

La Linaza y la Prevención del Cáncer

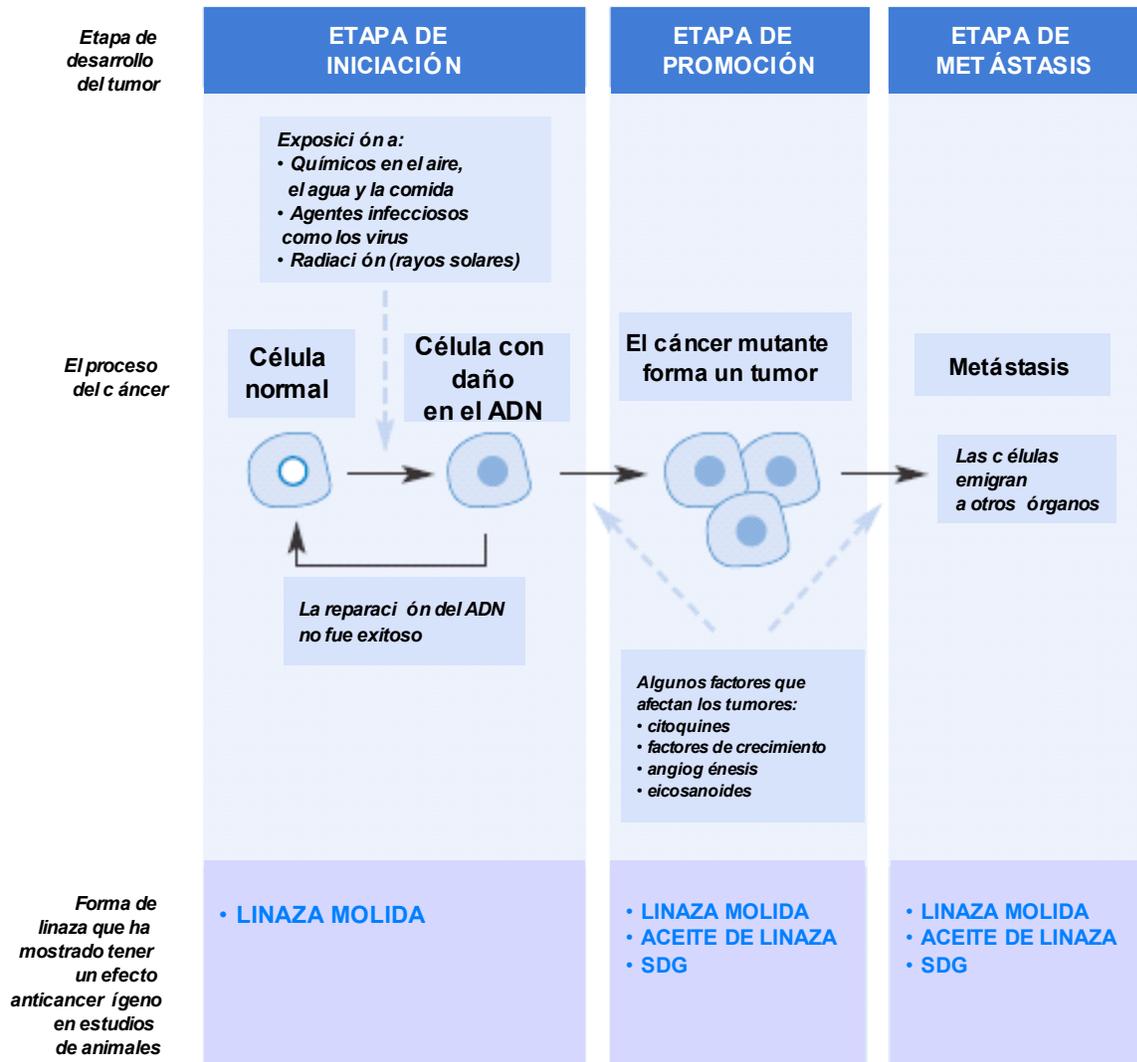
Una dieta variada y saludable y la actividad física son los pilares para la prevención del cáncer. La prevención del cáncer debería ocurrir a lo largo del curso de la vida, comenzando con la dieta de la madre durante el embarazo y continuando a través de la infancia y la adolescencia hasta la edad adulta (314). La linaza proporciona fibra dietética, grasa omega-3 y lignanos a una dieta saludable. Sus efectos sobre el proceso del cáncer son analizados en este capítulo.

Visión general del proceso del cáncer

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizadas por un crecimiento desmesurado (proliferación) y diseminación (metástasis) de células anormales (315). El cáncer se desarrolla a través de un proceso complejo que involucra muchos cambios graduales y pequeños en el comportamiento de las células normales (316). En la **figura 7** se muestra un diagrama del proceso del cáncer. El ADN de las células normales puede dañarse al ser expuesto a la luz solar, el humo del tabaco ó los químicos industriales. Algunos factores internos como las hormonas y un ADN hereditario dañado (llamado mutaciones genéticas) también contribuyen al desarrollo del cáncer (315). Cerca del 30% al 40% de los casos de cáncer alrededor del mundo pueden ser atribuidos a dietas no saludables y a un modo de vida sedentario (317).

Las células tienen varios métodos para reparar el daño al ADN y restaurar su funcionamiento normal. No obstante, cuando dicho proceso de restauración falla, las células pasan a través de mutaciones adicionales (cambios) y comienzan a multiplicarse (proliferarse) descontroladamente. Esta es la etapa de iniciación del proceso del cáncer (ver la parte superior de la **Figura 7**). Muchos factores contribuyen al crecimiento de estas células cancerígenas mutantes, como: los citoquinas, los eicosanoides, las hormonas y algunos nutrientes como los ácidos grasos. Cuando las condiciones son apropiadas, las células mutantes forman un tumor que puede desarrollar una red de vasos sanguíneos para garantizar un suministro constante de oxígeno y nutrientes para su crecimiento. Este proceso se denomina angiogénesis y representa la etapa de promoción. La metástasis ocurre cuando algunas células del tumor se separan del tumor principal y se desplazan a otros tejidos del cuerpo. Los ácidos grasos están involucrados directa e indirectamente en todos estos procesos (318-321). En los animales, la linaza inhibe las etapas de iniciación y promoción del desarrollo del tumor y también la metástasis, como se muestra en la **Figura 7**.

Figura 7
Los efectos de la linaza en el proceso del cáncer^{a,b}



^aAbreviaciones= SDG, secoisolariciresinol diglicosido, DNA, material genético que se encuentra dentro del núcleo de la célula.

^bAdaptado de Barnard (316).

La Linaza y el Proceso del Cáncer

La linaza contiene tres elementos que pueden reducir el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer: el ácido alfa-linolénico (AAL), que es el ácido graso esencial omega-3; los lignanos, que son fitoestrógenos y antioxidantes; y la fibra dietética. Las acciones del AAL, los lignanos y la fibra dietética, pueden inhibir ciertos procesos del cáncer como se describe a continuación:

- **AAL.** El AAL altera de forma importante la composición de ácido graso de las membranas de las células e inhibe la liberación de eicosanoides pro-inflamatorios, los cuales entre muchos otros factores, controlan el crecimiento y la invasión de células tumorosas y modulan el ciclo de muerte de las células (denominado apoptosis) (322). En un estudio en donde se transplantaron células de cáncer vivas a un ratón, se comprobó que el AAL era tan efectivo como el ácido eicosapentanoico (AEP) para evitar que el tumor absorbiera del plasma los ácidos grasos y para evitar la conversión del ácido linoleico (AL) en un compuesto que promoviera el crecimiento del tumor (323). En un estudio aplicado a seres humanos - Estudio sobre el Corazón de la Dieta Lyon, descrito en el capítulo 5- las personas que consumieron una dieta mediterránea rica en AAL, redujeron su riesgo de adquirir cáncer en un 61% (324).
- **SDG.** El secoisolariciresinol diglicosido (SGD) que es el principal lignano de la linaza, funciona como fitoestrógeno y antioxidante (145,169). En un modelo de melanoma (absceso cancerígeno con pigmentación oscura) en un ratón, el SDG redujo el número de tumores, el tamaño de los tumores y el desarrollo de la metástasis (325,326).
- **FIBRA.** Los alimentos ricos en fibra dietética son fuentes de sustancias bioactivas como los antioxidantes, que pueden inhibir el proceso del cáncer. Se cree que el alto consumo de fibra en las poblaciones asiáticas, puede contribuir a reducir su riesgo de adquirir cáncer, en relación con las poblaciones de occidente (327). Los vegetarianos también tienen un menor riesgo de algunos tipos de cáncer (328).

