

Dieta, nutrición y cáncer gastrointestinal

David Páramo Hernández MD¹, Fernando Sierra Arango MD²

RESUMEN

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en el mundo y en nuestro país las neoplasias de origen gastrointestinal ocupan la primera. Ante las expectativas de crecimiento de las tasas de mortalidad por esta causa y ante la fuerte sospecha de su relación con factores de carácter dietario entre muchos otros, hemos revisado el tema a partir del Reporte Técnico de la Organización Mundial de la Salud OMS-FAO en un Comité Consultivo de Expertos denominado "Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas". En el presente artículo revisamos las grandes dificultades para establecer causalidad entre dieta y cáncer, planteando aspectos de tipo epidemiológico de la misma, verificando algunas evidencias de su relación y exponiendo algunas recomendaciones de carácter preventivo que fácilmente pueden ser adoptadas por nuestros pacientes con el fin de disminuir factores de riesgo que bajo la evidencia actual parecen razonables.

SUMMARY

Cancer is now a mayor cause of mortality throughout the world and the cancer gastric is first cause of death for neoplasia in Colombia. The total number of cases of cancer is predicted to increase by 73% in the developing world, and the dietary factors are estimated to account for approximately 20% (but may grow with dietary change 30 %). We review from Report of Joint WHO/FAO Expert Consultation: "Diet, nutrition and prevention of chronic disease", explain the difficulty of causality in definitive relationships between diet and cancer risks and from reasonable evidence to indicate recommendation for the prevention of cancer gastrointestinal in our patients.

El presente artículo tiene por objeto revisar algunos conceptos que permitan valorar la asociación entre la nutrición y riesgo de desarrollar neoplasia maligna especialmente a nivel gastrointestinal. La información presentada esencialmente se basa en el documento de la OMS (Organización Mundial de la Salud) denominado "Dieta, Nutrición y Prevención de las Enfermedades crónicas" producido por un comité de expertos, en conjunto de la OMS y FAO (1).

El cáncer produce 7,1 millones de muertes al año en el mundo, correspondiendo al 12,5% del total global

y ocupando el segundo lugar después de la enfermedad cardiovascular.

Se estima que los factores dietarios participan en el 30% de los cánceres en los países industrializados y en el 20% de los países en desarrollo, pero desde luego la proporción puede aumentar si la mortalidad por infecciones declina.

Aproximadamente 20 millones de personas sufren de cáncer en el mundo y se espera que para 2020 aumente a 30 millones. Más de la mitad de todos los casos ocurren en nuestros países.

¹ Gastroenterólogo. Universidad Nacional de Colombia
Profesor Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana
Clínica Universitaria Teletón. Hospital Santa Clara, Bogotá

² Internista, Gastroenterólogo, Epidemiólogo Clínico
Jefe de Gastroenterología y Hepatología de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
Fecha recibido: 19-08-05 - Fecha aceptado: 14-09-2005

El Ministerio de Protección Social y el INAS, en su Boletín Epidemiológico Semanal (2) (septiembre 14-20 de 2003) sobre los indicadores de salud en el país, señalan como primeras causas de muerte, en Colombia, las enfermedades cardiovasculares y las causas externas por lesiones, seguidas por tumores donde las neoplasias digestivas se informan con una tasa de 113,5 x 100.000 habitantes (DANE 2000).

Según el Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia del Instituto Nacional de Cancerología y el Agustín Codazzi (3) ocurren 26.000 muertes por año, siendo la primera causa el cáncer de estómago en hombres y en mujeres. En los primeros es seguido por las neoplasias de pulmón, próstata e hígado y en las mujeres por carcinomas de cuello uterino, mama, pulmón e hígado. Las localizaciones siguientes están dadas por los carcinomas de colon y recto y las leucemias, en ambos grupos y con tasas similares.

