

# Cáncer y el Medio Ambiente

Módulo producido por

**Programa de Educación y Acercamiento a  
la Comunidad (COEP)**

del

**Centro de Investigación de Enfermedades Relacionadas con el  
Medio Ambiente**

Centro NIEHS de

**La Universidad de Texas M. D. Anderson Cancer Center**

y

**La Universidad de Texas en Austin**



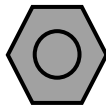
## El Medio Ambiente y las Interacciones Genéticas: Módulo del Cáncer

- **Introducción**
- **Principios de Toxicología (La Ciencia de los Venenos)**
- **DNA y los orígenes del Cáncer**
- **Definiendo Riegos del Cáncer**
- **Tobaco y Alcohol**
- **Cáncer de Piel y la Luz solar**
- **Dieta y Nutrición**
- **Hormonas y Cáncer**
- **Viruses y Cáncer**

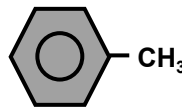


## La Dosis Hace el Veneno

- Todos los químicos son tóxicos
- La toxicidad puede ser modificada radicalmente con una pequeña modificación química



**Benceno**  
Carcinogénico



**Tolueno**  
No-Carcinogénico

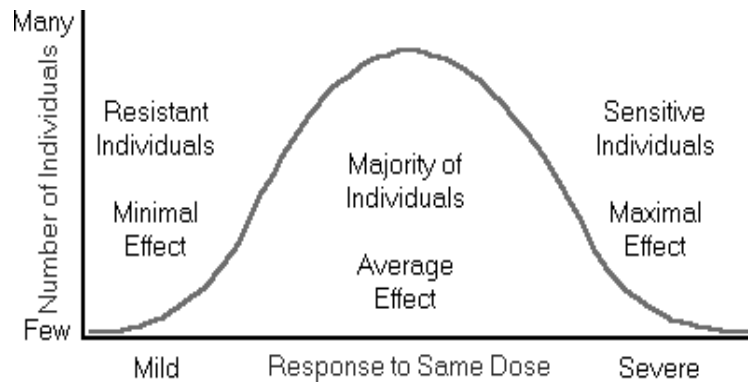


## Definiciones

- Potencia está inversamente relacionada con la cantidad del químico que causa la toxicidad
- Riesgo es proporcional a la cantidad de químico al cual uno probablemente se expone, y a la duración de la exposición
- Potencia es solo uno de los factores de riesgo



## Relación Dosis-Respuesta

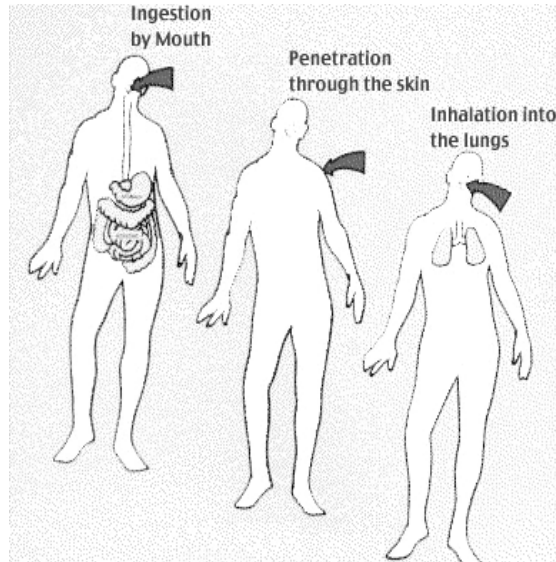


## Dosis versus Tiempo

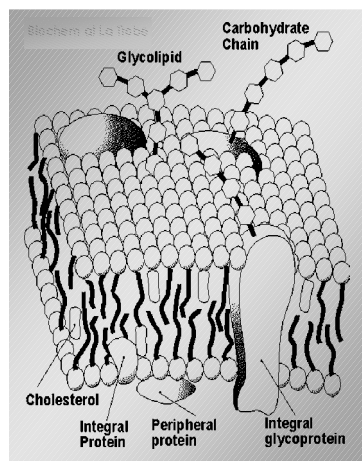
- Una dosis baja por mucho tiempo puede ser más peligrosa que una dosis alta por menos tiempo
  - ◆ Factores:
    - Mecanismo de acción
    - Acumulación
    - Reactividad



## Rutas de Exposición a Tóxicos



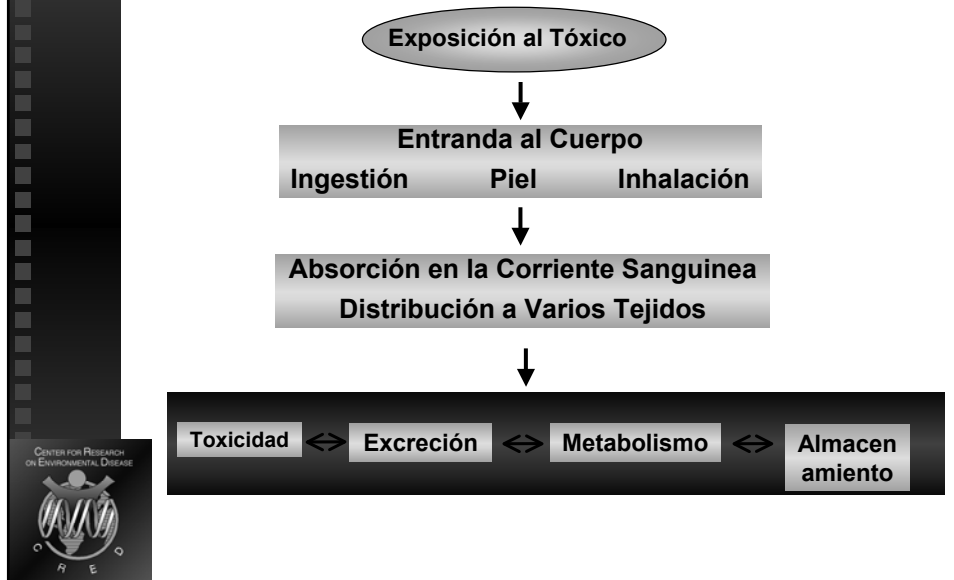
## Membrana Celular



- Barrera de Lipidos
  - ◆ Substancias solubles en grasa penetran mejor
- Dinámica
- Por si sola puede ser afectada

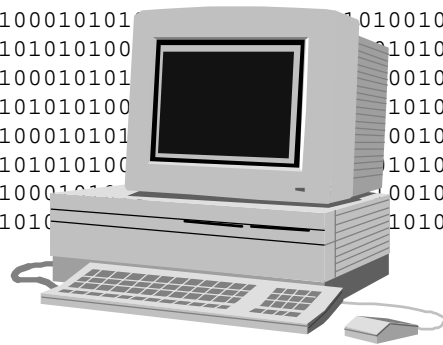


## Entrada y Salida de Tóxicos



## Computadoras Usan un Lenguaje Binario (Dos-Digitos)

1011001101101011011101000101010111010111010110100101  
010110101010101011101010101000010101010111101010101  
101100110110101101101000101010111010111010110100101  
0101101010101010111010101010000101010111101010101  
10110011011010110110100010101 10100101  
01011010101010101110101010100 10101  
10110011011010110110100010101 00101  
01011010101010101110101010100 10101  
10110011011010110110100010101 00101  
01011010101010101110101010100 10101  
10110011011010110110100010101 00101  
01011010101010101110101010100 10101

