

Propiedades quimiopreventivas del mango y la manzana en el cáncer de colon

Chemopreventive properties of mangoes and apples in colon cancer

María Elena Maldonado Celis, Bióloga, Especialista en Bioquímica, Magister en Ciencias Biomédicas, Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Asociada Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Luz Amparo Urango Marchena, Nutricionista dietista, Especialista en Tecnología de Alimentos, Magister en Ciencia de los Alimentos, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Lady Johana Arismendi Bustamante, Estudiante del pregrado de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128728

Primera edición, www.siicsalud.com: 26/2/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 23/5/2014

Enviar correspondencia a: María Elena Maldonado Celis, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
mariae@quimbaya.udea.edu.co

 Revisión extensa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

Abstract

Colon cancer is one of the most common forms of cancer worldwide and one of the leading causes of cancer mortality. Epidemiological findings of the protective effect of fruits on cancer suggest that phytochemical compounds of fruits may reduce the risk of developing cancer. Many research projects currently in progress are identifying new natural compounds in fruits as chemopreventive agents able to interfere in the early stages of carcinogenesis, prevent pre-neoplastic lesions and reduce development of neoplastic cells. Chemopreventive agents have been classified as cancer-blocking agents in the initiation stage and as cancer-suppressing agents of promotion and/or progression stages, involving phytochemical compounds in mango (*Mangifera indica*) and apple (*Malus spp.*, Rosaceae) such as ascorbic acid, carotenoids, mangiferin, quercetin, pectin and procyanidins. *In vitro* studies have shown that extracts, phytochemical enriched-fractions or juice are able to influence relevant mechanisms for preventing colon cancer, some of them confirmed by using *in vivo* colon cancer models. These mechanisms involve anti-oxidants, signal transduction pathways, polyamine metabolism, certain epigenetic events, anti-proliferation, cell cycle arrest, apoptosis effects, and reduction of pre-neoplastic lesions in animal models.

Key words: *Mangifera indica*, *Malus spp.*, chemoprevention, colon cancer, polyphenols

Resumen

El cáncer de colon es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo y una de las principales causas de mortalidad por cáncer. El hallazgo epidemiológico del papel protector de las frutas contra el cáncer propone que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden ser responsables de la disminución del riesgo. Actualmente, se avanza en la identificación de más y nuevos compuestos naturales o alimentos con propiedades quimiopreventivas, capaces de interferir en las primeras etapas de la carcinogénesis, evitar la aparición de lesiones preneoplásicas y limitar la aparición de nuevas células tumorales. Los agentes quimiopreventivos se clasifican en bloqueadores de la iniciación y supresores de la promoción o progresión, entre los cuales se encuentran componentes de las frutas mango (*Mangifera indica*) y manzana (*Malus spp.*, Rosaceae) como ácido ascórbico, carotenoides, mangiferina, quercetina, pectina y procianidinas. Los extractos, fracciones enriquecidas con estos fitoquímicos, o jugos han sido capaces de influir sobre diferentes mecanismos importantes para prevenir el cáncer de colon en estudios *in vitro*, algunos validados en modelos *in vivo*. Estos incluyen actividad antioxidante, modulación de las vías de transducción de señales, del metabolismo de poliaminas, algunos eventos epigenéticos, antiproliferación, alteración o bloqueo del ciclo celular, apoptosis y disminución de lesiones preneoplásicas en modelos con animales.

Palabras clave: *Mangifera indica*, *Malus spp.*, quimiopreención, cáncer de colon, polifenoles

Introducción

El repetido hallazgo epidemiológico sobre el papel protector del consumo de frutas y verduras contra el cáncer, ha llevado a proponer la hipótesis de que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden disminuir el riesgo de cáncer.¹⁻⁶ Por otra parte, se ha propuesto que la acción sinérgica entre los diferentes componentes de un alimento de origen vegetal, potencia sus propiedades anticancerígenas, lo que puede explicar el efecto preventivo sugerido a partir de estudios epidemiológicos.⁷⁻¹²

El mango (*Mangifera indica*) y la manzana (*Malus spp.*) son frutas que tienen un amplio rango de actividad biológica con propiedades protectoras contra el cáncer. Por lo tanto, esta revisión presenta un resumen del conoci-

miento existente sobre las propiedades anticancerígenas del mango, la manzana y sus constituyentes, contra uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo, el cáncer de colon.

El cáncer de colon: epidemiología y etiología

El cáncer de colon es la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo.^{5,13} En los países desarrollados ocupa el tercer lugar en frecuencia en los hombres y el segundo lugar en las mujeres.^{4,14} En general, la tasa de incidencia del cáncer de colon aumenta más rápidamente en los países donde el riesgo era antes bajo, mientras que en países de alto riesgo las tendencias van hacia un aumento gradual, la estabilización o la disminución. A partir de estudios sobre migrantes provenientes de regiones de bajo riesgo a las de alto riesgo, se encontró que la incidencia del cáncer de colon aumenta rápidamente en la primera generación, esto sugiere que los factores ambientales (hábitos dietarios y estilo de vida) constituyen un importante componente de riesgo.¹³

Patrocinio: Este trabajo (Proyecto 46-1-390) se deriva del apoyo del Programa de Sostenibilidad de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Antioquia, que recibió el Grupo de Alimentación y Nutrición Humana CC9889E01454 (2009-2011).

Quimiopreención del cáncer

La quimiopreención es el uso de agentes químicos naturales, sintéticos o biológicos para revertir, suprimir o evitar tanto la fase inicial de la carcinogénesis como la progresión de las células neoplásicas.¹⁵ La eficacia de un agente quimiopreventivo se determina por su capacidad para interferir en las primeras etapas de la carcinogénesis, evitar la aparición de lesiones preneoplásicas en personas con riesgo y prevenir la reincidencia.¹¹

La carcinogénesis comprende la iniciación del tumor (días), la promoción (10-20 años) y la progresión (1 a 5 años). La iniciación incluye la exposición o la captación inicial a un agente cancerígeno, donde la interacción covalente del ADN con especies reactivas del oxígeno (ROS) producen daño genotóxico. La promoción conduce a la acumulación de células premalignas por su multiplicación anormal. La progresión, generalmente irreversible, lleva al crecimiento del tumor y la adquisición de metastásis.^{12,16}

Mecanismos de acción quimiopreventivos de compuestos naturales de origen dietario

