

# Niveles Séricos de $\beta$ -Carotenos y de Ácido Úrico en Pacientes con Cáncer

OSCAR ALARCÓN C., M. RAMÍREZ DE FERNÁNDEZ,  
CLAUDIA YÁÑEZ, FRANCISCO LÓPEZ<sup>1</sup>

*Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina y <sup>1</sup>Servicio de Oncología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela.*

## RESUMEN

Los estudios epidemiológicos han asociado los bajos niveles dietéticos y/o plasmáticos del  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico con la incidencia elevada de ciertos tipos de cáncer. Estos compuestos están involucrados en la depuración de los radicales de oxígeno para proteger las células contra el daño oxidativo. El presente estudio se emprendió para investigar el efecto del cáncer sobre la concentración sérica de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico. Por esta razón, los niveles de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico en las muestras de suero de 90 pacientes con diferentes tipos de cáncer (42 mama, 16 tracto gastrointestinal, 16 genitourinarios, 8 piel y 8 otros sitios) se compararon con los de 40 controles sanos agrupados por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). Las concentraciones promedio de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico fueron significativamente menores ( $p < 0.05$ ) entre los casos que en los controles, cuando todos los cánceres se consideraron en conjunto. El sexo, el estado nutricional, la localización y el tratamiento del proceso canceroso y la administración de suplementos de vitaminas no influyeron en los niveles séricos de  $\beta$ -caroteno. Nuestros resultados sugieren que la disminución del  $\beta$ -caroteno y del ácido úrico en el suero es un signo general de cáncer en el hombre. Este hallazgo sugiere la posibilidad de una deficiencia condicionada de vitamina A que se investigará en estudios futuros.

## ABSTRACT

Serum  $\beta$ -carotene and uric acid levels in cancer patients.

Epidemiological studies have associated low dietary and/or plasma level of  $\beta$ -carotene and uric acid with higher incidences of certain cancers. These compounds are involved in the scavenging of oxygen radicals to protect cells against oxidative damage. The present study was undertaken to investigate the effect of cancer on serum concentration of  $\beta$ -carotene and uric acid. Thus, the concentrations of  $\beta$ -carotene and

uric acid in serum samples from 90 subjects with cancer affecting different sites (42 breast, 16 gastrointestinal tract, 16 genitourinary, 8 skin and 8 other sites) were compared with those of 40 controls who were matched for age, sex and body mass index (BMI). Mean levels of  $\beta$ -carotene and uric acid were significantly lower ( $p < 0.05$ ) among the cases than the controls, when all the different cancer sites were considered together. Sex, nutritional state, localization and previous treatment of cancerous process and administration of vitamin supplements did not influence serum levels of  $\beta$ -carotene. Our results suggest that decreased serum of  $\beta$ -carotene and uric acid is a general sign of cancer in man. Decrease in serum levels of  $\beta$ -carotene suggests the possibility of a conditioned deficiency of vitamin A that will be investigated in future research.

## PALABRAS CLAVE

Cáncer, ácido úrico, carotenos, antioxidantes, suero, localización del cáncer.

## INTRODUCCIÓN

El organismo está continuamente expuesto a múltiples sustancias oxidantes que pueden ejercer sus efectos tóxicos a través de la generación de especies de oxígeno activado (Cross et al., 1987). Los radicales libres de oxígeno son átomos o moléculas de oxígeno e hidrógeno, donde el  $O_2$  en su capa periférica contiene uno o más electrones no apareados, por cuyo motivo son muy inestables y altamente reactivos (Halliwell, 1991; Pollack y Morse, 1990). Las especies reactivas de oxígeno pueden dañar el ADN, las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos. Evidencias muy fuertes demuestran que estos radicales libres juegan un papel muy significativo en la iniciación y promoción de la carcinogénesis. Estas reacciones potencialmente dañinas son controladas en parte por los antioxidantes que eliminan los prooxidantes y depuran los radicales libres (Machlin y Bendich, 1987; Niki, 1991; Diplock, 1991; Ames, 1983) y por diversos

mecanismos, entre los cuales destacan los catalizados por la superóxido dismutasa, que elimina radicales superóxido, y las catalasas y la glutatión peroxidasa, que eliminan peróxidos de hidrógeno y peróxidos de lípidos (Halliwell et al., 1992). Entre los antioxidantes encontramos diversos carotenoides y el ácido úrico.