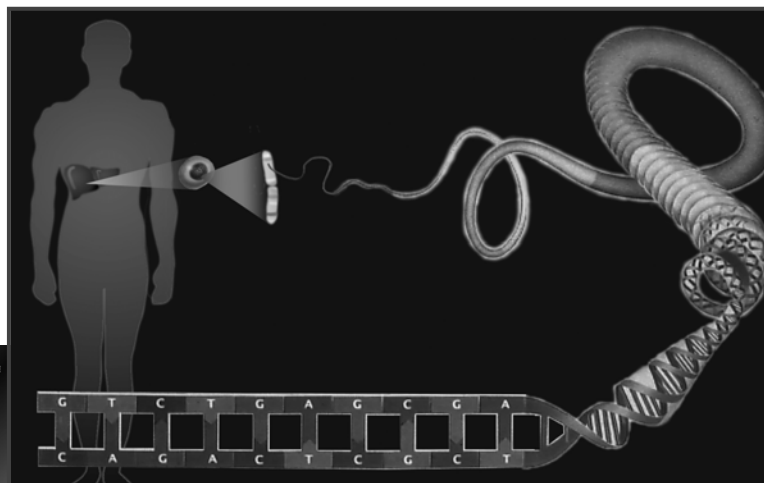


## Celulas Usan Lenguaje de Cuatro Letras el “ Código Genético”

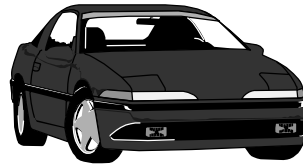
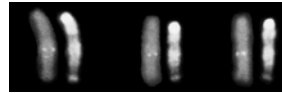
CCCGATTAAACCGGAAATTCGATTACC GGAATTCTTATTCTTAG  
ATTACG  
ATTACAGGTTACCGCCAATAACAAGAATTCTTGGAGGCTAACGACCC  
ACACTT  
CCCGATTAAACCGGAAATTCGATTACC GGAATTCTTATTCTTAG  
ATTACG  
ATTACAACCGGCAAAACAAGAACTTGGAGCTAACGACCC  
ACACTT  
CCCGATTAAACCGGAAATTCGATTACC GGAATTCTTATTCTTAG  
ATTACG  
ATTACAGGTTACCGCCAATAACAAGAACTTGGAGGCTAACGACCC  
ACACTT  
CCCGATTAAACCGGAAATTCGATTACC GGAATTCTTATTCTTAG  
ATTACG  
ATTACAGGTTACCGCCAATAACAAGAACTTGGAGGCTAACGACCC  
ACACTT  
CCCGATTAAACCGGAAATTCGATTACC GGAATTCTTATTCTTAG  
ATTACG



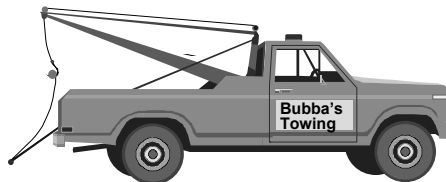
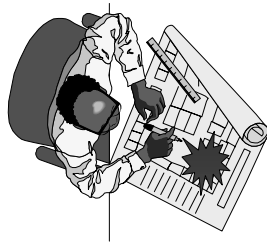
## Lineas Largas de ADN (DNA) Hacen Nuestros Cromosomas, las Unidades Funcionales de los Cromosomas son los Genes



## Nuestros Genes son las Huellas para Hacer una Persona

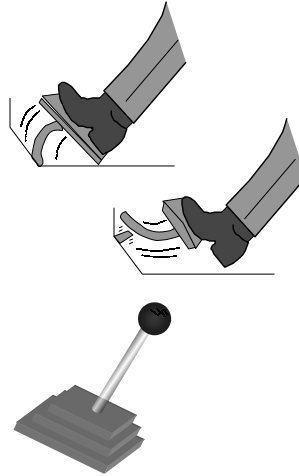


## Daño en las Huellas Resulta en un Carro Defectuoso

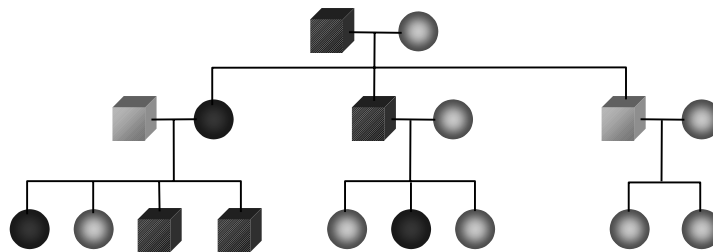


## Tres Clases Principales de Genes Importantes en Carcinogénesis

- **Oncogenes:** aceleran el crecimiento de las células
  - ◆ (como el acelerador del carro)
- **Supresores de Tumor:** disminuyen el crecimiento de la célula
  - ◆ (como los frenos del carro)
- **Modificadores de Carcinogénesis:** alteran los efectos de la exposición del carcinógeno
  - ◆ (como la transmisión del carro)



## Alteraciones en Genes Supresores de Tumor, Debido a Exposición a Carcinógenos o Herencia, Pueden Aumentar la Probabilidad de Desarrollar Cáncer

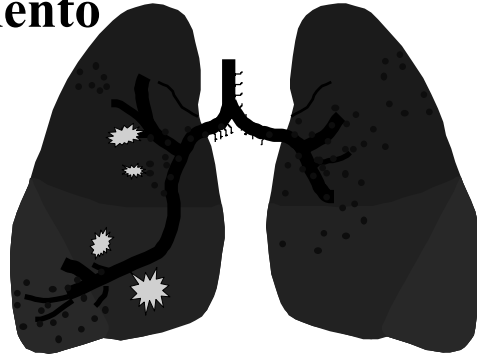


- Masculino sin cáncer
- Femenino sin cáncer
- Masculino con cáncer
- Femenino con cáncer





## Un Supresor de Genes Inactivo Falla en Poner Frenos en el Crecimiento



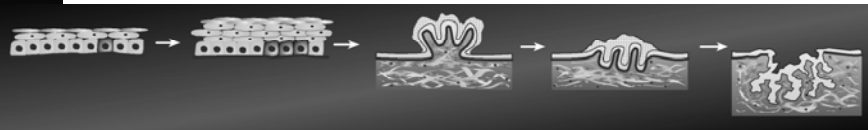
Cáncer de Pulmón a menudo resulta por daño  
al tumor supresor del gene p53