La Linaza y el Cáncer de Mama

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en las mujeres (315). Éste es un cáncer sensible a las hormonas, es decir que durante las primeras etapas de su desarrollo, el crecimiento del tumor es influenciado por las hormonas sexuales, particularmente los estrógenos. (Otros tipos de cáncer sensibles a las hormonas son el cáncer de endometrio y el cáncer de próstata). Los tumores de pecho que contienen receptores para los estrógenos son denominados receptor de estrógeno positivo (RE positivo ó RE+); mientras que los tumores sin receptores de estrógenos son denominados RE negativo (RE negativo ó RE-). Aquellas mujeres con tumores RE+ es más probable que respondan a la terapia hormonal que aquellas mujeres que tienen tumores RE- (329). Tanto los tumores RE+ como RE- han sido estudiados en animales como se muestra a continuación.

Estudios en animales

La linaza molida, el aceite de linaza y el SDG obtenido de la linaza interfieren con los procesos de cáncer en los animales. Basado en los resultados de estudios actuales, la etapa de iniciación es afectada por la linaza molida como se muestra al final de la **Figura 7**, mientras que la etapa de promoción y la metástasis son afectadas por la linaza molida, el aceite de linaza y el SDG purificado.

La linaza molida disminuyó la incidencia de tumores, su número y tamaño cuando fue administrada a ratas cancerígenas tratadas durante las etapas de iniciación (330), promoción (331) y las etapas finales del cáncer de mama (332). En la etapa de iniciación del cáncer, la alimentación de las ratas con linaza molida ó linaza desgrasada, resultó en niveles menores de proliferación y menores aberraciones nucleares en los tejidos de las glándulas mamarias, en comparación con las ratas alimentadas con una dieta básica (330). Aunque las aberraciones nucleares no son eventos letales, éstas son consideradas como una señal temprana de cáncer. En este estudio aplicado a ratas, los efectos de la linaza en la proliferación de las células y las aberraciones nucleares se debieron tanto a su contenido de AAL como de lignanos.

La administración de linaza molida redujo la tasa de crecimiento del tumor en un grupo de ratones de laboratorio a los cuales se les implantó una línea de células de cáncer de mama humano tipo RE- (333) y disminuyó el peso y volumen final del tumor en ratones a los que se les implantó una línea de células de cáncer de mama humano tipo RE+ (334). Al alimentar a las ratas con linaza molida en niveles dietéticos entre el 2.5% y el 5%, disminuyó el volumen de tumores mamarios presentes en más de un 70% (332).

La linaza molida también garantizó los efectos del tamoxifen en u grupo de ratones (334). Vale la pena destacar este estudio debido a que fue designado para comparar los efectos de la linaza molida y el tamoxifen, de forma independiente ó combinada, en el crecimiento de los tumores mamarios en condiciones de altos vs. bajos niveles de estrógenos en la sangre. El diseño del estudio imitó el caso de mujeres premenopáusicas, quienes tienen altos niveles de estrógenos en la sangre, y mujeres postmenopáusicas quienes tienen un nivel bajo de circulación de estrógenos. El tamoxifen ha sido el fármaco anti-cáncer líder, utilizado en el tratamiento del cáncer de mama en aquellas mujeres cuyos tumores de pecho son RE+ (335). En este estudio aplicado a ratones, la linaza molida inhibió el crecimiento del cáncer de mama humano RE+ en las glándulas mamarias de los ratones. La combinación de la linaza molida y el tamoxifen tuvo un mayor efecto inhibitor en el crecimiento del tumor que el tratamiento de tamoxifen por sí sólo.

En un estudio comparando linaza con soya en ratones con bajos niveles de estrógenos (336), la alimentación de linaza molida por un periodo prolongado (25 semanas) no estimuló el crecimiento de las células de cáncer de mama RE+ (un hallazgo positivo), mientras que la alimentación de proteína de soya por un periodo prolongado promovió el crecimiento de las células del tumor. Más aún, la alimentación de linaza molida incrementó la proporción de tumores no crecientes y tumores retrocedidos completamente.

Finamente, la linaza molida inhibió el crecimiento y metástasis espontánea de células de cáncer humano RE- en los ratones (333,337,338). En un estudio de metástasis y recurrencia de tumores en ratones, la metástasis en pulmones se disminuyó significativamente en los grupos alimentados con linaza molida y aceite de linaza + SDG (339).

El alimentar aceite de linaza a las ratas ó ratones alentó el crecimiento del tumor (340), disminuyó el número de tumores (341), disminuyó el diámetro y peso del tumor, e incrementó el tiempo de supervivencia (342). En un estudio aplicado a ratas, el volumen de tumores establecidos se redujo en más de un 50% de la línea de base (332). La alimentación de aceite de linaza también disminuyó la metástasis en los ratones (338,339). La metástasis hacia los pulmones se redujo en un 16%, a los nodos linfáticos en un 52% y a otros órganos como el hígado, los huesos y los riñones en más de un 90% (338). El aceite de linaza disminuyó la proliferación de células (medida a través del índice de etiquetado Ki-67) en un 26.5% e incrementó la apoptosis de células (muerte de las células) en un 60%, comparado con la dieta básica en este estudio. Estas acciones interfirieron con el proceso del cáncer.

Se ha demostrado que el SDG de la linaza inhibe el crecimiento de los tumores mamarios en la etapa temprana de promoción. Por ejemplo, al alimentar a las ratas con SDG purificado después de tratarlas con un agente causante de cáncer, produjo una reducción del 37% en el número de tumores (343) y disminuyó el volumen total de tumores nuevos, pero no tuvo efecto alguno en el volumen de tumores establecidos (332). Por lo tanto, el SDG puede ejercer un efecto más fuerte en el desarrollo de nuevos tumores, mientras que la linaza molida y el aceite de linaza parecen ejercer sus efectos en las etapas más tardías del desarrollo de los tumores (343).

El SDG inhibió la metástasis en dos estudios de células humanas de cáncer de mama RE- en ratones (338,339). La alimentación de SDG disminuyó la metástasis hacia los pulmones, los nodos linfáticos y otros órganos, pero sus efectos fueron fortalecidos cuando se combinó con aceite de linaza, cuya combinación redujo significativamente la metástasis total en un 43% (338). Los investigadores concluyeron que los efectos inhibidores de la linaza molida fueron mediados a través de los componentes tanto del aceite como de los lignanos (SDG).

