Joseph J. WAKSHLAG
BS, MS, DVM

Francis A. KALLFELZ
BS, DVM, PhD, Dipl ACVN

Estado nutricional del perro con cáncer: evaluación y recomendaciones dietéticas

1 - Evaluación del estado nutricional del paciente con cáncer 435
2 - Papel de la nutrición en el cáncer y la caquexia 436
3 - Consideraciones nutricionales para el cáncer y la caquexia 439
4 - Intervención nutricional durante el tratamiento del cáncer 444

Preguntas más frecuentes sobre la nutrición en perros con cáncer 445
Bibliografía 446
Ejemplos de comidas caseras adaptadas al tratamiento de la caquexia tumoral 448
Información nutricional de Royal Canin 450

Estado nutricional del perro con cáncer: evaluación y recomendaciones dietéticas

Joseph J. Wakshlag

BS, MS, DVM

Joseph Wakshlag es licenciado en Ciencias (BS y MS) por la Universidad de Montclair y Doctor en Medicina Veterinaria por la Facultad de Medicina Veterinaria de Cornell. Actualmente está realizando un doctorado en farmacología y se ocupa de la formación de los residentes en Nutrición Veterinaria. Sus investigaciones se centran en los mecanismos de la pérdida de masa muscular en el perro y el gato, y en el metabolismo de aminoácidos y ácidos grasos en las neoplasias. Además de su trabajo en la universidad, otros temas de su interés son: el metabolismo de los perros atletas, a los cuales examina diariamente en su residencia para perros de carreras y trineo.

Francis A. Kallfelz

BS, DVM, PhD, Dipl ACVN

Francis Kallfelz se licenció en la Facultad de Medicina Veterinaria de Cornell en 1962 y continuó hasta doctorarse en fisiología, en 1966, estudiando el metabolismo del calcio. Poco después pasó a ser miembro del departamento de Ciencias Clínicas de la Facultad de Medicina Veterinaria de Cornell. Ejerció como Director del hospital desde 1986 hasta 1997 y también colaboró estrechamente con el American College of Veterinary Nutrition (Colegio Americano de Nutrición Veterinaria), que se constituyó en 1988. Actualmente está encargado de la cátedra Nutrición con el título James Law, en el departamento de Ciencias Clínicas. Aunque gran parte de su carrera la ha dedicado a investigar el metabolismo y la absorción del calcio, el fósforo, el magnesio y la vitamina D, su interés más reciente se centra en el estudio de las necesidades proteicas y de los mecanismos moleculares que intervienen en la pérdida de masa muscular.

***No** suele considerarse la nutrición como un factor fundamental en el tratamiento del cáncer, pero puede ser una variable importante que afecta a la calidad de vida y a los periodos de supervivencia. En los pacientes con cáncer, especialmente en la enfermedad metastásica, no se trata de curar al paciente, sino de mejorar su calidad de vida. A lo largo de los últimos veinte años, se han publicado cada vez más estudios sobre la influencia de ciertos macronutrientes (grasas, proteínas y carbohidratos) y micronutrientes (vitaminas, minerales, ácidos grasos y aminoácidos) sobre las enfermedades neoplásicas. Aunque este campo de la investigación aún está dando sus primeros pasos, existen cada vez más datos que indican que el tratamiento nutricional de los tumores puede tener profundos efectos sobre la vida de los animales afectados por estos procesos patológicos y de sus propietarios.*

1 - Evaluación del estado nutricional del paciente con cáncer

Aunque no es el tema de este capítulo, un perro con anorexia requiere una atención inmediata y la administración de nutrición entérica o, posiblemente nutrición parenteral total o parcial **(véase el capítulo 14)**. Suele ser difícil determinar si la pérdida de peso se debe a una anorexia o a una caquexia tumoral. Con frecuencia, en los procesos neoplásicos avanzados existe un elemento de anorexia intermitente asociada a la propia quimioterapia.

Desde un punto de vista clínico, la caquexia puede definirse como una pérdida progresiva de peso pese a una ingesta calórica aparentemente adecuada. Esta situación puede estar causada por diversos mecanismos, pero suele relacionarse con más frecuencia con una alteración de la tasa de metabolismo basal que da lugar a un aumento de las necesidades energéticas en reposo. Si embargo, otros factores no relacionados con el aumento de la tasa metabólica pueden provocar una degradación del estado físico.

La obtención de una buena historia clínica, una exploración física completa, la valoración personal y el seguimiento del paciente son fundamentales para determinar el estado metabólico del animal. Para diferenciar si un paciente de cáncer es hipermetabólico o si hay otros mecanismos causantes de una degradación del estado físico no sólo hay que evaluar el peso, sino que también hay que determinar la puntuación del estado general e intentar establecer de forma subjetiva si el paciente ha experimentado una pérdida anómala de masa muscular.

Según un estudio veterinario, una subpoblación significativa de pacientes felinos con cáncer (27 %) desarrollará caquexia *(Baez et al., 2002)*. Todavía no se ha determinado este porcentaje en perros con cáncer, pero, como las modalidades terapéuticas prolongan los periodos de supervivencia en los pacientes caninos, es posible que la prevalencia de la caquexia aumente.

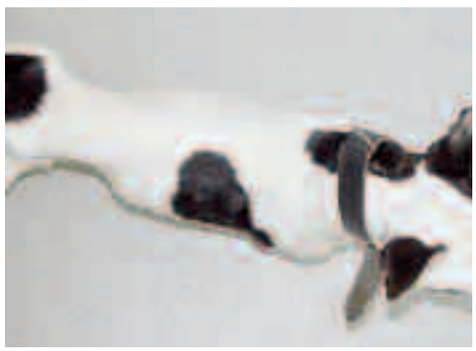
Para valorar la masa muscular pueden utilizarse herramientas sofisticadas como la absorciometría dual de rayos X o DEXA (*Dual Energy X-ray Absortiometry*) y la impedancia bioeléctrica, pero la mayoría de los clínicos no disponen de estos equipos. Por tanto, la evaluación regular del peso y el índice de condición corporal son fundamentales para el control de un proceso neoplásico.

Cuando se evalúe una pérdida excesiva de peso y de masa muscular en un paciente con cáncer, entre las enfermedades a descartar se encuentran la diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedades renales e hipertiroidismo, ya que también puede producirse una estimulación bioquímica y hormonal de pérdida de peso y caquexia en estos procesos.

Los criterios publicados en los estudios de pacientes humanos de cáncer contribuyen a definir qué es una pérdida de peso anómala y ayudan a definir la respuesta caquéctica *(Inui, 2002)* **(Tablas 1 y 2)**.

CUANDO SE DIAGNOSTICA UN CÁNCER A UN PERRO, EL VETERINARIO SUELE ENCONTRARSE CON UNA DE ESTAS TRES SITUACIONES:

1) Neoplasia sin complicaciones nutricionales
2) Neoplasia con anorexia
3) Neoplasia con caquexia



© Cortesía de JY Deschamps

En general, la anorexia provoca una pérdida de peso que afecta principalmente al tejido adiposo, mientras que los pacientes con caquexia perderán cantidades prácticamente equivalentes de músculo esquelético y de masa grasa.

TABLA 1 - CARACTERÍSTICAS DE LA ANOREXIA Y LA CAQUEXIA

	Anorexia	Caquexia
Ingesta energética	⇩	⇧/⇨
Gasto energético	⇩	⇧/⇨
Grasa corporal	⇩	⇩
Masa muscular esquelética	⇨	⇩

TABLA 2 - CRITERIOS PARA DETERMINAR SI LA CAQUEXIA ES UN COMPONENTE DE LA PÉRDIDA DE PESO

Estado nutricional	Variación del peso	Intervalo de tiempo
Perro adulto sano	2 %	1 mes
Perro adulto sano	3,5 %	3 meses
Sospecha de caquexia	**5 %**	**6 meses**
Caquexia manifiesta	**> 10 %**	**< 6 meses**

Es precisa la exploración sistemática minuciosa de la musculatura escapular, de los miembros posteriores y de los músculos masticadores ante la sospecha de caquexia *(Baez et al., 2001)*. Las prominencias óseas, como la tuberosidad glenoidea, la apófisis de la escápula, las tuberosidades isquiáticas, el trocánter mayor del fémur y la cresta sagital del cráneo, se hacen más evidentes en poco tiempo.

El examen de la musculatura de los glúteos y de los músculos paralumbares, que inducen la prominencia de la cresta ilíaca y las apófisis espinosas vertebrales, también es muy útil para evaluar la pérdida de masa muscular **(Figura 1)**. Se está elaborando un índice de condición muscular o ICM similar al índice de condición corporal o ICC que se utiliza para valorar el grado de obesidad. Los facultativos dispondrán en un futuro próximo de este recurso, que les ayudará a determinar la caquexia y la pérdida anómala de masa corporal en el perro.

FIGURA 1 - CAQUEXIA TUMORAL CLÍNICA

© Cortesía de Cornell Comparative Oncology Program

© Cortesía de Cornell Comparative Oncology Program

Aspecto emaciado provocado por una pérdida desproporcionada de masa muscular. Nótese la prominencia de las costillas, las caderas, las vértebras y la cresta sagital, así como la pérdida de la musculatura de los miembros posteriores y de la musculatura pectoral.