Los mecanismos quimiopreventivos pueden ser de bloqueo de la iniciación o de supresión de la promoción o progresión del tumor.¹⁷ Los primeros evitan el ataque de las sustancias cancerígenas al ADN, sus intermediarios, especies reactivas del nitrógeno (RNI) y ROS. Mientras que los mecanismos supresores eliminan células tumorales mediante la detención del ciclo celular y la inducción de la apoptosis.^{10,18-20} Detener el ciclo celular es una estrategia promisoriosa que afecta alguna de las cuatro fases (G1, S, G2 y M), mediante la inhibición de proteínas reguladoras que controlan la proliferación y diferenciación celular.²¹ La apoptosis es uno de los blancos de quimiopreención más importantes porque permite la eliminación de células individuales en medio de tejidos vivos normales sin producir una respuesta inflamatoria.^{10,22}

Características generales del fruto del mango

Mangifera indica pertenece a la familia Anacardiaceae, su fruto tiene forma ovoide-oblonga, un exocarpo que puede ser verde, amarillo y con diferentes tonalidades de rosa, rojo y violeta; un mesocarpo comestible y una semilla de forma ovoide, oblonga, alargada, recubierta por un endocarpo grueso y leñoso con una capa externa de apariencia fibrosa.²³ Es una fruta tropical de consumo generalizado en muchas zonas alrededor del mundo. Su producción a nivel mundial es superior a los 27 millones de toneladas y es considerado como el segundo cultivo tropical más grande, luego del banano.²⁴

Es un fruto reconocido como alimento funcional, en virtud de sus compuestos bioactivos (ácido ascórbico, carotenoides, polifenoles, terpenoides y fibra).²⁵ La composición en nutrientes (macronutrientes y micronutrientes) y no nutrientes varía en cantidad de acuerdo con el genotipo, el estado de madurez y las prácticas agrícolas. Sobre la base de la descripción del contenido de macronutrientes de las variedades de mango Haden, Tommy, Atkins y Palmer Ubaa se mostró que el contenido de lípidos (0.07-0.15) y de proteínas (0.50-0.64) es bajo por cada 100 g de peso fresco, y contiene un 15% de carbohidratos totales.²⁶ Estudios del contenido de minerales del mango han informado que su contenido es bajo.^{26,27} Sin embargo, es fuente importante de carotenoides (1 159 a 3 000 mg/100 g) y de ácido ascórbico (9.79 a 186 mg/100 g).^{51,52} Con relación a los compuestos fenólicos, se han identificado mangiferina, quercetina, ácido gálico, metil galato, ácido digálico, galotanina y β -glucogalina.^{25,28}

Características generales del fruto de la manzana

La manzana es una fruta pomácea, a veces alargada o redonda, con pedúnculo corto y numerosas semillas en su interior, piel lisa, brillante y puede ser de color roja, amarilla, verde o bicolor, varía en aroma y sabor, que puede ir desde el dulce hasta el ácido. La planta que lo produce, el manzano, pertenece a la familia Rosaceae, la especie *Malus domestica* es una de las más cultivadas y conocidas.²³ Actualmente hay más de 7 500 variedades de manzanas, sin embargo, la disponibilidad en el mercado es limitada, y se ofrecen comúnmente las variedades Gala, Golden Delicious, Granny Smith, Pink Lady, Red Delicious.²⁹ Su producción mundial está por encima de los 55 millones de toneladas, el principal productor en el mundo es China.²⁹

Por cada 100 g de peso fresco hay 11.4 g de carbohidratos, 2 g de fibra, 144 mg de potasio, 7 mg de calcio, 6 mg de magnesio, 12 mg de fósforo y 12 mg de ácido ascórbico.³⁰ La manzana es una fuente importante de fenoles distribuidos en la piel, la pulpa y las semillas, cuya concentración difiere según la variedad, área de cultivo, tiempo y año de la cosecha; las manzanas tipo cidra son las más ricas en polifenoles. El contenido total de polifenoles va de 0.01% a 1% y comprende principalmente ácidos hidroxicinámicos, dihidrochalconas, flavonoles (glucósidos de quercetina), antocianinas, catequinas, epicatequinas y procianidinas, los tres últimos polifenoles comprenden el 63% al 77% del total de polifenoles de la fruta.^{30,31}

Actividad quimiopreventiva del mango y sus constituyentes *in vitro* e *in vivo*

La presencia de agentes antioxidantes en el fruto ha llevado a la hipótesis de su potencial capacidad protectora en la etapa de iniciación del cáncer de colon.¹² El potencial anticancerígeno se ha puesto de manifiesto en líneas celulares de adenocarcinoma gástrico (AGS), de cérvix (HeLa), hepatocarcinoma (HepG2), fibroblastos de pulmón (CCD-25Lu) y células metastásicas de cáncer de mama (MDA-MB231),^{32,33} aunque pocos estudios se han realizado en células de cáncer de colon.

Uno de los componentes del mango a los que se atribuyen propiedad es anticancerígenas es la vitamina C o ácido ascórbico.^{34,35} Sin embargo, un estudio realizado con adultos (edad promedio de 56 años) que presentaban al menos un adenoma colorrectal, se encontró que la ingesta total de vitamina C de 415-1 589 mg/día (*odds ratio* [OR]: 0.05; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.01 a 0.46) o dietaria entre 273-656 mg/día (OR: 0.28; IC 95%: 0.07 a 1.21) redujo el índice de apoptosis en células de la mucosa colorrectal, por lo que sus autores concluyeron que los suplementos de vitamina C podrían estar contraindicados para los pacientes con antecedente de adenoma colorrectal.³⁶ Por lo tanto, todavía son necesarios estudios prospectivos para verificar y conocer las dosis de vitamina C adecuadas para considerarlo como agente quimiopreventivo en estos pacientes.

