

5. INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

NITRATOS Y NITRITOS; FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DE CÁNCER GÁSTRICO

María Elena Pérez Piña¹, Fátima Vanessa Guzmán Camarena¹, Lisset Guadalupe Zavala Martínez¹, Ana Valeria Cabrera Grifaldo¹, Carlos Alonso Lozano López¹ y Dra. María Montserrat López Ortiz²

Palabras clave: Nutrición, nitritos, nitratos, cáncer.

Las industrias de alimentos utilizan aditivos como son los nitratos y nitritos para la conservación de los alimentos, para disminuir el crecimiento de bacterias, así como para mejorar sus propiedades sensoriales. Los nitratos y nitritos aportan el color rojizo y sabor característico de ciertos productos alimenticios. Los nitritos y nitratos se encuentran de forma natural en algunos alimentos como vegetales, frutas, lácteos, cereales y bebidas alcohólicas, también se pueden adicionar a los alimentos para conservarlos, disminuyendo el crecimiento bacteriano presentes en los alimentos (bacterias como *Clostridium botulinum*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*), retrasando el proceso de deterioro de las grasas, el cual ocasiona cambios en las propiedades organolépticas y dando firmeza en la textura de los alimentos (Tabla 1) (1).

Los nitritos y nitratos son compuestos que forman parte del ciclo del nitrógeno, ambos se encuentran en la naturaleza, sin embargo, el nitrito (NO_2) al entrar en contacto con el oxígeno se deteriora, convirtiéndose en nitrato, así mismo, el nitrato (NO_3) por su baja reacción a otros químicos, se transforma a nitrito cuando entra en contacto con bacterias, como puede ser por las bacterias de la saliva o del estómago (2).

La preocupación de muchas personas respecto a estos compuestos en los alimentos e incluso agua potable, se deriva de los efectos tóxicos ocasionados por un exceso en el consumo de alimentos con nitratos o la formación de compuestos en nuestro organismo como las nitrosaminas (compuestos formados por nitritos y nitratos) que están relacionados al desarrollo de cáncer debido a que causan daño a nuestro ADN, generando mutaciones (3). No obstante, los nitratos por sí mismos no son tóxicos para la salud humana si no se transforman en nitritos/nitrosaminas (véase gráfico 2), o bien sino sobrepasan la ingesta diaria admisible (3.7 mg/kg/ día) recomendada por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, debido a que varía la forma de preparación de los alimentos, selección de los alimentos y la alimentación de cada persona, es difícil estimar con exactitud la cantidad de nitratos que se consumen (4, 5).

Las nitrosaminas son compuestos que se forman en el estómago debido a las condiciones ácidas, mediante la reacción de ciertos tipos de aminos o aminoácidos con los nitratos o nitritos. Las nitrosaminas son absorbidas en el tracto gastrointestinal, distribuyéndose en la sangre y transformándose en el hígado (3, 6).

La evidencia existente sugiere que es posible disminuir la formación y absorción de los nitratos, nitritos y nitrosaminas mediante una correcta alimentación y modificación de los hábitos alimentarios. Estudios recientes han demostrado que la vitamina C (cuyas fuentes alimentarias principales se presentan en la Tabla 2), puede inducir a la destrucción de células

tumorales en el estómago generadas por las nitrosaminas, al controlar una proteína (la proteína quinasa (p38 MAP-kinasa)) que se activa cuando hay un daño en el ADN (7). Otra característica de la vitamina C es su alto poder antioxidante que previene el daño que pueden causar los nitratos y nitritos (Gráfico 1) (8).

La exposición a las nitrosaminas, nitritos y nitratos puede ser de dos formas; externa e interna, dependiendo de los factores ambientales, sociales y biológicos; estilo de vida, ocupación y dieta respectivamente (9).