Los carotenoides son pigmentos que se encuentran principalmente en las plantas. En el plasma predominan el  $\beta$ -caroteno, el licopeno, la luteína, la  $\beta$ -criptoxantina, y el  $\alpha$ -caroteno (Bieri et al., 1985). Estos compuestos, reconocidos por sus propiedades antioxidantes desde hace tiempo, son de interés creciente en relación al cáncer debido a sus efectos en la regulación de crecimiento celular, la modulación de la expresión de los genes, y, posiblemente, la respuesta inmune (Rock, 1997). El  $\beta$ -caroteno actúa como modulador inmune, depurador del singlete de oxígeno y también reduce los radicales peroxil a baja presión de oxígeno (Wang y Russell, 1999). En la rata, el  $\beta$ -caroteno induce las enzimas hepáticas que destruyen los carcinógenos (Edes et al., 1989). En estudios observacionales y de tipo caso-control, el consumo de frutas y de verduras ricas en carotenoides está inversamente correlacionado con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (Patrick, 2000; Tavani y La Vecchia, 1999). Numerosos estudios epidemiológicos retrospectivos han establecido una relación inversa entre el nivel de carotenoides de la dieta y la incidencia de cánceres específicos (Ziegler et al., 1996; Van Poppel y Goldbohm, 1995). Numerosos estudios animales y de laboratorio han comprobado la propiedad del  $\beta$ -caroteno para inhibir el crecimiento celular tumoral y la progresión de la carcinogénesis (De Flora et al., 1999).

El ácido úrico, por su parte, es un potente antioxidante presente en la sangre (Ames, 1983). Ames et al. (1981) señalaron que este ácido in vivo es un poderoso depurador del singlete de  $O_2$  y de los radicales peroxil (ROO $\cdot$ ) y OH $\cdot$ . La acción protectora de muchos de los antioxidantes naturales que se encuentran en los fluidos biológicos y en los tejidos ha sido motivo de intensa investigación.

El motivo del presente trabajo es cuantificar los niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico en pacientes con cáncer y en controles normales. Simultáneamente se valoró el efecto del sexo, del índice de masa corporal (IMC), de la localización y del tratamiento del cáncer sobre las concentraciones séricas de estos compuestos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **SELECCIÓN DE LOS PACIENTES**

En la presente investigación de tipo observacional, descriptiva y de diseño transversal, se estudiaron 90

pacientes (18 hombres y 72 mujeres), con edades comprendidas entre 32 y 79 años ( $55.60 \pm 11.76$  años) que cumplieron con los criterios de diagnóstico de cáncer, vistos en el Servicio de Oncología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, sometidos o no al respectivo tratamiento oncológico (radioterapia, quimioterapia o ambos) previo consentimiento por escrito de cada uno de ellos para su participación en la investigación.

El grupo control o testigo comprendió 40 personas (20 hombres y 20 mujeres), con edades entre 20 y 35 años ( $24.33 \pm 12.03$  años), aparentemente sanos, sin manifestaciones de enfermedades infecciosas agudas o crónicas al momento de ingresar al estudio. Al grupo de casos (pacientes con cáncer) y de controles se le determinó las variables antropométricas: edad, peso y talla. Luego se procesaron todos los datos, aplicando el índice de masa corporal (IMC).

Seguidamente a los pacientes se les extrajo una muestra de 10 mL de sangre de las venas del antebrazo, mediante agujas de acero inoxidable y jeringas plásticas con material estéril y descartable. Las muestras de sangre se recolectaron en tubos de ensayo de vidrio, se las dejó coagular espontáneamente y se centrifugaron durante 15 minutos a 3000 rpm para asegurar la rápida obtención del suero, para las determinaciones de química clínica. El ácido úrico se determinó mediante el método enzimático de Schultz (1987) y el  $\beta$ -caroteno se determinó mediante espectrofotometría (Kaplan, 1987).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados se expresan en promedios  $\pm$  DE. Para establecer las diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes promedios se utilizó el ANOVA de una vía. La comparación estadística entre los sexos se realizó mediante la t de Student. Se consideró estadísticamente significativa todo valor  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