## Cáncer es un Proceso de Pasos Múltiples y Cambios Genéticos Pueden Ocurrir en Varias Etapas de Tumorigénesis

Promoción

Progresión



↑  
Célula  
Alterada  
Genética-  
mente

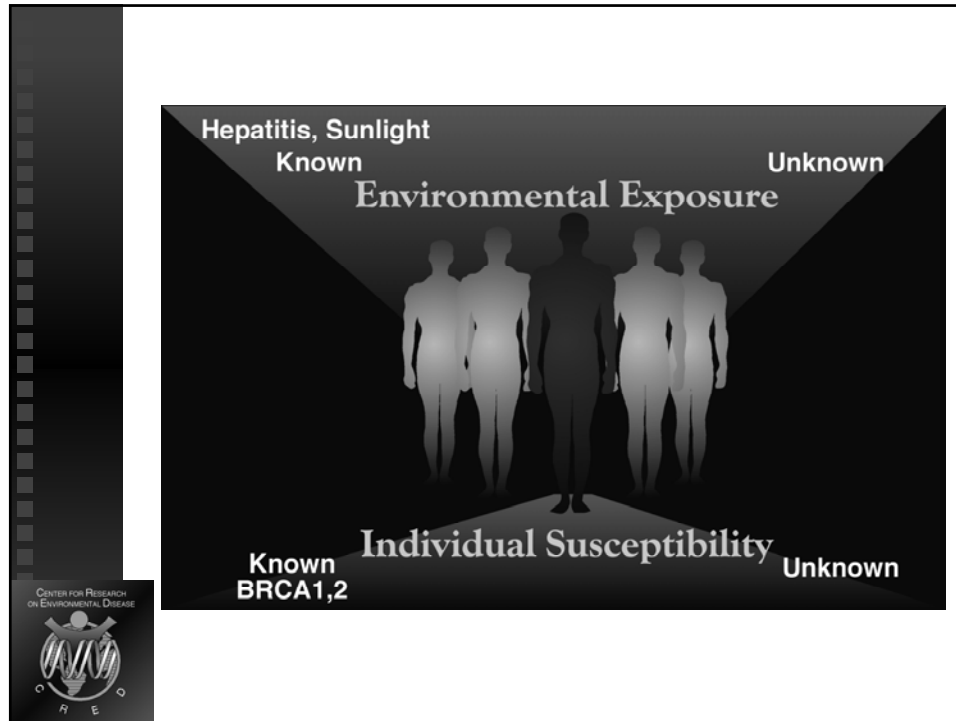
↑  
Hiperplasia  
(división  
celular)

↑  
Displasia  
(lesión pre-  
maligna)

↑  
Carcinoma  
*en situ*

↑  
Carcinoma  
Invasivo





## Definición de “Riesgo”

- La posibilidad de una lesión, daño o pérdida; posibilidad peligrosa; riesgo
- La exposición a peligro, como “arriesgar” su vida



# Riesgo Absoluto

**La ocurrencia de cáncer o  
muerte secundaria al cáncer en la  
población en general.**



# Riesgo Relativo

**La ocurrencia o muerte debido  
al cáncer entre aquellos con  
factor(es) de riesgo relativo a  
aquellos sin factor(es) de  
riesgo.**



## **Riesgo Atribuido**

**La incidencia de enfermedad en  
una población que puede ser  
prevenida mediante la alteración de  
factores de riesgo.**



## **Factores de Riesgo**

**Características heredadas o  
exposición a sustancias, que  
crean o aumentan el potencial  
de desarrollar cáncer**



## Epidemiología Tradicional



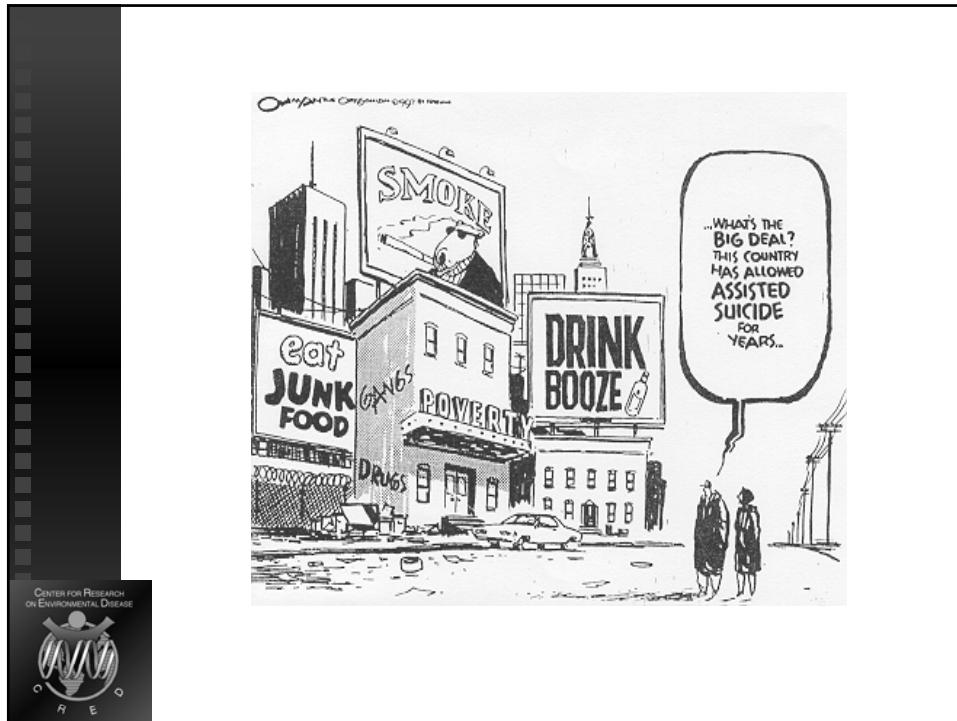
## Uno-en-un-Million de Riesgo de Morir por Accidentes

### Actividad

- 3 hrs en una mina de carbón
- Viajando 6 minutos en canoa
- Viajando 10 millas en bicicleta
- Viajando 300 millas en carro
- Volando 1,000 millas en avión



Fuente: J NCI Res,  
1991



## Uno-en-un-Million de Riesgo de Morir de Cáncer

### Actividad

- Fumar 1.4 cigarrillos
- Volar 6,000 millas en avión
- Vivir en Denver por 2 meses
- Vivir en un edificio de piedra /ladrillo por 2 meses
- 1 placa de pecho en un hospital bueno
- Vivir con un fumador de cigarrillos por 2 meses
- Tomar el agua de Miami por 1 año
- Tomar 30 sodas de dieta en lata de 12 oz
- Vivir 5 años en lugar rodeado de una planta nuclear
- Tomar 1,000 sodas de botella plastica de 24 oz
- Vivir 20 años cerca de una planta de cloruro de polivinil
- Vivir 150 años a 5 milas de una planta nuclear
- Comer 100 pedazos de carne de res cocidas al carbón