La exposición externa puede ser debido a la ocupación, consumo de tabaco o ingesta de nitrosaminas en la dieta. Respecto a la ocupación se presenta principalmente en las industrias del cuero, caucho y metal, debido a que los materiales generalmente usados en la vulcanización pueden desintegrarse liberando aminas secundarias que reaccionaran con agentes nitrosantes en el ambiente formando nitrosaminas. Con relación al tabaco, se sabe que el humo de este mismo contiene óxidos de nitrógeno que pueden reaccionar con las cetonas de nitrosaminas y nitrosornicotina presentes en la nicotina formando nitrosaminas, contribuyendo a un riesgo elevado de cáncer gástrico (9).

En la exposición interna, las nitrosaminas son sintetizadas en el cuerpo a partir de precursores provenientes de la dieta. Su formación puede darse en el estómago, vejiga urinaria, intestino delgado y grueso, que puede llegar a variar dependiendo de los mecanismos biológicos regulados por ácidos, bacterias o vías celulares (10).

El mecanismo de acción de los nitratos y nitritos para la formación de cáncer gástrico (Gráfico 2), se lleva a cabo mediante la saliva, debido a que hay una reducción bacteriana que transforma el nitrato en nitrito por medio de las reductasas de nitrato presentes en la boca, sin embargo, este mecanismo depende de la microbiota oral y el tipo de alimentación que se lleve. Los nitritos se absorben por medio de la distribución en la mucosa gástrica y la pared intestinal, no obstante, la bioactivación de los nitritos ocurre en el ambiente ácido gástrico, si en el estómago hay ciertos tipos de aminoácidos o aminas como la lisina, arginina, histamina, pudiendo reaccionar entre sí generando nitrosaminas y favoreciendo a la formación de tumores (3, 11, 12).

Las nitrosaminas son altamente cancerígenas, por lo que su exposición diaria y continua por medio de la dieta se considera tóxica, sin embargo, requieren de bioactivación para que tengan un efecto cancerígeno, mediante la interacción de las nitrosaminas y los genes favoreciendo al desarrollo de cáncer de estómago (3, 6).

El cáncer de estómago es uno de los tipos de más frecuentes en nuestra población, siendo de los tumores que más vidas cobra, sin importar el estrato socioeconómico, género o edad. La incidencia del cáncer de estómago en países desarrollados americanos, como Estados Unidos ha disminuido, debido a que la información científica actual permite formular, en principio, normas dietéticas y guías para tratar de prevenir algunos tipos de cáncer relacionados con alimentos. Sin embargo, la incidencia del cáncer gástrico se marca cada vez mayor en naciones hispanas, y americanas de origen asiático (13). Según datos estadísticos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en el año 2021 se registraron 90,123 muertes en México por causa de cáncer, siendo, los estados de México, Colima, Veracruz, Sonora, Chihuahua y Morelos lo que tuvieron mayor incidencia, no obstante, las personas mayores de 50 años tienen mayor incidencia en la presencia de cáncer debido a la acumulación de los factores de riesgo y los cambios propios del organismo durante el

el envejecimiento. Con relación al sexo, son las mujeres (46,182) las que más fallecen por cáncer en comparación a los hombres (42, 958), sin embargo, los hombres son los que más presentan cáncer de estómago (11).

En un informe de cáncer realizado por la OMS se menciona que en el año 2018 la cifra de los casos aumentó a 18 millones y las muertes a 9.6 millones, siendo el cáncer de estómago uno de los principales que se presentan con mayor frecuencia en el mundo (14). En México la incidencia de cáncer gástrico es más común en hombres que en mujeres, donde la tasa por cada 10 mil habitantes en hombres fue de 0.31 y la de mujeres de 0.20, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en nuestro país en personas mayores de 20 años (11).

El principal problema del cáncer gástrico es el diagnóstico tardío, ya que los síntomas son muy variables, inespecíficos y de aparición demorada, sin embargo, existe el tamizaje de cáncer, la cual consiste en una prueba que identifica a las personas que tiene alto riesgo de desarrollar cáncer, principalmente se aplican para cáncer de colon, cervicouterino, de pulmón, de mama (15).