La Tabla 1 muestra los resultados de comparar la edad, el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC) según el sexo de las personas sometidas al estudio. El análisis de la tabla muestra variaciones estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) solo en relación a la edad, entre los casos y los controles. El mayor promedio de edad correspondió a los pacientes con cáncer. La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos al comparar los niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico, según el sexo de los pacientes. De acuerdo con la tabla, los pacientes cancerosos, tanto hombres como mujeres, tienen niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y

de ácido úrico significativamente menores ( $p < 0.05$ ) al comparar con los controles sanos. El índice de masa corporal (IMC), por su parte, no modificó los niveles séricos de estos compuestos en los casos, según el sexo (Tabla 3). La localización del cáncer y los niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico se muestran en la Tabla 4. En este caso, los carcinomas localizados en ovario, útero y próstata cursan con los niveles más bajos ( $p < 0.05$ ) de ácido úrico. La concentración sérica de  $\beta$ -caroteno, por el contrario, no se modifica según la localización del tumor. El tratamiento (Tabla 5) no ejerce ninguna influencia significativa sobre los niveles séricos de estos antioxidantes.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran que existe una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre la edad de los casos y la de los controles sanos. En relación con la edad consideramos interesante los trabajos de Omran (1971), quien fue el primer investigador en describir la transición epidemiológica por la que las pandemias y las enfermedades infecciosas pierden su predominio como fuentes principales de morbilidad y mortalidad y las enfermedades degenerativas y crónicas se convierten en las principales causas. Este mismo investigador empleó la esperanza de vida al nacer como el principal indicador de la etapa de transición epidemiológica. Según ese criterio, los datos obtenidos recientemente por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 1994) indican que la esperanza de vida al nacer en todos los países americanos excede actualmente los 50 años, el nivel que Omran distingue como la "edad de las enfermedades degenerativas y las causadas por el hambre". Una consecuencia de ese patrón en muchos países en desarrollo es el hecho de que las enfermedades infecciosas y las carencias nutricionales que acompañan a la pobreza pueden coexistir con enfermedades crónicas cada vez más frecuentes que caracterizan a la población de edad avanzada. Está claro que la obesidad y otras enfermedades crónicas son cada vez más frecuentes en los países en desarrollo del continente americano y que, en muchos casos, también persisten las enfermedades infecciosas y la desnutrición. El cáncer, en la mayoría de los casos, es una enfermedad crónico-degenerativa, su desarrollo es generalmente lento y se lleva a cabo a través de cambios biológicos en secuencias de eventos variados, lo que condiciona alteraciones genéticas múltiples que involucran la activación de oncógenos y la pérdida de genes supresores del crecimiento (Doll y Peto, 1981).

Respecto al IMC (o índice de Quetelec) debemos señalar que un Comité de Expertos de la OMS (WHO, 1995) recientemente recomendó que se empleara este índice, como indicador antropométrico de exceso de peso. Las razones principales para recomendar el IMC se enumeran a continuación:

- a) Las mediciones se recolectan con regularidad.
- b) Por lo general, la fiabilidad es buena.
- c) Es posible conseguir el equipo apropiado con facilidad.
- d) No se necesitan datos de referencia específicos de la población.
- e) Es válido en relación con las tasas de morbilidad y mortalidad.
- f) La Organización Mundial de la Salud proporciona las categorías estándares de notificación.
- g) Los cuadros y nomogramas para cálculos están disponibles.

El IMC en los pacientes según el sexo y el tipo de cáncer no mostró diferencias significativas al comparar hombres con mujeres. En los dos sexos el menor valor del IMC se encontró en los cánceres del tubo digestivo (estómago, hígado, colon y recto). En la mujer, el mayor valor del IMC se detectó en el carcinoma de mama. Este hallazgo está de acuerdo con publicaciones recientes (OPS, 2000) donde se señala que la obesidad desempeña un papel muy importante en el mecanismo de la carcinogénesis mamaria. Las mujeres postmenopáusicas, y con sobrepeso, tienen hasta el doble de riesgo de desarrollar cáncer de mama, aunque el efecto del peso en las mujeres aún no es concluyente. La grasa alimentaria tiene un papel que aún no se ha confirmado. Sin embargo, tanto el alcohol como la ingesta de carne están asociados con un riesgo aumentado (Cunnings y Bingham, 1998). Además, se puede observar un mayor número de mujeres que de hombres con cáncer lo que concuerda con las observaciones recientes de Cunnings y Bingham (1998) quienes reportan que los últimos 25 años, la incidencia de tumores ha aumentado un 8% en hombres y un 17% en mujeres, y la mortalidad por cáncer ha disminuido un 5% en hombres y aumentado un 9% en mujeres.