CAUSALIDAD Y SUS DIFICULTADES

La búsqueda de la causalidad ha representado siempre un reto para el ser humano a lo largo de su historia; el comprender los fenómenos naturales y entender sus causas ha sido motivo de estudios para las más variadas ciencias como la filosofía, la física, la teología, la química, las matemáticas. El conocimiento humano ha intentado plantear formas de ver potencialmente válidos los fenómenos biológicos en diferentes circunstancias, y se ha influenciado con corrientes como el mecanicismo, determinismo, el modernismo, el vitalismo, y últimamente con concepciones como el caos, que plantea comportamientos regidos, si bien, por factores determinísticos, pero con niveles significativos de incertidumbre en la evolución de su comportamiento (por tanto no significa el desorden absoluto como comúnmente se cree). La ciencia actual continúa esa búsqueda, admite que la evidencia yace en el contexto de lo entendido, pero su validez sólo se da para determinadas circunstancias de tiempo, lugar y persona, admitiendo también que hay inestabilidad en la certidumbre y en la naturaleza de la realidad y que por lo tanto la

evidencia puede ser también contextual y cambiante (4). La búsqueda de la causalidad tiene implicaciones profundas en el ser humano, pero esencialmente se justifica por dos razones primordiales:

1. Si sabemos cuál es la causa podemos generar cambios; en efecto, nosotros podríamos definir la relación causal entre la exposición y el desenlace en términos del cambio que sufre el último cuando el primero es modificado. La asociación entre alimentos salados para preservarlos (carnes y pescados) y la alta incidencia de cáncer gástrico en poblaciones rurales del Japón (5) condujo a la disposición de neveras rurales comunitarias para preservar los alimentos y produjo disminución de las tasas de cáncer gástrico en esa población. Así, la intervención que altere la exposición puede ser exitosa en modificar el desenlace, sólo en la medida en que la exposición sea la causa real del desenlace. Dejando entonces planteada una variante más de las dificultades de la causalidad y es que la exposición puede ser un excelente marcador o predictor del desenlace pero no necesariamente la causa verdadera, probándose así una máxima epidemiológica que dice: "Asociación no prueba causación" (6). Podríamos, en el ejemplo anterior, mencionar factores que pueden participar en la exposición como la genética o el *Helicobacter pylori* y la discusión quedaría fácilmente abierta.
2. Conocer la causa también es aprender sobre los mecanismos. El entendimiento de los procesos biológicos nos capacita para adaptarnos mejor a los requerimientos de la naturaleza, evitar las consecuencias y modificar los desenlaces.

Por otra parte, una exposición conocida como la causa para producir un desenlace en un grupo puede ser necesaria, suficiente o ambas, o ninguna del resultado en un individuo particular (4). Una exposición dada se considera como causa necesaria del desenlace si éste no ocurre en su ausencia, por ejemplo la exposición al virus del SIDA es una causa necesaria del desarrollo del SIDA pero no es suficiente, pues los aspectos nutricionales, la edad, las

condiciones de vida, etc., juegan un papel importante para determinar si las personas expuestas llegan a ser infectadas. Los factores anteriores se denominan modificadores del efecto, ya que ellos cambian el resultado de la exposición entre los individuos del grupo en términos biológicos; las relaciones e interacciones anteriores se denominan sinergismo (4).

Entonces, para que la exposición sea necesaria y suficiente como causa, su relación con el desenlace debe ser perfectamente específica, es decir, uno a uno. O sea, el desenlace nunca ocurrirá en una persona si no ha sido expuesta al factor causal. En los sistemas biológicos este tipo de vínculo específico resulta raro, siendo más frecuente la participación de un patrón de causalidad de carácter multifactorial.