Existen diversos factores que pueden influir en el desarrollo de cáncer de estómago, como los psicológicos, biológicos, heredofamiliares, sociales, socioeconómicos y ambientales. Dentro de los factores psicológicos se encuentra el estrés, activando el sistema nervioso simpático encargado de liberar neurotransmisores como las catecolaminas y acetilcolinas, que pueden estimular el crecimiento y progresión de ciertos tumores, una vez que se forma el tumor estas sustancias se introducen estimulando su crecimiento y expansión. Con relación a la genética existen diversas variantes en el ADN, que van a influir en el desarrollo de cáncer, algunos de estos son la variante C677T cuya mutación activara genes que inducen a la formación de cáncer. Otras variantes son la A592C y T819C que están relacionadas con el estrés celular, inflamación y disminución del sistema inmunológico (16, 17). Existen otros factores que influyen en el desarrollo de esta enfermedad, como es el hábito de fumar, sobrepeso u obesidad (18, 19).

El desarrollo de cáncer se ve influenciado principalmente por factores dietéticos como el consumo de embutidos, carnes curadas que tienen un alto contenido de nitratos o nitritos (Tabla 1), que interactúan con otros compuestos como las aminas o aminoácidos favoreciendo la formación de nitrosaminas (20).

Los nitratos y nitritos se encuentran en diferentes fuentes de alimentos de manera natural o por adición, como ya se ha mencionado. En cuanto a los que son agregados a los alimentos por la industria se encuentran principalmente jamón, chorizo, salchichas, carnes, pescados ahumados, lácteos, quesos (Tabla 1). La relación entre estos productos y el cáncer de estómago se debe a las alteraciones ocasionadas en los nitratos de los alimentos, durante la cocción a elevadas temperaturas (21).

Los nitratos se encuentran en los vegetales en concentraciones bajas que no suelen ser tóxicas para el organismo, el contenido de los nitratos en los vegetales se reduce un poco, debido a que los nitratos pasan al agua. Los alimentos ultra procesados como el chocolate, cereales comerciales, sopas instantáneas también contienen nitrosaminas, generadas por la contaminación al momento de procesar o almacenar estos alimentos (22, 23).

Conclusión

Los nitratos y nitritos contenidos en algunos alimentos de manera natural o adicionados inducen a la formación de nitrosaminas las cuales se relacionan con la formación de tumores, como en el caso del cáncer gástrico. Es recomendable llevar una alimentación saludable basada principalmente en el consumo de frutas y verduras frescas con alto contenido de vitamina C, así como una disminución en el consumo de embutidos, carnes curadas, enlatados y productos ultraprocesados para la prevención del cáncer gástrico, teniendo en cuenta que la alimentación no es el único factor, sino también los antecedentes genéticos y el ambiente en que vivimos y trabajamos.

Tabla 1. Alimentos que contienen nitratos y nitritos

Nitratos y nitritos	Alimentos
De manera natural	Leche entera, yogurt, queso, melón, manzanas, naranjas, jitomates, zanahorias, apio, lechuga, brócoli, espinacas, aguacate, plátanos, nueces, papas hervidas, lentejas/ frijoles crudos, chícharos, arroz, pasta, tortilla
Adicionados	Helado, pan blanco, galletas dulces, panques, galletas saladas, bebida de soya, jugo de naranja, frutas enlatadas Carne de res o cerdo, tocino, pollo, pavo, pescado, salchichas, salami, jamón, peperoni, jamón serrano.

Pereira Londoño Mateo, Ramírez Gómez Briana Davahiva. Nitratos y nitritos, la doble cara de la moneda. Rev Nutr Clin Metab; 4 (1): 110-119; 2021

