectamente a través de vías mediadas hormonalmente. Las dietas deficientes en yodo probablemente aumenten el riesgo del cáncer de tiroides.

Los consumos excesivos de yodo por largos períodos de tiempo (más de 100 veces la ingestión diaria recomendada) pueden bloquear la captación de yodo por el tiroides, produciendo bocio. En cuatro estudios de casos y controles, el consumo elevado de alimentos ricos en yodo, como los mariscos, se ha asociado con mayor riesgo de cáncer de tiroides. Los datos ecológicos y experimentales apoyan también esta asociación. Las dietas con contenido excesivamente alto de yodo posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de tiroides.

#### 5.7.4 HIERRO . . . . .

Hay algunas pruebas de que las dietas con alto contenido de hierro posiblemente aumenten el riesgo de cánceres de hígado y colorrectal. Las pruebas sobre otras localizaciones no son concluyentes.

#### Pruebas de aumento del riesgo

**Colon, recto (4.10).** Una cohorte y un estudio ecológico encontraron un aumento del riesgo con depósitos elevados de hierro corporal y consumos elevados de este mineral. Los datos de estudios de casos y controles, cinco sobre cáncer colorrectal y dos sobre pólipos, son inconsistentes. El consumo elevado de hierro podría elevar el riesgo de cáncer colorrectal, pero las pruebas son aún insuficientes.

**Hígado (4.9).** Dos estudios ecológicos no encontraron asociación entre los marcadores bioquímicos del estado del hierro y la mortalidad por cáncer de hígado. Los estudios experimentales encontraron que la deficiencia de hierro en ratas inhibía el desarrollo de tumores hepáticos, mientras que una sobrecarga de hierro elevaba la carcinogénesis en ratones. En los humanos, sin embargo, la sobrecarga de hierro inducida por la dieta es rara. Los datos aún son insuficientes.