

Factores de riesgo para el cáncer colorrectal

Risk factors for colorectal cancer

Olga Marina Hano García,^I Lisette Wood Rodríguez,^{II} Enrique Galbán García,^{III} María del Rosario Abreu Vázquez^{IV}

^I Máster en Nutrición de Salud Pública. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Aspirante a Investigadora. Instructora. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

^{II} Máster en Administración de Salud. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

^{III} Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista de II Grado en Epidemiología. Profesor Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

^{IV} Máster en Psicología. Especialista de I Grado en Bioestadística. Profesora Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio, en los últimos años hemos asistido a un avance muy significativo en el conocimiento de los mecanismos que participan en su desarrollo y progresión. Ese avance abarca desde la identificación de diversos factores genéticos o moleculares implicados en la fisiopatología de esta neoplasia, hasta la caracterización de múltiples aspectos epidemiológicos involucrados en su génesis. Se realizó un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo del CCR, en pacientes adultos (92 casos y 184 controles), diagnosticados en el Instituto de Gastroenterología. Se aplicó una encuesta para recoger estos posibles factores y determinar su relación con el CCR. El análisis de estos resultados demostró que los factores de riesgo de más sólida causalidad son: hábito de fumar, índice cintura-cadera, consumo de vegetales, inactividad física y antecedentes patológicos personales de pólipos y de otros tumores malignos. Predominó la localización hacia colon izquierdo (descendente, sigmoide y recto) en ambos sexos. Se observó predominio del tipo ulcerado, en ambos sexos y el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma.

Palabras clave: Colon, cáncer, factores de riesgo, fibra vegetal, pólipos, índice cintura-cadera.

ABSTRACT

The colorectal carcinoma (CLC) is one of the more frequent neoplasia in our practice, in past years there was a significant advance in the knowledge of mechanisms implicated in its development and progression. Such advance embraces from the identification of different genetic factors or molecular involved in its genesis. A case-control study was conducted on the CLC risk factors in adult patients (92 cases and 184 controls), diagnosed in the Institute of Gastroenterology. A survey was applied to collect these possible factors and to determine its relation to CLC. Analysis of these results showed that the risk factors with a great solid causality are: smoking, hip-waist index, vegetable consumption, physical inactivity and personal pathologic backgrounds of polyps and of other malignant tumors. There was predominance to left colon (descending, sigmoid and rectum) in both sexes. There was also predominance of the ulcerated type in both sexes, and the more frequent histological type was the adenocarcinoma.

Key words: Colon, cancer, risk factors, vegetal fiber, polyps, hip-waist index.

INTRODUCCIÓN

Se han realizado estudios para evaluar el posible carácter de riesgo de distintos factores en el cáncer colorrectal (CCR) y se han destacado como modificables: la dieta rica en grasas, dieta pobre en vegetales, inactividad física, consumo de alcohol, obesidad y algunas ocupaciones;¹ también se conocen factores como: la historia familiar de cáncer de colon,² pólipos adenomatosos³ y el antecedente de enfermedades inflamatorias intestinales (EII).⁴

Se plantea que si se tiene familiares de primer grado que hayan padecido CCR, se corre un riesgo mayor que aumenta, aún más, si el familiar lo contrajo antes de los 60 años de edad o si más de uno de los parientes ha padecido la enfermedad, a cualquier edad.² La poliposis adenomatosa familiar (PAF), enfermedad hereditaria rara, autosómica dominante, caracterizada por miles de pólipos adenomatosos colónicos, por lo general, ocurre entre los 5 y los 40 años de edad. El cáncer surge en uno o más de estos pólipos, comienza aproximadamente a los 20 años de edad, afecta a casi todas las personas a los 40 años.⁵

El CCR hereditario no polipoideo (síndrome de Lynch) se hereda de forma autosómica dominante; es responsable del 3 al 4 % de todos los CCR, se presenta en edades tempranas. Las mujeres con esta condición también tienen un riesgo muy alto de padecer cáncer de endometrio y de ovario; también se sospecha si, en vez de CCR, los miembros de la familia tienen otros cánceres asociados con esta mutación genética (cáncer de endometrio, de ovario, de intestino delgado o renal).^{2,4}

El estudio de los antecedentes patológicos personales de CCR ha demostrado que si se ha padecido este, aunque haya sido extirpado completamente, se tiene más

probabilidades de padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y aún más si fue a los 60 años o menos de edad y cuando existen antecedentes de pólipos intestinales (adenomatosos).⁶

La colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn son afecciones en las que se corre un mayor riesgo de CCR, por lo que se debe comenzar a realizar exámenes de detección a una edad temprana y repetirlos con frecuencia, el primer signo es la displasia, la cual es más frecuente en pacientes con colitis ulcerosa, que con enfermedad de Crohn. Las tasas de cáncer acumulativas de estas afecciones oscilan entre 8 y 30 % transcurridos 25 años.⁷