Tabla 2. Alimentos ricos en vitamina C

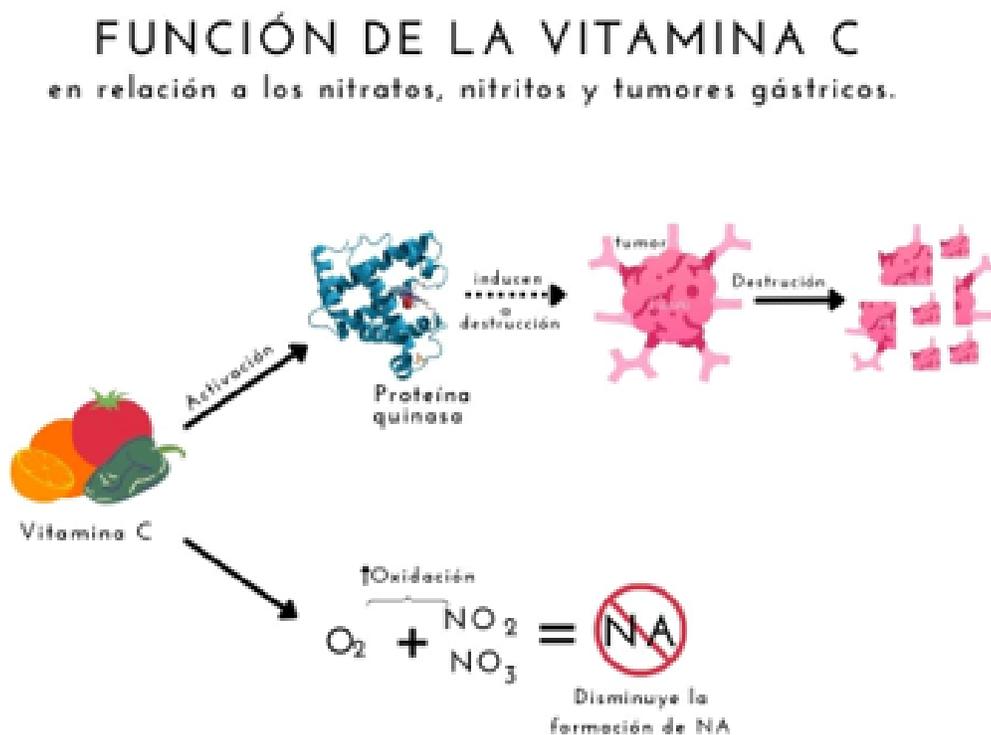
Alimentos ricos en vitamina C		
Alimento	Porción recomendada	Aporte de vitamina C
Guayaba	3 piezas	228 mg

Chile poblano	½ pieza	116.5 mg
Pimiento rojo	½ pieza	81.4 mg
Chile cristalino	4 piezas	135.5 mg
Perejil	1 taza (250 ml)	120 mg
Kiwi	1 ½ pieza	110.5mg
Coliflor cocida	1 taza	55.4 mg
Brócoli cocido	½ taza (125 ml)	68.4mg
Acelga cruda	2 tazas	29.5 mg
Fresa	17 piezas medianas	120 mg
Naranja	2 piezas	80.8 mg
Papaya	1 taza (250 ml)	61.8 mg
Mandarina	2 piezas	92 mg
Mango manilo	1 pieza	110.1 mg

Verdolaga cruda limpia	2 tazas (250 ml)	40.3 mg
Pimiento amarillo crudo	1 pieza	116.9 mg
Espinaca cruda	1 pieza	33.7 mg
Jitomate de bola	1 pieza	14.3 mg