LOS DOS OBJETIVOS NUTRICIONALES FUNDAMENTALES QUE DEBEN ABORDARSE POR IGUAL EN EL PACIENTE CON CÁNCER

1) Inhibir el crecimiento tumoral.

2) Evitar o tratar la caquexia.

2 - Papel de la nutrición en el cáncer y la caquexia

En algunos casos, el fallecimiento del paciente con cáncer no se debe al propio tumor, sino a una impresionante degradación del estado general. Comprender estos procesos es importante para implantar una intervención nutricional apropiada.

► Epidemiología nutricional del cáncer en la medicina veterinaria

La influencia de la nutrición en la prevención del cáncer se ha convertido en objeto de intensa investigación en medicina humana a causa de la variabilidad de la alimentación en el ser humano y al conocimiento de que ciertos regímenes alimentarios pueden reducir el riesgo relativo de aparición de neoplasias. Esto también puede hacerse extensivo a los animales de compañía, aunque la mayoría de los pacientes reciben una alimentación más equilibrada que la mayoría de los seres humanos. Se han realizado tres estudios epidemiológicos en perros en los que se han analizado factores de riesgo alimentarios y de conformación corporal para el cáncer de mama. Los resultados de estos estudios demostraron que el contenido de grasa de la alimentación no tenía relación significativa con la incidencia de neoplasias, aunque la obesidad incrementaba el riesgo relativo de carcinoma mamario *(Sonnenshein et al., 1991)*. Es interesante señalar que en un estudio se demostró que a medida que aumentaba la concentración de proteínas del alimento, descendía el riesgo relativo de neoplasia de mama, mientras que, en un segundo estudio, se observó un aumento del riesgo relativo de neoplasias en las perras que recibieron carne cruda como fuente principal de la ingesta calórica *(Shofer et al., 1989; Perez-Alenza et al., 1998)*. Al interpre-

tar los resultados de estos estudios se deduce que, a medida que aumenta la concentración de proteínas en el alimento, también mejora la calidad del alimento. Por el contrario, los regímenes consistentes en carne cruda suelen estar desequilibrados desde el punto de vista nutricional. Por tanto, a medida que desciende el equilibrio global de nutrientes de los alimentos, puede aumentar la incidencia de tumores. Por tanto, lo ideal sería alimentar a los pacientes con dietas bien equilibradas que cumplan las directrices nutricionales del *National Research Council (NRC)* sobre alimentación canina.

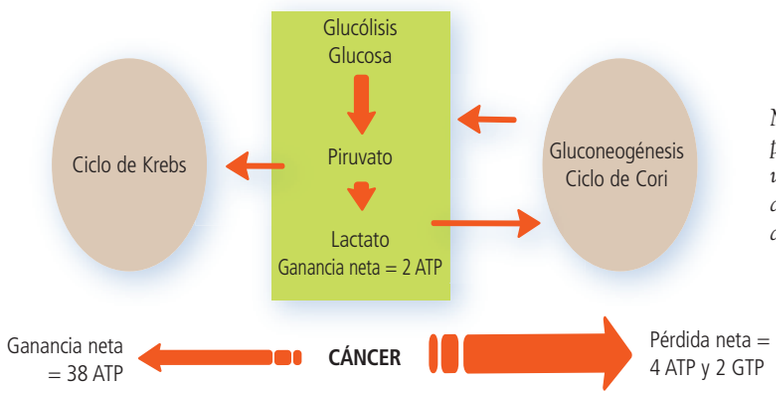
Durante los últimos cuarenta años se han propuesto numerosos planteamientos para influir sobre el crecimiento tumoral mediante la modificación de la alimentación.

► Necesidades energéticas y metabolismo neoplásico

Comprender el metabolismo del crecimiento de las células neoplásicas es fundamental para comprender la intervención nutricional en el cáncer.

En general, las células tumorales tienen una tasa de metabolismo energético anaerobio más elevada que las células normales, por lo que dependen mucho más de la glucosa, es decir, de un aumento de la vía glucolítica. Esta activación de la glucolisis conduce a una acumulación de piruvato, que es convertido rápidamente a lactato, provocando una acidosis láctica leve, que se ha documentado en los pacientes caninos de cáncer *(Vail et al., 1990; Olgivie et al., 1997)*. Una vez liberado el lactato en el torrente sanguíneo por la célula neoplásica, será captado por el hígado y convertido de nuevo en glucosa; podrá entonces volver a la célula tumoral para sufrir una glucolisis, igual que en el ciclo de Cori *(Olgivie & Vail, 1990; Howard & Senior, 1999)* **(Figura 2)**. Durante este proceso de conversión de la glucosa en lactato, se produce una ganancia de dos ATP procedentes de la glucólisis en la célula tumoral, pero la reconversión del lactato en glucosa en la célula hepática requiere 4 ATP y 2 GTP, lo que supone una pérdida neta de 2 ATP.

FIGURA 2 - METABOLISMO DE LA GLUCOSA (CICLO DE CORI)



Metabolismo de la glucosa durante un proceso tumoral que pone de manifiesto un ciclo fútil y una pérdida de energía a causa de la nueva síntesis de glucosa a partir de lactato en el ciclo de Cori.

Además, se ha demostrado que la liberación tumoral de ciertas citoquinas desde el tejido inflamatorio que rodea el tumor o desde el tumor mismo provoca un desajuste de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias, que podría reducir la producción de ATP *(Giordano et al., 2003)*.
Algunas citoquinas también pueden reducir la actividad de la lipoproteína lipasa endotelial, lo que provoca una acumulación de ácidos grasos y triglicéridos en el torrente sanguíneo y evita el almacenamiento de ácidos grasos dentro de los adipocitos. Todos estos cambios juntos pueden provocar alteraciones en los perfiles de lípidos en suero así como hipertrigliceridemia, que se han observado en perros con linfoma *(Olgivie et al., 1994)*.

El aumento de las necesidades energéticas debido a la activación de los sistemas proteolíticos es un factor de riesgo importante para la caquexia tumoral.

Para proporcionar un aporte energético adecuado que responda a los ciclos fútiles de diferentes sistemas y en un intento por alterar la dependencia de la glucólisis anaerobia de los procesos tumorales, suelen introducirse modificaciones en los niveles alimentarios de los sustratos energéticos (proteínas, grasas e hidratos de carbono) para retrasar la progresión de la enfermedad y prolongar de esta forma el periodo de supervivencia *(Argiules et al., 2003)*.

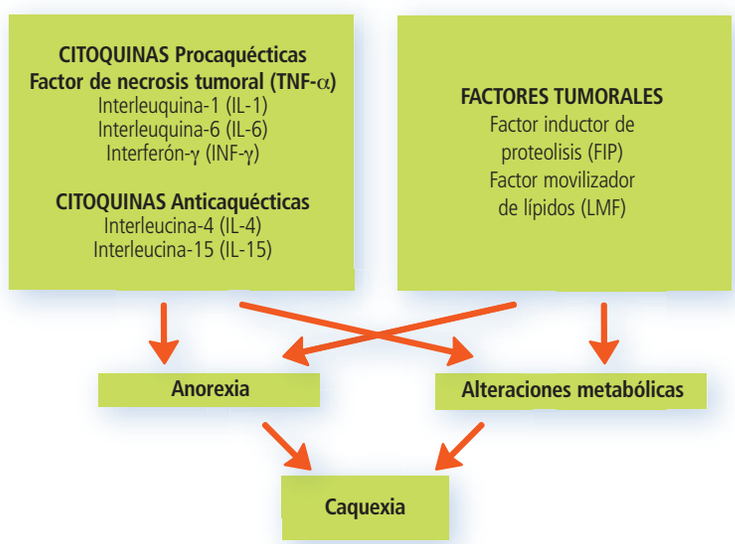
► Caquexia tumoral

Durante muchos años se pensó que todos los pacientes con caquexia tumoral tenían tasas elevadas del metabolismo basal debido al aumento del metabolismo en el tejido canceroso. Sin embargo, numerosos estudios en seres humanos, y ahora en medicina veterinaria, han demostrado que no cambia la tasa del metabolismo basal tras la extirpación del tumor. Además, dicha tasa metabólica puede ser extremadamente variable y no suele mostrar relación con el síndrome caquéctico *(Vail et al., 1990; Olgivie et al., 1997; Argiules et al., 2003)*. Hasta hace poco tiempo, se pensaba que la pérdida excesiva de masa muscular se debía a un aumento de la degradación de los aminoácidos para sustentar el crecimiento tumoral y que, sin una ingesta adecuada, el organismo catabolizaría músculo esquelético para satisfacer esta demanda.

Durante los últimos diez años se ha estudiado el papel de diferentes sistemas proteolíticos (captesinas, calpaínas y ubiquitina/proteasoma) implicados en la atrofia del músculo esquelético asociada a la caquexia tumoral. Recientemente el sistema ubiquitina/proteasoma ha sido objeto de gran atención, ya que se activa en la caquexia tumoral y en otras enfermedades relacionadas con la pérdida de masa muscular *(Baracos, 2000; Inui, 2002; Argiules et al., 2003)*. Se trata de un sistema complejo que marca una proteína para su degradación y después arrastra la proteína marcada a través de una gran proteasa formada por varias subunidades llamada proteasoma. El proceso necesita ATP y podría intervenir en el aumento de su consumo que se observa en los tumores.