En otro orden, estudios *in vitro* con células de cáncer de colon humano HCT116 sugieren que la vitamina C puede sensibilizar estas células al cisplatino y potenciar la apoptosis inducida por este agente aumentando la expresión de p53.³⁷

Los carotenoides, importantes por su actividad pro-vitamina A y antioxidante, también pueden afectar la expresión de genes como el gen de la ciclooxigenasa 2

(COX-2). Esta enzima se sobreexpresa en el 80% de los casos de cáncer de colon humano y en el 40% de los adenocarcinomas de colon, la cual puede llevar al daño celular, la transformación de las células normales en neoplásicas, inhibir la activación de la apoptosis, aumentar la expresión de proteínas antiapoptóticas, disminuir la expresión del receptor de muerte TRAIL-DR5, incrementar la invasividad, la adhesión celular y la angiogénesis.³⁸ Se ha propuesto que la asociación entre el alto consumo de éstos o de alimentos ricos en carotenoides y la disminución en la incidencia del cáncer observada en estudios epidemiológicos, se podría explicar por la interacción genes-carotenoides a través del receptor nuclear del ácido retinoico, la inhibición del factor de transcripción nuclear kappa B y la modulación de la vía Akt y ERK.³⁹

Otro de los fitoquímicos del mango al cual se le atribuyen propiedades anticarcinogénicas es la mangiferina (1,3,6,7-tetrahidroxantona-C2-beta-D-glucósido), un derivado de la xantona y C-glucosilxantonas ampliamente distribuido en las plantas.^{40,41} En el modelo clínico experimental de cáncer de colon en ratas Wistar inducido con azoximetano (AOM) se ha puesto de manifiesto que la mangiferina al 0.1% inhibió en un 60% la aparición de lesiones preneoplásicas (focos de criptas aberrantes [ACF]), en comparación con el grupo que recibió sólo AOM (control). También, el suministro de este compuesto al 0.1% en la fase de iniciación redujo en un 47.3% y un 41.8% la incidencia y la multiplicidad de neoplasias inducidas con AOM en el colon, con respecto al grupo control. Además, a nivel celular, la mangiferina redujo la proliferación de células de la mucosa del colon entre un 65% y un 85% con respecto al grupo control.⁴¹

En cuanto a la quercetina, un polifenol de la clase de los flavonoides y que ha recibido gran atención como agente quimiopreventivo en diferentes tipos de cáncer, parece ser capaz de detener el ciclo celular, inducir apoptosis (activar las caspasas 3, 7 y Bax), modular vías de señalización como AKT, ERK y JNK; inhibir la activación del factor de transcripción nuclear-kappa B, bloquear la vía de señalización del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEFR).^{10,16,42}

Estudios de fracciones enriquecidas de polifenoles y jugo de mango de las variedades Francis, Kent, Ataulfo, Tommy Atkins y Haden mostraron que los extractos de las variedades Ataulfo y Haden, correspondientes a las de mayor contenido en fenoles y mejor actividad antioxidante, inhibieron en un 72% la proliferación de células de adenocarcinoma de colon humano SW480, pero no afectaron la línea de células de colon no cancerígenas CCD-18Co; efecto antiproliferativo asociado con la detención del ciclo celular en la fase G2/M, disminución en la producción de ROS y aumento en la expresión de transcritos de ARNm correspondientes a biomarcadores de la apoptosis (Fas, caspasa-8, Bax, Bim) y reguladores del ciclo celular.³³ Resultados similares se han observado con jugo de mango suministrado a ratas Fisher 344 expuestas al AOM. En este modelo, los animales recibieron jugo de mango al 20% luego de la inyección con AOM. El jugo inhibió un 83% la aparición de ACF con respecto al grupo control (que recibió AOM pero no jugo).⁴³

Actividad quimiopreventiva de la manzana y sus constituyentes *in vitro* e *in vivo*

En los últimos años se ha comprobado que la manzana (*Malus spp.*), las fracciones enriquecidas con sus fitoquímicos constituyentes, así como productos derivados de

ésta, presentan un amplio espectro de funciones potencialmente quimiopreventivas contra el cáncer de colon. El efecto supresor a nivel de la iniciación se ha observado con extractos acuosos de manzana que reducen significativamente la expresión del ARNm y de la actividad de la enzima Cyp1A en células de cáncer de colon humano Caco-2.⁴⁴ Posteriormente, el tratamiento de células de adenocarcinoma de colon HT29 con una fracción rica en polifenoles de manzana por 24 horas mostró un aumento de 1.6 a 2.1 veces en la expresión de las enzimas glutatión-S-transferasa 1, glutatión-S-transferasa 2, y glutatión-S-transferasa microsomal 2.⁴⁵ En cuanto a la capacidad antioxidante, extractos ricos en polifenoles de manzana han mostrado proteger las células Caco-2 de la citotoxicidad inducida por H₂O₂.⁴⁶

Uno de los blancos de fracciones y constituyentes de esta fruta para evaluar su efecto bloqueador es la enzima proteína quinasa C (PKC). El tratamiento de la enzima aislada de células HT29,⁴⁷ o de las células metastásicas de cáncer de colon SW620,⁷ con fracciones ricas en procianidinas, resultó en una inhibición del 70%. Particularmente, en el caso de las células SW620, se observó una consecuente disminución en la biosíntesis de poliaminas y activación de la apoptosis. La inhibición de la biosíntesis de las poliaminas en las células SW620 se debe a una reducción en la actividad de la enzima ornitina descarboxilasa (ODC), y paralelamente, la acumulación de N1-acetilpoliaminas por aumento de la vía catabólica y disminución de la concentración intracelular de poliaminas, asociada con un incremento en la expresión de los receptores de muerte celular TRAIL-DR4/TRAIL-DR5 y reducción de la actividad de la enzima HDAC, favorece el evento epigenético de la acetilación de promotores del ADN que van a favorecer la expresión de genes involucrados en la apoptosis.⁸

El efecto antiproliferativo se ha verificado también en células HT29,⁴⁷ LT97,⁴⁸ SW620⁷⁻⁹ y SW480,⁹ expuestas a mezclas o jugos de manzana con polifenoles de bajo peso molecular (flavan-3-ol mono y dímeros) o de procianidinas, obteniéndose un efecto inhibitorio en el crecimiento celular dos veces mayor en el extracto rico en procianidinas con respecto al otro, así como un aumento en el número de células hipodiploides (fase sub G1) y una acumulación en la fase G2/M después de 24 y 48 horas de tratamiento, efecto asociado con la activación de la caspasa-3.