Fuente: J NCI Res,  
1991



# Percepción de Riesgo

Liga de Mujeres  
Votantes

Planta Nuclear

Vehiculos de  
Motor

Revolver

Fumar

Motorcicletas

Negocio

Miembros de Club

Rango/Riesgo

Actual

Revolver

Fumar

Motorcicletas

Alcohol

Vehiculo de  
Motor

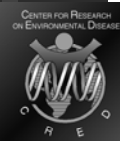
Vehiculos de  
Motor

Fumar

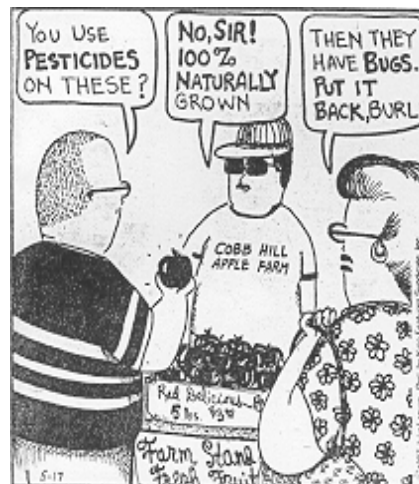
Revolver

Alcohol

Planta Electrica



Fuente: Upton, AC

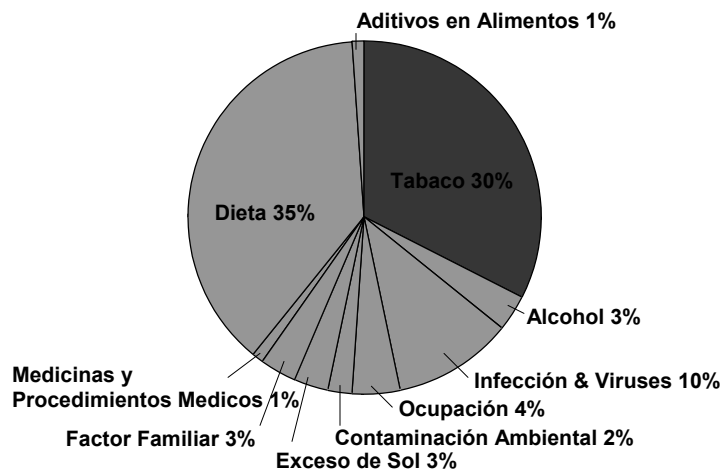


**. . . pero recuerden, no hay causa eficiente sin predisposición natural del cuerpo. De otra forma, las causas externas que afectan a uno, pueden afectar a todos . . .**

**Galen, 200 A.D.**



## **Factores de Riesgo del Cáncer**





# Tabaco en Cualquier Forma Mata

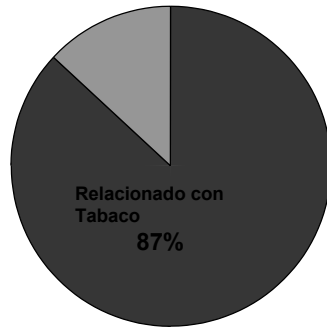


## Riesgos del Cáncer Asociados con Productos de Tabaco Específicos

- Fumar Pipa y Cigarro (humo alcalino)
  - ◆ Boca
  - ◆ Esofago
  - ◆ Laringe
- Cigarrillos (humo acido)
  - ◆ Pulmón
  - ◆ Esfago
  - ◆ Laringe
  - ◆ Faringe
  - ◆ Vejiga
  - ◆ Riñon
  - ◆ Pancreas
  - ◆ Cervix
- Mascar y oler Tabaco
  - ◆ Boca (leucoplaquia)
  - ◆ Laringe



# Cáncer de Pulmón



- Más paquetes por año aumenta el riesgo
- Fumar pasivo aumenta el riesgo
- Cigarrillos con poca brea/nicotina no aumentan el riesgo
- Dejar de fumar disminuye el riesgo



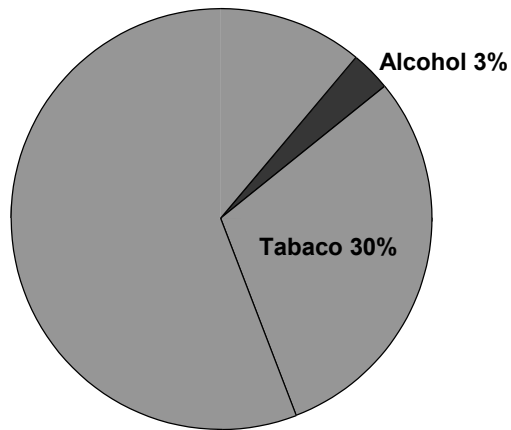
## El Fumar Pasivo Aumenta el Riesgo de Cáncer de Pulmón



- Esposas de fumadores tienen aproximadamente 30% de aumento en riesgo al cáncer de pulmón