Aunque se trata de una especulación, se piensa que los aminoácidos liberados a partir de este proceso podrían utilizarse para producir energía o eliminarse en la orina. En la activación de este sistema durante la caquexia tumoral se han implicado numerosos factores (es decir, citoquinas). Muchos de ellos son secretados al torrente sanguíneo por el tejido neoplásico primario o metastásico. Algunos de los factores más importantes son el factor de necrosis tumoral alfa, TNF-α, la interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 6 (IL-6) y un factor identificado recientemente, llamado factor inductor de proteólisis o FIP. El FIP podría ser el factor más importante implicado en la caquexia tumoral *(Baracos, 2000; Argiules et al., 2003)* **(Figura 3)**.

FIGURA 3 - FACTORES HUMORALES Y TUMORALES ASOCIADOS CON LA ANOREXIA Y LA CAQUEXIA EN EL CÁNCER



El tejido tumoral puede secretar un factor movilizador de lípidos que induce un aumento de la actividad citoplasmática de la lipoproteína lipasa de los adipocitos, exacerbando la pérdida de grasa (Hirai et al., 1998; Tisdale, 2001).

3 - Consideraciones nutricionales para el cáncer y la caquexia

► Fuentes de energía

Los carbohidratos constituyen a menudo la fuente de energía más abundante de los alimentos para animales de compañía, especialmente de los alimentos secos para perros. Como la glucosa constituye el principal sustrato energético del tejido neoplásico en crecimiento, la estrategia consiste en forzar al tumor a utilizar otros sustratos para contribuir a reducir la proliferación celular. Durante la caquexia, puede ser importante proporcionar un aporte proteico complementario para tratar de atenuar el proceso caquéctico. Por ello resultaría útil elegir un alimento rico en grasa y proteínas y pobre en hidratos de carbono. Pueden utilizarse numerosos productos secos y enlatados de gama alta, concretamente las especialidades para perros activos o estresados. La mayor parte de estos productos contiene proteínas y grasas de mejor calidad y en mayores cantidades que los alimentos de mantenimiento para adultos.

Cuando se cambie de alimento comercial, hay que examinar el análisis garantizado del contenido de proteínas y grasas. Las proporciones adecuadas son de al menos un 35 % de proteínas y un 25 % de grasas por materia seca en los alimentos para perros. El análisis garantizado puede utilizarse para estimar el porcentaje de proteínas, grasas e hidratos de carbono presentes en el alimento elegido, pero las cantidades deben transformarse a contenido por materia seca **(Tabla 3)**. Los alimentos enlatados suelen contener entre un 70 y un 75 % de agua, por lo que los porcentajes "aportados" de proteínas y grasas que se indican son muy inferiores a los de los alimentos secos; no obstante, cuando se analiza el aporte calórico, así como las proteínas y grasas, en base a la materia seca, pueden resultar ser mejores que los productos extrusionados.

Las contraindicaciones para la administración de estos alimentos son la hipertrigliceridemia congénita o adquirida, los antecedentes de pancreatitis o la enfermedad renal crónica.

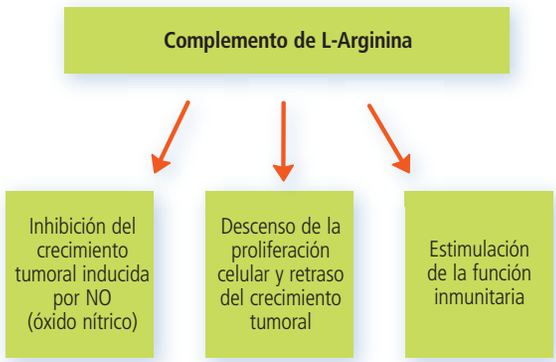
TABLA 3 - ANÁLISIS NUTRICIONAL COMPARATIVO DE MATERIA SECA DE UN ALIMENTO SECO Y DE OTRO HÚMEDO A PARTIR DE SUS ANÁLISIS GARANTIZADOS

Alimento seco	Alimento enlatado
1) Análisis garantizado 32 % mínimo de proteínas 24 % mínimo de materia grasa 10 % máximo de humedad 3 % máximo de fibra 7 % máximo de cenizas	**1) Análisis garantizado** 12 % mínimo de proteínas 10 % mínimo de materia grasa 72 % máximo de humedad 2 % máximo de cenizas 1 % máximo de fibra
2) Suma de todos los porcentajes 32 + 24 + 10 + 3 + 7 = 76 %	**2) Suma de todos los porcentajes** 12 + 10 + 72 + 2 + 1 = 97 %
3) 100 – 76 = 24 % **de hidratos de carbono**	3) 100 – 97 = 3 % **de hidratos de carbono**
4) 100 – 10 (% humedad)/100 = 0,90 de **materia seca (MS)**	4) 100 – 72 (% humedad)/100 = 0,28 de **MS**
Proteínas: 32/0,9 = 35,5 %/MS **Grasas:** 24/0,9 = 27,0 %/MS **Fibra:** 3/0,9 = 3,3 %/MS **Cenizas:** 7/0,9 = 7,7 %/MS **Hidratos de carbono:** 24/0,9 = 26,5 %/MS	**Proteínas:** 12/0,28 = 42,0 %/MS **Grasas:** 10/0,28 = 36,0 %/MS **Fibra:** 1/0,28 = 3,5 %/MS **Cenizas:** 2/0,28 = 7,5 %/MS **Hidratos de carbono:** 3/0,28 = 11,0 %/MS

► Aminoácidos

Está bien documentado que la modificación del aporte de aminoácidos de la dieta es un procedimiento beneficioso para retrasar el crecimiento tumoral en modelos animales *(Mills et al., 1998; Epner et al., 2002)*. Es posible que la realización de más investigaciones en este campo ayude a comprender mejor cómo la manipulación del metabolismo de los aminoácidos es capaz de retrasar la progresión tumoral y mejorar la calidad de vida y el periodo de supervivencia de los pacientes con cáncer.

FIGURA 4 - POSIBLE PAPEL DE LA ARGININA EN EL CÁNCER



Suplementar la alimentación, con arginina para alcanzar hasta al menos un 2 % de los aminoácidos podría ser beneficioso en los perros con cáncer (Olgivie et al., 2000).

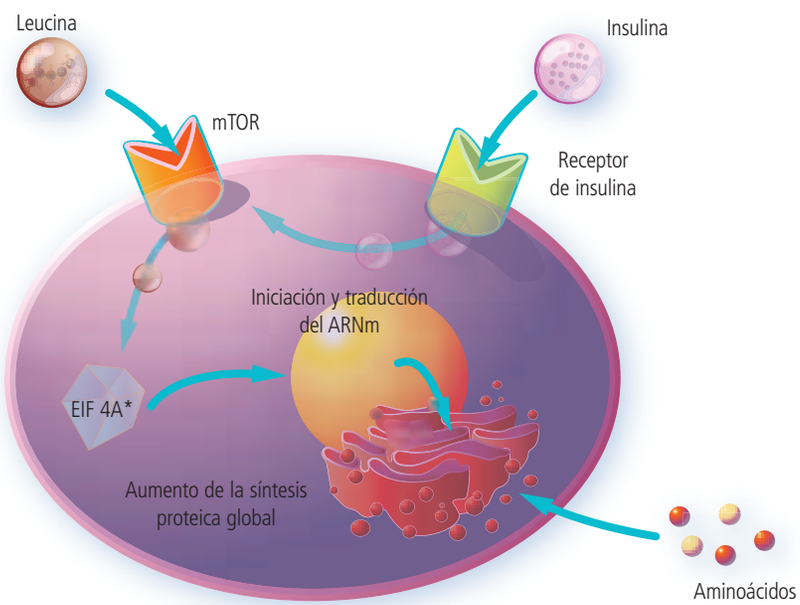
En algunos modelos animales se ha demostrado que el aumento de la **arginina** en la alimentación retrasa la progresión del tumor *(Milner et al., 1979; Burns et al., 1984; Robinson et al., 1999)*. Este efecto puede deberse o bien a la capacidad de la arginina para formar óxido nítrico gracias a la actividad de la NO-sintasa de las células neoplásicas, que retrasa la división celular, o bien a su capacidad de incrementar las propiedades de vigilancia de la inmunidad celular *(Reynolds et al., 1990; Robinson et al., 1999)*. Aún queda por determinar el mecanismo exacto, pero el aporte de hasta un 2 % de arginina en las proteínas alimentarias podría ser beneficioso para el paciente canino con cáncer *(Olgivie et al., 2000)* **(Figura 4)**.