Además de los estudios *in vitro*, los modelos de carcinogénesis experimental del cáncer de colon inducida química o genéticamente han permitido evaluar la eficacia quimiopreventiva *in vivo*, previamente observada en los ensayos con las líneas celulares mencionadas. Los productos de la manzana que se han evaluado en este modelo son el jugo turbio y clarificado de manzana, el extracto enriquecido de polifenoles, la fracción enriquecida de procianidinas y la fracción de pectina.⁴⁹⁻⁵⁷

La propiedad quimiopreventiva del jugo turbio (polifenoles 39.3-40.7 mg y pectina 88-91.4 kg/peso corporal/día) y clarificado (polifenoles 37.9 mg y pectina 22.6 kg/peso corporal/día) de manzana administrados *ad libitum*, fueron evaluados y comparados en ratas durante ocho semanas después de inducir el cáncer de colon con el agente 1,2-dimetilhidrazina (DMH).⁴⁹ En ese estudio se observó que el jugo turbio de manzana disminuyó 19% la aparición de ACF, 72% la antiproliferación de células neoplásicas y 72% el daño genotóxico con respecto al jugo clarificado.⁴⁹ La diferencia del efecto

entre estos dos tipos de jugos puede ser atribuida por una alta concentración de procianidinas (60%) presente en el jugo turbio.^{50,51} Mientras que el efecto protector de la pectina de manzana se confirmó en ratas Donryu que recibieron 20% de pectina en el alimento posterior a la inducción del cáncer de colon con AOM, la cual redujo 75% y 72% la incidencia y multiplicidad de carcinomas, respectivamente. Además, en este modelo se observó una significativa reducción en el peso corporal, a pesar de que consumieron la misma cantidad de alimento que el grupo control, lo cual sugiere que el efecto preventivo de la pectina contra el cáncer de colon podría ser un efecto transitorio y atribuible al metabolismo de la flora bacteriana intestinal.⁵² Con relación al potencial quimio-preventivo de las procianidinas en el cáncer de colon, éste fue demostrado por Gossé y colaboradores,⁷ quienes suministraron *ad libitum* en agua una fracción enriquecida de procianidinas (78.4%) a ratas Wistar que recibieron una inyección de AOM para inducir el cáncer de colon, lo que redujo un 50% la aparición de ACF con respecto al grupo control. Un resultado similar se observó en ratas alimentadas con 5 o 10 g de manzana/día durante 13 semanas luego de la inducción del cáncer de colon con DMH; sin embargo, el efecto no fue gradual. La disminución en el número de ACF fue significativamente menor en los animales que recibieron 5 g de manzana/día pero no en el grupo que recibió el doble.⁵³

El modelo de carcinogénesis de colon inducida con agentes químicos como DMH y AOM representa la carcinogénesis esporádica,^{54,55} mientras que la condición hereditaria de poliposis adenomatosa familiar en colon, relevante en individuos portadores de la mutación en el gen *Apc* se reproduce con el modelo murino C57BL/6-*Apc*^{Min}.⁵⁶

En este modelo murino de poliposis adenomatosa familiar se ha evaluado el efecto quimio-preventivo del jugo turbio de manzana (14 mg polifenoles/peso corporal/día) y una fracción enriquecida de polifenoles (70 mg/peso corporal/día) suministrados *ad libitum* por diez semanas, produciendo una reducción del 38% y 40%, respectivamente, en el número de adenomas.^{57,58} Recientemente, se informó que el extracto de la manzana anurca (60 µmol/l) suministrado *ad libitum* en el agua a ratones *Apc*^{Min}, combinado con una dieta de tipo occidental o dieta balanceada para estos animales, redujo 35% y 42%, respectivamente, el número de pólipos adenomatosos, incrementó la actividad antioxidante en el colon, redujo la peroxidación lipídica y disminuyó el nivel de metilación del ADN con respecto a los animales de tipo silvestre que recibieron este tipo de alimentación pero no el extracto de manzana.⁵⁹

Conclusiones

El mango y la manzana son una fuente importante de fitoquímicos a los cuales se les atribuyen propiedades preventivas contra el cáncer de colon por mecanismos antioxidantes, alteración del ciclo celular, antiproliferación celular y apoptosis, como se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo*. Aunque el mango y la manzana forman parte de la dieta humana y son consumidas por gran parte de la población mundial; es importante promover y enfatizar el consumo y productos de estas frutas para la prevención de este tipo de cáncer. Sin embargo, aun se requieren más y nuevas investigaciones de los extractos y productos del mango y la manzana a nivel *in vitro*, *in vivo* y en seres humanos para justificar su inclusión en una estrategia de quimio-prevencción del cáncer de colon esporádico y hereditario, así como en individuos sanos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

ROS, especies reactivas del oxígeno; RNI, especies reactivas del nitrógeno; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; COX-2, ciclooxigenasa 2; AOM, azoximetano; ACF, focos de criptas aberrantes; EGFR, factor de crecimiento epidérmico; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; PKC, proteína quinasa C; ODC, ornitina descarboxilasa; DMH, 1,2-dimetilhidrazina.

Cómo citar este artículo

Maldonado Celis ME, Arismendi Bustamante LJ, Urango Marchena LA. Propiedades quimio-preventivas del mango y la manzana en el cáncer de colon. Salud i Ciencia 20(6):614-8, Jun 2014.

How to cite this article

Maldonado Celis ME, Arismendi Bustamante LJ, Urango Marchena LA. Chemopreventive properties of mangoes and apples in colon cancer. Salud i Ciencia 20(6):614-8, Jun 2014.

Autoevaluación del artículo

El repetido hallazgo epidemiológico sobre el papel protector del consumo de frutas y verduras contra el cáncer ha llevado a proponer la hipótesis de que los fitoquímicos presentes en estos alimentos pueden ser responsables de esta asociación de disminución del riesgo.

¿Cuál de estos productos de origen vegetal se asociaría con efectos protectores sobre ciertos tipos de cáncer?

A, El melocotón; B, El mango; C, Los calabacines; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128728

Bibliografía

1. González CA, Pera G, Agudo A, y col. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EUGAST). *Int J Cancer* 118:2559-2566, 2006.
2. Jansen MC, Bueno de Mesquita HB, Feskens EJ, Streppel MT, Kok FJ, Kromhout D. Quantity and variety of fruit and vegetable consumption and cancer risk. *Nutr Cancer* 48:142-148, 2004.

3. Vainio H, Weiderpass E. Fruit and vegetables in cancer prevention. *Nutr Cancer* 54:111-142, 2006.
4. Van Breda SGJ, De Kok TMCM, Van Delft JHM. Mechanisms of colorectal and lung cancer prevention by vegetables: a genomic approach. *J Nutr Biochem* 19:139-157, 2008.
5. World Health Organisation (WHO). World Cancer Report. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003.
6. World Cancer Research Fund/American Institute

for Cancer Research Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: International Agency for Research on Cancer, 2007.

