

# MÉTODOS CUESTIONABLES DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER: II PARTE A PROPÓSITO DE LAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES

Editor Responsable

Dr. Jorge C. Otero F.  
Jefe División de Investigación INEN

Comisión Investigadora

Dr. Eduardo Cáceres  
Director Centro de Investigación en Cáncer Maes-Heller

Dr. Carlos Vallejos  
Jefe División de Medicina INEN

Dr. Carlos Santos  
Jefe Departamento Ginecología INEN

Dr. Carlos Vigil  
Presidente Sociedad Peruana de Cancerología

## Introducción

Durante los últimos 10 años, ha habido un creciente interés en la posibilidad teórica que las vitaminas antioxidantes, tales como el beta caroteno (pro vitamina A) o el alfa-tocoferol (vitamina E), podrían prevenir el desarrollo de cáncer, evitando el daño que los radicales libres pueden causar al ADN celular. Por otro lado, estudios epidemiológicos han sugerido que aquellas personas con gran ingesta de vitaminas antioxidantes, en la dieta o en la forma de suplementos vitamínicos, tendrían un menor riesgo de contraer cáncer, sin embargo, la principal limitación de estos estudios de observación es que los beneficios han sido limitados y podrían ser debidos a otros factores

como estilos de vida o composición de la dieta.

Si los suplementos vitamínicos fueran capaces de producir un efecto protector en solo pocos años, estudios randomizados con grandes muestras y dosis de vitaminas y la duración adecuada podrían proveer información que resuelva la incertidumbre de las observaciones epidemiológicas.

(Charles H. Hennekens, Julie Buring, Richard Peto. Antioxidant vitamins-Benefits Not Yet Proved. New Engl. Journ. of Med. 15 (330): 1080, April 14, 1994)

## Material y métodos

Con Oficio N° 001-96 del 4 de Enero de 1996, el Instituto Nacional de

Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI) a través de la Comisión de Supervisión de la Publicidad y Represión de la Competencia Desleal, se dirige al Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y al Centro de Investigaciones en Cáncer Maes-Heller y luego con Oficio N° 011 del 12 de Enero de 1996 hace lo propio con la Sociedad Peruana de Cancerología. En estas comunicaciones INDECOPI solicita la siguiente información:

1. Si existen estudios o investigaciones que demuestren fehacientemente que la uña de gato cura y/o disminuye el riesgo de contraer cáncer derivado de fumar, y si de la documentación adjunta podrían desprenderse tales conclusiones.

2. Si existen estudios que demuestren fehacientemente que las vitaminas C y E disminuyen el riesgo de contraer cáncer derivado de fumar.
3. Si existen estudios o investigaciones que comprueben la acción cardiovascular de las vitaminas C y E.

A raíz de esta solicitud se formó una Comisión Investigadora nombrada por la Dirección General del INEN, conformada por los siguientes profesionales: Dres. Eduardo Cáceres, Jorge Otero, Carlos Santos, Carlos Vallejos, a la cual se integró el Dr. Carlos Vigil, Presidente de la Sociedad Peruana de Cancerología.

La primera parte de este informe ya fue publicada (Otero J., Cáceres E., Vallejos C., Santos, Vigil C. Métodos cuestionables de tratamiento del Cáncer: (I parte) A propósito de la Uncaria. Tomentosa o Uña de Gato. Acta Cancerológica (1): 35-40, Marzo 1996)

La Comisión solicitó información a tres instituciones: (1) al Grupo de Quimioprevención de la División de Prevención y Control de Cáncer del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos (NCI-USA. Bethesda), (2) a la Sociedad Americana de Cáncer (American Cancer Society) y (3) a la Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology-ASCO).

Con fecha 29 de enero de 1996, la Oficina de Comunicaciones en Cáncer de NCI-USA nos hizo llegar la siguiente información:

1. *Beta Carotene and Vitamin A Halted in Lung Cáncer Prevention Trial*, documento presentado a los medios de comunicación el 18 de enero de 1996, y que representa la posición oficial de NCI- USA.
2. *The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group (Finland)*. The

effect of Vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994; 330: 1029.