Frente al hecho de que el cáncer es causado por una variedad grande de factores identificados y aun no identificados, no podemos reducir la causalidad en términos simplistas, deterministas o mecanicistas. La prueba máxima de absoluta causalidad es imposible y elusiva, y la determinación de la causalidad inevitablemente involucra un componente de probabilidad e incertidumbre, más que de certeza total. Este hecho no puede conducir a una actitud de parálisis, sino que deja abierta la posibilidad de la acción. No requerimos de una probabilidad del 100% para justificar una acción, máxime cuando lo que se busca es el bienestar y la salud de nuestra población; de esta manera, podemos establecer intervenciones preventivas o terapéuticas que luzcan razonablemente probables.

Para decidir que la exposición causa el desenlace es un requisito indispensable hacer un análisis de probabilidad, valorando la relación entre exposición y desenlace. Sólo mencionaremos aquí algunos de los métodos utilizados por la epidemiología y la bioestadística para realizarlo (6):

Análisis de la potencialidad de la causalidad

¿Cuál es la probabilidad de que la exposición pueda, al menos en ciertas personas y circunstancias, causar el desenlace?

Para establecer esta potencialidad, los clínicos tenemos varios métodos así: Analizamos la evidencia obtenida en experimentos con seres humanos y determinamos el riesgo de padecer el desenlace por estar expuesto al factor. Para medir este riesgo debemos valorar los siguientes criterios (7):

- a. Fortaleza de la asociación, la cual se puede calcular en estudios de casos y controles con el riesgo relativo indirecto (RRI) u OD, Odds ratios en inglés).
- b. Para estudios de cohortes con el riesgo relativo directo, o RR. Estas dos determinaciones simplemente nos dicen qué tanto una población expuesta a un factor tiene el riesgo de desarrollar el desenlace con respecto a otra población que no es expuesta a dicho factor para desarrollar el mismo desenlace; en otras palabras si obtenemos un RR o un OR de 4; esto quiere decir que el factor de riesgo aumenta en 4 veces o en 400% la posibilidad de que las personas expuestas desarrollen el desenlace con respecto a las personas no expuestas a dicho factor. (7)
- c. Consistencia en los estudios.
- d. Relación temporal.
- e. Gradiente dosis respuesta.
- f. Sustentabilidad epidemiológica y biológica.
- g. Especificidad de la asociación.
- h. Analogía con otras relaciones.

Análisis de predictibilidad de la causalidad (6, 7)

¿Cuál es la probabilidad de que la próxima persona expuesta pueda desarrollar el desenlace por dicha exposición?

Para hacer esta predicción utilizamos el cálculo del riesgo atribuible, el cual se obtiene fácilmente al restar del riesgo de padecer el desenlace en el grupo expuesto; el riesgo de padecer el mismo desenlace en el grupo no expuesto. Ejemplo, si el riesgo de padecer cáncer gástrico en pacientes infectados con el *Helicobacter pylori* es 50% y el riesgo de padecer cáncer gástrico en pacientes no infectados por

el *Helicobacter pylori* es de 20%, diríamos que el riesgo atribuible de padecer cáncer gástrico por estar infectado por el *Helicobacter pylori* sería del 30%; (50%-20%).

Análisis de la retroactividad de la causalidad (6, 7)

¿Cuál es la probabilidad de que una persona en particular que haya desarrollado el desenlace lo haya hecho por haber sido expuesto al mismo?

Se valora calculando la Fracción Etiológica (FE) así: Riesgo del desenlace en los expuestos menos el riesgo del mismo desenlace en los no expuestos sobre el riesgo del desenlace en los expuestos.

Además, antes de adentrarnos en las evidencias actuales sobre dieta y cáncer, hay que mencionar la limitación y la complejidad que supone el estudio de la dieta humana en sí misma. Los alimentos que consumimos cada día contienen cientos de sustancias químicas específicas, algunas todavía pobremente caracterizadas, desde un punto de vista bioquímico, mientras otras sólo están descritas de forma imprecisa o compleja.