Estudios clínicos

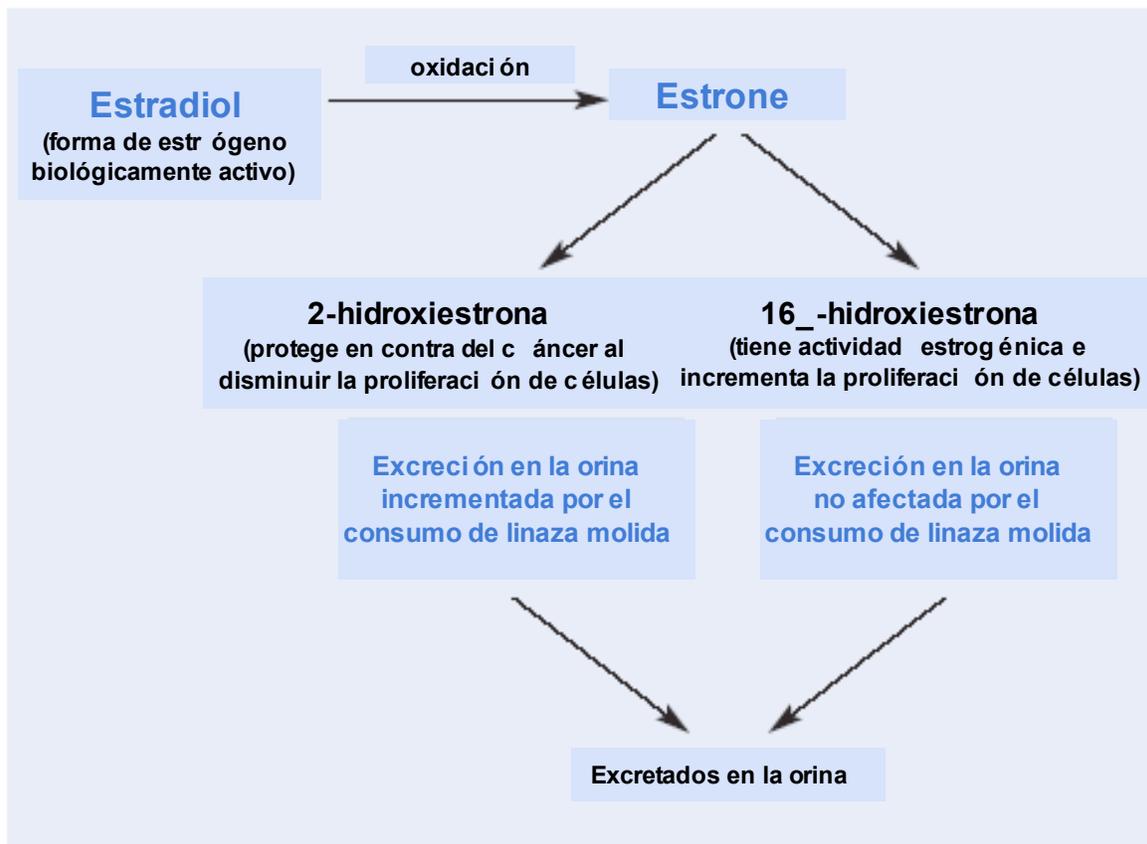
Varias pruebas clínicas aleatorias y controladas han investigado los efectos de la linaza en factores relacionados con el riesgo de cáncer de mama en mujeres post-menopáusicas. El metabolismo del estradiol, el cual se muestra en la **Figura 8**, ha sido estudiado debido a que el estradiol es la forma biológicamente activa del estrógeno. El estradiol es oxidado a estrone, principalmente en el hígado. El estrone puede ser convertido en 2-hidroxiestrone y 16 α -hidroxiestrone. Estos dos metabolitos tienen diferentes propiedades biológicas (el primero tiene poca actividad biológica, mientras que el segundo fortalece las acciones de los estrógenos e incrementa la proliferación de las células (156).

Los individuos que producen más 16 α -hidroxiestrone pueden tener un riesgo mayor de cáncer de mama (344).

En un estudio, la dieta de 46 mujeres post-menopáusicas fue complementada con un panque de linaza (conteniendo 25 g. de linaza molida), un panque de soya (hecho con 25 g. de harina de soya) ó un panque de placebo (hecho con harina entera de trigo) por un periodo de 16 semanas. Se recolectaron muestras de sangre y de orina al principio y al final del estudio. La concentración de 2-hidroxiestrone en la orina se incrementó significativamente en el grupo que consumió los panques de linaza, mientras que la concentración de 16 α -hidroxiestrone en la orina no se incrementó significativamente. La excreción de estos dos metabolitos estrógenos en la orina no cambió en los grupos que consumieron los panques de placebo y soya (156). En un estudio de 28 mujeres post-menopáusicas, el consumo de 10 g (1+cuchda.) de linaza molida diariamente por 7 semanas, incrementó significativamente la excreción de 2-hidroxiestrone en la orina (345). En ambos estudios, la linaza incrementó la proporción de 2-hidroxiestrone a 16 α -hidroxiestrone. El hallazgo de que el consumo de linaza inclinó la balanza hacia una mayor producción del relativamente inactivo 2-hidroxiestrone, sin incrementar la producción de 16 α -hidroxiestrone, respalda un papel de la linaza en la prevención del cáncer de mama.

Figura 8

Metabolismo del estradiol y los efectos del consumo de linaza en dos metabolitos estrógenos



Otra prueba clínica aleatoria y controlada, evaluó los efectos de la linaza en los parámetros biológicos de los tumores en 32 mujeres post-menopáusicas a las que apenas se les diagnosticó cáncer de mama (346). Después de una confirmación a través de biopsia del cáncer de mama y antes de una intervención quirúrgica, las mujeres fueron instruidas aleatoriamente a consumir diariamente un panque de linaza conteniendo 25 g. de linaza molida ó bien un panque de placebo hecho a base de harina entera de trigo. Las mujeres consumieron los panques por un periodo de entre 32 y 39 días. Las mujeres que consumieron los panques de linaza diariamente mostraron una reducción significativa en la proliferación de células (medida a través del índice de etiquetado Ki-67), se incrementó la apoptosis de las células y se disminuyó la expresión c-erbB2. La expresión c-erbB2 es asociada con tipos agresivos de cáncer de mama y un mayor potencial de metástasis. Aunque el estudio abarcó un número reducido de sujetos, sus hallazgos sugieren que la linaza tiene un futuro promisorio como terapia dietética adjunta en el tratamiento del cáncer.

Estudios epidemiológicos

Mientras que los estudios en animales sugieren efectos anticancerígenos del AAL encontrado en la linaza molida y el aceite de linaza, los hallazgos de los estudios epidemiológicos en los humanos relacionados con el AAL son más complicados. Como se muestra en la Tabla 15, varios estudios de casos controlados y estudios de cohorte examinaron la relación entre el AAL y el riesgo de cáncer de mama en las mujeres.

TIPOS DE ESTUDIOS DE LARGA ESCALA (EPIDEMIOLÓGICOS) APLICADOS A HUMANOS

Estudio de casos controlados – compara un grupo con una condición específica como el cáncer de mama ó próstata (los casos) con un grupo que esta libre de dicha condición (los controles).

Estudio de Cohorte- evalúa a un grupo de individuos (llamados “cohorte”) durante un cierto periodo de tiempo, regularmente por varios años. Se reúne cualquier información sobre el cohorte, incluyendo el tipo de dieta y los hábitos alimenticios antes de emitir un diagnóstico sobre cáncer. Los individuos en el cohorte a los que más tarde se les diagnostica cáncer son comparados con los individuos que se mantuvieron libres de cáncer.