3. *Antioxidant Vitamins-Benefits Not Yet Proved*. Hennekens Ch., Buring J., Peto R. N Engl J Med 1994; 330: 1080.
  4. *High-Dose Vitamin C versus Placebo in the Treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy*. A Randomized double-blind comparison. Moertel Ch., Fleming T.R., Creagan E. T. N Engl J Med 1985; 312: 138.
  5. *Vitamin C and Cancer*. Editorial. Robert E. Wittes. NCI-Bethesda. N Engl J Med 1985; 312: 178.
  6. *Beta Carotene Fails to Prevent Cancer in Two Major Studies; CARET Intervention Stopped*. Kara Smigel. Journal of the National Cancer Institute Feb 1996; 88 (3/4): 145.
- A través de las otras dos instituciones obtuvimos las siguientes referencias bibliográficas:
1. Herbert V. Editorial: Three stakes in Hydrazine Sulfate's Heart, but questionable cancer remedies, like vampires, always rise again. Journal of Clinical Oncology 1994; 12 (6): 1107.
  2. Creagan ET. Perspective on Vitamin C. In Barrett S, Cassileth B (eds): Dubious cancer treatment. American Cancer Society Florida Division, Tampa Fl. 1991.
  3. Questionable Methods for Cancer treatment. American Cancer Society 1993
  4. Herbert V., Shaw S., Jayatilleke E., et al: Most free radical injury is iron-related: It is promoted by iron, hemin, holoferritin and vitamin C, and inhibited by desferrioxamine and apoferritin. Stem Cell 12: 289-303, 1994.
  5. Shaw S.: Evidence against an-

tioxidant-prooxidant vitamin C supplements against cancer. Clin Research 42: 172A (abstract), 1994.

6. Herbert V., Subak-Sharpe G (eds): The Mount Sinai School of Medicine Complete Book of Nutrition, New York, NY, St Martin's Press, 1990.
7. Herbert V.: The antioxidant supplement myth. American Journal Clinical Nutrition (in press), 1994.

## Resultados y discusión

El suplemento de elección para prevenir el cáncer, probablemente no sea betacaroteno después de todo, de acuerdo con los estudios de gran escala realizados por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos (22,071 médicos participantes) y el Grupo de Finlandia (29,133 fumadores).

Contrariando la intuición, epidemiología y estudios en animales, estos ensayos en seres humanos han mostrado que los fumadores corren un mayor riesgo de contraer cáncer de pulmón con la ingesta de betacarotenos y vitamina A. Por otro lado la administración de las vitaminas C y E como suplementos, tampoco estarían libres de riesgos.

Múltiples estudios controlados, prospectivos, randomizados, doble ciego han concluido que el *uso de Vitamina C no beneficia a los pacientes con cáncer*. El estudio desarrollado por Moertel en la Clínica Mayo, demostró que, aquellos pacientes con cáncer que recibieron megadosis de vitamina C no se beneficiaron y evolucionaron peor que aquellos con placebo.

A pesar de la ausencia de evidencia confiable, existe una creciente y exagerada promoción de las vitaminas antioxidantes. Por ejemplo la FDA (Food and Drug Administration-USA) mantiene la posición que



no se puede mercadear una «dieta saludable», mientras no haya sido aprobada por ellos, sin embargo la presión de la industria que la promueve y nuevas propuestas en el Congreso americano tratan de liberarse de dichos controles. El 18 de enero de 1996, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI-USA) afirma lo siguiente: «NCI nunca ha recomendado a los americanos tomar suplementos vitamínicos», «los resultados del estudio CARET (USA) y el ATBC (Finlandia) sugieren que los fumadores deberían evitar los suplementos de carotenos».

El principal promotor de la vitamina C, el Dr. Linus Pauling, Premio Nobel quien predijo que no tendría cáncer hasta los 120 años, porque ingería megadosis de vitamina C, tiene ahora cáncer de próstata, como podría preverse en un hombre mayor de 80 años. Por otro lado el Dr. **Stuart Berger, quien prosperó vendiendo libros sin sentido sobre nutrición («La dieta del Poder Inmune»)** y **promoviendo megadosis de vitamina C contra el cáncer y el Sida**, murió en Febrero 1994, a la edad de 40 años de **obesidad y enfermedad cardiaca relacionada al abuso de cocaína**.

La vitamina C es promovida para los fumadores sobre la base que ellos tienen niveles sanguíneos más bajos de dicha vitamina que aquellos sujetos no fumadores. Aunque esta información es cierta, no permite inferir la necesidad de suplemento. Los no fumadores tienen niveles sanguíneos de vitamina C que son 11 veces más que el mínimo necesario para sostener un nivel normal y los fumadores tienen niveles 9 veces por encima del nivel mínimo. En esta situación difícilmente puede uno fundamentar la necesidad de vitamina C en los fumadores.