7. Gossé F, Guyot S, Roussi S, y col. Chemopreventive properties of apple procyanidins on human colon cancer-derived metastatic SW620 cells and in a rat model of colon carcinogenesis. *Carcinogenesis* 26:1291-1295, 2005.
8. Maldonado-Celis ME, Roussi S, Foltz-Jourdain-

ne C, y col. Modulation by polyamines of apoptotic pathways triggered by procyanidins in human metastatic SW620 cells. Modulation by polyamines of apoptotic pathways triggered by procyanidins in human metastatic SW620 cells. *Cell Mol Life Sci* 65:1425-1434, 2008.

9. Maldonado-Celis ME, Raul F. Pro-apoptotic effects of apple procyanidins in human colon cancer cells and their derived metastatic cells. *Vitae* 17:337-347, 2010.

10. Ramos S. Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. *J Nut Biochem* 18:427-442, 2007.

11. Russo GL. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. *Biochem Pharmacol* 74:533-544, 2007.

12. Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer* 3:768-780, 2003.

13. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108, 2005.

14. Llabianca R, Beretta GD, Kildani B, y col. Colon cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 74:106-133, 2010.

15. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med* 106:35-65; discussion 505-515, 1999.

16. Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1:245-247, 1978.

17. Renehan AG, O'Dwyer ST, Haboubi NJ, Potten CS. Early cellular events in colorectal carcinogenesis. *Colorectal Dis* 4:76-89.

18. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, y col. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 319:525-532, 1988.

19. Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. *Cancer* 70:1727-1731, 1992.

20. Robbins DH, Iitzkowitz SH. The molecular and genetic basis of colon cancer. *Med Clin North Am* 86:1467-1495, 2002.

21. Bisgaard ML, Fenger K, Bulow S, Niebuhr E, Mohr J. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 3:121-125, 1994.

22. Sporn MB. Approaches to prevention of epithelial cancer during the preneoplastic period. *Cancer Res* 36:2699-2702, 1976.

23. Manson M. Cancer prevention the potential for diet to modulate molecular signaling. *Trends Mol Med* 9:11-18, 2003.

24. Wattenberg LW. Chemoprevention of cancer. *Cancer Res* 45:1-8, 1985.

25. Johnson IT. Phytochemicals and cancer. *Proc Nutr Soc* 66:207-215, 2007.

26. Kok TH, Van Breda SG, Manson MM. Mechanism of combined action of different chemopreventive dietary compounds. *Eur J Nutr* 47:51-59, 2008.

27. Scalbert A, Manach C, Morand C, Révész C, Jiménez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* 45:287-306, 2005.

28. Araujo Jr, Gonçalves P, Martel F. Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines. *Nutr Res* 31:77-87, 2011.

29. Johnson PF. Molecular stop signs: regulation of cell-cycle arrest by C/EBP transcription factors. *J Cell Sci* 118:2545-2555, 2005.

30. Kim H, Kim EH, Eom YW, y col. Sulforaphane sensitizes tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-resistant hepatoma cells to TRAIL-induced apoptosis through reactive oxygen species-mediated up-regulation of DR5. *Cancer Res* 66:1740-1750, 2006.

31. Lauber K, Blumenthal SG, Waibel M, Wesselborg S. Clearance of apoptotic cells: getting rid of the corpses. *Mol Cell* 14:277-287, 2004.

32. Earnshaw WC, Martins LM, Kaufmann SH. Mammalian caspases: Structure, activation, substrates, and functions during apoptosis. *Annu Rev Biochem* 68:383-424, 1999.

33. Kaufmann SH, Steensma DP. On the TRAIL of a new therapy for leukemia. *Leukemia* 19:2195-2202, 2005.

34. www.asohofrucol.com.co.

35. Parrotta JA. *Mangifera indica* L. Mango. SO-ITF-SM-63. New Orleans, LA: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Southern Forest Experiment

Station, 1993.

36. Corporación Colombiana Internacional. Cultivo del Mango en Colombia. [Internet] [Consultado 2011 sept 20 11]. Disponible en: http://www.cadenahortofruticola.org/admin/bibli/481agroecologia_cosecha_mango_2.pdf.

37. Origin, history of cultivation. University of Georgia. Archived from the original on 21 January 2008. [Consultado 2008 enero 21]. Disponible en: <http://web.archive.org/web/20080121045236/http://www.uga.edu/fruit/apple.html>.

38. Elzebroek ATG, Wind K. Guide to cultivated plants. Wallingford, USA: CAB International, 2008.

39. Ribeiro SMR, Schieber A. Bioactive compounds in mango (*Mangifera indica* L.). En: Watson R, Preezy V (Eds). *Bioactive foods in promoting health*. California: Academic Press, pp. 507-523, 2010.

40. Ribeiro SMR. Mango (*Mangifera indica* L.) antioxidant potential: characterization and evaluation. [Thesis Doctor Science]. Brazil: Department of Molecular Biology and Biochemistry. Federal University of Vicosa.

41. Leterme P, Buldgen A, Estrada F, Londono AM. Mineral content of tropical fruits and unconventional foods of the Andes and the rain forest of Colombia. *Food Chem* 95:644-652, 2006.

42. Ribeiro SMR, Queiroz JH, Lopes MELR, Milagres FC, Pinheiro-Sant'Ana HM. Antioxidant in mango (*Mangifera indica* L.) pulp. *Plant Foods Hum Nutr* 62:13-17, 2007.

43. Guyot S, Marnet N, Sanoner P, Drilleau JF. Variability of the polyphenolic composition of cider apple (*Malus domestica*) fruits and juices. *J Agric Food Chem* 51:6240-6247, 2003.

44. Lata B, Przeradzka M, Binkowska M. Great differences in antioxidant properties exist between 56 apple cultivars and vegetation seasons. *J Agric Food Chem* 53:8970-8978, 2005.

45. Percival SS, Talcott ST, Chin ST, Mallak AC, Lounds-Singleton A, Pettit-Moore J. Neoplastic transformation of BALB/3T3 cells and cell cycle of HL-60 cells are inhibited by mango (*Mangifera indica* L.) juice and mango juice extracts. *J Nutr* 136:1300-1304, 2006.