El sedentarismo o inactividad física se conoce como otro factor de riesgo, las personas con escasa actividad física, tienen mayor riesgo. Si el exceso de grasa en el área de la cintura (obesidad abdominal) es mayor que en los muslos o las caderas (relación cintura-cadera > 1), el riesgo es aún mayor. Estudios epidemiológicos, en países desarrollados, apoyan la teoría de que la obesidad se asocia con algunos cánceres como los de mama, colon, endometrio y próstata. Es necesario realizar más estudios para aclarar si el papel del valor calórico de la dieta es importante en la mayor incidencia de tumores o si es el exceso de alguno de sus componentes.⁸

Los fumadores tienen una probabilidad de 30-40 % mayor que los no fumadores de fallecer de CCR, puede ser la causa de aproximadamente el 12 % de los mismos. Fumar causa cáncer en las partes del cuerpo que tienen contacto directo con el humo; como boca, laringe y pulmones. Sin embargo, algunas sustancias se tragan y pueden causar cáncer en el aparato digestivo, como cáncer de esófago y CCR. El cáncer ha sido relacionado con el consumo en exceso de alcohol, esto puede deberse a las alteraciones que causa este en el ácido fólico del cuerpo.⁹ Se describen otros factores de riesgo relacionados con el uso de laxantes, uso de estrógenos posmenopáusicos, consumo de algunos medicamentos y de sacarosa; también se describen factores protectores como consumo de almidones, aspirina y calcio. De manera que, si bien muchos aspectos de la etiología del CCR se han ido esclareciendo, algunos generan dudas y recaban continuar las investigaciones.¹⁰

Aunque el CCR constituye un problema importante de salud, del cual se han estudiado muchos posibles factores de riesgo, los resultados de estudios epidemiológicos han mostrado pocas asociaciones de manera consistente; las razones posibles son: no se han realizado muchos estudios que involucren factores genéticos y ambientales a la vez; la diversidad de diseños utilizados, con excepción de la edad, la distribución geográfica y el grupo racial.⁵ El CCR se presenta con mayor frecuencia en edades avanzadas de la vida, de no orientarse una estrategia preventiva, el número de sujetos afectados se incrementará en los próximos años, al continuar el envejecimiento de la población. El presente trabajo tiene como propósito, explorar los posibles factores de riesgo del CCR en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles en población mayor de 18 años atendida, de manera consecutiva, en período de mayo 2007 a mayo 2009, en el Servicio de Endoscopia del Instituto de Gastroenterología. La muestra quedó conformada por 92 casos y 184 controles.

Criterios de inclusión

Casos: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CCR por colonoscopia, con confirmación histológica y que dieron su consentimiento para participar en la investigación.

Controles: Se seleccionaron 2 grupos independientes de controles:

- Grupo A: paciente de grupo etario similar (\pm 5 años), del mismo sexo que el caso enrolado con CCR y que no tuviera antecedentes de patología colónica ni síntomas sugestivos y, por tanto, tuvieran baja probabilidad de tener en el momento de la investigación un CCR. Se seleccionaron entre los pacientes que se realizaron examen endoscópico superior en nuestra institución.
- Grupo B: paciente de grupo etario similar (\pm 5 años), del mismo sexo y con una colonoscopia normal, ectasias vasculares y/o divertículos. Se tomó en ambos grupos, como control de cada caso de CCR, el paciente consecutivo más próximo que cumpliera con estos criterios y que consintiera en participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se negaron a participar en el estudio.
- Menores de 18 años.
- Que tuvieran antecedentes personales de patología de colon o síntomas de sospecha de enfermedad de colon.

Las variables utilizadas fueron:

- Edad.
- Sexo.
- Color de la piel.
- Zona de residencia: según la zona en la que se encontrara enclavada legalmente la residencia oficial del paciente (urbana, no urbana).
- Hábito de fumar: se consideró como fumador el paciente que consumía más de 10 cigarrillos diariamente.
- Consumo de alcohol: paciente que ingería bebidas alcohólicas, se consideró de riesgo la ingestión $>$ 20 g diarios en la mujer y $>$ 40 g en los hombres. (Dosificación: 10 g 350 mL cerveza/ 120 mL vino/ 45 mL de bebida fuerte).
- Índice de masa corporal (IMC) según OMS: Se obtuvo el peso y la talla del paciente y se calculó por la fórmula: $IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en m}^2$. Riesgo: ($IMC \geq 30$), no riesgo ($IMC < 30$).
- Índice cintura/cadera (ICC): Se calculó: $ICC = \text{circunferencia cintura (cm)} / \text{circunferencia cadera (cm)}$. Se consideró de riesgo, en la mujer, el índice $>$ 0,85 y en el hombre $>$ 1,0.

- Consumo de carnes rojas: Se consideró consumo semanal de 3 o más porciones de carne roja a la semana (1 porción= 4 onz).
- Consumo de vegetales: Se consideró consumo diario de 3 o más porciones de vegetales al día (1 porción= 1 taza de verduras de hojas o ½ taza de otras verduras crudas o cocidas).
- Práctica de ejercicios: Se consideró la realización de ejercicios físicos 3 veces a la semana.
- Caminar: Se consideró realizar caminatas, por lo menos, 3 h a la semana.
- Antecedentes patológicos personales (APP): Presencia de APP de pólipos, cáncer de colon, otros tumores malignos, colitis ulcerosa y de colecistectomía.
- Antecedentes patológicos familiares (APF): Presencia de APF de pólipos, cáncer de colon y otros tumores malignos.
- Síntomas: Pérdida de peso, diarreas, constipación, cambio del hábito intestinal, sangrado rectal, anorexia, astenia, dolor abdominal, dolor rectal y anemia.
- Terapia hormonal estrogénica: En mujeres, se refirió al consumo de terapia hormonal posmenopáusica en los últimos 5 años o más.
- Anticonceptivos orales: Consumo de anticonceptivos orales por un año o más.
- Aspecto endoscópico del tumor, según clasificación del Consenso de París de 2003, aspecto macroscópico: plano, vegetante, ulcerado, infiltrante.
- Localización de la lesión: recto, sigmoides, descendente, transverso, ascendente, ciego y diagnóstico histológico de la lesión.