Paralelamente hay que tener en cuenta que la ingesta de la dieta conlleva subyacentemente la interacción de sus componentes entre sí y con otros factores genéticos y ambientales. Por tanto, la exposición humana a la dieta es un factor difícilmente abordable como factor único de asociación causal. La complejidad de la interacción entre componentes dietéticos y el metabolismo de los mismos han de tenerse en cuenta en el abordaje analítico de los resultados de los estudios sobre dieta y el cáncer, además del aislamiento y determinación de los componentes alimentarios y nutricionales potencialmente cancerígenos (1).

COMENTARIOS SOBRE LA EVIDENCIA

A continuación mencionaremos algunas dificultades que se encuentran en los estudios que valoran la relación dieta y cáncer:

- Estudios internacionales y tendencias en la migración. Muchas de las observaciones actuales sobre la relación dieta y cáncer se han derivado de estudios que comparan observaciones hechas entre países en desarrollo y países desarrollados, estableciendo diferencias entre el tipo de dieta y el tipo de tumores prevalentes en cada país e incluso de la variabilidad de estas presentaciones en caso de personas emigrantes al adoptar otro estilo de vida y de nutrición. Así por ejemplo, se han podido establecer como predominantes, en países desarrollados, los tumores colorrectales, de mama y de próstata, con dietas ricas en grasas saturadas, azúcar y alta ingesta calórica mientras en países en desarrollo predominan los tumores de esófago, hígado y estómago y las dietas de los mismos son de baja ingesta calórica, baja ingesta de micronutrientes, alta ingesta de cloruro de sodio (8).
- Casos y controles. Son muchísimos, se utilizan encuestas sobre dieta habitual en pacientes que han tenido cáncer y se comparan con otros que no han tenido cáncer obteniéndose el riesgo relativo indirecto (RRI), que dejan algunas dudas sobre la confiabilidad de la asociación, pues la escogencia de los controles con una “dieta normal” resulta importantemente influenciada por sesgos o prejuicios a favor o en contra.
- Estudios prospectivos. Se comparan varios grupos con dietas en la línea de base durante un tiempo; este diseño puede eliminar algunos sesgos en la selección de la muestra y en el seguimiento, pero la medida del azar representa una dificultad, ya que puede sesgar los resultados y la determinación de la variabilidad de los mismos por medio de la dispersión de los datos. Otra dificultad es que el monitoreo sobre el tipo de dieta sólo es factible durante períodos de tiempo relativamente cortos y no durante muchos años, tiempo requerido para el desarrollo del cáncer (7).
- Interpretación de estudios observacionales. Los grandes estudios prospectivos pueden establecer si hay asociación entre dieta y riesgo de cáncer, pero requieren de la valoración y medida del error

y el ajuste de factores de confusión: en el primer caso, por ejemplo, el instrumento de medición es una simple y corta encuesta dietaria que dejará dudas sobre la precisión de los resultados, y en el segundo caso pueden participar otras influencias muy importantes en la génesis del tumor que potencialmente pueden afectar la asociación de dieta y cáncer, por ejemplo en el caso de cáncer gástrico y el *Helicobacter*.

- Estudios aleatorizados controlados. Elimina los sesgos y los factores de confusión, pero realmente resultan diseños de difícil desarrollo porque exigen la administración aleatorizada de los alimentos del estudio y para poder hacerlo se requiere un gran período de tiempo. Son útiles para valorar, por ejemplo, el efecto protector de los micronutrientes. Otra dificultad es de carácter ético pues no es posible someter a una cohorte de pacientes a una intervención, en este caso una dieta que nosotros como investigadores a priori consideramos tenga un potencial carcinogénico, sólo por el prurito de producir un artículo científico.

Revisión del papel de la dieta en los cánceres gastrointestinales más comunes: cáncer de cavidad oral, faringe y esófago (1).

En países desarrollados, los principales factores de riesgo para estos cánceres son el tabaco y el alcohol, en el 75% de los casos. El sobrepeso y la obesidad se han establecido como factores de riesgo para el adenocarcinoma de esófago, pero no para carcinoma escamocelular.