46. Noratto GD, Bertoldi MC, Krenke K, Talcott ST, Stringheta PC, Mertens-Talcott SU. Anticarcinogenic effects of polyphenolics from mango (*Mangifera indica*) varieties. *J Agric Food Chem* 58:4104-4112, 2010.

47. Weber P, Bendich A, Schalch W. Vitamin C and human health - a review of a recent data relevant to requirements. *Int J Vitam Nutr Res* 66:19-30, 1996.

48. Tannenbauer SR, Wishnok JS, Leaf CD. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 53:2475-2505, 1991.

49. Connelly AE, Satia-About J, Martin CF, y col. Vitamin C intake and apoptosis in normal rectal epithelium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:559-565, 2003.

50. An SH, Kang JH, Kim DH, Lee MS. Vitamin C increases the apoptosis via up-regulation p53 during cisplatin treatment in human colon cancer cells. *BMB Rep* 44:211-216, 2011.

51. Boateng J, Verghese M, Shackelford L, y col. Selected fruits reduce azoxymethane (AOM)-induced aberrant crypt foci (ACF) in Fisher 344 male rats *Food Chem Toxicol* 45:725-737, 2007.

52. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, y col. Carotenoids as protection against disability in older persons. *Rejuvenation Res* 11:557-563, 2008.

53. El Ansari MA, Reddy KK, Sastry KNS, Nayudamma Y. Polyphenols of *Mangifera indica*. *Phytochem* 10:2239-2241, 1971.

54. Sinicropo FA, Gill S. Role of cyclooxygenase-2 in colorectal cancer. *Cancer Metastasis Rev* 23:63-75, 2004.

55. Burri JB. Carotenoids and gene expression. *Nutrition* 16:577-578, 2000.

56. García-Rivera D, Delgado R, Bougarne N, Haegeman G, Berghé WV. Gallic acid in danone and mangiferin xanthone are strong determinants of immunosuppressive anti-tumour effects of *Mangifera indica* L. bark in MDA-MB231 breast cancer cells. *Cancer Lett* 305:21-31, 2011.

57. Yoshimi N, Matsunaga K, Katayama M, et al. The inhibitory effects of mangiferin, a naturally oc-

curing glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats. *Cancer Lett* 163:163-170, 2011.

58. Friedrich D, Teller N, Esselen M, Pahlke G, Marko D. Comparison of delphinidin, quercetin and (-)-epigallocatechin-3-gallate as inhibitors of the EGFR and the ErbB2 receptor phosphorylation. *Mol Nutr Food Res* 52:815-822, 2008.

59. Kim HJ, Kim SK, Kim BS, y col. Apoptotic effect of quercetin on HT-29 colon cancer cells via the AMPK signaling pathway. *J Agric Food Chem* 58:8643-8650, 2010.

60. Pohl C, Will F, Dietrich H, Schrenk D. Cytochrome P450 1A1 expression and activity in Caco-2 cells: modulation by apple juice extract and certain apple polyphenols. *J Agric Food Chem* 54:10262-10268, 2006.

61. Veeriah S, Kautenburger T, Habermann N, y col. Apple flavonoids inhibit growth of HT29 human colon cancer cells and modulate expression of genes involved in the biotransformation of xenobiotics. *Mol Carcinog* 45:164-174, 2006.

62. D'Angelo S, Cimmino A, Raimo M, Salvatore A, Zappia V, Galletti P. Effect of reddening-ripening on the antioxidant activity of polyphenol extracts from cv. 'Annurca' apple fruits. *J Agric Food Chem* 55:9977-9985, 2007.

63. Kern M, Pahlke G, Balavenkatram KK, Bohmer FD, Marko D. Apple polyphenols affect protein kinase C activity and the onset of apoptosis in human colon carcinoma cells. *J Agric Food Chem* 55:4999-5006, 2007.

64. Veeriah S, Hofmann T, Gleil M, y col. Apple polyphenols and products formed in the gut differently inhibit survival of human cell lines derived from colon adenoma (LT97) and carcinoma (HT29). *J Agric Food Chem* 55:2892-2900, 2007.

65. Barth SW, Fahndrich C, Bub A, y col. Cloudy apple juice decreases DNA damage, hyperproliferation and aberrant crypt foci development in the distal colon of DMH-initiated rats. *Carcinogenesis* 26:1414-1421, 2005.

66. Huemmer W, Dietrich H, Will F, Schreier P, Richling E. Content and mean polymerization degree of procyanidins in extracts obtained from clear and cloudy apple juices. *Biotechnol J* 3:234-243, 2008.

67. Oszmianski J, Wolniak M, Wojdylo A, Wawer I. Comparative study of polyphenolic content and antiradical activity of cloudy and clear apple juices. *J Sci Food Agric* 87:573-579, 2007.

68. Ohkami H, Tazawa K, Yamashita I, y col. Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Jpn J Cancer Res* 86:523-529, 1995.

69. Poulsen M, Mortensen A, Binderup ML, Langkilde S, Markowski J, Dragsted LO. The effect of apple feeding on markers of colon carcinogenesis. *Nutr Cancer* 63:402-409, 2011.

70. Bruce WR. Counterpoint: from animal models to prevention of colon cancer. Criteria for proceeding from preclinical studies and choice of models for prevention studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:401-404, 2003.

71. Corpet DE, Pierre F. How good are rodent models of carcinogenesis in predicting efficacy in humans? A systematic review and meta-analysis of colon cancer chemoprevention in rats, mice and humans. *Eur J Cancer* 41:1911-1922, 2005.

72. Heyer J, Yang K, Lipkin M, Edelmann M, Kucheralapati R. Mouse models for colorectal cancer. *Oncogene* 18(38):5325-5333, 1999.

73. Pan L, Zessner H, Will F, y col. Natural cloudy apple juice and a polyphenol-enriched apple juice extract prevent intestinal adenoma formation in the Apc (Min/+) model for colon cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14(11):2715-2719, 2005.

74. Mandir N, Englert H, Goodlad RA. Resistant carbohydrates stimulate cell proliferation and crypt fission in wild-type mice and in the Apc mouse model of intestinal cancer, association with enhanced polyp development. *Br J Nutr* 100(4):711-721, 2008.

75. Fini L, Piazzi G, Daoud Y, y col. Chemoprevention of intestinal polyps in ApcMin/+ mice fed with western or balanced diets by drinking annurca apple polyphenol extract. *Cancer Prev Res* 4(6):907-915, 2011.