La **glutamina** también podría tener efectos supresores de la carcinogénesis. Parece tener un intenso efecto inmunoestimulante, inductor de una mayor inmunomodulación en todo el organismo, la cual reduciría las tasas de crecimiento del tumor o de las metástasis *(Souba, 1993; Kaufmann et al., 2003)*. También se ha demostrado que la glutamina mejora la función gastrointestinal y puede considerarse como un posible nutriente GI para optimizar la función de los enterocitos *(Souba, 1993)*. Sin embargo, este aminoácido parece ser muy lábil en los alimentos, sobre todo si se exponen a temperaturas excesivas o tienen formato líquido. Tras la absorción, la glutamina es rápidamente transaminada en el hígado, por lo que su eficacia en los alimentos para mascotas en los casos de cáncer de evolución larga no está clara *(Bergana et al., 2000)*.

Cada vez se utilizan más aminoácidos de cadena ramificada (AACR – isoleucina, leucina y valina) como suplemento en los pacientes en estado crítico dados los posibles beneficios publicados en la bibliografía humana. El empleo de AACR como aminoácidos anticancerígenos ha sido objeto de debate *(Danner & Priest, 1983; Blomgren et al., 1986; Saito et al., 2001)*, pero es probable que el aporte suplementario en los alimentos de ciertos AACR (leucina), junto con otros aminoácidos como la arginina, sea beneficioso para retrasar el crecimiento tumoral *(Wakshlag et al., 2004)*.

FIGURA 5 - ACCIÓN DE LA LEUCINA SOBRE LA SÍNTESIS PROTEICA EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO

(Anthony et al., 2001; Kadawaki & Kanazawa, 2003)



**Factor de iniciación eucariótico 4A*
En comparación con otros aminoácidos, la leucina desplaza el equilibrio hacia el anabolismo y no al catabolismo

Es interesante observar que las publicaciones recientes han demostrado efectos beneficiosos de los AACR gracias a su acción antiproteolítica durante la caquexia al aumentar la masa muscular y evitar su pérdida excesiva en los pacientes con cáncer. Se ha demostrado que, en comparación con el aumento de otros aminoácidos en el alimento, el suplemento de leucina aumenta sensiblemente la síntesis proteica en el músculo esquelético al desplazar el equilibrio hacia el anabolismo en lugar de hacia el catabolismo *(Kadawaki & Kanazawa, 2003; Anthony et al., 2001)* **(Figura 5)**.

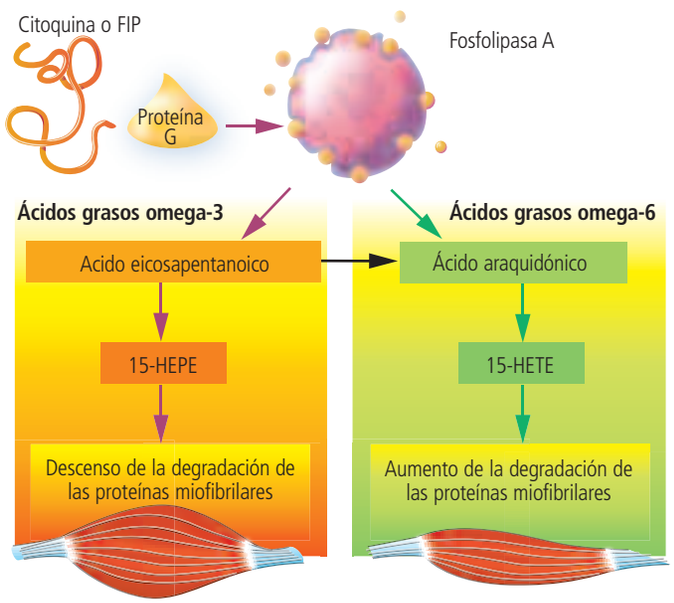
Estudios clínicos recientes realizados en seres humanos han revelado una prolongación de los tiempos de supervivencia, una mejora del balance del nitrógeno y un aumento de la calidad de vida cuando se suplementa la alimentación con hasta 12 gramos de AACR diarios *(Ventrucci et al., 2001; Hiroshige et al., 2001; Inui, 2002; Gomes-Marcondes et al., 2003)*.

Aunque no existen datos en la literatura médica veterinaria que apoyen el empleo de AACR, se han utilizado dietas experimentales que contenían hasta un 5 % de AACR por materia seca o la adición de un 3 % de leucina en modelos de roedores, sin haberse encontrado efectos adversos. Por tanto, de 100 a 200 mg/kg podría ser una dosis segura y no tóxica.

► Ácidos grasos

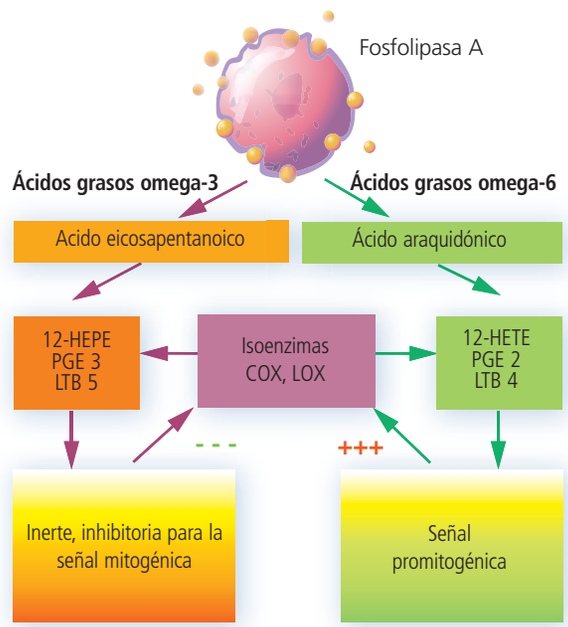
Se ha mostrado una estrecha relación entre el aumento de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y los tiempos de remisión y de supervivencia, así como un descenso de la tasa de crecimiento tumoral en modelos animales *(Thomson et al., 1996; Olgivie et al., 2000; Togni et al., 2003)*. Además, estudios clínicos realizados en seres humanos han revelado efectos positivos del aporte complementario de ácidos grasos omega-3 sobre el peso, la calidad de vida, el periodo exento de enfermedad y el tiempo de supervivencia en los pacientes con caquexia tumoral. Estos cambios también podrían ser ciertos en los perros con cáncer *(Olgivie et al., 2000; Wigmore et al., 2000; Barber et al., 2001; Fearon et al., 2003)* **(Figura 6)**.

FIGURA 6 - ACCIONES PROPUESTAS DE LOS ÁCIDOS OMEGA 3 FRENTE A LOS OMEGA 6 SOBRE LA DEGRADACIÓN DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO



En un modelo de caquexia tumoral se ha demostrado que el aporte suplementario de ácidos grasos omega-3, en particular de ácido eicosapentanoico (EPA) reduce la concentración de ácido 15-hidroxitetraenoico (15-HETES), suprimiendo así la actividad proteolítica (es decir, la actividad del proteasoma) en el músculo esquelético (Belezario et al., 1991; Smith et al., 1999).

FIGURA 7 - ACCIONES DE LOS ÁCIDOS OMEGA 3 FRENTE A LOS OMEGA 6 SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LAS CÉLULAS TUMORALES



El EPA retrasa el crecimiento tumoral reduciendo la producción de agentes promitógenos a partir del ácido araquidónico.

Los ácidos eicosapentanoico y docosahexanoico (EPA y DHA) podrían influir inhibiendo la caquexia. Además, podrían atenuar también el crecimiento tumoral gracias a su capacidad para reducir el metabolismo del ácido araquidónico al evitar la producción promitógena de PGE2 en las células neoplásicas *(Yuri et al., 2003)* **(Figura 7)**. Los aceites de pescado (p. ej., el aceite de arenque) constituyen la fuente más rica de los ácidos grasos omega-3 EPA y DHA **(Tabla 4)** y los ensayos clínicos en seres humanos han demostrado su utilidad para mejorar la caquexia *(Wigmore et al., 2000; Fearon et al., 2003)*. Algunos alimentos de gama alta para perros están enriquecidos con ácidos grasos omega-3 hasta alcanzar una proporción de omega-6 a omega-3 de entre 10:1 y 5:1. La adición de aceite de pescado altera significativamente la proporción de estos ácidos grasos por encima de la que se observa en la mayoría de los alimentos para mascotas *(Olgivie et al., 2000)*. Aunque en la mayoría de los pacientes no son perjudiciales, proporciones inferiores a 1:1 se asocian a un aumento del tiempo de coagulación y a un descenso de las concentraciones de vitamina E dentro de las membranas celulares *(Valk et al., 2000; Hendriks et al., 2002)*.