En países en desarrollo, alrededor del 60% de estos cánceres son resultado de deficiencias de micronutrientes (riboflavina, folatos, vitamina C, zinc) relacionados con las dietas bajas en frutas y vegetales. También hay evidencia consistente de que el consumo de bebidas y comidas muy calientes incrementan el riesgo de estos cánceres. Los cánceres nasofaríngeos han sido asociados en el sureste asiático con la ingesta de pescado salado al estilo chino especialmente durante la infancia, y también con la infección por el virus del Epstein-Barr.

CÁNCER GÁSTRICO (1, 4)

Hasta hace 20 años éste era el más común en el mundo, pero las tasas de mortalidad han caído en países industrializados. En Colombia representa el tumor gastrointestinal más frecuente y es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en el país (2, 3). El *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo establecido, pero no causa suficiente para el desarrollo del cáncer gástrico, y ha representado un factor importante de confusión en los estudios de esta neoplasia (9). Hay substancial evidencia que sugiere que el riesgo es mayor con la ingesta alta de alimentos salados, carnes curadas, (nitradas) y la sal por sí misma. También se ha observado una disminución del riesgo con ingesta alta de frutas y vegetales por su contenido de vitamina C, y algunas observaciones sugieren la disminución del riesgo con la suplementación de micronutrientes y antioxidantes (betacaroteno y alfatocoferol) (10).

CÁNCER COLORRECTAL (1, 11)

Es la tercera causa de cáncer en el mundo, y tiene una tasa de incidencia 10 veces mayor en países desarrollados que en países en desarrollo; se ha sugerido que los factores relacionados con la dieta pueden participar en más del 80% de las diferencias entre las tasas de los dos grupos de países.

El mayor factor de riesgo establecido y relacionado con la dieta es el sobrepeso/obesidad; en su contraparte, la actividad física ha sido consistentemente asociada a la reducción del riesgo del cáncer del colon pero no del recto.

La dieta de estilo occidental significa entonces el mayor riesgo determinante: estudios de correlación internacional han mostrado fuerte asociación entre el consumo per cápita de carne y la mortalidad por cáncer colorrectal; igualmente algunas revisiones sistemáticas concluyen que la carne preservada está asociada con el incremento de riesgo del cáncer colorrectal pero no la carne fresca. Algunas evidencias sugieren que el alto consumo de carnes rojas

y preservadas probablemente incrementan el riesgo de cáncer colorrectal. Estudios similares soportan la ingesta de grasa con fuerte asociación con la mortalidad por carcinomas colorrectales, pero los estudios observacionales han resultado contradictorios.

Si bien la evidencia no es muy firme, los estudios de casos y controles han observado una débil asociación que sugiere que la ingesta de fibra, frutas y vegetales probablemente reduce el riesgo del cáncer colorrectal. Algunos estudios prospectivos han sugerido que la alta ingesta de folatos de la dieta o suplementos de vitaminas están asociados con un riesgo reducido de cáncer de colon y algunos estudios observacionales soportan la hipótesis en la cual la alta ingesta de calcio puede tener efecto protector.

CÁNCER HEPÁTICO (1)

El 75% de los casos ocurre en países en desarrollo, especialmente en África y sureste asiático. El principal factor de riesgo del carcinoma hepatocelular es la infección crónica por el virus de la hepatitis B y en menor proporción el virus C.

La ingestión de alimentos contaminados con micotoxinas como la aflatoxina, especialmente en África, es considerada un factor de riesgo. El principal factor relacionado con la dieta es el consumo excesivo de alcohol, especialmente en países industrializados, debido al desarrollo de cirrosis y hepatitis alcohólica. Es importante anotar que, al parecer, estudios recientes realizados en Japón han demostrado el efecto protector del consumo de café en el desarrollo de esta neoplasia (12).

CÁNCER PANCREÁTICO (1)

Es más común en países industrializados y está, posiblemente, asociado a sobrepeso y obesidad; algunos estudios sugieren que el riesgo está incrementado por gran ingesta de carnes y es reducido por alta ingesta de vegetales pero los datos no son consistentes.