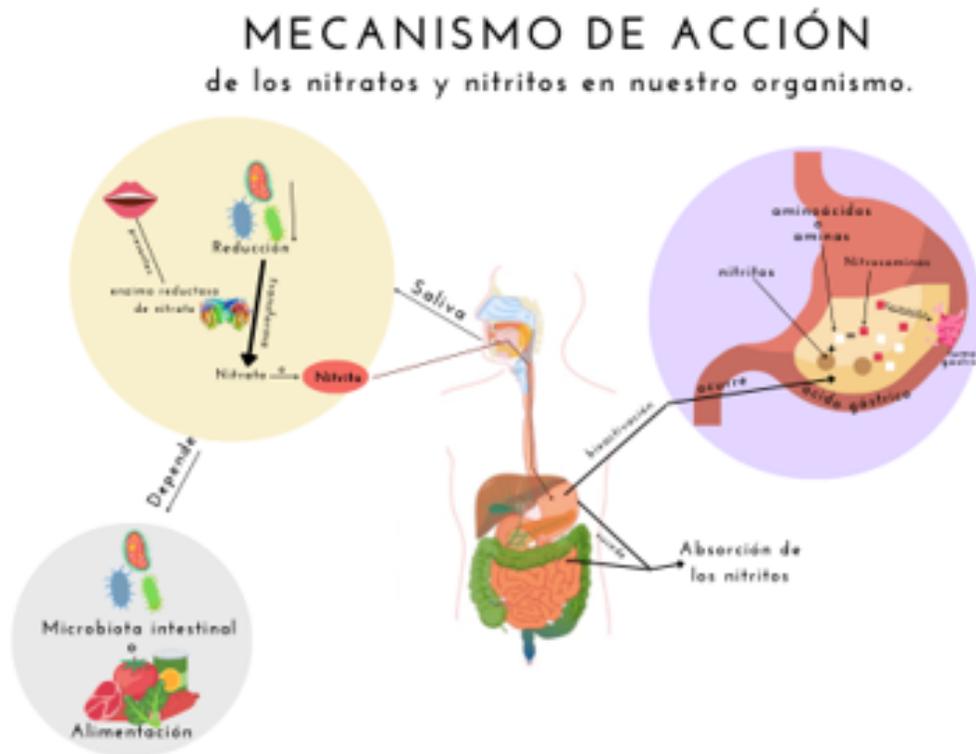
Lizaur Pérez Ana Bertha, González Palacios Berenice, Becerra Castro Ana Laura, Galicia Flores Isabel. Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes. OGALI: 2014.

Gráfico 1. Función de la vitamina C en relación con la acción de nitratos, nitritos y tumores gástricos.



Elaboración propia basada en: Armijos, H. González, C. et al. Efecto de la adición de ácido ascórbico en la degradación de nitratos y nitritos en mortadela. [Imagen]. UNEMI, 2016

Gráfico 2. Mecanismo de acción de los nitratos y nitritos en nuestro organismo.



Elaboración propia basada en: Pereira, M. Ramírez, B. Nitratos y nitritos, la doble cara de la moneda. [Imagen]. Rev Nutr Clin Metab, 2021.

Bibliografía

1. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Comisión del CODEX alimentario. FAO. 2019
2. Almudena Antón, Lizaso Jesús. Nitritos, Nitratos Y Nitrosaminas. Mundo Lácteo y Cárnico: 26-30. 2010
3. Pereira Londoño Mateo, Ramírez Gómez Briana Davahiva. Nitratos y nitritos, la doble cara de la moneda. Rev Nutr Clin Metab; 4 (1): 110-119; 2021
4. Bondonno P Catherine, Blekkenhorst C Lauren, Liu H Alez, Bondonno P Nicola, Ward C Natalia, Croft D Kevin et al. Vegetable-derived bioactive nitrate and cardiovascular health. Mol Aspects Med; 61: 83-91; 2018
5. European Food Safety Authority. Nitrites and nitrates added to food. EFSA. 2017
6. López Gozáles Marta. Determinación de marcadores biológicos de la ingesta de nitratos, nitritos, nitrosaminas, aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos. RUO: 2017.
7. Velarde Castillo Edwin Rolando. Vitamina C en la salud y en la enfermedad. Rev Fac Med Hum: 19 (4); 95-100: 2019.
8. Armijos Ayala Humberto, González García Carlos, Prado Sánchez Raquel, Velez Jirón Yiceth, Ramón Espinoza Washington. Efecto de la adición de ácido ascórbico en la degradación de nitratos y nitritos en mortadela. UNEMI: 9 (20); 85-2: 2016
9. American Cancer Society. ¿Qué indican las estadísticas clave sobre el cáncer de estómago?. ACS; 2021
10. Jakszyn Paula. Nitrosaminas y cáncer gástrico. UPF; 1-101: 2006
11. Instituto Nacional de Estadística, Geografía y Estadística. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. INEGI; 2023