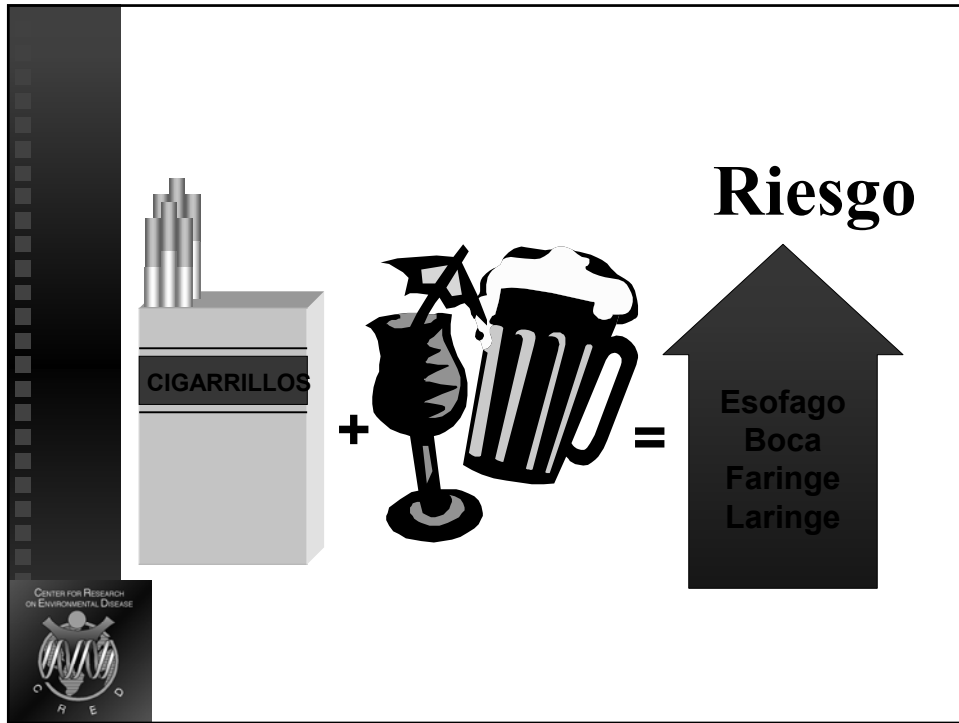
# Factores de Riesgo de Cáncer

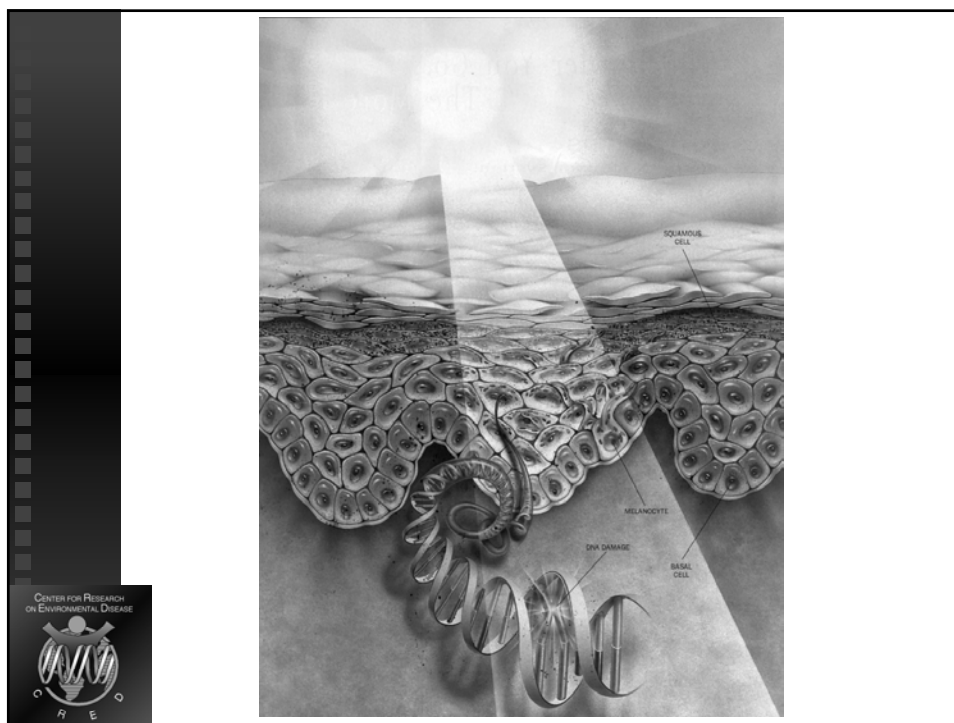
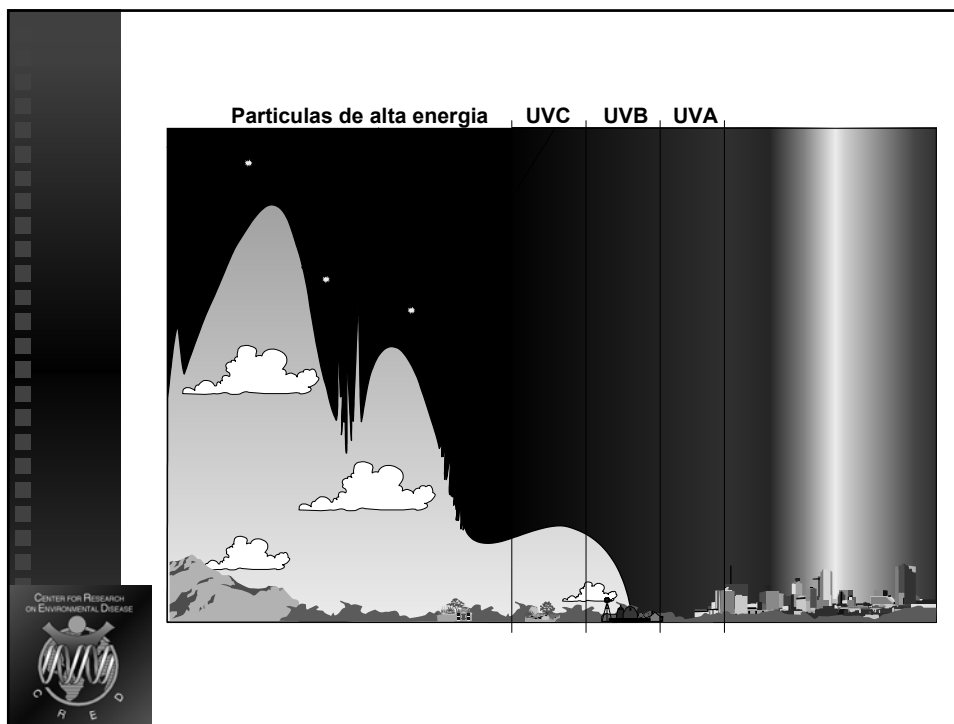


## Localización de Cánceres Asociados con el Alcohol

- Boca
- Esófago
- Laringe
- Faringe
- Hígado





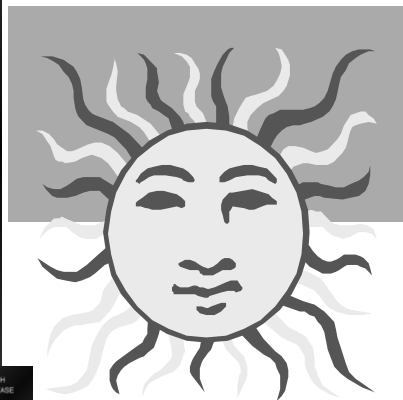


# Nonmelanoma

- Carcinoma de células basales
- Carcinoma de células escamosas



# Nonmelanoma



- Más Común
- 90% causado por sobre exposición a radiación excesiva
- 95% curable cuando se encuentra y se trata a tiempo



# Melanoma

- Amenaza la vida
- Se riega rapidamente
- Asociado con lunares
- Incidencia aumentando rapidamente



# Auto Examen de la Piel

## Busque:

- Lunares
- Manchas desde el Nacimiento
- Decoloración
- Nuevas Marcas
- Inflamaciones

## Fíjese en cambios de:

- Color
- Forma
- Tamaño



## Use Bloqueadores Solares con un SPF 15 o Mayor



## Factores que Contribuyen al Riesgo de Cáncer en los Estados Unidos

- Dieta: ~35%
- Tabaco: ~30%
- Empleos y Contaminación: ~5%
- Infección: ~10%
- Otros: ~20%
  - ◆ Suceptibilidad Genética
  - ◆ Luz Solar/Radiación
  - ◆ Alcohol
  - ◆ Algunas medicinas utilizadas por mucho tiempo





# Dieta y el Proceso de Cáncer

## Iniciación

**Dañino:** Carcinógenos en la dieta; especies que reaccionan al oxígeno --> daño al (AND) DNA

**Protector:** Compuestos bioactivos en frutas y vegetales

## Promoción

**Dañino:** Promotor relacionado con dieta--grasa, energía total ingerida, obesidad

**Protector:** Compuestos bioactivos en frutas y vegetales

## Progresión

**Dañino :** ?---grasa, energía total ingerida, obesidad

**Protector:** Compuestos bioactivos en frutas y vegetales



# Promotor de Cáncer: Grasa en la Comida

- **Cánceres más asociados con ingestión aumentada de grasa:** prostata, colon, senos
- **Mecanismo de Acción:**
  - ◆ producción aumentada de ácidos biliares
  - ◆ producción aumentada de hormonas esteroideas
  - ◆ función inmune suprimida
  - ◆ Fomento de obesidad