Curriculum Vitae abreviado de la autora



María Elena Maldonado Celis. Bióloga, Venezuela, 1996. Doctora en Ciencias de la Salud, Francia, 2009. Profesora Asociada, Investigadora y Coordinadora de Relaciones Internacionales, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Son sus temas de investigación los alimentos funcionales, la quimiopreención, las frutas, los compuestos bioactivos.

Cómo citar este artículo

De la Fuente Hernández J, Muñoz Mújica P, Patrón Bolaños CE, Ramírez Trujillo MA, Rojas Mercado HJ, Acosta Torres LS. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. *Salud i Ciencia* 20(6):636-42, Jun 2014.

How to cite this article

De la Fuente Hernández J, Muñoz Mújica P, Patrón Bolaños CE, Ramírez Trujillo MA, Rojas Mercado HJ, Acosta Torres LS. Increased incidence of oral squamous cell carcinoma. *Salud i Ciencia* 20(6):636-42, Jun 2014.

Autoevaluación del artículo

Es evidente que existe un incremento en la incidencia de casos de carcinoma oral de células escamosas (COCE) en México. El conocimiento de los factores de riesgo, la ruta de atención primaria para el diagnóstico oportuno y las medidas preventivas son primordiales para evitar que el número de casos nuevos aumente, que se utilicen más recursos para su tratamiento y, sobre todo, que la calidad de vida de los pacientes se vea disminuida.

¿Cuáles de los siguientes factores de riesgo están estrechamente relacionados con la aparición del COCE en la población mexicana?

A, Alcohol y tabaco; B, Alimentación y limpieza oral; C, HPV y VIH; D, Enfermedades inmunosupresoras y contacto sexual; E, Sedentarismo y consumo de azúcares.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/139637

Bibliografía

- Suárez Roa ML, Asbún Bojali J, Ruiz Godoy LM, Meneses García AA. Immunoeexpression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in different areas of oral squamous cell carcinoma. *Aust Dent J* 57:300-307, 2012.
- Hernández Guerrero JC, Jacinto Alemán LF, Jiménez Farfán MD, Macario Hernández A, Hernández Flores F, Alcántara Vázquez A. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18:E306-11, 2103.
- Caribé Gomes F, Chimenos Küstner E, López López J, Finestres Zubeldia F, Guix Melcior B. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral* 8:178-87, 2003.
- Barnes L, Evenson JW, Reichart P. World Health Organization classification of tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
- Meza García G, Muñoz Ibarra JJ, Páez Valencia C, Cruz Legorreta B, Aldape Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Av Odontostomatol* 25:19-28, 2009.
- Medina-Solis CE, Maupóme G, Avila Burgos L, Pérez Núñez R, Pelcastre Villafuente B, Pontigoy Loyola AP. Políticas de salud bucal en México: Disminuir las principales enfermedades. Una descripción. *Rev Biomed* 17:269-286, 2006.
- Secretaría de Salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. Programa de acción específico salud bucal 2007-2012.
- Carrillo Rivera J, Simón Naci E, Gil Romero MG, Rodríguez Flores MR. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico. *AMCB* 7:104-108, 2011.
- Gallegos Hernández JF. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj* 74:287-293, 2006.
- Globocan. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008, IARC, WHO, como: <http://globocan.iarc.fr/>.
- Betancourt M. C.C.-RHM-01, Mortalidad y morbilidad. Compendio de Cáncer 2001. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Secretaría de Salud.
- Anaya Saavedra G, Ramírez Amador V, Irigoyen Camacho ME, Zepeda Romero A, Zepeda Zepeda MA. Oral and pharyngeal cancer mortality rates in Mexico, 1979-2003. *J Oral Pathol Med* 37:11-7, 2008.
- Maya IA. Perfiles demográficos y exposición a factores de riesgo para cáncer oral en pacientes que acuden a la clínica de patología y medicina bucal de la DEPEL, UNAM. México, DF: s.n., 2012. Presentada en la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM, para obtención del grado de Maestría en Ciencias.
- Massano J, Regateiro FS, Janeiro G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:67-76, 2006.
- Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis* 15:388-99, 2009.

- Brennan M, Migliorati CA, Lockhart PB, Wray D, Al-Hashimi I, Axell T, Bruce AJ, y col. Management of oral epithelial dysplasia: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:e1-12, 2007.
- Maserejian NN, Giovannucci E, Rosner B, Joshupura K. Prospective study of vitamins C, E and A and carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men. *Int J Cancer* 120:970-7, 2007.
- Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, Van der Waal I. Oral white lesion with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. *J Oral Pathol Med* 25:49-54, 1996.
- Nappier SS, Speight P. Natural history of potentially malignant oral lesions and condition: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 37:1-10, 2008.
- McAlinden RL, Maxwell P, Napier S y col. Bcl-2 expression in sequential biopsies of potentially malignant oral mucosal lesions assessed by immunocytochemistry. *Oral Dis* 6:318-26, 2000.
- Contreras-Vidareu EG. Retinoides: su aplicación en las lesiones precancerosas y el cáncer oral. *Medicina Oral* 6:114-23, 2001.
- Amagata T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol* 16:5-14, 2011.
- Barros SP, Offenbacher S. Epigenetics: connecting environment and genotype to phenotype and disease. *J Dent Res* 88:400-8, 2009.
- Tanaka T, Tanaka M, Tanaka T. Oral carcinogenesis and oral cancer chemoprevention: a review. *Pathol Res Int* 2011:431246, 2011.
- Saiz Rodríguez A. Bases moleculares del cáncer oral. *Med Oral* 6:342-9, 2001.
- Jané Salas E, Chimenos Küstner E, López López J, Roselló Llabrés X. Importancia de la dieta en la prevención del cáncer oral. *Med Oral* 8:260-8, 2003.
- Dixon K, Kopras E. Genetic alterations and DNA repair in human carcinogenesis. *Semin Cancer Biol* 14:441-8, 2004.
- Loeb KR, Loeb LA. Significance of multiple mutations in cancer. *Carcinogenesis* 21:379-85, 2000.
- Lodi G, Porter S. Management of potentially malignant disorders: evidence and critique. *J Oral Pathol Med* 37:63-9, 2008.
- Tanivama Y, Takeuchi S, Kuroda Y. Genetic polymorphisms and oral cancer. *J UOEH* 32:221-36, 2010.
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC y col. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:541-50, 2009.
- García Rivera ME, Nachón García FJ, Hernández Parra TG, Hernández Lira G. Tabaquismo y cáncer bucal: una revisión teórica. *Rev Med UO* 10:31-37, 2010.
- Frias Mendivil M, Zeichner Gancz I, Súchil Bernal L, Ochoa Carrillo FJ. Epidemiología descriptiva del cáncer de cavidad bucal en el Instituto Nacional de Cancerología (1985-1992). *Rev Inst Nal Cancerol Méx* 43:80-85, 1997.
- Rastogi T, Devesa S, Mangtani P, Mathew A, Cooper N, Kao R, et al. Cancer incidence rates among South Asians in four geographic regions: In-