Los hallazgos más contundentes provienen de dos estudios llevados a cabo en Francia (347,348). Ambos estudios reportaron que el riesgo relativo de cáncer de mama fue mucho menor en mujeres cuyo tejido adiposo de pecho tuvo el contenido de AAL más alto, lo cual sugiere un efecto protector del AAL en el riesgo de cáncer de mama. Debido a que el cáncer de mama puede tardar años e incluso décadas en desarrollarse, la medición del contenido de AAL en el tejido adiposo proporciona una estimación más confiable del consumo a largo plazo de ácido graso dietético, que medir el contenido de ácido graso en los lípidos de la sangre. Esto es especialmente verdadero para el AAL, el cual es obtenido solamente de la dieta ya que no lo produce el cuerpo humano (349). Por lo tanto, aún cuando dos estudios de control de casos no encontraron relación alguna entre el AAL y el riesgo del cáncer de mama basado en mediciones del contenido de AAL de ácidos grasos en suero ó células de glóbulos rojos (350,351), no se conoce si los niveles de ácidos grasos en la sangre se correlacionan bien con las concentraciones de ácido graso de tumor de pecho ó el riesgo de desarrollo de tumores.

De los dos estudios que midieron el consumo de AAL, uno de ellos (352) reportó que el consumo de AAL estaba asociado con un riesgo incrementado de cáncer de mama, mientras que el otro (353) encontró que el riesgo de cáncer se disminuía a medida que el consumo de AAL se incrementaba. Estos hallazgos dispares pueden reflejar diferencias en las poblaciones estudiadas y los métodos para evaluar el consumo dietético. El cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA) utilizado en el estudio de Los Países Bajos fue un CFA de 150 preguntas validado contra un registro de 9 días de alimentación (353), lo cual garantiza su confiabilidad y validez. En cambio, el CFA del estudio de Uruguay, el cual fue un instrumento con 64 elementos que fueron probados anteriormente por reproductibilidad (352), lo cual asegura su confiabilidad pero no su validez para evaluar los consumos de ácidos grasos dietéticos. En otras palabras, el CFA del estudio de Uruguay puede dar resultados reproducibles pero inválidos ó imprecisos relacionados con el consumo de AAL.

Tabla 15

Estudios de control de casos y de cohorte del AAL y el riesgo de cáncer de mama en las mujeres^{a,b}

Ubicación del estudio	Población estudiada	Principal resultado del AAL	Principal hallazgo
Francia [Klein] (347)	123 casos y 59 controles	Contenido de AAL en el tejido adiposo del pecho	El contenido de AAL en el tejido adiposo del pecho fue inversamente relacionado con el riesgo de cáncer de mama
Francia [Maillard] (348)	241 casos y 88 controles	Contenido de AAL en el tejido adiposo del pecho	Un contenido mayor de AAL en el tejido adiposo del pecho fue asociado con un menor riesgo de cáncer de mama
Estado de Nueva York [Saadatian-Elahi] (350)	197 casos y 197 controles	Ácidos grasos del suero, incluyendo el AAL	El AAL y otros ácidos grasos omega-3 no fueron asociados con el riesgo de cáncer de mama
China [Shannon] (351)	322 casos y 1,030 controles	Contenido de AAL en los glóbulos rojos	El AAL no fue asociado con el riesgo de cáncer de mama
Uruguay [De Stefani] (352)	365 casos y 397 controles	Consumo de AAL	El consumo de AAL fue asociado con un incremento en el riesgo de cáncer de mama
Los Países Bajos [Voorips] (353)	Sub-cohorte de 1,812 mujeres a las cuales se les dio seguimiento por cerca de 16 años	Consumo de AAL	El riesgo de cáncer de mama disminuyó a medida que se incrementaba el consumo promedio de AAL (El consumo promedio de AAL se encontraba en un rango entre 0.6 y 1.7 g/día)

^aAbreviación= AAL, ácido alfa-linolénico.

^bEl apellido del autor del documento se muestra en paréntesis.

Con relación a los lignanos y el cáncer de mama, dos revisiones de estudios epidemiológicos publicadas desde el año 1997 (354,355) determinaron que la mayoría de los estudios de control de casos encontraron un efecto protector de los lignanos vegetales y mamíferos, aunque sus efectos anticancerígenos pueden estar limitados a las mujeres pre-menopáusicas y difieren en función del tipo de receptor de estrógenos en el tejido del pecho. Un estudio reciente de cohorte prospectivo (166) encontró que en un grupo de 58,049 mujeres francesas post-menopáusicas, aquellas con el mayor consumo de lignanos (>1,395 mg/día) tuvieron un riesgo de cáncer de mama significativamente reducido. Cuando el riesgo de cáncer de mama fue analizado por el estatus del receptor, la relación inversa entre el consumo de lignanos y el riesgo de cáncer de mama se limitó a aquellos cánceres de mama que fueron RE+ y progesterona-positivos. Estos hallazgos sugieren que los receptores de hormonas controlan los efectos biológicos de los lignanos.

Conclusiones respecto a la linaza y el cáncer de mama

En el ámbito de la investigación sobre el cáncer de mama, los resultados de los estudios en animales son contundentes, sugiriendo que la linaza y sus principales componentes nutricionales interfieren con la iniciación y promoción del tumor y la metástasis. Un estudio en animales encontró que la linaza y el tamoxifen trabajan sinérgicamente para inhibir el crecimiento del tumor (334). Un estudio de prueba (*in vitro*) encontró que los lignanos mamíferos, ya sean aplicados por sí solos ó combinados con tamoxifen, inhibieron la metástasis en células tipo RE- de cáncer de mama humano; mientras que el tamoxifen y los lignanos mamíferos en conjunto no antagonizaron el efecto del tamoxifen en las células tipo RE- del cáncer de mama (356). En algunas pruebas clínicas, la linaza afectó favorablemente los factores de riesgo de cáncer de mama al alterar el metabolismo de los estrógenos y disminuir la proliferación de células (156,345,346,357,358). De acuerdo con algunos estudios epidemiológicos, las dietas altas en lignanos reducen el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre-menopáusicas y protegen en contra del cáncer de mama tipo RE+ en mujeres post-menopáusicas (354,35). La información epidemiológica sobre los beneficios del AAL es menos contundente, pero los dos estudios más importantes (en ambos estudios de control de casos se midió el contenido de AAL en el tejido adiposo) (347,348), detectaron un efecto protector del AAL en el riesgo de cáncer de mama.

La Linaza y el Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en los hombres (315). El cáncer de próstata como el cáncer de mama, es sensible a las hormonas y en sus primeras etapas de desarrollo, el crecimiento del tumor está influenciado por las hormonas sexuales: estrógenos y testosterona y sus metabolitos activos (327,359). Las secciones siguientes analizan los estudios de la linaza molida, el AAL dietético y los lignanos dietéticos, y su relación con el riesgo de cáncer de próstata.

La Linaza Molida y el Riesgo de Cáncer de Próstata

Un pequeño número de estudios sugieren un efecto benéfico de la linaza molida en la biología del cáncer de próstata. Los hallazgos clínicos son preliminares pero prometedores.

ESTUDIOS EN ANIMALES. En pruebas de laboratorio aplicadas a ratones, la administración de linaza molida para complementar la dieta (5% en peso), parecía bloquear el progreso del cáncer de próstata a una etapa más avanzada. Los ratones a los que se les incluyó linaza molida en sus raciones de alimentos, reportaron un incremento en la muerte esperada de sus células (apoptosis) y una reducción en la proliferación de las células (360).