Se llenó una encuesta clínico-epidemiológica a pacientes con criterios de inclusión, esta fue llenada por el médico una vez terminado el proceder y recuperado totalmente el paciente, con posterioridad, se le agregaron los resultados de la colonoscopia y la histología.

Análisis estadístico

La información referente a las características investigadas fue resumida utilizando frecuencias absolutas y porcentajes. Pruebas de significación estadística: prueba de comparación de proporciones, prueba Ji cuadrado e intensidad de la asociación: *Odds ratio* (OR). El procesamiento de la información se realizó en SPSS versión 15.0 y STATA versión 10.0. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

La realización de esta investigación no supuso cambio alguno en las indicaciones o procedimientos a realizar en cada paciente, el cual fue sometido a la colonoscopia o endoscopia digestiva superior por indicación de su médico de asistencia. El consentimiento se confeccionó basándonos en los principios éticos de la Declaración de Helsinki.¹¹

RESULTADOS

Fueron estudiados en el período de mayo 2007 hasta mayo 2009, un total de 276 pacientes (92 casos y 184 controles), se observó predominio del sexo femenino (59 %). En cuanto a la edad, se halló que los grupos etarios más frecuentes estuvieron dentro del rango de los 60-79 años con 92 y 81 pacientes, respectivamente. Predominó el color blanco de la piel para ambos grupos de estudio, sin existir diferencias significativas entre estos.

En los estilos de vida de los pacientes se observó que la zona de residencia urbana, predominó en ambos grupos (92,4 y 90,8 %, respectivamente). El mayor porcentaje de fumadores se observó en pacientes con CCR con un 42,4 %. El análisis del consumo de alcohol demostró el predominio, en ambos grupos, de los no bebedores, con 59,8 % en los casos y 60,9 % en los controles, sin diferencias significativas entre ambos grupos. En el grupo de casos con CCR fue mayor el consumo de carnes rojas con 52,2 %, sin embargo, en los controles no se observaron diferencias. El mayor porcentaje de pacientes no consumía vegetales (76,1 %) y en los controles el 71,2 % sí tenía este hábito. En ambos grupos predominó la falta de práctica de ejercicios que en los casos alcanzó 97,8 % y en los controles, 90,8 %. En relación con el hábito de caminar, se conoció que solamente caminaban 22,8 % de los casos, mientras que en los controles, sí practicaban esta actividad 53,3 % de estos sujetos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 1).

Tabla 1. Estilos de vida en casos y controles

Variables/categorías	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Zona de residencia						
Urbano	85	92,4	167	90,8	252	91,3
No urbano	7	7,6	17	9,2	24	8,7
Hábito de fumar						
No	53	57,6	153	84,1	206	75,2
Sí	39	42,4	29	15,9	68	24,8
Consumo de alcohol						
No	55	59,8	112	60,9	167	60,5
Sí	37	40,2	72	39,1	109	39,5
Consumo de carnes rojas						
No	44	47,8	92	50,0	136	49,3
Sí	48	52,2	92	50,0	140	50,7
Consumo de vegetales						
No	70	76,1	53	28,8	123	44,6
Sí	22	23,9	131	71,2	153	55,4
Práctica de ejercicios						
No	90	97,8	167	90,8	257	93,1
Sí	2	2,2	17	9,2	19	6,9
Caminar						
No	71	77,2	86	46,7	157	56,9
Sí	21	22,8	98	53,3	119	43,1

Según el IMC, se encontró sin riesgo, el 62 % de los casos y el 64,5 % de los controles (tabla 2). En cuanto al ICC, existió un predominio en pacientes con riesgo en casos y controles, el mayor predominio estuvo en pacientes con CCR (83,7 vs. 63,6 %).

Tabla 2. Frecuencia de medidas antropométricas

Variables/categorías	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Índice de masa corporal						
Con riesgo	35	38,0	65	35,5	100	36,4
Sin riesgo	57	62,0	119	64,5	176	63,6
Índice cintura/cadera						
Con riesgo	77	83,7	117	63,6	194	70,3
Sin riesgo	15	16,3	67	36,4	82	29,7

En el análisis univariado para cada una de las variables estudiadas y el CCR; el hábito de fumar, ICC, APF de pólipos, CCR u otros tumores malignos; APP de pólipos, CU u otros tumores malignos mostraron grado de asociación al resultar estadísticamente significativos. Entre estas se destacan, con mayor fuerza de asociación (OR= 19,7 y 17,3), los APF y APP de pólipos colónicos, aunque los intervalos de confianza para estas variables fueron amplios, lo que pudiera estar relacionado con un problema de tamaño de muestra. Por otra parte, variables como consumo de vegetales, práctica de deporte y hábito de caminar se comportaron como factores de protección para CCR. Uno y otro resultado son consistentes con variables epidemiológicas que internacionalmente son consideradas factores de riesgo y de protección, pues se cumplen las pautas de causalidad enunciadas inicialmente por *Hume* y por *Bradford Hill*: fuerza de asociación, consistencia, especificidad, secuencia temporal correcta, existencia de gradiente biológico, plausibilidad biológica, coherencia con lo ya conocido, indicios experimentales y analogía (tabla 3).