TABLA 4 - COMPOSICIÓN MEDIA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE DIFERENTES FUENTES DE ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

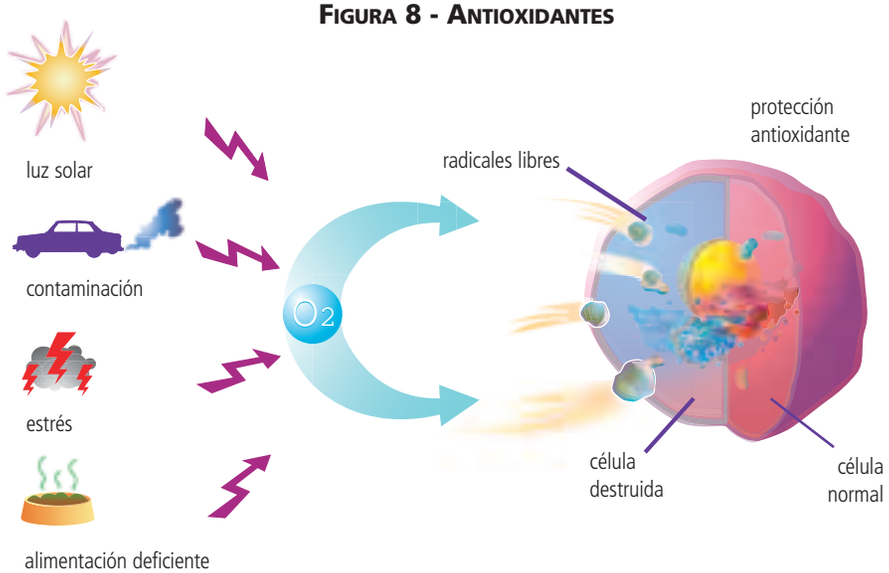
Ácidos grasos (% materia seca)	Aceite de soja	Aceite de lino	Aceite de Colza	Grasa de ave	Aceite de pescado
Ácido linoleico (precursor del ω-6)	54	18	17	17	0,5
Acido α-linolénico (precursor del ω-3)	8	**51**	9	2,5	1,5
EPA + DHA	< 1	< 1	< 1	< 1	**20**
proporción ω6/ω3	6	0,35	1,8	9	0,15

Sólo se ha realizado un estudio clínico en perros, en el que se ha utilizado aceite de pescado a una proporción de 0,3:1, y los resultados demostraron un aumento de los tiempos de supervivencia y de los periodos exentos de enfermedad en perros con linfoma, sin efectos secundarios discernibles *(Olgivie et al., 2000)*. En la actualidad se está llevando a cabo la evaluación clínica del aporte suplementario de aceite de pescado en muchos otros procesos neoplásicos y los datos aún no publicados indican que el aceite de pescado puede ser prometedor para el tratamiento de diferentes enfermedades neoplásicas.

► Vitaminas y minerales

La administración suplementaria de antioxidantes dietéticos corrientes como el β-caroteno, los retinoides y las vitaminas C y E se ha asociado con un menor riesgo de carcinogénesis en modelos animales y en una serie estudios epidemiológicos. El único mineral con efectos anticancerígenos similares es el selenio. La hipótesis mayoritaria es que muchos de estos compuestos, excepto los retinoides, actúan principalmente como antioxidantes y reducen el daño celular **(Figura 8)**, en especial del ADN, limitando así la incidencia de mutaciones funcionales, lo que tiene como consecuencia una menor incidencia de cáncer.

FIGURA 8 - ANTIOXIDANTES



Los antioxidantes ayudan al organismo a combatir los efectos destructivos de los radicales libres, que son elementos inestables producidos por el organismo de manera continua.
La función de los antioxidantes constituye uno de los temas predominantes en la investigación médica actual, en especial en la prevención o el tratamiento de ciertos tumores.

Muchas de estas vitaminas y minerales están presentes en concentraciones adecuadas en la mayoría de los alimentos para perros y su utilidad en los tumores ya diagnosticados aún está por determinar.

Hay numerosos estudios epidemiológicos en curso en seres humanos sobre longevidad y riesgo relativo en los que se están utilizando muchos de estos posibles agentes anticancerígenos. Sin embargo, hasta ahora no puede respaldarse el uso indiscriminado de estos antioxidantes como suplementos en la medicina veterinaria a causa de las grandes diferencias en cuanto a patrones alimentarios y al metabolismo de estas sustancias entre los pacientes veterinarios y los pacientes humanos.

El β-caroteno y otros carotenoides y compuestos polifenólicos naturales se han relacionado con una acción preventiva del cáncer debido a su capacidad para eliminar los radicales

libres en el interior de células *in vitro (Duthie et al., 2003; Cooper, 2004)*. El β-caroteno ha sido uno de los antioxidantes más estudiados en la prevención del cáncer dada sus potentes propiedades antioxidantes. Estudios realizados en seres humanos con predisposición al cáncer (cáncer de pulmón) han demostrado que, en realidad, el aporte suplementario de β-caroteno aumenta el riesgo relativo de neoplasia *(Bendich, 2004; Russel, 2004)*. A la vista de estas recientes observaciones, la suplementación con β-caroteno en medicina humana ha evolucionado hacia un empleo más prudente del aporte suplementario de micronutrientes.

Las fuentes de carotenoides (β-caroteno, luteína, licopeno, xanteno), presentes por lo general en las frutas y verduras de color rojo, verde, amarillo y naranja, están siendo objeto de una atención significativa por sus efectos beneficiosos en tumores específicos *(Wu et al., 2004; Murtaugh et al., 2004)*. Sin embargo, sus efectos beneficiosos en los animales de compañía son confusos por el hecho de que los carotenoides se absorben de manera distinta en el perro y en el ser humano. Los perros tienen una capacidad mucho mayor para escindir el β-caroteno en retinal y absorben muy poco β-caroteno intacto *(Baskin et al., 2000)*. A la luz de estos descubrimientos, se necesitan datos de eficacia y seguridad en medicina veterinaria antes de poder ofrecer recomendaciones sobre la administración de suplementos con estos antioxidantes potencialmente beneficiosos a los pacientes con cáncer.

Las vitaminas C y E son dos potentes antioxidantes capaces de reducir el riesgo de carcinogénesis en seres humanos, como se ha demostrado en los ensayos clínicos realizados *(Henson et al., 1991; Slung et al., 2003; Virtamo et al., 2003)*. De forma muy similar al β-caroteno, estos antioxidantes han demostrado un efecto preventivo más que terapéutico. La vitamina C (ácido ascórbico) se ha relacionado con un aumento de los efectos de ciertos agentes quimioterápicos como la vincristina *(Osmak et al., 1997)*. Aunque los suplementos de ácido ascórbico pueden ser útiles en algunos casos de resistencia a la quimioterapia, también se ha argumentado que su uso podría tener efectos potenciadores del tumor en algunas neoplasias y actividades antineoplásicas en otras *(Seifried et al., 2003; Lee et al., 2003)*. No se han llevado a cabo estudios controlados para valorar su eficacia en perros y gatos. El perro sintetiza ácido ascórbico, por lo que se desconoce el riesgo relativo de cáncer por carencia de este producto a lo largo de la vida del animal. Por otra parte, la vitamina E es necesaria en la alimentación y hacen falta más investigaciones sobre su eficacia como agente antineoplásico.

Los retinoides (ácido retinoico y sus derivados) han sido muy utilizados en el tratamiento de las leucemias promielocíticas agudas y se han asociado con un aumento de las tasas de remisión en los cánceres de mama humanos *(Paik et al., 2003; Altucci et al., 2004)*. Se unen a los receptores nucleares e inician la transcripción génica, promoviendo la diferenciación o la apoptosis de las células neoplásicas. Estos hallazgos han llevado al uso de derivados de retinoides naturales y sintéticos en el tratamiento del cáncer humano. Es probable que, con el tiempo, estos planteamientos puedan trasladarse a la medicina veterinaria, conforme se van recogiendo más datos clínicos experimentales sobre la eficacia de estos retinoides en diferentes enfermedades tumorales en animales. Si se tienen en cuenta los potentes efectos de los retinoides como el ácido retinóico, que es un conocido teratógeno, y debido a sus efectos tóxicos como por ejemplo, la espondilosis cervical en gatos, así como la anorexia y alteraciones de la coagulación, en este momento no se puede recomendar su uso para el tratamiento del cáncer en pequeños animales *(Hayes, 1982)*.

El **selenio** es el único mineral con propiedades anticancerígenas y preventivas conocidas. Existen datos concluyentes de que el incremento de las concentraciones de selenio en el suero está relacionado con incidencias menores de carcinoma de piel, pulmón y próstata en seres humanos *(Clark et al., 1996; Nelson et al., 1999; Reid et al., 2002; Duffield-Lillico et al., 2003)*. Se piensa que estas acciones son independientes de las propiedades antioxidantes del selenio derivadas de su función en la glutatión peroxidasa.

La mayor parte de los alimentos comerciales para perros cumplen el perfil de nutrientes recomendado por la AAFCO, pero las recomendaciones del NRC se han triplicado recientemente, por lo que la ingesta de selenio de muchos animales de compañía podría ser baja o insuficiente. A la vista de esta circunstancia, y de los estudios clínicos realizados en seres humanos, que demuestran los mayores efectos del aporte suplementario de selenio en la reducción del riesgo relativo de cáncer en personas con concentraciones de selenio en suero normales, bajas *(Clark et al., 1996; Nelson et al., 1999; Reid et al., 2002; Duffield-Lillico et al., 2003)*, podría ser sensato dar un suplemento (2-4 µg/kg de peso/día) a los animales con antecedentes de neoplasia o con predisposición a desarrollar cáncer. A esta dosis conservadora recomendada, los riesgos de toxicidad son mínimos y es probable que este aporte suplementario garantice una ingesta adecuada de selenio.