**Nota:** Grasa (animal) saturada aparenta ser más dañina; grasa monosaturada (aceite de oliva) es menos peligrosa.



## Promotor del Cáncer: Obesidad

- **Cánceres asociados con obesidad: colon, mamas (senos), prostata, cervix, ovario**
- **Mecanismo de Accion:**
  - ◆ **niveles aumentados de hormonas esteroides (estrogenos), factores de crecimiento (IGF-1)**
  - ◆ **estres oxidativo aumentado**



## Protectores del Cáncer en la Dieta

- **Alimentos asociados con la disminución del riesgo de cáncer**
  - ◆ **Frutas y vegetales**
  - ◆ **Productos con grano, cereales**
  - ◆ **Habichuelas, legumbres, semillas**
- **Cánceres más asociados con efectos protector de alimentos de plantas: pulmón, cabeza y cuello, colon, mamas (senos), vejiga, prostata**



## ¿Qué es un Antioxidante?

**Micro-constituyentes de la dieta que protegen al (ADN) DNA, proteínas y membranas celulares contra el daño oxidativo, incluyendo aquellos inducidos por carcinógenos.**



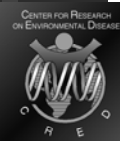
## ¿Qué son Estrogenos Naturales (Fitoestrogenos)?

**Micro-constituyentes de la dieta (generalmente derivados de compuestos de plantas) con propiedades estrogénicas, y también con la habilidad para interferir con la actividad de estrogenos endógenos.**



## Nutrientes Potencialmente Protectores en Frutas y Vegetales

Nutriente	Mecanismo Propuesto
Carotenoides (β-caroteno)	antioxidante
Vitamina C	antioxidante
Vitamina E	antioxidante
Ácido Fólico	previene hipometilación de DNA
Selenio	antioxidante



## Otro Compuesto Fito (planta) Potencialmente Protector

Compuesto	Fuente	Mecanismo Propuesto
Isoflavonas (genistein)	soya	fitoestrogeno; antioxidante
Flavonoides	variado	fitoestrogeno; antioxidante
Alliums	cebolla; ajo	altera metabolismo carcinogeno
Polifenoles	te	antioxidante
Cumarinas	citricos	altera metabolismo carcinogeno
Lignans	granos	fitoestrogeno
Isotiocianatos	cruciferos	altera metabolismo carcinogeno
Fibra en comida	granos	uno carcinogenos; altera acido biliar, metabolismo hormona



## Otros Conceptos Relacionados con Dieta-Cáncer

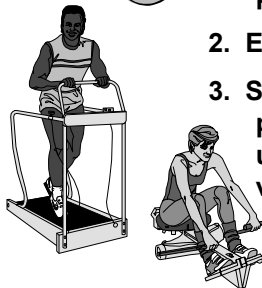
- **Contaminantes en alimentos:** no existe suficiente evidencia de que residuos químicos a veces están presentes en alimentos y bebidas (fertilizador, pesticida, herbicida, hormonas) aumentan el riesgo de cáncer.
- **Aditivos en alimentos:** no existe suficiente evidencia de que aditivos en alimentos (preservativos, emulsificador, color, sabor artificial) aumentan el riesgo de cáncer (posible preocupación: nitritos.)
- **Suplementos vs. Alimentos:** evidencia aun no probada sugiere que la suplementación con alta dosis de nutrientes aislados probablemente no es necesaria ya que tampoco ayuda a prevenir el cáncer. El mantener un balance de alimentos en la dieta con una variedad de frutas, vegetales y granos es lo importante.



## 1999- Recomendaciones del Instituto Americano de Investigación sobre el Cáncer y la Nutrición



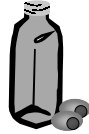
1. **Escoja alimentos de origen vegetal e incluya una variedad de frutas y vegetales, reduzca los alimentos procesados y con mucho almidón.**
2. **Evite estar obeso o bajo en peso.**
3. **Si la actividad física en su trabajo es poca, camine de vez en cuando (o haga un ejercicio similar), por lo menos una vez a la semana haga ejercicios.**



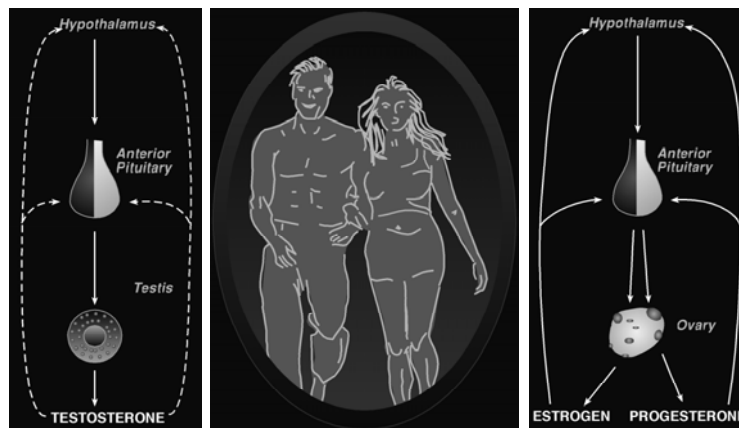
## 1999- Recomendaciones del Instituto Americano de Investigación del Cáncer y Dieta *(continuacion)*



4. Coma 7 o mas veces/dia porciones de cereales, viandas, y limite el consumo de azucar refinada.
5. Si usted toma alcohol, limite el numero de tragos a dos/dia si es hombre, mujer uno/dia.
6. Limite la carne roja a no mas de 3 onzas; cuando sea posible, coma pescado o aves en ves de carne roja.
7. Limite consumo de alimentos con alto contenido de grasa, sobretodo aquellos de origen animal. Utilize cantidades moderadas de aceite, mejor aceite es vegetal, particularmente de oliva.