En el análisis multivariado, 4 variables se comportaron como factores de riesgo: hábito de fumar (OR= 3,17; IC 95 % 1,4-7,2); APP de pólipos (OR= 10,9; IC 95 % 2,7-44,2) , APP de otros tumores malignos (OR=5,0; IC95 % 1,1-23,2) e índice cintura-cadera (OR= 4,3; IC 95 % 1,7-10,9) y 2 fueron ratificadas como factores de protección: consumo de vegetales (OR= 0,23; IC 95 % 1,11-0,47) y caminar (OR= 0,4; IC 95 % 0,2-0,85) (tabla 4).

Tabla 3. Resultado del análisis univariado para la relación entre variables estudiadas y CCR

Variabes independientes	OR	IC ₉₅ %
Hábito de fumar	3,88	2,18-6,88
Índice cintura-cadera (riesgo)	2,94	1,56-5,51
Consumo de vegetales	0,12	0,07-0,22
Práctica de ejercicios	0,21	0,04-0,96
Caminar	0,26	0,14-0,45
APF pólipos	19,68	6,64-58,31
APF CCR	5,05	2,39-10,68
APF otros tumores malignos	0,50	0,27-0,91
APP de pólipos	17,32	6,43-46,61
APP de colitis ulcerativa	3,94	1,59-9,79
APP de CCR	0,32	0,27-0,38
APP de otros tumores malignos	3,88	1,26-11,94

APF: Antecedentes patológicos familiares.

APP: Antecedentes patológicos personales.

CCR: Cáncer colorrectal.

Incluye solo las variables con IC ₉₅ % para OR sugestivas de posible relación causal.

Tabla 4. Resultado con valores significativos del análisis multivariado para la relación entre las variables estudiadas y CCR

Variabes independientes	OR	IC ₉₅ %
Hábito de fumar	3,01	1,29-7,05
Cintura-cadera (riesgo)	6,12	2,14-17,52
Consumo de vegetales	0,28	0,13-0,58
Caminar	0,32	0,15-0,71
APP pólipos	11,44	2,79-46,86
APP otros tumores malignos	8,40	1,56-45,10

APP: Antecedentes patológicos personales.

Nota: Asociaciones ajustadas por cada una de las otras variables. Todas las características con $p < 0,05$.

Se recogieron los síntomas y/o signos, exclusivamente de pacientes a los que se les realizó colonoscopia (184 pacientes), y se observó que el dolor abdominal (65,8 %), el cambio del hábito intestinal (40,8 %) y la pérdida de peso (34,7 %) fueron los más frecuentes.

La relación de terapia hormonal fue considerada solamente en pacientes del sexo femenino: terapia hormonal posmenopáusica e ingestión de anticonceptivos orales. Para ambas, el grupo control presentó mayores porcentajes, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En la localización del CCR según sexo, las mujeres presentaron un mayor porcentaje en ambos grupos (60 vs. 40 %), el colon izquierdo tuvo mayor frecuencia en ambos sexos (60 y 57 %) y, en particular, el sigmoides fue el segmento de mayor asentamiento de estas lesiones (masculino 37,8 % y femenino 29,1 %) (Fig. 1).

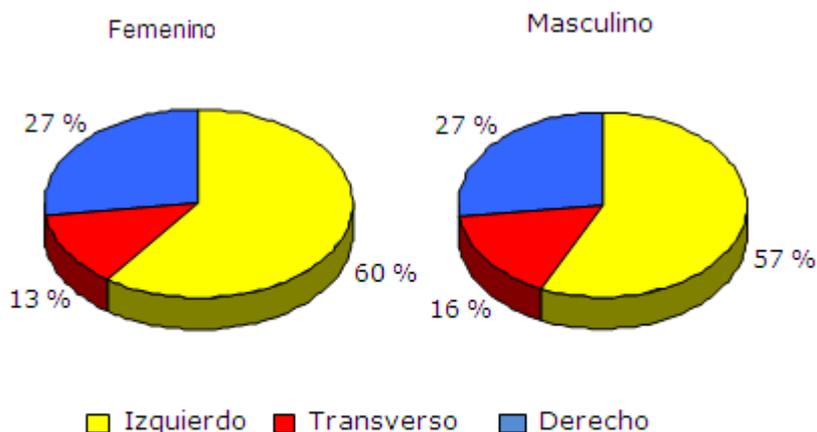


Fig. 1. Localización del cáncer colorrectal en pacientes según sexo.