Tabla 5 - Dosis recomendadas para la intervención nutricional en el cáncer

Suplemento	Enfermedad	Dosis recomendada en el perro
Arginina	Cáncer y Caquexia	2 % materia seca
Aceite de pescado (EPA, DHA)	Cáncer y Caquexia	Proporción 1:1 - 0,5:1 de omega-6 sobre omega-3 *
Aminoácidos de cadena ramificada (AACR)	Caquexia	100-150 mg/kg
Selenio	Cáncer	2-4 µg/kg

** Es fundamental conocer las cantidades de ácidos grasos omega-3 u omega-6 en la materia seca para formular adecuadamente el alimento en la proporción deseada.*

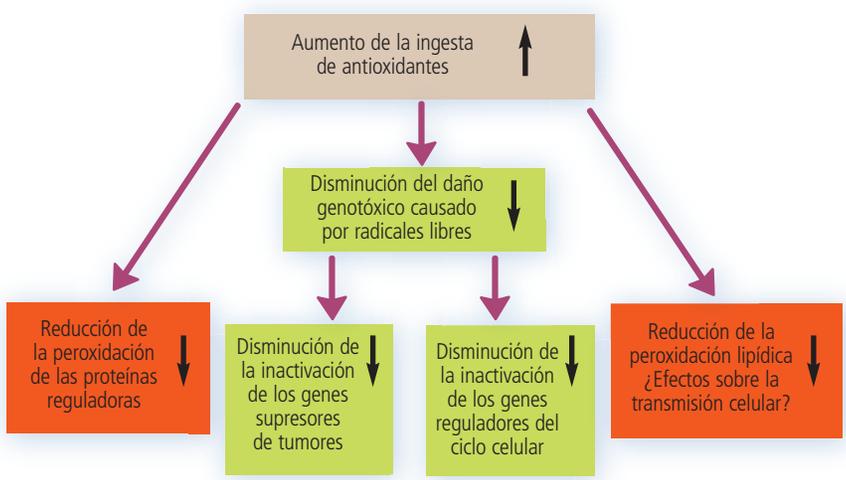
En general, cuando se utilizan nutrientes específicos con fines farmacológicos, es posible retrasar el crecimiento tumoral, aumentar la calidad de vida y mejorar el estado general hasta cierto punto. Sin embargo, puede ser difícil satisfacer las necesidades específicas de cada enfermedad neoplásica, debido a la naturaleza compleja del cáncer y a las diferentes composiciones de nutrientes de la gama de alimentos disponibles. Para abordar adecuadamente estas cuestiones nutricionales, el facultativo necesita conocer el consumo de alimentos y el contenido por materia seca de los diferentes nutrientes en el alimento administrado al animal antes de intentar modificar las proporciones o la ingesta total de muchos de los nutrientes que se acaban de mencionar. La **Tabla 5** ofrece algunas pautas para la intervención nutricional que podrían ser beneficiosas en las enfermedades tumorales más agresivas y que pueden utilizarse una vez que el facultativo ha calculado el contenido de los diversos nutrientes en el alimento en cuestión.

4 - Intervención nutricional durante el tratamiento del cáncer

En los últimos años se ha producido un aumento significativo del uso de antioxidantes en los alimentos para mascotas, que se ha asociado, en teoría, con un menor daño celular por radicales libres en todo el organismo. Este aporte suplementario de antioxidantes se ha relacionado con una mejoría en diversos procesos patológicos **(Figura 9)**.

Aunque este enfoque para la prevención del cáncer es beneficioso en teoría, una vez que el paciente es diagnosticado de cáncer y está recibiendo quimioterapia o radioterapia, el uso de antioxidantes puede, en realidad, estar contraindicado. Si se utilizan antioxidantes para prevenir el daño causado por los radicales libres y se ha iniciado un tratamiento químico o radiológico, la elevación de los niveles de antioxidantes citosólicos o unidos a la membrana, puede resultar beneficioso para la supervivencia de las células tumorales. Por ello, muchos oncólogos veterinarios recomiendan que no se administren a los animales estos suplementos durante el tratamiento. Esta hipótesis es muy controvertida y aún tiene que demostrarse. Como el paciente ya suele estar ingiriendo cantidades suficientes de los antioxidantes esenciales, es probable que no sea necesario el aporte complementario *(Virtamo et al., 2003; Prasad, 2004)*.

Figura 9 - Antioxidantes y prevención del cáncer



El aporte suplementario masivo de antioxidantes podría estar contraindicado durante la quimioterapia o la radioterapia, ya que puede facilitar la supervivencia de las células tumorales.

Por otra parte, es improbable que otros muchos ingredientes y nutrientes, como el aceite de pescado y la arginina, sean perjudiciales. De hecho, se ha asociado el aporte complementario de aceite de pescado con una mejor recuperación de la radioterapia y

una menor inflamación del tejido circundante. Los estudios realizados en modelos animales también han sugerido que el aumento de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en las membranas celulares, producido como consecuencia de la suplementación con aceite de pescado, en realidad aporta a la peroxidación de los lípidos durante la radioterapia ácidos grasos mucho más reactivos, potenciando así la muerte celular en el tejido tumoral *(Colas et al., 2004)*.

Conclusión

Los estudios clínicos veterinarios han demostrado que también se observan en el perro algunas de las anomalías metabólicas que se producen en modelos de cáncer en roedores y seres humanos. Por tanto, podría adaptarse a la medicina veterinaria, para influir sobre la progresión tumoral, el enfoque nutricional que se emplea en medicina humana para el cáncer.

Preguntas más frecuentes sobre la nutrición en perros con cáncer

P	R
Si mi perro se niega a comer un nuevo alimento ¿puedo darle aceite de pescado con el que está tomando ahora?	El aceite de pescado puede añadirse a cualquier tipo de alimento para perros, pero lo ideal es saber qué cantidad de ácidos grasos omega-3 están ya incluidos en su alimento. Por ejemplo, un Beagle que coma un alimento comercial normal ingerirá cerca de 6 g diarios de ácidos grasos omega-6 y sólo 100 mg de ácidos grasos omega-3, por lo que, para llegar a una proporción de 1:1, se necesitarán unos 6 g de ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado. No hay que olvidar que sólo el 30 % del aceite de pescado está constituido por ácidos grasos omega-3, por lo que hay que triplicar la cantidad administrada, de modo que se necesitan unos 18 g o una cucharada sopera.
A mi perro no le gusta el aceite de pescado ¿Puedo darle otra fuente de ácidos grasos omega-3?	El aceite de lino es rico en ácido linolénico, un precursor del EPA y del DHA. Podría ser interesante, pero todavía no se ha demostrado su eficacia clínica con respecto al cáncer. Otra alternativa es dar aceite de pescado sin aroma o con aroma de limón.
Si un propietario quiere utilizar antioxidantes ¿cuáles son los recomendados y cuándo deberán administrarse una vez iniciada la quimioterapia o radioterapia?	Los antioxidantes más seguros son probablemente aquellos avalados por un mayor número de investigaciones clínicas y biológicas. Los más frecuentemente citados son las vitaminas E y C. También es interesante la reciente investigación sobre antioxidantes tiólicos como el ácido lipoico y el precursor del glutatión, la S-adenosil-metionina, ambos con escasos o nulos efectos secundarios conocidos. Si los propietarios están firmemente convencidos de utilizar estos antioxidantes, lo ideal es hacerlo según las indicaciones del fabricante y usar productos con formulación veterinaria, que suelen ser más seguros que los de humana. Si el perro está recibiendo quimioterapia o radioterapia, probablemente el planteamiento más seguro en este momento es retirar todos los antioxidantes una semana antes del tratamiento y continuar su administración una semana después de finalizado el protocolo de tratamiento.
Algunos propietarios creen que es bueno para su perro cambiar a una alimentación "holística" o "casera" en caso de cáncer ¿es cierto?	A menudo, los propietarios encuentran en internet alimentos que se han diseñado para perros con cáncer y los utilizan con la esperanza de prolongar la supervivencia o de curación. Estos alimentos pueden presentar grandes desequilibrios de vitaminas y minerales. Lo mejor en estos casos es contar con el asesoramiento de un veterinario y analizar el alimento propuesto para asegurarse de que no presenta desequilibrios importantes.
En el síndrome de caquexia/anorexia suele ser difícil aplicar las modificaciones alimentarias necesarias y el paciente puede preferir una dieta con una densidad calórica menor ¿Qué debe hacer el propietario?	En esos casos es más fácil dejar que el paciente elija su alimento e intentar suplementar las fuentes de grasa y proteínas para aumentar su densidad calórica y su contenido proteico. No hay que olvidar que ante una anorexia/caquexia, es mejor que el animal ingiera algo de calorías, aunque no sean las óptimas para sus necesidades.

Bibliografía

Altucci L, Wilhelm E, Gronemeyer H - Leukemia: beneficial actions of retinoids and rexinoids. Int J Biochem Cell Biol 2004; 36: 178-82.

Anthony JC, Anthony TG, Kimball SR, et al. - Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. J Nutrition 2001; 131: 856S-860S.

Argiules JN, Rodrigo MC, Busquets S et al. - Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. Drug Disc Today 2003; 838-844.