El hallazgo más importante de la presente investigación fue la disminución significativa ( $p < 0.05$ ) en los niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico en los pacientes cancerosos, discriminados según el sexo. Nuestros resultados también demuestran que el tipo de cáncer se correlaciona negativamente ( $r = -0.998$ ) con la uricemia. Según Burgaz et al. (1996) los pacientes con cáncer genitourinario tienen los niveles de carotenoides séricos más bajos.

En relación con el cáncer, y con su mecanismo de producción, el  $\beta$ -caroteno puede tener un efecto sobre las respuestas inmunes, independiente de su acción como provitamina A (Bendich, 1989). Es un hecho conocido que el sistema inmune posee tres tipos de células capaces de destruir las células cancerosas. Los macrófagos, las células mortíferas (asesinas) naturales y las células T citotóxicas pueden reconocer y matar las células cancerosas. En un estudio preliminar se demostró que las células asesinas naturales pueden destruir más células tumorales cuando se incuban con  $\beta$ -caroteno (Leslie y Dubey, 1982). Este compuesto también se ha demostrado que incrementa el número de células T auxiliares en personas normales (Bendich, 1989). Los trabajos de Schwartz et al., (1986) han demostrado que los macrófagos tienen una mayor capacidad para destruir las células tumorales si los animales experimentales se alimentan con  $\beta$ -caroteno. El  $\beta$ -caroteno, y otros carotenoides, también incrementan la producción del factor de necrosis tumoral que puede destruir las células tumorales directamente. Tomita et al. (1987), por su parte, demostraron que el  $\beta$ -caroteno incrementa la inmunidad contra los tumores en ratas. En resumen, estos carotenoides cumplen una serie de funciones importantes en la lucha del organismo contra el cáncer además de ser "sumideros o depuradores de radicales lipofílicos" de acuerdo con la clasificación de Beckman y Ames (1998).

Además, por su alto grado de insaturación, los carotenoides pueden extraer o donar electrones, dando lugar a radicales aniónicos y catiónicos que pueden reaccionar con oxígeno u otras moléculas, lo cual pone de manifiesto tanto propiedades antioxidantes como prooxidantes en diversas condiciones. Es importante observar que estas propiedades no parecen estar de ninguna manera relacionadas con la función de la provitamina. En este momento, gran parte de las investigaciones se concentran en la función potencial de los carotenoides y otros nutrientes antioxidantes para la prevención de enfermedades crónicas graves como el cáncer y la cardiopatía coronaria (Slater y Block, 1991). Como grupo, los carotenoides no son polares y son sumamente hidrófobos, siendo prácticamente insolubles en agua. Por consiguiente, están restringidos a zonas hidrófobas de las células, como el núcleo interno de las membranas, donde llevan a cabo sus funciones antioxidantes (Britton, 1995).

La carencia de  $\beta$ -caroteno, por su característica de provitamina A, sugiere una carencia condicionada de vitamina A (retinol) que también se asocia con una reducción en el número de linfocitos y de células T citotóxicas (células asesinas o killer cells) y en las

respuestas antígeno-específicas a las inmunoglobulinas. El ingreso inadecuado de vitamina A determina disminución de los leucocitos y del peso de los órganos linfoides, menoscabo de la función de las células T y resistencia disminuida a los tumores inmunogénicos. En animales experimentales, y posiblemente en humanos, es común la existencia de una disfunción generalizada de la inmunidad humoral y celular (Blomhoff, 1994).