En el aspecto endoscópico de la lesión en pacientes diagnosticados de CCR, según sexo, se observó un predominio del tipo ulcerado, seguido del vegetante en ambos sexos (Fig. 2).

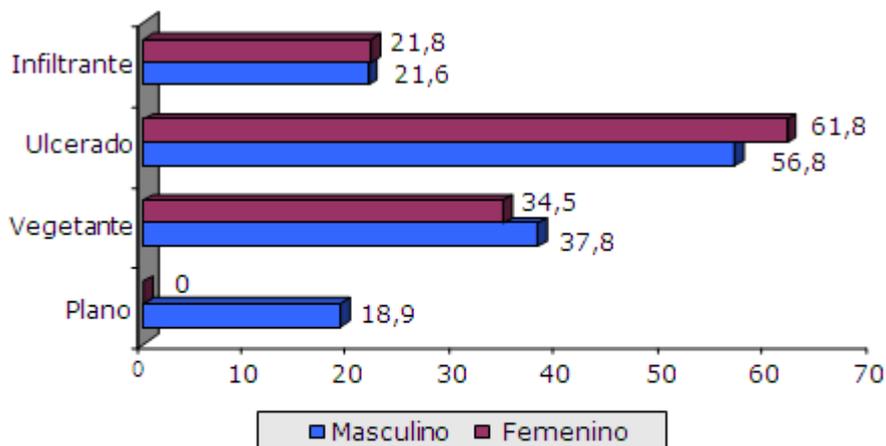


Fig. 2. Aspecto endoscópico de la lesión en pacientes con cáncer colorrectal, según sexo.

No se encuentran entradas de índices.

DISCUSIÓN

El gran interés, durante estos últimos años, en fortalecer la prevención e incluso mejorar el pronóstico de pacientes con CCR, ha llevado a identificar una serie de factores de riesgo,¹⁰ y el reconocimiento del componente genético del CCR se fundamenta en mutaciones, heredadas en células germinales o aparecidas en células somáticas tras un impacto ambiental. Dos síndromes hereditarios predisponen a la aparición del CCR: la PAF y el síndrome de Lynch; suponen del

1 al 5 % de los CCR. Alrededor de 15-20 % del resto de pacientes con CCR tienen, al menos, un familiar también afectado, aunque no cumplan los criterios admitidos para considerarlos dentro de estos síndromes, quedan englobados como CCR familiar.² El resto de los CCR (75-80 %) aparecen de forma esporádica,¹² en la etiología de estos se sospecha un mayor peso de factores ambientales, que los inducen a mutaciones del genoma.

Innumerables estudios epidemiológicos a nivel mundial asocian factores ambientales con desarrollo del CCR, incluyendo la dieta, el consumo de alcohol, tabaco⁹ y el sedentarismo,¹³ el reconocimiento de estos factores ambientales se ve apoyado por el aumento en la aparición de este tipo de cáncer en los sujetos que emigran desde países de baja incidencia a aquellos con alta.

El CCR se presenta con mayor frecuencia en edades avanzadas de la vida, su incidencia máxima se sitúa entre los 60 y 79 años de edad, menos de 20 % afecta a personas menores de 50 años. Cuando se presenta en jóvenes debe sospecharse un APP o APF, como muestra *Levis*.⁶ En un estudio en Suiza; solo el 5 % presentó CCR antes de los 40 años y 10 %, en personas con más de 80 años.¹⁴ Los resultados de este trabajo coinciden con lo planteado al nivel internacional donde en ambos grupos, predominan los pacientes mayores de 50 años.

El envejecimiento no parece ser la causa fundamental de la enfermedad; generalmente se acepta que a medida que se prolonga la vida, aumenta proporcionalmente el período de exposición a numerosos cancerígenos, lo cual incrementa el riesgo.¹⁵ Los cánceres de mayor prevalencia al nivel internacional están asociados a factores ambientales y estilos de vida, por tanto, son potencialmente prevenibles.¹⁶

Al analizar en este trabajo algunos de estos factores, para buscar posible asociación con el CCR, se encontró que el hábito de fumar, ICC, consumo de vegetales, caminar, APP de pólipos y APP de otros tumores constituyeron los factores de más sólida causalidad.

Algunos estudios de cohorte indican que los fumadores tienen una probabilidad de 30-40 % mayor que los no fumadores de fallecer por CCR y que pueden ser la causa de un 12 % de estos. *Lee* y otros⁹ señalan una asociación positiva entre ambos. Estudios realizados por *Herrerías*¹⁷ y *Giovanunci*¹⁸ evidencian que en fumadores por más de 10 años, los pólipos encontrados fueron múltiples y de mayor tamaño. En este estudio se encontró que el hábito de fumar se relacionó con la presencia del CCR (OR 3,01, IC del 95 % 1,29-7,05). Sin embargo, el seguimiento de algunos estudios a más largo plazo (30 y 40 años) muestran un aumento del riesgo de CCR en relación con el número de cigarrillos, tiempo de exposición, intensidad y edad en que se empezó a fumar.⁹