Principales recomendaciones para la reducción del riesgo del desarrollo del cáncer:

- Mantener el peso en un rango de IMC 18,5 a 24,9 kg/m.

Tabla 1. Resumen de la fortaleza de la evidencia y del riesgo del desarrollo de cáncer GI.

Resumen de la fortaleza de la evidencia y del riesgo del desarrollo de cáncer GI			
Evidencia	Disminución del riesgo	Aumento del riesgo	Tipo de cáncer
Convincente	Actividad física	Sobrepeso y obesidad Alcohol Aflatoxinas Pescado salado al estilo chino	Esófago, colorrectal Cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado. Hígado Nasofaringe
Probable	Frutas y vegetales	Carne preservada Sales para preservar comida Bebidas y comidas muy calientes	Colorectal Estómago Cavidad oral, faringe, esófago
Posible / Insuficiente	Fibra Soya Pescado Ácidos grasos Omega3 Carotenos Vitaminas B2, B6, Folatos, B12, C, D, E. Calcio, zinc, selenio. Isoflavonoides, flavonoides	Grasas de animales Aminas Heterocíclicas Hidrocarburos aromatzados Policíclicos Nitrosaminas	Colon Estómago Estómago Estómago

Modificado de: "WHO Technical Report Series. 916. WHO Geneve 2003

- Evitar ganar más 5 kg de peso durante la vida adulta.
- Mantener una actividad física regular: 60 minutos diarios de ejercicio de intensidad moderada.
- El consumo de alcohol no debe exceder de 2 unidades al día (una unidad corresponde a 10 gr de alcohol o sea una cerveza o un vaso de vino).
- El consumo de alimentos salados o preservados (carnes frías) en sal debe ser moderado.
- La dieta debe incluir al menos 400 gr por día de frutas y vegetales (5 a 7 porciones).
- Las bebidas y alimentos no deben ser consumidos muy calientes.

Referencias

1. WHO: Technical Report Series No 916. "Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO / FAO. Expert Consultation. WHO. Geneva 2003.
2. Boletín Epidemiológico Nacional. Semana 14-20 septiembre de 2003. Ministerio de Protección Social de Colombia –INAS. <http://www.col.ops-oms.org/sivigila>. Julio 24 de 2005.
3. Atlas de Mortalidad por Cáncer en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Ministerio de Protección Social de Colombia. Bogotá; 2005.
4. Sierra Arango Fernando, Torres Diana del Pilar. Helicobacter pylori. El holocausto revolucionario. Litografía Arco; 2001.
5. Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of Gastric Cancer in Japan. Postgraduate Medical Journal 2005; 81: 419-424.
6. Kramer MS. Clinical Epidemiology and Biostatistic, causality. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg; 1988.
7. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-based Medicine. How to practice and teach. EBM, 2ª ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
8. Key TJ, Schatzkin A, Willet W, et al. "Diet Nutrition and Prevention of Cancer" Public Health Nutrition. 007, 1A, London; 2004.
9. Eslick GD, et al. Association of Helicobacter pylori Infection with Gastric carcinoma: A meta-analysis. Am J Gastroenterology 1999; 94: 2373-2379.
10. Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. The future of Gastric Cancer Prevention. Gastric Cancer. 2004; 7(1): 9-16.
11. Jolly CA. Diet manipulation and prevention of aging, cancer and autoimmune disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8: 382-387.
12. Inoue M, Yoshimi I, Sobue T, et al. Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. J Natl Cancer Inst 2005; 97(4): 293-30.

Páginas web para consulta

1. <http://www.who.int/en/>
2. <http://www.col.ops-oms.org/sivigila>
3. <http://www.panalalimentos.org/panalimentos/educacion>
4. <http://www.idsociety.org>
5. <http://www.frutasyhortalizas.com.co>