El ácido úrico, un compuesto nitrogenado, que se comporta como un "sumidero o depurador de radicales hidrofílicos", al igual que el ascorbato y el glutatión (Beckman y Ames (1998) también participa en los mecanismos de defensa frente a los procesos tumorales. Recientemente se ha señalado que este compuesto ejerce un efecto protector contra el cáncer y el envejecimiento y alarga el periodo de supervivencia. Sin embargo, los hallazgos de Burgaz et al. (1996) no proporcionan una base para el efecto antioxidante protector del ácido úrico en el cáncer. Trabajos recientes demuestran que no existe una asociación aparente entre los niveles séricos del urato, el sexo y el IMC de los pacientes con cáncer (Burgaz et al., 1996), tal como se observa en el presente estudio.

Nuestros resultados también concuerdan con los de Morales y García-Nieto (1996) quienes han detectado hipouricemia en asociación con enfermedades malignas y con los de Bozkir et al. (1999) quienes encontraron niveles de ácido úrico significativamente ( $p < 0.05$ ) más bajos en pacientes con cáncer pulmonar y contradicen los de Wolf et al. (1999), quienes han señalado que la hiperuricemia es un hallazgo común en los pacientes con enfermedades malignas. En un estudio realizado recientemente en 3282 ancianos, con una edad  $> 65$  años, para identificar los factores capaces de influenciar la mortalidad por cáncer, Mazza et al. (1999) encontraron que los sujetos con muy bajos niveles de colesterol ( $< 178$  mg/dL), aquellos con ácido úrico elevado ( $> 8.7$  mg/dL) y los hombres con bajo IMC ( $< 22.7$  kg/talla<sup>2</sup>) presentan un riesgo incrementado de mortalidad por cáncer.

## CONCLUSIONES

- 1) Los niveles séricos de  $\beta$ -carotenos y de ácido úrico se encuentran disminuidos ( $p < 0.05$ ) en los pacientes cancerosos al comparar con los controles no cancerosos.
- 2) El sexo, el estado nutricional, el IMC, el tipo y localización del proceso canceroso, el tratamiento y la administración de suplementos vitamínicos no influyen sobre los niveles séricos de  $\beta$ -carotenos mientras que los niveles

de ácido úrico son influenciados significativamente por la localización del tumor.

- 3) La disminución en los niveles séricos de  $\beta$ -carotenos sugiere la posibilidad de una carencia condicionada de vitamina A que deberá ser investigada en estudios futuros.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ames BN. **Dietary carcinogens and anticarcinogens.** Science 1983; 221: 1256-1264.

Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. **Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis.** Proc Natl Acad Sci (USA) 1981; 78: 6858-6862

KB Beckman, Ames BN. **The free radical theory of aging matures.** Phys Rev 1998; 78: 547-581.

Bendich A. **Carotenoids and the immune response.** J Nutr 1989; 119: 112-115.

Bieri JG, Brown ED, Smith JC. **Determination of individual carotenoids in human plasma by high performance liquid chromatography.** J Liq Chromatogr 1985; 8: 473-484.

Blomhoff R. **Introduction: Overview of vitamin A metabolism and function.** En: **Vitamin A in Health and Disease.** (Blomhoff R, eds.). Marcel Dekker. New York. 1994; pp. 1-35.

Bozkir A, Simsek B, Güngör A, Torun M. **Ascorbic acid and uric acid levels in lung cancer patients.** J Clin Pharm Therap 1999; 24: 43-47.

Britton G. **Structure and properties of carotenoides in relation to function.** FASEB J 1995; 9: 1551-1558.

Burgaz S, Torun M, Yardim S, Sargin H, Orman MN, Ozdamar NY. **Serum carotenoids and uric acid levels in relation to cancer.** J Clin Pharm Ther 1996; 21: 331-336.

Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, McCord JM, Harman D. **Oxygen radicals and human disease.** Ann Int Med 1987; 107: 526-545.

Cunnings JH, Bingham SA. **Diet and cancer prevention.** BMJ 1998; 317:1636-1640.

De Flora S, Bagnasco M, Vainio H. **Modulation of genotoxic and related effects by carotenoids and vitamin A in experimental models: mechanistic issues.** Mutagenesis 1999; 14: 153-172.

Diplock AT. **Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview.** Am J Clin Nutr 1991; 53: 189S-193S.

Doll R, Peto R. **The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today.** J Natl Cancer Inst 1981; 66: 1191-1308.

Edes TE, Thornton W, Shah J. **Beta-carotene and aryl hydrocarbon hydroxylase in the rat: an effect of beta-carotene independent of vitamin A activity.** J Nutr 1989; 119:796-799.