Según el IMC se evaluó el estado nutricional de ambos grupos, aunque no se detectó asociación; en la literatura se describe que los obesos y sobrepesos tienen mayor riesgo de padecer CCR.¹⁹ La obesidad duplica el riesgo de mortalidad en países europeos, según un estudio del Instituto Catalán de Oncología, el CCR ocurre con más frecuencia en obesos que en personas con peso saludable, se reporta un riesgo mayor de CCR en hombres con IMC elevado. La relación entre IMC y riesgo en mujeres es más débil¹⁹ o no existe. La obesidad y el nivel de estrógenos también interactúan e influyen sobre el riesgo. Las mujeres con alto IMC que son premenopáusicas o posmenopáusicas y que toman estrógenos tienen un riesgo mayor, semejante al que se ve en hombres con un alto IMC.²⁰

Se han propuesto algunos mecanismos entre obesidad y riesgo de CCR, una de las principales hipótesis es que los niveles elevados de insulina o de factor de crecimiento relacionado con la insulina en obesos podrían promover el desarrollo de tumores,¹³ por lo cual, la grasa corporal es un elemento muy importante de riesgo de mortalidad, más alto en individuos con gran obesidad abdominal y bajo IMC.¹⁹

Hay una variación geográfica amplia en el predominio del CCR, las naciones occidentales están en mayor riesgo que las orientales, las razones para esto son inciertas: una acentuación de la occidentalidad en los estilos de vida, donde la ingestión aumentada de grasa y la actividad física reducida llevan a la obesidad.^{13,21}

Existen diferentes métodos para medir obesidad, como: IMC, circunferencia de la cintura, ICC, espesor del pliegue superficial y porcentaje de grasa corporal. Estudios epidemiológicos han encontrado que el ICC y la circunferencia abdominal son marcadores de grasa intraabdominal o visceral y demuestran que existe una asociación mayor con el desarrollo del CCR que el IMC.²⁰ Estos resultados encontrados se corresponden con los de nuestro estudio, donde el ICC se consideró factor de riesgo (OR 6,12, IC del 95 % 2,14-17,52).

En un amplio estudio europeo, Investigación de Perspectiva Europea de Cáncer y Nutrición (EPIC), se concluyó que el ICC constituyó un factor de riesgo; que mujeres con ICC > 0,85 tienen un riesgo 52 % mayor de desarrollar CCR que las que tienen índice menor, observaron valores similares en hombres, cuyo riesgo se incrementó en 51 % del grupo de menor ICC (< 0,89) frente al grupo de mayor ICC (igual a 0,99).²² Resultados similares se observaron en estudio realizado por *Tae-Hoo* y otros,²⁰ quienes plantean que el aumento del ICC puede aumentar el riesgo de CCR. Por lo que, modificar estilos de vida podría prevenir más muertes por esta causa que la aplicación de estrategias de protección. Estos cambios de estilos de vida involucran dieta y ejercicios que llevarán a una reducción de un 26 %, con una disminución equivalente de muertes.^{16,22}

La ingestión de fibra vegetal ejerce un efecto protector, que ha sido constatado en varios estudios de caso control para todas las localizaciones de CCR y áreas geográficas, en ambos sexos. La ingesta excesiva de diferentes macronutrientes que componen la dieta puede contribuir a un aumento del riesgo, no obstante, estudios sobre el papel de la dieta presenta limitaciones, dado que es difícil aislar sus componentes. *Barreto y Santana*,²³ plantean que poca ingestión de vegetales y cereales aumenta la posibilidad de desarrollar cáncer, ya que tienen un efecto anticarcinogénico.

Viñes y otros,¹⁰ encontraron que el efecto dosis-respuesta también está demostrado por consumo de legumbres, 1 o 2 veces por semana (RR= 0,53; IC 95 % 0,33-0,86). Los datos del EPIC, ponen en evidencia el efecto protector del alto consumo de fibra vegetal (RR ajustado 0,75 p ≤ 0,005). La alta ingesta puede reducir en un 40 % el riesgo de padecer este cáncer,²⁴ lo cual sugiere que la fibra vegetal es un marcador de otros factores protectores que la acompañan, contenidos en vegetales, frutas y legumbres; cuyo consumo, debido bien a la fibra, o a las vitaminas antioxidantes, ácido fólico, selenio, u otros micronutrientes, flavonas, o a constituyentes de tales alimentos, se estiman como protectores (RR= 0,5). En este estudio se observó un papel protector en cuanto al consumo de vegetales (OR 0,28, IC del 95 %, 0,13-0,58).

Franco y otros recomiendan que la ingesta de vegetales deba de ser 7 porciones al día.¹⁶ Actualmente, solo una minoría de la población mundial consume lo recomendado (5 porciones al día), el consumo es bajo en muchas regiones del mundo. *Camilla* y otros, también encontraron una asociación entre el consumo de vegetales y el desarrollo de adenoma colorrectal, pero plantearon que un consumo

desequilibrado entre carne y vegetales/frutas puede llevar a la acumulación de daño de ADN y al riesgo acumulado de desarrollar CCR.²⁴