ESTUDIOS CLÍNICOS. Como parte de un estudio piloto, 25 hombres con cáncer de próstata programados para ser intervenidos quirúrgicamente, consumieron diariamente 30 g. (3 ¾ cucharadas.) de linaza molida por un lapso de un mes como parte de su dieta baja en grasas. La proliferación de las células cancerígenas del próstata se redujo y la muerte apoptótica de las células cancerígenas se incrementó en los hombres que consumieron linaza molida, en comparación con un grupo de control histórico. Los niveles de antígenos prostáticos específicos (APS) en suero no se modificaron, aunque tanto la testosterona total como el índice androgénico libre se disminuyeron significativamente entre su línea de base y la intervención quirúrgica (207). En un estudio piloto relacionado, el APS total en suero y el nivel de proliferación de células se disminuyó significativamente después de 6 semanas de administración de linaza (30 g/día) en hombres programados para una biopsia de próstata repetitiva (361). Aunque esos hallazgos sugieren un efecto benéfico de la linaza molida en la biología del cáncer de próstata, estos son confundidos por el antecedente de la dieta baja en grasa.

En contraste, otro estudio aplicado a un grupo de 29 hombres diagnosticados con cáncer de próstata y programados para ser intervenidos quirúrgicamente, no encontró efecto alguno en los niveles de APS, APS libre, testosterona y globulina fijadora de la hormona sexual al consumir pan hecho a base de granos de soya + linaza, en comparación con el consumo de pan con granos de soya únicamente ó pan hecho a base de trigo perlado (362). El consumo del pan con granos de soya + linaza resultó en incrementos significativos en la excreción de isoflavones de soya en la orina y el lignano mamífero enterolactona.

El AAL y el riesgo del cáncer de próstata

El AAL es un ácido graso esencial en la dieta humana. Todas las células (incluyendo las células normales y las cancerosas (349)) necesitan AAL y el otro ácido graso esencial, el ácido linoléico (AL), para su crecimiento y funcionamiento apropiado. A continuación se describen los principales resultados derivados de estudios de laboratorio (*in vitro*) y estudios epidemiológicos relacionados con el AAL y el cáncer de próstata.

ESTUDIOS DE LABORATORIO. Uno de los métodos para evaluar los efectos de los ácidos grasos en el crecimiento de tumores es aplicar ácido graso en su forma más pura a células cultivadas en tubos de experimentación. En un estudio en el que se utilizó este método, tanto el AAL como el AEP estimularon el crecimiento de células metastásicas de cáncer de próstata humano (363). No obstante, cuando se estudió otro tipo de células cancerígenas (una célula de mieloma denominada SP 2/0 Ag 14), el AAL y el AEP inhibieron el crecimiento de las células SP 2/0 en todas las concentraciones analizadas (364). El AAL y el AEP también inhibieron las actividades de ciertas enzimas unidas a las membranas celulares y demostraron ser inhibidores más potentes del crecimiento de las células SP 2/0 que otros ácidos grasos probados en el estudio (365). En otro tipo de células cancerígenas de leucemia de ratón denominadas T27A, el AAL y el AEP no demostraron ser eliminadores efectivos de las células cancerígenas denominadas T27A, mientras que el ácido docosahexanoico (ADH) demostró ser muy citotóxico (366).

¿Cuál es la lógica de estos descubrimientos? Primero, las células de cáncer de próstata humano utilizadas en las pruebas de laboratorio, se derivan de tumores metastásicos, los cuales es muy probable que no estén afectados por intervenciones dietéticas, debido a que son extirpados durante una etapa tardía en el proceso de la enfermedad. Segundo, existen muchos factores que afectan las acciones de los ácidos grasos en los cultivos celulares, incluyendo la cantidad de ácido graso adicionado al cultivo celular, la presencia de otros ácidos grasos en el medio de crecimiento y el tipo de célula. No se sabe con certeza si lo que se aprende en los experimentos de laboratorio aplica a lo que sucede en los tumores que se presentan en los tejidos animales y humanos (367).

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS. Algunos estudios epidemiológicos (pero no todos) sugieren que el AAL está asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata. La **Tabla 16** resume los hallazgos de algunos estudios en los cuales se analizó el contenido de AAL en los tejidos del cáncer de próstata, mientras que las **Tablas 17 y 18** resumen los hallazgos de estudios que midieron el contenido de ácido graso de los tejidos (sangre, tejido adiposo) ó la dieta, para después correlacionar dichos resultados con el cáncer de próstata en un grupo de hombres con cáncer de próstata (los casos), en comparación con un grupo de hombres sin cáncer de próstata (los controles), ó en un cohorte de hombres a los cuales se les dio seguimiento por varios años. Los hallazgos relacionados con el ácido linoléico (AL) fueron incluidos para propósitos de comparación.

Medición de muestras de tejido de cáncer de próstata

Tres estudios investigaron el contenido de AAL en muestras de cáncer de próstata (**Tabla 16**). Un estudio llevado a cabo en Dinamarca, encontró más AAL en tejidos extraídos de hombres con cáncer de próstata que en tejidos extraídos de hombres con hiperplasia prostática benigna (HPB) (368), la cual es un alargamiento no canceroso de la glándula de la próstata (369). No obstante, dos estudios llevados a cabo en los Estados Unidos encontraron lo contrario (Las concentraciones de AAL fueron menores en hombres con cáncer de próstata, comparado con los controles, especialmente cuando los tumores estaban avanzados (370). El análisis más reciente no encontró correlación entre la concentración de AAL en el tejido de la próstata y la enfermedad avanzada localmente (371).

Estos hallazgos contradictorios de los estudios se pueden deber a diferencias en las edades de las poblaciones estudiadas, los tamaños de las muestras y los métodos utilizados para confirmar y clasificar el carcinoma de la próstata. Por ejemplo, el estudio elaborado por Freeman y sus colaboradores (371), tuvo un tamaño de muestra más grande (196 hombres con cáncer de próstata) y voluntarios más jóvenes (edad promedio = 62.2 años), que el estudio elaborado por Christensen y sus colaboradores (20 hombres con cáncer de próstata con una edad promedio = 70 años) (368). Por su parte, el documento elaborado por Freeman y sus colaboradores (371) proporcionó una cantidad considerablemente mayor de información sobre como se obtuvo el tejido de la próstata y como se clasificó por grado y etapa de la enfermedad, lo cual incrementa la confiabilidad de los hallazgos del estudio.

Tabla 16

Estudios que investigaron el contenido de AAL en muestras de tejido de cáncer de próstata^a

Estudio^b	Nombre del estudio ó ubicación del estudio	Número de hombres que participaron en el estudio	Principal elemento medido en el estudio	Hallazgos
Christensen (368)	Dinamarca	35 hombres con HPB y 20 hombres con cáncer de próstata	Contenido de ácido graso ó tejido de la próstata y células de glóbulos blancos	El AAL y el AEP fue mayor en el tejido de los hombres con cáncer de próstata que en el tejido de los hombres con HPB. El contenido de AAL pero no de AEP en el tejido de la próstata se incrementó a medida que los niveles de APS aumentaron.
Freeman (370)	Illinois, EE.UU.	49 hombres con cáncer de próstata	Contenido de ácido graso en el tejido de la próstata	La concentración de AAL fue menor en los casos de cáncer de próstata que en los controles, especialmente cuando el tumor se extendió a un margen anatómico ó quirúrgico.
Freeman (371)	Illinois, EE.UU.	196 hombres con cáncer de próstata	Contenido de ácido graso en el tejido de la próstata	El AAL no fue correlacionado con la enfermedad localmente avanzada

^aAbreviaciones= AAL, ácido alfa-linolénico; HPB, hiperplasia prostática benigna; AEP ácido eicosapentanoico; CP, cáncer de próstata.