Los investigadores en el Hospital Mount Sinai de Nueva York han puntualizado que los fumadores que toman suplementos de vitami-

na C, probablemente tendrán cáncer de pulmón más rápido. Las dos razones por las cuales el suplemento de vitamina C puede promover más rápido el desarrollo de cáncer de pulmón son las siguientes. (1) la vitamina C elimina rápidamente la nicotina de la sangre hacia la orina, obligando al fumador adicto a nicotina, a fumar el siguiente cigarrillo (con todos sus carcinógenos) más precozmente para sostener su «nicotina en alto nivel» y (2) Como ha sido establecido recientemente, por Herbert V y colaboradores en dicho hospital, los radicales libres promueven el cáncer generando mutaciones en el DNA (ácido desoxirribonucleico), la mayoría de estos radicales libres son generados por hierro catalítico y la generación de estos a su vez es inducida por los ascorbatos o Vitamina C. La afirmación de que ciertas vitaminas son antioxidantes puros es un mito, debido a que son agentes REDOX (término usado en química básica), es decir son antioxidantes en algunas circunstancias y pro-oxidantes en otras.

Confirmando las apreciaciones de Herbert y colaboradores, sobre la percepción que las vitaminas «antioxidantes» pueden promover el cáncer antes que inhibirlo, están los resultados de un estudio realizado en 29,133 fumadores Finlandeses entre las edades de 50-69 años, Este estudio randomizado, doble ciego, controlado contra un placebo, diseñado para prevención primaria, dividió a los sujetos en cuatro regímenes de tratamiento preventivo: (a) alfa-tocoferol (vitamina E; 50 mg por día) sola; (b) B-caroteno (pro-vitamina A; 20 mg por día) sola; (c) ambos alfa tocoferol y  $\beta$ -caroteno juntos y (d) placebo. El seguimiento continuó por 5 a 8 años. Comparado con el placebo la provitamina «antioxidante»,  $\beta$ -caroteno, produjo una incidencia 18% más alta de cáncer de pulmón y un 8% más de mortalidad. El alfa-tocoferol no tuvo un

efecto evidente sobre la mortalidad total, pero produjo más muertes por hemorragia cerebral; y este fenómeno podía haber sido previsto por la acción prohemorrágica de grandes dosis de vitamina E.

El hecho que Linus Pauling y muchos otros han desarrollado Cáncer de próstata a la edad prevista por la genética o de otras localizaciones, a pesar de tomar megadosis de vitamina C por muchos años, pudo haber sido predicha por una reciente investigación presentada en la American Federation for Clinical Research/American Society for Clinical Investigation/Association of American Physicians (AFCR/ASCI/MP) en 1994, en la cual se reportó que el grado de escisión del DNA inducido por radicales libres (lo cual promueve el desarrollo de cáncer) no fue reducida por la adición de vitamina C en un modelo experimental, independiente de si la cantidad de vitamina C añadida fue de 1  $\mu$ m, 10  $\mu$ m (que es el nivel sanguíneo cuando un hombre adulto de peso promedio absorbe 0,1 gr de vitamina C), o 100  $\mu$ m (el nivel sanguíneo cuando un hombre adulto de peso promedio absorbe 1 gr o 1,000 mg de vitamina C).

El 31 de Diciembre de 1995, investigadores del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-USA) de los Estados Unidos de Norte América, suspendieron el Ensayo de la eficacia de Beta Caroteno y Retinol (CARET). En este estudio, 18,314 participantes fumadores habían estado recibiendo una combinación de beta caroteno y vitamina A como prevención de cáncer de pulmón y los resultados mostraron un incremento del 28% de cáncer de pulmón y 17% de mortalidad en aquellos recibiendo la combinación en comparación con aquellos que recibieron placebo; resultados similares a los reportados un año antes por el estudio de los finlandeses (18% y 8%, respectivamente).

El Director de NCI, Dr. Richard Klausner elogió el trabajo de los investigadores del proyecto CARET y declaró en conferencia de prensa el 18 de Enero de 1996: «La medicina y la Salud Pública deben basarse en evidencias y los ensayos presentados hoy nos brindan esa evidencia esencial, a pesar que los resultados son desalentadores, el proceso de la investigación, está trabajando».

El documento completo es de libre disponibilidad a través del sistema Cáncer Fax o Cancer Net. Para obtenerlo de Cáncer-Fax puede marcar (301)-402-5874. Aquellos con acceso a Internet pueden obtenerlo vía correo electrónico: enviar un mensaje que diga «help» a [cancernet@icicc.nci.nih.gov](mailto:cancernet@icicc.nci.nih.gov). Una copia de la declaración oficial del National Cancer Institute de USA del 18

de Enero de 1996, puede ser obtenida en la Biblioteca del INEN.

Los resultados de estos estudios en gran escala no desaprueban el potencial beneficio de las vitaminas antioxidantes, pero nos proveen del soporte apropiado para ser escépticos y postergar «*propuestas de salud*» que carecen de sustento y demuestran cuan difícil es aislar un componente de una dieta o un estilo de vida saludable