Baez JL, Michel KE, Sorenmo KU - The characterization of cancer cachexia in cats. Proceedings of the Am Coll Vet Intern Med 2002: 4.

Baracos VE - Regulation of skeletal muscle-protein turnover in cancer associated cachexia. Nutrition 2000; 16: 1015-1018.

Barber MD, Fearon KC, Tisdale MJ et al. - Effect of a fish oil-enriched nutritional supplement on metabolic mediators in patients with pancreatic cancer cachexia. Nutr Cancer 2001; 40: 118-24.

Baskin CR, Hinchcliff KW, DiSilvestro RA et al. - Effects of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. Am J Vet Res 2000; 61: 886-91.

Belezario JE, Katz M, Chenker E et al. - Bioactivity of skeletal muscle proteolysis-inducing factors in the plasma proteins from cancer patients with weight loss. Br J Cancer 1991; 63: 705-10.

Bendich A - From 1989 to 2001: what have we learned about the "biological actions of beta-carotene"? J Nutr 2004; 134: 225S-230S.

Bergana MM, Holton JD, Reyzer IL et al. - NMR and MS analysis of decomposition compounds produced from N-acetyl-L-glutamine. J Agric Food Chem 2000; 48: 6003-6010.

Blomgren H, Naslund I, Esposti PL et al. - L-isoleucine and L-leucine: tumor promoters of bladder cancer in rats. Science 1986; 231: 843-5.

Burns RA, Milner JA - Effects of arginine on the carcinogenicity of 7,12-dimethylbenz(a)-anthracene and N-methyl-N-nitrosurea. Carcinogenesis 1984; 5: 1539-1542.

Colas S, Paon L, Denis F et al. - Enhanced radiosensitivity of rat autochthonous mammary tumors by dietary docosahexaenoic acid. Int J Cancer 2004; 109: 449-54.

Clark LC, Comb GF Jr, Turnbull BW et al. - Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA 1996; 276: 1957-63.

Cooper DA - Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. J Nutr 2004; 134: 221S-224S.

Danner DJ, Priest JH - Branched-chain ketoacid dehydrogenase activity and growth of normal and mutant human fibroblasts: the effect of branched-chain amino acid concentration in culture medium. Biochem Genet 1983; 21: 895-905.

Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME et al. - Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. BJU Int 2003; 91: 608-12.

Duthie GG, Gardner PT, Kyle JA - Plant polyphenols: are they the new magic bullet? Proc Nutr Soc 2003; 62: 599-603.

Epner DE, Morrow S, Wilcox M et al. - Nutrient intake and nutritional indexes in adults with metastatic cancer on a phase I clinical trial of dietary methionine restriction. Nutr Cancer 2002; 42: 158-66.

Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG et al. - Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. Gut 2003; 52: 1479-86.

Giordano A, Calvani M, Petillo A et al. - Skeletal muscle metabolism in physiology and in cancer disease. J Cell Biochem 2003; 90: 170-186.

Gomes-Marcondes MC, Ventrucci G, Toledo MT, et al. - A leucine-supplemented diet improved protein content of skeletal muscle in young tumor-bearing rats. Braz J Med Biol Res 2003; 36: 1589-94.

Hayes KC - Nutritional problems in cats: taurine deficiency and vitamin A excess. Can Vet J 1982; 23: 2-5.

Hendriks WH, Wu YB, Shields RG et al. - Vitamin E requirement of adult cats increases slightly with high dietary intake of polyunsaturated fatty acids. J Nutr 2002; 132: 1613S-5S.

Henson DE, Block G, Levine M - Ascorbic Acid: biologic functions and relation to cancer. J Natl Cancer Inst 1991; 83: 1483-1492.

Hirai K, Hussey HJ, Barber MD et al. - Biological evaluation of a lipid mobilizing factor isolated from the urine of cancer patients. Cancer Res 1998; 58: 2359-2365.

Hiroshige K, Sonata T, Suda T et al. - Oral supplementation of branched chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1856-1862.

Howard J, Senior DF - Cachexia and nutritional issues in animals with cancer. J Am Vet Med Assoc 1999; 214: 632-636.

Inui A - Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current issues in research and management. A Cancer Journal for Clinicians 2002; 52: 72-91.

Kadawaki M, Kanazawa T - Amino acids as regulators of proteolysis. J Nutr 2003; 133: 2052S-2056S.

Kaufmann Y, Kornbluth J, Feng Z et al. - Effect of glutamine on the initiation and promotion phases of DMBA-induced mammary tumor development. J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 411-8.

Lee KW, Hyong JL, Surh YJ et al. - Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. Am J Clin Nutr 2003; 78: 1074-1078.

Mills RM, Diya CA, Reynolds ME et al. - Growth inhibition of subcutaneously transplanted hepatomas without cachexia by alteration of the dietary arginine-methionine balance. Nutr Cancer 1998; 31: 49-55.

Milner JA, Stepanovich MA - Inhibitory effect of dietary arginine on growth of Ehrlich ascites tumor cells in mice. J Nutr 1979; 109: 489-94.

Murtaugh MA, Ma KN, Benson J et al. - Antioxidants, carotenoids, and risk of rectal cancer. Am J Epidemiol 2004; 159: 32-41.

National Research Council of the National Academies - Nutrient requirements of dogs and cats.The National Academies Press, 2006, Washington D.C

Nelson MA, Porterfield BW, Jacobs ET et al. - Selenium and prostate cancer prevention. Semin Urol Oncol 1999; 17: 91-6.

Olgivie GK, Fettman MJ, Mallinckrodt CH et al. - Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemo-

therapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: a double-blind, randomized placebo-controlled study. Cancer 2000; 88: 1916-28.

Ogilvie GK, Ford RB, Vail DM et al. - Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. J Vet Intern Med 1994; 8: 62-66.

Ogilvie GK, Vail DM - Nutrition and cancer. Recent developments. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1990; 20: 969-85.

Ogilvie GK, Walters L, Salman MD et al. - Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. Am J Vet Res 1997; 58: 277-81.

Osmak M, Kovacek I, Ljubenkov et al. - Ascorbic acid and 6-deoxy-6-chloro-ascorbic acid: potential anticancer drugs. Neoplasma 1997; 44: 101-7.

Paik J, Blaner WS, Sommer KM et al. - Retinoids, retinoic acid receptors, and breast cancer. Cancer Invest 2003; 21: 304-12.

Perez-Alenza D, Rutteman GR, Pena L et al. - Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. J Vet Intern Med 1998; 12: 132-139.

Prasad KN - Antioxidants in cancer care: when and how to use them as an adjunct to standard and experimental therapies. Expert Rev Anticancer Ther 2004; 3: 903-15.

Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Garland L et al. - Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11: 1285-91.

Reynolds JV, Daly JM, Shou J et al. - Immunologic effects of arginine supplementation in tumor-bearing and non-tumor-bearing hosts. Ann Surg 1990; 211: 202-210.

Robinson LE, Bussiere FI, LeBoucher J et al. - Amino acid nutrition and immune function in tumor bearing rats: a comparison of glutamine-, arginine- and ornithine-2-oxoglutarate-supplemented diets. Clin Sci 1999; 97: 657-669.

Russell RM - The enigma of beta-carotene in carcinogenesis: what can be learned from animal studies. J Nutr 2004; 134: 262S-268S.

Saito Y, Saito H, Nakamura M et al. - Effect of the molar ratio of branched chain to aromatic amino acids on growth and albumin mRNA expression of human liver cancer cell lines in a serum-free environment. Nutr Canc 2001; 39: 126-131.

Seifried HE, McDonald SS, Anderson DE et al. - The antioxidant conundrum in cancer. Cancer Res 2003; 63: 4295-8.

Shofer FS, Sonnenschein EG, Goldschmidt MH et al. - Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. Breast Cancer Res Treat 1989; 13: 49-60.

Smith HJ, Lorite MJ, Tisdale MJ - Effect of a cancer cachectic factor on protein synthesis/degradation in murine C2C12 myoblasts: modulation by eicosopentaenoic acid. Canc Res 1999; 59: 5507-5513.

Sonnenshein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH et al. - Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. Am J of Epidem1991; 133: 694-703.

Souba WW - Glutamine and cancer. Ann Surg 1993; 218: 715-728.

Sung L, Greenberg ML, Koren G et al. - Vitamin E: the evidence for multiple roles in cancer. Nutr Cancer 2003; 46: 1-14.

Thompson LU, Rickard SE, Orcheson LJ et al. - Flaxseed meal and its lignin and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. Carcinogenesis 1996; 17: 1373-1376.

Tisdale MJ - Cancer anorexia and cachexia. Nutrition 2001; 17: 438-442.

Togni V, Ota CC, Folador A et al. - Cancer cachexia and tumor growth reduction in Walker 256 tumor-bearing rats supplemented with N-3 polyunsaturated fatty acids for one generation. Nutr Cancer 2003; 46: 52-8.

Vail DM, Ogilvie GK, Wheeler SL et al. - Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. J Vet Intern Med 1990; 4: 8-11.

Valk EE, Hornstra G - Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review. Int J Vitam Nutr Res 2000; 70(2): 31-42.