^bLa columna muestra el apellido del primer autor del documento.

Medición de muestras de tejido adiposo y sangre

En el caso de estudios de control resumidos en la **Tabla 17**, el AAL se asoció con un riesgo incrementado de cáncer de próstata en tres estudios (372-374), pero no así en otros dos estudios (375,376). Un análisis realizado en 1994 de muestras de hombres que participaron en el Estudio de los Médicos de la Salud (377), encontró una asociación entre el AAL y un riesgo incrementado de cáncer de próstata, mientras que un análisis realizado en el 2007 (378), en el cual los tumores fueron clasificados de acuerdo a su agresividad, no encontró asociación alguna entre el AAL y el riesgo de cáncer de próstata. El hallazgo más destacable es aquél encontrado por Godley y sus colaboradores (375), quienes midieron el contenido de ácido graso en el tejido adiposo y no encontraron correlación entre el riesgo de cáncer de próstata y el contenido de AAL en el tejido adiposo. La concentración de ácidos grasos en el tejido adiposo proporciona la mejor estimación del consumo de ácidos grasos por un periodo prolongado, particularmente de ácidos grasos como el AAL, los cuales se obtienen de la dieta y no son sintetizados dentro del cuerpo (349,379).

Las membranas celulares de los glóbulos rojos proporcionan una buena estimación del consumo de ácido graso durante los meses previos, debido a que su vida media es de 120 días (349). En dos estudios que midieron el contenido de AAL de las membranas celulares de los glóbulos rojos, el AAL fue asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata en uno de los estudios (373), mientras que no así en el otro (375).

En comparación con el tejido adiposo, la medición de los fosfolípidos de la sangre, los esteroides de colesterol en suero, los ácidos grasos en suero ó las células de los glóbulos rojos son considerados como parámetros de corto plazo sobre el consumo de grasas; es decir, éstos reflejan los consumos de grasa dietética durante los días ó meses previos a la toma de muestra de sangre (349). Debido a que los bancos de ácidos grasos en el torrente sanguíneo se encuentran en flujo constante entre los tejidos, la medición de estos lípidos ó células de la sangre no reflejan el consumo de AAL de largo plazo. Esto es una limitación significativa, ya que el cáncer de próstata se desarrolla dentro de un periodo de varios años. Si el AAL afecta el desarrollo ó progresión del cáncer de próstata en alguna manera, es posible que esto suceda en un periodo de varios años y no en unos cuantos días ó meses. En el análisis final, la relación entre el contenido de AAL en el tejido de una próstata saludable ó cancerosa y los niveles de AAL en la dieta, los lípidos de la sangre y las células de los glóbulos rojos, no ha sido establecida aún (380).

Tabla 17

El AAL y el ácido linoleico en la sangre ó tejido adiposo y el riesgo de cáncer de próstata^a

Estudio ^b	Nombre del estudio ó ubicación del estudio	Ácidos grasos de la sangre ó tejidos estudiados	¿El AAL fue asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata?	¿El AL fue asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata?
Estudios de control de casos del contenido de ácidos grasos en la sangre ó tejido adiposo				
Gann (377), Chavarro (378)	Estudio de los Médicos de la Salud, EE.UU.	Fosfolípidos del plasma (377), ácidos grasos enteros de la sangre (378)	Si (377) No (378)	No (377) No ^{c*} (378)
Godley (375)	Carolina del Norte, EE.UU.	Tejido adiposo y membranas celulares de los glóbulos rojos	No	Si
Harvei (372)	Noruega	Ácidos grasos en suero	Si	No
Männistö (376)	Finlandia	Esteres del colesterol en suero	No	No ^d
Newcomer (373)	Estado de Washington, EE.UU.	Membranas celulares de los glóbulos rojos	Si	Si
Yang (374)	Corea	Ácidos grasos del suero	Si	No

^aAbreviaciones= AAL, ácido alfa-linolénico; AL, ácido linoleico.

^bLa columna muestra el apellido del primer autor del documento.

^{c*}Denota una relación inversa entre el ácido graso y el riesgo de cáncer de próstata.

^dEn lo que se refiere al ácido linoleico, el riesgo de cáncer de próstata difirió por el estatus de la vitamina E (α-tocoferol): una alta proporción de ácido linoleico en los esteres del colesterol en suero disminuyó el riesgo de cáncer de próstata en aquellas personas que recibieron vitamina E, pero no así en los sujetos que no recibieron vitamina E.

Medición del consumo dietético de AAL

Cinco estudios de control de casos y cinco estudios prospectivos de cohorte (ver **Tabla 18**), examinaron la relación entre el consumo de AAL dietético y el riesgo de cáncer de próstata. Tres de los estudios de control de casos (381-383) no encontraron evidencia alguna de una asociación entre el AAL dietético y el riesgo de cáncer de próstata, mientras que otros dos (384,385), reportaron que el consumo de AAL estaba asociado con un riesgo incrementado de cáncer de próstata. Estos estudios fueron llevados a cabo en Canadá, Italia, España, Suecia y Uruguay.

Dentro de los estudios de cohorte, dos de ellos no encontraron asociación alguna (386,387) y uno encontró una relación inversa (388) entre el consumo de AAL y el riesgo de cáncer de próstata. Tres análisis de información del Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud (389-391) encontró una asociación positiva entre el AAL dietético y el riesgo de cáncer de próstata avanzado. Estos estudios se llevaron a cabo en Finlandia, los Países Bajos y Estados Unidos. Todos los cohortes consistieron en miles de hombres – entre 29,592 (386) y 58,279 (388) – quienes originalmente estaban libres de cáncer de próstata al momento de la exploración inicial varios años atrás.

Tal vez los hallazgos más sorprendentes son aquellos del Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud (389-391), los cuales reportaron consistentemente una relación entre el consumo de AAL y el riesgo de cáncer de próstata avanzado; así como los resultados de la Prueba de Exploración del Cáncer de Próstata, Pulmón, Colo-rectal y de Ovario (PPCO), el cual no encontró asociación alguna entre el AAL ó cualquier fuente individual alimenticia de AAL y el riesgo general de cáncer de próstata ó el riesgo de enfermedad avanzada (386). Estos dos estudios fueron desarrollados por un grupo de investigadores líderes de instituciones reconocidas; consistieron en un grupo bastante homogéneo de hombres americanos; y aparentemente utilizaron los estándares más altos de diseños de investigación, incluyendo una estricta selección de los participantes elegibles para el estudio, la identificación y clasificación del tejido del cáncer de próstata y una rigurosa atención a la evaluación de la dieta. No obstante, los resultados de ambos estudios son completamente diferentes! Ciertamente, sus hallazgos son tan dispares al grado de generar duda sobre la confiabilidad de la mayoría de los estudios epidemiológicos de la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.

La única explicación lógica de la diferencia significativa en los hallazgos de estos dos estudios es la naturaleza del cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA) aplicado a los participantes del estudio y las bases de datos de nutrientes en los que están basados. En virtud de su CFA, uno de estos estudios puede proporcionar una estimación más precisa sobre la relación entre el AAL dietético y el riesgo de cáncer de próstata, pero la pregunta es: ¿cual de ellos proporciona esta estimación? La metodología del CFA es conveniente para evaluar el consumo dietético en los estudios amplios, pero los instrumentos del CFA pueden diferir en términos de cómo están agrupados los alimentos (por ejemplo, la carne puede significar carne roja y pollo en un CFA mientras que la carne roja el pollo y el pescado pueden estar agrupados en otro CFA); de cómo son estimadas las porciones de alimentos por los investigadores e interpretadas por los participantes; de que tipo de alimentos son incluidos en el CFA; de que tan completa es la basa de datos de nutrientes; y de cómo se toman las decisiones con relación a los cuestionarios incompletos (392).