Halliwell B. **Drug antioxidant effects. A basis for drug selection ?.** Drug 1991; 42: 569-605.

Halliwell B, Gutteridge JMC, Cross CE. **Free radicals, antioxidants and human disease: Where are we now?.** J Lab Clin Med 1992; 119: 598-620.

Kaplan LA. **Carotenenes.** In: **Methods in Clinical Chemistry.** (Pesce AJ, Kaplan LA, eds.). The CV Mosby Company. St. Louis. 1987. pp. 513-519.

Leslie CA, Dubey DP. **Carotene and natural killer cell activity.** Fed. Proc. 1982; 41; 331

Machlin LJ, Bendich A. **Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients.** Fed Am Soc Exp Biol J 1987; 1: 441-445.

Mazza A, Casiglia E, Scarpa R, Tikhonoff V, Pizziol A, Sica E, Pessina AC. **Predictors of cancer mortality in elderly subjects.** Eur J Epidemiol 1999; 15: 421-427.

Morales M, Garcia-Nieto V. **Hypouricemia and cancer. A study of the mechanisms of renal urate wasting in two cases.** Oncology 1996; 53: 345-348.

Niki E. **Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals.** Am J Clin Nutr 1991; 54, 1119S-1124S.

Omran AR. **The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change.** The Milbank Mem Fund 1971; 49: 509-538.

Organización Panamericana de la Salud. **Alimentos, nutrición y la prevención del cáncer. Una perspectiva mundial.** Washington, DC. 2000.

Organización Panamericana de la Salud. **Las condiciones de salud en las Américas.** (Publicación Científica 549). Vol. 1. Washington, DC. 1994.

Patrick L. **Beta-Carotene: The Controversy Continues.** Altern Med Rev 2000; 5: 530-545.

Pollack RL, Morse DR. **Radicales libres y antioxidantes. Correlación con las enfermedades crónicas y el envejecimiento.** Psychosomatics 1990; 35: 43-49.

Rock CL. **Carotenoids: biology and treatment.** Pharmacol Ther 1997; 75: 185-197.

Schultz A. **Uric acid.** In: **Methods in Clinical Chemistry.** (Pesce AJ, Kaplan LA, eds.). The CV Mosby Company. St. Louis. 1987. pp. 27-34.

Schwartz J, Sua D, Light G. **Beta carotene is associated with the regression of hamster buccal pouch carcinoma and the induction of tumor necrosis factor in macrophages.** Biochem Biophys Res Comm 1986; 136: 1130-1135.

Slater TF, Block G. **Antioxidant vitamins and beta-carotene in disease prevention.** Amer J Clin Nutr 1991; 53:189S-396S.

Tavani A, La Vecchia C. **Beta-carotene and risk of coronary heart disease. A review of observational and intervention studies.** Biomed Pharmacother 1999; 53: 409-416.

Tomita Y, Himeno K, Nomoto K, Endo H, Hirohata T. **Augmentation of tumor immunity against syngenic tumors in mice by beta-carotene.** INCI 1987; 78: 679-680.

Van Poppel G, Goldbohm RA. **Epidemiological evidence for beta-carotene and cancer prevention.** Am J Clin Nutr 1995;62:1393S-1402S.

Wang XD, Russell RM. **Procarcinogenic and anticarcinogenic effects of beta-carotene.** Nutr Rev 1999; 57: 263-272.

Wolf G, Hegewisch-Becker S, Hossfeld DK, Stahl RA. **Hyperuricemia and renal insufficiency associated with malignant disease: urate oxidase as an efficient therapy?.** Am J Kidney Dis 1999; 34: E20.

World Health Organization. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry.** Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series 854. Geneva. 1995.

Ziegler RG, Mayne ST, Swanson CA. **Nutrition and lung cancer.** Cancer Causes Control 1996; 7: 157-177.