La actividad física aumentada, se manifiesta como factor protector del CCR. En nuestro estudio, caminar al menos 3 h a la semana resultó un factor protector (OR 0,32, IC del 95 %, 0,15-0,71). Resultados similares fueron encontrados por *Viñes* y otros.¹⁰ Sin embargo, esta asociación se encuentra sometida a factores de confusión como es el sedentarismo, dieta, consumo de grasas, IMC y otros factores asociados a la propia actividad física, como bajo consumo de tabaco y alcohol. El nivel de actividad intensificada, frecuencia y duración del ejercicio, así como la actividad mantenida en el tiempo, parecen estar asociados a mayor reducción del riesgo.⁵

La asociación en este estudio con APP de pólipos, que desarrollaron CCR quedó bien demostrada (OR 11,4, IC del 95 %, 2,79-46,86). *Viñes* y otros,¹⁰ observaron que pacientes con pólipos adenomatosos presentaron un RR entre 3,5 y 6,5 de desarrollar CCR lo cual se correspondió con lo descrito en la literatura mundial, pues el conocimiento actual sobre el origen del CCR sugiere que la mayoría de ellos comienza como adenomas y, a través de la secuencia adenoma-carcinoma, se convierten en cáncer.⁶ La prevalencia de pólipos aumenta con la edad que es tal vez el determinante individual más importante, esta se asocia no solo con una mayor tasa de prevalencia, también se correlaciona con una mayor probabilidad de pólipos múltiples y adenomas con grados más severos de displasia.³ Si bien no hay estudios definitivos, parece ser que la evolución, es bastante lenta y requiere más de 10 años. Por lo que eliminar pólipos adenomatosos es una estrategia obvia para reducir la incidencia de CCR.⁷

Otro factor de riesgo estudiado fue el APP de otros tumores malignos (OR 8,40, IC del 95 %, 1,56-45,10). Las personas que han padecido CCR, de ovario, de útero o mama, tienen un riesgo algo mayor. También existen enlaces entre cánceres de vesícula, ovarios y páncreas.² Existen neoplasias de otros órganos que se relacionan con la presencia de lesiones colónicas que deben ser un índice de pesquisa, más aun si existen varios casos en la familia o estas lesiones se presentan a edades precoces.⁷

Los síntomas, que se presentan en pacientes con CCR, varían en función del lugar donde asiente, los localizados en segmentos más distales (descendente, sigmoides y recto) tienden a presentar sangrado rectal o cambios en el ritmo deposicional (estreñimiento o diarrea) o ambas, el crecimiento del tumor, puede provocar obstrucción intestinal con dolor cólico, distensión abdominal y vómitos; además puede originar astenia, anorexia y pérdida de peso. En colon derecho (ascendente y ciego) suelen causar sangrado oculto y síntomas atribuibles a anemia crónica secundaria. No es infrecuente un tumor palpable, por lo que un porcentaje de pacientes es diagnosticado a partir de manifestaciones clínicas.¹⁵

En esta investigación se puso de manifiesto que el dolor abdominal, el cambio del hábito intestinal y la pérdida de peso fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes.

En estudio de caso-control realizado por *William* y otros,¹⁵ predominó el sangrado rectal, el cambio del hábito intestinal y el dolor abdominal. *Hechavarría* y otros,²⁵ en un estudio realizado en el Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Joaquín Castillo Duany" de Santiago de Cuba, en el 2003, encontraron que la rectorragia y los cambios en el ritmo deposicional no se detectaron con la frecuencia esperada en el colon izquierdo y predominaron síntomas generales como astenia, anorexia y pérdida de peso, independientemente de su localización.

La terapia hormonal de reemplazo y el uso de anticonceptivos reducen el riesgo de CCR; estudios publicados, observaron una disminución significativa en 17 % entre mujeres que usaron algunos de estos tratamientos contra las que no lo hicieron, siempre con un uso mayor de 10 años o más. Los resultados de estudio sobre casi 40 000 mujeres respaldan el efecto potencial de los anticonceptivos orales en la reducción de este riesgo.²² Resultados estos que no se corresponden con los de nuestro estudio, donde hubo un predominio de la no ingestión de estos medicamentos en ambos grupos, quizás por el corto tiempo del mismo y el tamaño de la muestra estudiada.

Con referencia a la localización del CCR, el 23 % afecta recto, 10 % unión rectosigmoidea, 25 % sigma, 6 % colon descendente, 13 % colon transversal, 8 % colon ascendente y 15 % ciego. El cáncer de recto predomina en hombres y colon derecho en mujeres.⁴

En estos resultados hubo un predominio de localización hacia colon izquierdo (descendente, sigmoides y recto) en ambos sexos, lo que se corresponde con lo planteado en un estudio,²¹ en 1999, donde primó el CCR hacia colon izquierdo (45 %) y luego los de derecho y recto (39 y 16 %, respectivamente). *Hechavarría* y otros²⁵ hallaron igualmente un predominio en colon izquierdo (54,4 %) sobre el derecho (33,3 %); la localización del tumor no se asoció significativamente con el sexo.

Según se plantea en la literatura consultada, más del 95 % de los CCR corresponde a adenocarcinomas; también se pueden desarrollar, con menos frecuencia, otros tumores;¹⁴ esto se corresponde con lo hallado en el presente estudio, en el que se encontró el adenocarcinoma en el 96,7 %. Desde el punto de vista endoscópico, los infiltrantes son los más frecuentes,⁶ los resultados hallados por nosotros no se correspondieron con este planteamiento pues los más frecuentes fueron el ulcerado y el vegetante.