Tabla 18

Estudios que investigaron los consumos dietéticos de AAL y ácido linoleico y el riesgo de cáncer de próstata^{a,b}

Estudio ^b	Nombre del estudio ó ubicación del estudio	¿El AAL fue asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata?	¿El AL fue asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata?
Estudios de control de casos y estudios prospectivos de cohorte de consumo dietético			
Andersson (381)	Suecia	No	No
Bairati (382)	Québec, Canadá	No	No ^{d**}
Bidoli (383)	Italia	No ^{**}	No ^{**}
De Stefani (384)	Uruguay	Si	No
Giovannucci (389,390)	Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud, EE.UU.	Si	No (389) ^e
Koralek (386)	Prueba de Exploración del Cáncer de Próstata, Pulmón, Colo-rectal y de Ovario (PPCO), EE.UU.	No	-----
Laaksonen (387)	Estudio Kuopio del Factor de Riesgo de Enfermedad Isquémica del Corazón, Finlandia	No	No ^{**}
Leitzmann (391)	Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud, EE.UU.	No para el riesgo total de CP Si para el riesgo avanzado de CP	No
Ramon (385)	España	Si	-----
Schuutman (388)	El Estudio de Cohorte de los Países Bajos	No ^{**}	No ^{**}

^aAbreviaciones= AAL, ácido alfa-linolénico; AL, ácido linoleico; CP, cáncer de próstata.

^bUn cuestionario de frecuencia de alimentos fue utilizado para evaluar los consumos dietéticos de AAL y AL en todos a excepción de dos estudios (382,387).

^cLa columna muestra el apellido del primer autor del documento.

^{d**}Denota una relación inversa entre el ácido graso y el riesgo de cáncer de próstata.

^eLa relación del consumo de ácido linoleico con relación al riesgo de cáncer de próstata no fue evaluada en el análisis de la información de este estudio llevado a cabo en el 2007.

En conclusión, la validez y confiabilidad de los CFA y otros instrumentos relacionados con la dieta deben ser mejorados para que podamos tener confianza sobre los hallazgos de los estudios dietéticos en esta área. Existe la necesidad de un cuestionario validado que estime de manera confiable el consumo de AAL de los alimentos consumidos regularmente y los suplementos alimenticios, tal como se ha realizado con los ácidos grasos omega-3 de cadena larga (393) y los lignanos en la linaza y otros alimentos (168).

Los lignanos y el riesgo de cáncer de próstata

Los lignanos vegetales y mamíferos parecen tener efectos anti-cancerígenos benéficos en algunos estudios de laboratorio (esto es, *in vitro*). Solamente un puñado de estudios de cáncer de próstata han sido llevados a cabo en animales, pero el hallazgo general es que los lignanos disminuyen la masa del tumor e incrementan la apoptosis de las células (327). Por su parte, los hallazgos de los estudios en humanos están mezclados con tres de los estudios, reportando resultados benéficos en los hombres que consumieron una dieta rica en lignanos (207,361,394); un estudio que no encontró efecto alguno de la soya y la linaza consumidas conjuntamente a través de pan, sobre los parámetros del cáncer de próstata (362); y dos estudios que no encontraron relación alguna entre las concentraciones de enterolactona en suero y el riesgo de cáncer de próstata (395,396). Estos últimos estudios han sufrido de la misma limitación que aquellos estudios en donde la medición de ácidos grasos en la sangre como el AAL está correlacionada con el riesgo de cáncer de próstata – los niveles de enterolactona en suero no son una medida válida del consumo a largo plazo de lignanos y el riesgo de cáncer de próstata, especialmente considerando que la glándula de la próstata puede alcanzar concentraciones mucho mayores de lignanos que la sangre (327).

Un estudio reciente de control de casos aplicado a 1,499 hombres suecos con cáncer de próstata y 1,130 controles encontró que un consumo alto de alimentos ricos en fitoestrógenos, incluyendo lignanos, estaba asociado con un riesgo decreciente de cáncer de próstata (168). Este puede ser el primer estudio poblacional a larga escala en donde el instrumento de evaluación de la dieta (un CFA de 261 preguntas) se concentró específicamente en el consumo de alimentos ricos en fitoestrógenos como la linaza, las moras, las nueces, los cacahuates, las semillas de girasol y soya, como parte de una dieta típica. La habilidad del CFA para estimar el consumo dietético de fitoestrógenos fue validada contra los niveles de enterolactona en suero en este estudio.

Conclusiones respecto a la dieta y el cáncer de próstata

Se pueden sacar tres conclusiones de estudios relacionados con la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.

En primer lugar, la causa exacta del cáncer de próstata no se conoce a ciencia cierta; sin embargo, los factores de riesgo más consistentes para su desarrollo son la edad avanzada, la historia familiar y la raza (359,369). Se cree que la dieta contribuye a la patología del cáncer de próstata, lo cual está basado en las diferencias entre su incidencia en las poblaciones del Este y del Oeste del orbe, cuyas dietas difieren en el consumo de grasas, cereales, frutas y verduras (327). Los factores ambientales como agentes infecciosos, los químicos y la dieta pueden contribuir a la aparición del cáncer de próstata al desencadenar reacciones inflamatorias. Aproximadamente el 20% de los cánceres en humanos son causados por infección crónica ó inflamación (369).

En segundo lugar, ningún efecto dietético consistente ha emergido de los estudios de cohorte y los estudios de control de casos. Existen dos factores que son los contribuyentes más probables para el desarrollo del cáncer de próstata (calorías en exceso y grasa total (322,397,398). La proporción dietética de los ácidos grasos omega-6 a los ácidos grasos omega-3 también puede ser importante (399). En el estudio de Profesionales en la Salud (377) y el Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud (389), el consumo de carne roja surgió como un factor de riesgo de cáncer de próstata. No obstante que la carne contiene solamente pequeñas cantidades de AAL, ésta es una fuente principal de AAL en las dietas de algunas personas, lo cual la convierte en un parámetro para una dieta rica en grasa animal y carne (134). Ciertamente, los hombres australianos que siguieron una dieta rica en cárnicos tuvieron consumos significativamente mayores de AAL que aquellos hombres que siguieron una dieta moderada con relación a los cárnicos ó quienes eran ovolactovegetarianos ó vegetarianos estrictos (400). Por lo tanto, el AAL puede ser culpable por asociación en algunos estudios, ya que fue relacionado con la carne roja, lo cual en sí mismo está asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata.

Por otro lado, existen demasiadas inconsistencias entre los hallazgos de los estudios para decir con confianza que alguno de los ácidos grasos contribuye al desarrollo del cáncer en los humanos (401). Estas inconsistencias se aplican a la mayoría de los ácidos grasos y no sólo al AAL. Por ejemplo, entre los estudios resumidos en las **Tablas 17 y 18**, el AL estuvo asociado con un incremento en el riesgo de cáncer de próstata en 2 estudios (373,375), en 7 estudios no estuvo asociado con el cáncer de próstata (372,374,376,377,381,384,389,391) y en 5 estudios tuvo una relación inversa con el cáncer de próstata (378,382,383,387,388).

En tercer lugar, no existe evidencia concluyente de una relación dosis-respuesta entre el consumo dietético de AAL y el riesgo de cáncer de próstata (399). En otras palabras, si el AAL está asociado con el desarrollo del tumor, entonces el riesgo de cáncer de próstata debería incrementarse continuamente a media que se incrementa el consumo de AAL.