- dia, Singapore, UK and US. *Int J Epidemiol* 37:147-60, 2008.
- Gaitán Cepeda LA, Peniche Becerra AG, Quezada Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16(1):e1-5, 2011.
- Gaitán Cepeda LA, Calderón Boni L, Martínez González M, Zamudio Gómez MA, Donahué Cornejo A, Villegas Ham J, et al. Alcohol drinking patterns in dental students. *Salud Pública Méx* 46:282-3, 2004.
- Rasmussen Cruz B, Hidalgo San Martín A, Nuño Gutiérrez BL, Hidalgo Rasmussen C. Tobacco consumption and motives for use in Mexican university students. *Adolescence* 41:355-68, 2006.
- Thrasher JF, Bentley ME. The meanings and context of smoking among Mexican university students. *Public Health Rep* 121:578-85, 2006.
- Panorama Epidemiológico del Consumo de Tabaco. Encuesta Nacional de adicciones, 2011.
- MacFarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, y col. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 31:181-187, 1995.
- Hindle I, Downer MC, Moles DR, y col. Is alcohol responsible for more intra-oral cancer? *Oral Oncol* 36:328-33, 2000.
- Maier H, Sennewald E, Heller GF y col. Chronic alcohol consumption- the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:168-173, 1994.
- Morse DE, Psoter WJ, Cleveland y col. Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. *Cancer Causes Control* 18:919-929, 2007.
- Varela CP, Romero MA, Varela CA, y col. Risk of oral cancer attributable to alcohol and tobacco consumption in the Burela Health Zone (Lugo). *RCOE* 12:177-181, 2007.
- Li L, Psoter WJ, Buxó CJ, Elias A, Cuadrado L, Morse DE. Smoking and drinking in relation to oral potentially malignant disorders in Puerto Rico: a case-control study. *BMC Cancer* 29:11324, 2011.
- Panorama Epidemiológico del Consumo de Alcohol. Encuesta Nacional de adicciones, 2011.
- Carcinoma de células escamosas de la cavidad bucal, asociado a coinfección por virus del papiloma humano / tesis que para obtener el título de Licenciado en Cirujano Dentista, presenta Anallely Ortiz Carrasco; asesor Francisco Germán Villanueva Sánchez Ortiz Carrasco, Anallely, 2013; SN.
- Anaya Saavedra G, Ramírez Amador V, Irigoyen Camacho ME, García Cuellar CM, Guido Jiménez M, Méndez Martínez R, et al. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study. *Arch Med Res* 39:189-97, 2008.
- García Cuellar CM, González Ramírez I, Granados García M. VPH y los carcinomas de cavidad bucal y bucofaringe. *Cancerología* 4:181-191, 2009.
- Martín Hernán F, Sánchez Hernández JG, Cano J, Campo J, Del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18(3):e439-44, 2013.
- Rautava J, Syrjänen S. Biology of human papillomavirus infections in head and neck carcinogenesis. *Head Neck Pathol* 6(Suppl 1):S3-15, 2012.
- Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the

head and neck in never smoker- never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck* 30:75-84, 2008.

53. Balderas Loaeza A, Anaya Saavedra G, Ramírez Amador VA y cols. Human papillomavirus-16 DNA methylation patterns support a causal association of the virus with oral squamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 120:2165-2169, 2007.

54. Leyva Huerta E, Ledesma Montes C, Rojo Bortello RE, Vega Memije E. P53 and bcl-2 immunoeexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(5):e745-50, 2012.

55. Maier H, Sennewald E, Heller GF y col. Chronic alcohol consumption- the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:168-173, 1994.

56. Leyva Huerta E, Ledesma Montes C, Rojo Bortello RE, Vega Memije E. P53 and bcl-2 immunoeexpression in patients with oral lichen planus and oral

squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(5):e745-50, 2012.

57. Gallegos Hernández J. Lesiones preneoplásicas de la cavidad bucal: detección y diagnóstico oportuno. *Cir Ciruj* 76:197-198, 2008.

58. Hertrampf K, Hans-Jürgen W, Koller M, Grund S, Wiltfang J. Early detection of oral cancer: Dentists' opinions and practices before and after educational interventions in Northern-Germany. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013. doi.org/10.1016/j.jcms.2013.01.019.

59. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2006, Para la prevención y control de enfermedades bucales. *Diario oficial*, Miércoles 8 de octubre de 2008.

60. Secretaría de Salud. Diagnóstico y Tratamiento del cáncer epidermoide de la cavidad oral en pacientes mayores de 18 años. México; 2010.

61. Gallegos Hernández J. Factores de riesgo en cáncer de cavidad oral (lengua). AAPAUNAM Aca-

demia, Ciencia y Cultura 92-99, 2011.

62. Rocha Buelvas A. Cáncer oral: el papel del odontólogo en la detección temprana y control. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 21:112-121, 2009.

63. Gallegos Hernández J. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO* 9:110-116, 2010.

64. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Epidermoide de Cavidad Oral en pacientes mayores de 18 años. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-323-10, 2010.

65. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de las Enfermedades. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales SIVEPAB, 2011.

66. Manual de Contenidos Educativos en Salud Bucal. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, 2009.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Javier de la Fuente Hernández. Maestro en Ciencias en Salud Pública Dental, University of London y London Hospital Medical College, Londres, Inglaterra. Director, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México D.F., México. Nombrado por la Junta de Gobierno Investigador Nacional Nivel I, Sistema Nacional de Investigadores, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT (1 de agosto de 2011 a la fecha). Profesor y Tutor, Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, UNAM. Autor de numerosas publicaciones en el área de la Salud Pública, cuyo principal eje de investigación es la prevalencia e incidencia de enfermedades, así como la calidad de vida de la población mexicana.