**TABLA 1. Edad, sexo, peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC) de los casos y controles**

Parámetro	N	S	CASOS	N	CONTROLES	p
Edad (años)	18	M	64±13	20	39±13	<0.05
	72	F	52±10	20	37±12	<0.05
Peso (kg)	18	M	68±15	20	64±12	ns
	72	F	63±14	20	58±13	ns
Talla (m)	18	M	1.64±0.07	20	1.66±0.06	ns
	72	F	1.55±0.08	20	1.54±0.07	ns
IMC <20	4	M	18.80±3.18	2	19.90±3.15	ns
	21	F	17.95±2.44	4	18.02±2.38	ns
20-25	10	M	24.85±1.41	14	23.73±1.29	ns
	40	F	25.00±2.07	10	22.08±2.01	ns
>25	4	M	29.60±0.63	4	28.30±0.58	ns
	11	F	30.04±0.69	6	29.03±0.89	ns

Los resultados se expresan en promedios±DE.

N= número de personas por grupo

S= sexo. M= masculino. F= femenino. IMC= Índice de Masa Corporal (peso/talla<sup>2</sup>).

P<0.05 estadísticamente significativo al comparar el sexo masculino con el femenino.

ns= no significativo

**TABLA 2. Niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico en los pacientes cancerosos**

Variable	S	N	CASOS	N	CONTROLES	P
$\beta$ -caroteno	M	18	45±22	20	99±16	<0.05
	F	72	49±18	20	96±17	<0.05
	M+F	90	48±18	40	98±14	<0.05
Ácido úrico	M	18	3.31±0.75	20	6.19±0.78	<0.05
	F	72	3.07±0.53	20	5.92±0.70	<0.05
	M+F	90	3.12±0.58	40	6.01±0.72	<0.05

Los resultados se expresan en mg/dL (promedios±DE).

S= sexo. M= Masculino. F= Femenino. N= Número de personas por grupo.

<sup>a</sup> p<0.05, estadísticamente significativa al comparar los casos con los controles.

**TABLA 3. Índice de masa corporal y niveles séricos de  $\beta$ -carotenos y ácido úrico en los pacientes cancerosos, según sexo.**

IMC	VARIABLE	SM	SF	p
>20	$\beta$ -caroteno	46 $\pm$ 29 (4)	54 $\pm$ 21 (21)	ns
	Ácido úrico	3.63 $\pm$ 1.10	2.98 $\pm$ 0.35	ns
20-25	$\beta$ -caroteno	52 $\pm$ 18 (10)	48 $\pm$ 18 (40)	ns
	Ácido úrico	3.33 $\pm$ 0.57	2.99 $\pm$ 0.55	ns
<25	$\beta$ -caroteno	45 $\pm$ 6 (4)	44 $\pm$ 18 (11)	ns
	Ácido úrico	2.80 $\pm$ 0.57	3.25 $\pm$ 0.93	ns
<b>TOTAL</b>		18	72	

Los resultados se expresan en mg/dL (promedios $\pm$ DE).

IMC= índice de masa corporal o índice de Quetelec.

SM= sexo masculino. SF= sexo femenino.

ns= no significativo

( )= número de pacientes por grupo.

**TABLA 4. Localización del cáncer y niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico**

Localización del cáncer	N	$\beta$ -caroteno	Ácido úrico
Mama	42	52 $\pm$ 18	3.14 $\pm$ 0.56
Tracto digestivo	16	43 $\pm$ 14	3.02 $\pm$ 0.71
Ovario, útero	12	43 $\pm$ 15	2.88 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>
Piel	8	46 $\pm$ 13	3.15 $\pm$ 0.50
Otros	8	58 $\pm$ 12	4.06 $\pm$ 0.45
Próstata	4	37 $\pm$ 14	2.65 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>

Los resultados se expresan en mg/dL (promedios $\pm$ DE).

<sup>a</sup> Análisis de varianza, p<0.05 promedios estadísticamente significativos al comparar las diferentes localizaciones del cáncer.

N= número de personas.

**TABLA 5. Niveles séricos de  $\beta$ -caroteno y de ácido úrico en relación al tratamiento del cáncer**

	N	$\beta$ -caroteno	Ácido úrico
Sin tratamiento	20	52 $\pm$ 15	3.15 $\pm$ 0.66
Con tratamiento	70	45 $\pm$ 17	3.01 $\pm$ 0.32
Post tratamiento	70	52 $\pm$ 13	3.07 $\pm$ 0.57

Los resultados se expresan en mg/dL (promedios $\pm$ DE).

N= número de personas por grupo.