Si bien se han evidenciado, factores de riesgo y protectores, tanto dietéticos, como de estilos de vida y genéticos; ninguno de ellos justifica una posible intervención preventiva individual o colectiva más allá de la recomendación de una vida saludable: dieta equilibrada, baja en grasas y ejercicio físico sin consumo de alcohol y sin hábito tabáquico, por cuanto no existe una causalidad de suficiente fuerza, coherencia, consistencia, dosis efecto, que permita una intervención eficaz.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortinas C, Espinosa J. Carcinogénesis. En: Corey G, ed. Cáncer y ambiente. Bases epidemiológicas para su investigación y control. México: Metepec Universidad Nacional Autónoma; 2005. p. 1-26.
2. Blanco I, Cabrera E, Llorca G. Cáncer colorrectal hereditario. *Psicooncología*. 2005;2(2-3):213-28.
3. Winamer SJ, Zauber AG. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 2005;5:329.
4. Sáenz Roque. Cáncer colorrectal. Una proposición de protocolos de diagnósticos y tratamiento para países de Latinoamérica. Reunión de Consenso. Santiago de Chile; 2004.

5. Modelo para ayudar a determinar el riesgo de cáncer colorrectal. JAMA. 2006;296:1478-96.
6. Levi F, Randimbison L, La Venchia C. Incidence of colorectal cancer following adenomatous polyps of the large intestine. Int J Cancer. 2005;55:415-8.
7. Roque SF, Navarro LA. Prevención y pesquisa del cáncer colorrectal. Avances en la Gastroenterología en las Américas. Lima, Perú: Ed. Cimagraf; 2005. p. 168.
8. Marzo-Castellejo M, Bellas-Beceiro B. Prevención del cáncer. Grupo de Prevención del cáncer del PAPPS. Actualizaciones 2005. Aten Prim. 2005;36(Supl 2):45-65.
9. Lee WC, Neugut AL, Garbowski GC, Forde KA, Trat MR, Wayne JD, et al. Cigarettes, alcohol, coffee and caffeine as risk factors for colorectal adenomatous polyps. An Epidemiol. 2006;3:239-44.
10. Viñes E, Ardanaz A, Arrazola I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: revisión de la causalidad. Population-based epidemiology of colorectal cancer: causality review. Salud Pública Y Administración Sanitaria. An Sis San Navarra. 2003;26(1):enero-abril 79-97.
11. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Tokio 2004. 52a Asamblea General [monografía en Internet]. Escocia: Asamblea Médica Mundial; 2000. Citado: 22 febrero de 2009. Disponible en: http://www.upo.es/general/investigar/otri/otri_docu/pn/Decl_Helsinki.pdf
12. Wei YS, Lu JC, Wang L. Risk factors for sporadic colorectal cancer in soft Chinese. World J Gastroenterol. 2009 may 28;15(20):2526-30. Citado: 22 de julio de 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2686912>
13. Samak AK, Taylor RS. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. Colorectal Dis. 2005;7:204-13.
14. Carwford JM. Aparato gastrointestinal. Intestino delgado y grueso. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6ta ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 2004. p. 836-74.
15. Hamilton W, Lancashire R. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between. The sexes: a case-control study. BMC Med. 2009 Apr 17;7:17. Citado: 30 de julio de 2009. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/7/17>
16. Franco A, Sikaledis AK, Solis Herruzo JA. Colorectal cancer: influence of diet and lifestyle factors. Rev Esp Enferm Dig. 2005;97:432-448.
17. Herrerias JM. Cáncer de colon y recto. Tribuna Med. 2003;6:5.
18. Giovannucci E, Coldetz GA. A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. J Natl. Cancer Inst. 2001;86:192-6.
19. Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. Obes Rev. 2007 Jan;8(1):3-10.

Citado: 8 de agosto de 2009. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17212790>

20. Tae-Hoo Oh, Jeong- Sik Byeon. Visceral Obesity as a Risk Factor for Colorectal Neoplasm. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(3):411-7.

21. Minami Y, Yoshikazu N. Increase of Colon and Rectal Cancer Incisive rates in Japan: Trends in Incidence rates inmiyagi Prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol.* 2006;16(6):22-30.

22. The European Journal of Cancer Prevention National Bowel cancer Screening Program. *J Med Screen.* 2008;15;163-74.

23. Barreto Penié J, Santana Porben. Mitos, realidades, perspectivas. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1999. p. 39-40;51-6.

24. Camilla F, Mona S. Meat, vegetables and genetic polymorphism and the risk of colorectal carcinomas and adenomas. *BMC Cancer* 2007,7:228.

25. Hechevarria Borrero P, Meriño T. Características clínicas del cáncer de colon. Estudio de 57 pacientes. Artículo en línea. *Medisan.* 2003;7(3):4-9. Citado: 10 de septiembre de 2009. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_3_03/san02303.htm

Recibido: 8 de abril de 2010.

Aprobado: 4 de octubre de 2010.

Dra. *Olga Marina Hano García*. Instituto de Gastroenterología, 25 e I, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: olga.hano@infomed.sld.cu