Ventrucci G, Mello MA, Gomes-Marcondes MC - Effects of a leucine-supplemented diet on body composition changes in pregnant rats bearing Walker 256 tumor. Braz J Med Biol Res 2001; 4: 333-8.

Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK et al. - Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. JAMA 2003; 290: 476-85.

Wakshlag JJ, Kallfelz FA, Wakshlag RR - Effects of branched chain amino acids on canine neoplastic cell lines. J Anim Phys and Anim Nutr 2004; submitted for publication.

Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA et al. - Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. Nutr Cancer 2000; 36(2): 177-84.

Wu K, Erdman JW Jr, Schwartz SJ - Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004; 13: 260-9.

Yuri T, Danbara N, Tsujita-Kyutoku M - Dietary docosahexaenoic acid suppresses N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in rats more effectively than eicosapentaenoic acid. Nutr Cancer 2003; 45: 211-7.

EJEMPLOS DE COMIDAS AL TRATAMIENTO DE LA

Ejemplo 1

Composición
(para 1 000 g de ración)

Queso blanco fresco (40 % de materia grasa) . . . . . 415 g
Requesón* . . . . . 150 g
Huevo entero . . . . . 120 g
Leche de vaca UHT . . . . . 120 g
Patata cocida con piel . . . . . 150 g
Miel . . . . . 20 g
Salvado de trigo . . . . . 5 g
Aceite de colza . . . . . 20 g

** 40 % materia grasa sobre materia seca*

Añadir un suplemento vitamínico-mineral bien equilibrado

Análisis		
La ración así preparada contiene un 28 % de materia seca y un 72 % de agua		
	% materia seca	g/1000 kcal
Proteínas	40	78
Materia grasa	31	59
Carbohidratos disponibles	21	41
Fibra	2	3

Racionamiento indicativo			
Valor energético (energía metabolizable): 1445 kcal/1000 g de ración preparada (4870 kcal/1 000 g MS)			
Peso del perro (kg)	Cantidad diaria*	Peso del perro (kg)	Cantidad diaria*
2	150	45	1540
4	250	50	1670
6	340	55	1790
10	500	60	1910
15	680	65	2030
20	840	70	2150
25	990	75	2260
30	1140	80	2370
35	1280	85	2480
40	1410	90	2590

Puntos clave

- **Alta densidad energética**: para favorecer la recuperación del estado físico y mayor palatabilidad.
- **Mantenimiento de una proporción elevada de proteínas-calorías a pesar del alto contenido en grasas**: para combatir la atrofia muscular.
- **Ingredientes muy digestibles**: con objeto de conseguir el máximo beneficio nutricional para el perro.

** Se recomienda fraccionar la cantidad diaria en dos o tres comidas para favorecer la digestión.*

CASERAS ADAPTADAS CAQUEXIA TUMORAL

Ejemplo 2

Composición
(para 1 000 g de ración)

Carne de vaca picada (10 % de grasas) . . . . . 500 g
Leche de vaca UHT . . . . . 130 g
Huevo entero . . . . . 75 g
Patata cocida con piel . . . . . 255 g
Salvado de trigo . . . . . 20 g
Aceite de colza . . . . . 20 g

Añadir un suplemento vitamínico-mineral bien equilibrado

Racionamiento indicativo			
Valor energético (energía metabolizable): 1 465 kcal/1000 g de ración preparada (5 150 kcal/1000 g MS)			
Peso del perro (kg)	Cantidad diaria*	Peso del perro (kg)	Cantidad diaria*
2	150	45	1560
4	250	50	1690
6	340	55	1820
10	510	60	1940
15	690	65	2060
20	850	70	2180
25	1010	75	2290
30	1150	80	2410
35	1290	85	2520
40	1430	90	2630

Análisis		
La ración así preparada contiene un 30 % de materia seca y un 70 % de agua		
	% materia seca	g/1000 kcal
Proteínas	40	83
Grasas	29	60
Carbohidratos disponibles	17	35
Fibra	4	9

Ejemplos de dietas caseras propuestas por el Profesor Patrick Nguyen
(***Unidad de Nutrición y Endocrinología; Departamento de Biología y Patología de la Facultad Veterinaria de Nantes***)

© Psaila

Las afecciones tumorales son relativamente frecuentes en las razas gigantes, especialmente el osteosarcoma.

Puntos clave
para recordar sobre:

Manejo nutricional en los perros con cáncer

- Las fuentes de energía principales son las grasas y las proteínas, más que los carbohidratos ya que son los más requeridos por las células tumorales. Los principios fundamentales de la formulación son los mismos que para los alimentos destinados a cubrir las necesidades de los perros de deporte y de trabajo.
- **Las grasas** ayudan a incrementar la concentración energética del alimento, lo cual es necesario en los pacientes con anorexia y caquexia.
- El enriquecimiento del alimento con **ácidos grasos de cadena larga omega-3** (EPA-DHA) permite que el perro se beneficie de sus propiedades antineoplásicas.
- Un **dieta rica en proteínas** ayuda a combatir la pérdida de músculo en la caquexia tumoral.

Los aminoácidos que desempeñan una función importante en el retraso de la progresión tumoral son:

- la **arginina**, que favorece la producción de óxido nítrico
- la **glutamina**, que ejerce una acción inmunomoduladora
- los **aminoácidos ramificados** (p. ej., leucina, isoleucina y valina), que ayudan a combatir la caquexia

- El **aporte suplementario de antioxidantes** (p. ej., vitaminas E y C, β-carotenos, polifenoles, selenio) es de gran interés en la prevención del cáncer. Sin embargo, según los datos actuales, la suplementación con antioxidantes debe evitarse durante la quimioterapia o la radioterapia para no afectar a la eficacia de estos tratamientos.
- La **palatabilidad** del alimento es clave en los perros anoréxicos y caquécticos.

Objetivo:

LOS AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

Entre los aminoácidos esenciales, la leucina, la isoleucina y la valina constituyen la categoría de los denominados aminoácidos de cadena ramificada (AACR). El perro es incapaz de sintetizar cantidades adecuadas de estos tres aminoácidos, por lo que es necesaria su ingesta en la alimentación para satisfacer las necesidades diarias. La concentración de estos tres aminoácidos en la sangre depende mucho de dicha ingesta.

La valina, la leucina y la isoleucina representan al menos un tercio de los aminoácidos esenciales que componen las proteínas musculares y son los únicos aminoácidos degradados inicialmente por los músculos. Estos tres aminoácidos son únicos entre todos los esenciales porque son capaces de experimentar una transaminación reversible para enriquecer las reservas de nitrógeno del organismo.

La valina, la leucina y la isoleucina son capaces de estimular la síntesis de proteínas y de retrasar la degradación proteica en los músculos. Esta propiedad se ha atribuido específicamente a la leucina, que ha demostrado una eficacia similar a la de la mezcla de los tres AACR.

En la rata, la estimulación de la síntesis proteica por parte de la leucina sigue una curva de tipo dosis-respuesta. Esta estimulación se produce a concentraciones de leucina muy bajas, idénticas a las que se detectan en la sangre inmediatamente antes de una comida. En las ratas de más edad se necesitan concentraciones de leucina más elevadas para conseguir una estimulación máxima *(INRA, 2002)*, por lo que la sensibilidad frente a la ingesta de este aminoácido es menor. Esta pérdida de sensibilidad podría explicar el que en los individuos de edad avanzada no se produzca un incremento de la síntesis proteica en el músculo después de las comidas.

Leucina
Isoleucina
Valina
+ α-cetoglutarato → glutamato + α-cetoisocaproato / α-ceto β metilvalerato / α-cetoisovalerato

EJEMPLOS DE NIVELES DE AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA EN MATERIAS PRIMAS SELECCIONADAS QUE SE EMPLEAN EN LA ALIMENTACIÓN CANINA

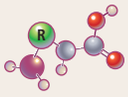
(Fuente: datos internos de Royal Canin)

% de proteína del alimento	leucina	isoleucina	valina	AACR totales
Proteínas de ave:	6,5	3,5	4,3	14,3
Gluten de maíz:	14,7	3,6	4,2	22,5
Maíz:	13,0	3,9	5,1	22,0
Cebada:	7,0	3,8	5,3	16,1
Arroz:	7,7	4,1	5,6	17,4

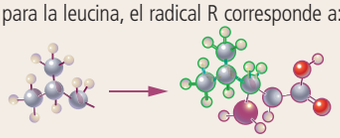
Las proteínas de maíz son especialmente ricas en leucina.

FÓRMULA QUÍMICA DE LOS AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

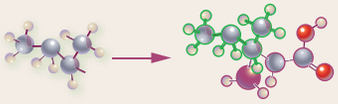
La estructura general de los aminoácidos es:



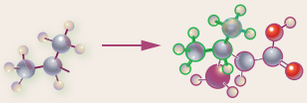
- para la leucina, el radical R corresponde a:



- para la isoleucina, el radical R corresponde a:



- para la valina, el radical R corresponde a:



R Radical
Oxígeno
Nitrógeno
Carbono
Hidrógeno

Bibliografía

Centro INRA de Clermont-Ferrand - L'Écho des Puys N°46 - Avril 2002.