## El Sistema Endocrino

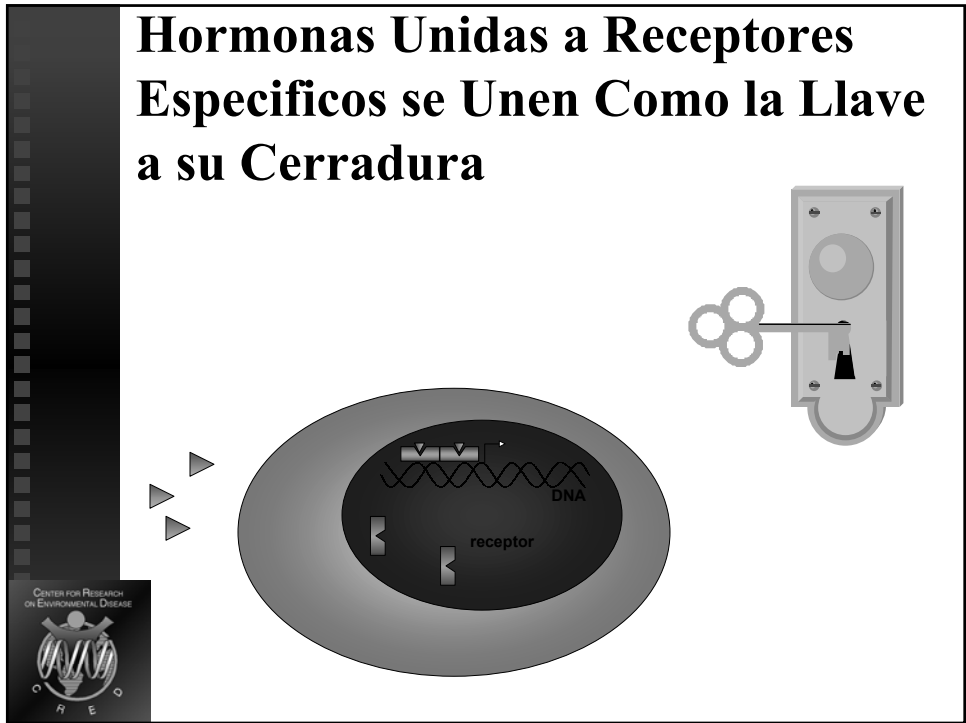


(Hormonas)

(Hormonas)



## Hormonas Unidas a Receptores Especificos se Unen Como la Llave a su Cerradura a su Cerradura



## Hormonas Esteroides Juegan un Papel Importante en Muchos Procesos Biológicos

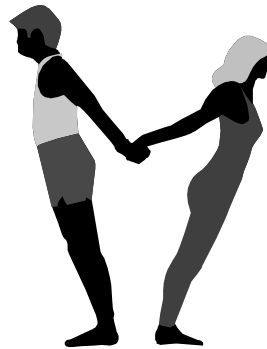


## Tumores Comunes Aparecen en Tejido Regulado Hormonalmente :

■ Próstata

■ Senos

■ Útero



## Una Variedad de Factores Impactan el Riesgo de Cánceres Dependiente de Hormonas

Diet

Genética



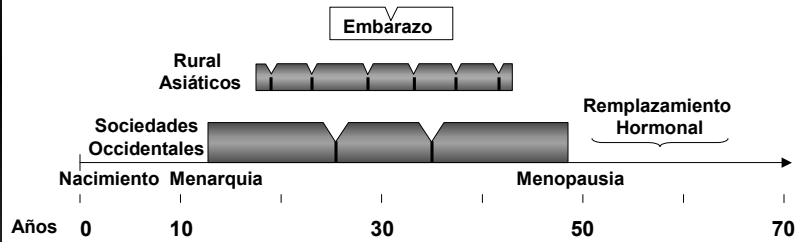
Contaminantes Ambientales

Estilos de Vida:  
Embarazo  
Ejercicio  
Peso

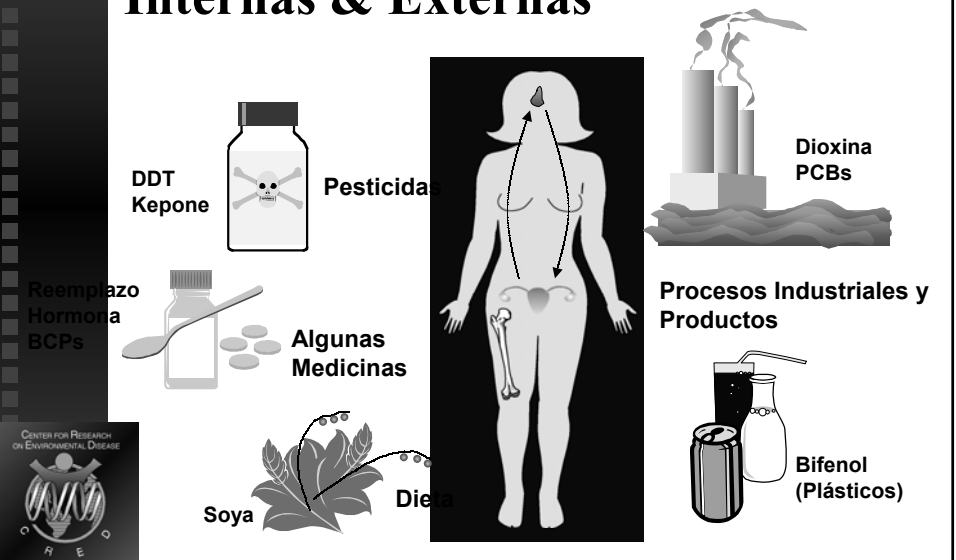




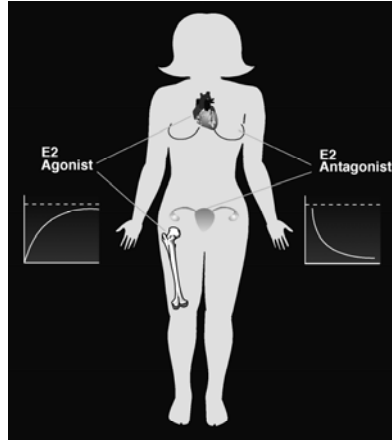
## Evidencia Sugiere que el Riesgo del Cáncer de Mamas y Endometrio es Totalmente Proporcional a la Exposición Total de Estrógeno



## Exposición Hormonal de Fuentes Internas & Externas



## Medicinas Pueden Actuar Como Hormonas o Pueden Inhibir Acción Hormonal



Compuesto	Uso
Tamoxifen	Cáncer Mamas
Raloxifen	Osteoporosis
Hormona Reemplazo	Calenturas
Terapia	Cardiovascular Osteoporosis



**P: Puede Usted Obtener Cáncer como Resultado de una Infección Viral ?**

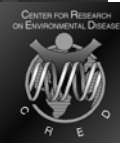
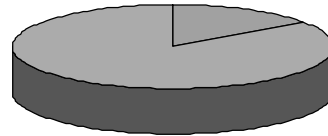
**Si ó No**



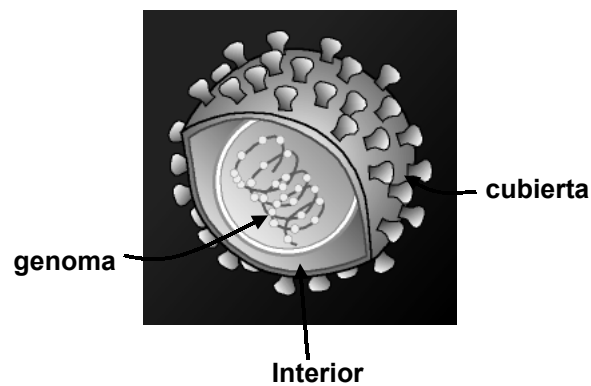
## Viruses y Cáncer en Humanos

- Ahora se piensa que los Viruses son uno de los factores de riesgo importante de cáncer en humanos.