El Estudio de Uruguay (384), reportó evidencia de dicha relación dosis-respuesta. No obstante, los hombres que participaron en el estudio PCCO, (estudio que no encontró evidencia alguna de una relación entre el consumo de AAL y el riesgo de cáncer de próstata) (386), tuvieron consumos mayores de AAL que los hombres que participaron en el Estudio de Seguimiento de Profesionales en Salud (389,390), el cual reportó que el consumo de AAL estaba asociado con un riesgo mayor de cáncer de próstata. Si existiera una relación dosis-respuesta, uno esperaría que los hombres que participaron el estudio PCCO mostraran un riesgo más alto de cáncer de próstata debido a su consumo mayor de AAL.

Conclusiones respecto a la linaza y el cáncer de próstata

No existe evidencia de que la linaza contribuye al cáncer de próstata. Ciertamente, la linaza puede reducir el riesgo de cáncer de próstata al disminuir las reacciones inflamatorias (98,99,219,263). La inflamación es un distintivo de las lesiones premalignas en la glándula de la próstata (359,369).

Las preguntas sobre los efectos adversos potenciales del AAL en el cáncer de próstata merecen ser investigadas a fondo en estudios bien diseñados aplicados a animales y humanos, en los cuales se utilicen bio-indicadores apropiados del tejido y medidas apropiadas sobre el consumo de AAL (402). A pesar de que un meta-análisis reportó una preocupación sobre el AAL y el riesgo de cáncer de próstata (310), el papel del AAL en el metabolismo de la próstata sana no está bien comprendido. Asimismo, no se conoce hasta que punto la dieta influencia el metabolismo de los ácidos grasos en la próstata. Por ejemplo, los hombres vegetarianos tienen una incidencia baja de cáncer de próstata invasivo (327) y no obstante tienen una concentración mayor de AAL en los fosfolípidos del plasma en comparación con los hombres omnívoros (400).

Tal vez la pregunta más importante que aún no tiene respuesta es si un alto contenido de AAL en el tejido de la próstata es una señal de un incremento en el riesgo de cáncer de próstata, y si es así, porqué este patrón difiere de aquel del cáncer de mama, especialmente si los dos tipos de cáncer son similares en términos de patología, metabolismo hormonal y extensión de la inflamación (359). En dos estudios aplicados a humanos (347,348), el riesgo relativo de cáncer de mama fue muy bajo en mujeres cuyo tejido adiposo del pecho tuvo el contenido más alto de AAL, lo cual sugiere un efecto protector del AAL respecto al riesgo de cáncer de mama. Estas discrepancias entre los tejidos del pecho y los tejidos de la próstata no han sido explicadas.

Una estrategia dietética para la salud

En la ausencia de hallazgos consistentes de las investigaciones sobre la dieta y el cáncer de próstata, ¿Qué deberían hacer los hombres? La mejor estrategia dietética es aquella vinculada con el menor riesgo general de enfermedades crónicas como el cáncer, las enfermedades del corazón y las embolias, es decir: Una dieta alta en fibra dietética y baja en grasas, particularmente grasas saturadas, y el consumo diario de frutas, verduras, granos enteros y cereales (403). Considerando que probablemente a un solo nutriente ó alimento no se le puede atribuir un riesgo incrementado de cáncer de próstata agresivo (404), se pueden obtener beneficios al incorporar en la dieta diaria una cantidad modesta (1-2 cucharas.) de linaza molida, lo cual proporciona lignanos, fibra dietética, antioxidantes, vitaminas, minerales y grasa omega-3.

La noción de que el aceite de linaza debería ser evitado, ha surgido únicamente debido a que éste es una fuente rica en AAL. No obstante, no existe evidencia alguna de que el aceite de linaza contribuye al riesgo de cáncer de próstata, y el aceite de linaza no es una fuente principal de AAL en la dieta norteamericana. En los Estados Unidos, la carne, el pollo, el pescado y la mezcla de estos alimentos contribuyen con el 26-29% del consumo total de 18:3n-3; los productos de grano contribuyen con el 20%; y las grasas, aceites vegetales y aderezos de ensaladas con entre 18-20%. Más aún, el consumo de aceite de linaza a nivel poblacional es minúsculo en comparación al consumo de otros aceites con contenido de AAL como el aceite de soya, el cual es el aceite predominante en la oferta de alimentos en los EE.UU. (135). En lo que se refiere al AAL dietético, el patrón dietético de los individuos en general y el factor genético son también consideraciones importantes (404).

La Linaza y el Cáncer de Colon

El papel de la linaza en la prevención del cáncer de colon es probable, debido a que el colon es el lugar en donde se producen lignanos mamíferos a partir de lignanos vegetales. De hecho, en un estudio aplicado a ratas tratadas con un químico que produce cáncer, se demostró que las ratas que se alimentaron con un 5% ó 10% de linaza molida ó con linaza molida desgrasada durante cuatro semanas, mostraron un número significativamente menor de criptas aberrantes y una menor proliferación de células en el colon, en comparación con las ratas controladas (405). En otro estudio aplicado a ratas, al alimentar a las ratas con aceite de linaza y harina de linaza, se redujo su número de criptas aberrantes en el colon distal en un 88% y un 77% respectivamente (406). Las criptas aberrantes son consideradas como indicadores tempranos de riesgo de cáncer de colon. En pruebas de laboratorio, también se ha demostrado que los lignanos mamíferos derivados de la linaza inhiben el crecimiento de células cancerígenas en el colon humano. En las pruebas de laboratorio, la enterolactona demostró ser más del doble de eficiente que el enterodiol, en la reducción del crecimiento de células cancerígenas en el colon humano (407).

Mecanismos Anti-cancerígenos de la Linaza

Los efectos anti-cancerígenos de la linaza se derivan de sus acciones relacionadas ó no con las hormonas. Los lignanos de la linaza ejercen acciones relacionadas con las hormonas al competir con los estrógenos por adherirse al receptor de estrógenos y al inhibir la enzima aromatasa, la cual convierte los andrógenos en estrógenos (408,409). Los lignanos mamíferos derivados de la linaza inhiben la aromatasa en las líneas de células del cáncer de mama en los humanos (156).

La acciones no relacionadas con las hormonas incluyen la reducción de aberraciones nucleares y el daño genético (330,410); la proliferación de células (330,334); la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂), la cual es un eicosanoide que asegura la proliferación de células y la metástasis (342); la producción de factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) que promueve la formación de nuevos tubos capilares para suministrar al tumor (un proceso denominado angiogénesis) (333); y la producción del factor de crecimiento de tipo insulina (FCI-1), el cual promueve el crecimiento del tumor (337). La linaza también incrementa la apoptosis de las células (334), la cual inhibe la proliferación de células y el crecimiento del tumor. Asimismo, los lignanos de la linaza tienen efectos antioxidantes (169,172).

La linaza en la dieta para la prevención del cáncer

Aunque la información disponible es escasa, existe evidencia, principalmente de estudios aplicados en animales, de que la linaza tiene efectos anti-cancerígenos. Debido a la evidencia contundente de que la dieta y la actividad física son factores determinantes del riesgo de cáncer (314), una manera lógica de prevención del cáncer incluye las siguientes estrategias no ajustadas a un tiempo determinado: Ser físicamente activo; mantener un peso saludable; y consumir una variedad de alimentos en un programa de dieta balanceada, incluyendo cantidades amplias de granos enteros, cereales, frutas, verduras y grasas y aceites saludables con moderación (403). El agregar un poco de linaza a la dieta diaria proporciona grasa omega-3, lignanos y fibra dietética, y puede ayudar a reducir el riesgo de cáncer.