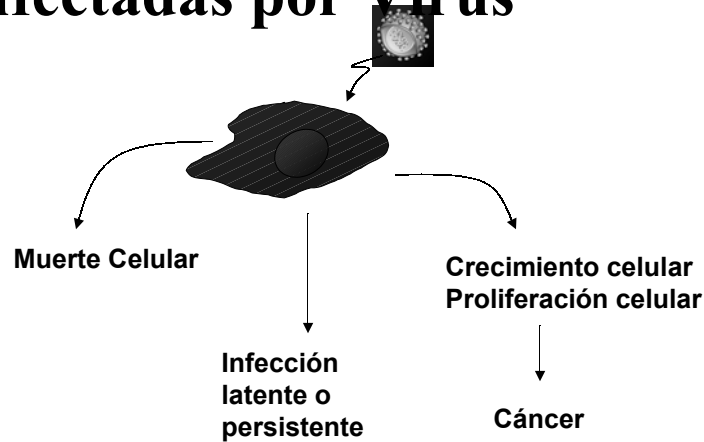
~ 10% - 15% de cáncer en humanos puede estar asociados con infecciones virales.



## Párticula del Virus



## Destino de Celulas Infectadas por Virus



## Diferentes Viruses tienen Diferentes Efectos

### ■ Viruses de Humanos con Potencial Oncogénico

- ◆ Human Papilloma Viruses (HPV)
- ◆ Hepatitis B Virus (HBV)
- ◆ Human Herpes Virus 8
- ◆ Epstein-Bar Viruses
- ◆ Human T-lymphotropic Viruses (HTLV)
- ◆ Human immunodeficiency Viruses (HIV)

### ■ Características Comunes

- ◆ Cause persistent infection
- ◆ Can directly or indirectly promote carcinogenesis
- ◆ Can inactivate tumor suppressors
- ◆ DNA or RNA viruses with a DNA phase in lifecycle

### ■ Viruses que no Participan en Desarrollo de Cáncer


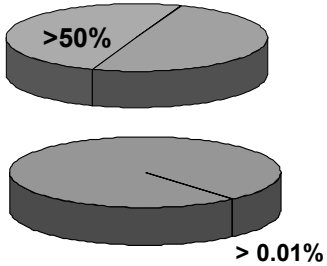

- ◆ Influenza viruses
- ◆ Common cold viruses
- ◆ Polio
- ◆ Chicken pox
- ◆ Measles
- ◆ Mumps
- ◆ Rubella
- ◆ Yellow fever

### ■ Características comunes

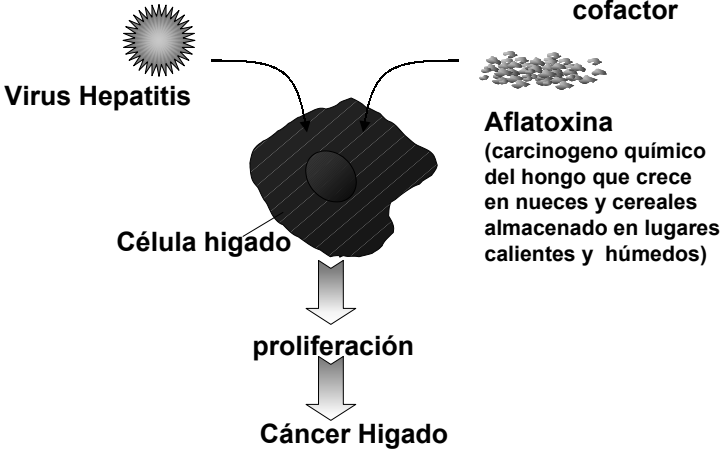
- ◆ Cause acute infection
- ◆ Do not promote carcinogenesis
- ◆ Usually cause cell death
- ◆ Mostly RNA viruses



- More than 50% of cases physicians encounter daily involve viral infections
- Fortunately, only a very small % of people infected with specific types of viruses develop cancer
- Because this % is so low, cofactors, such as the genetic make-up of the host, environmental factors, and/or secondary viral infections are suspected to be needed for cancer to develop



## Interacción de Viruses con Factores Ambientales



**Virus Hepatitis**


**cofactor**

**Aflatoxina**  
(carcinogeno químico del hongo que crece en nueces y cereales almacenado en lugares calientes y húmedos)

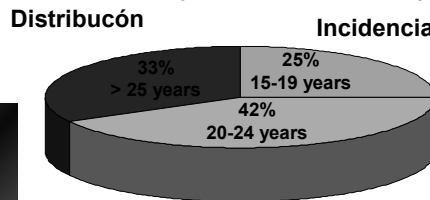
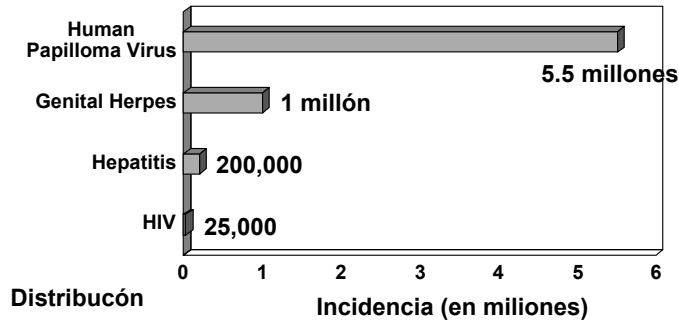
**Célula hígado**

**proliferación**

**Cáncer Hígado**



## Estimado Anual de Casos Nuevos de Enfermedades Virales Sexualmente Transmitidas en E.U.



## Datos Importantes a Recordar:

- Aproximadamente 15% de los cánceres están asociados a infecciones virales
- Un % bien pequeño de infecciones virales conllevan al desarrollo de cáncer
- Cáncer por sí solo no es contagioso
- Los Virus son contagiosos pero las infecciones virales son prevenibles
- Por lo tanto Cánceres asociados a virus pueden prevenirse



## Qué Podemos Hacer?

- La probabilidad de contraer enfermedades virales sexualmente transmitidas pueden disminuirse teniendo cuidado con el sexo
- Es posible la prevención de cáncers asociados con virus reduciendo la exposición ambiental de carcinógenos
- Algunas enfermedades virales pueden ser prevenidas mediante la inmunización, esto ayuda mundialmente



## Un Cambio Puede Cambiar Su Vida

Deje de Fumar



Dejar de fumar disminuye el riesgo un 30%.

Mejore su Dieta



Mejorar la dieta disminuye el riesgo un 30%.



## Reconocimiento de Contribuciones

- Robert M. Chamberlain, Ph.D.
  - John DiGiovanni, Ph.D.
  - Robin Fuchs-Young, Ph.D.
  - Stephen Hursting, Ph.D.
  - James Kehrer, Ph.D.
  - Michael C. Macleod, Ph.D.
- David L. Mitchell, Ph.D.  
Rodney S. Nairn, Ph.D.  
Paul K.Y.Wong, Ph.D.  
Don Cook M.S.  
Christine Yone

