

Título: CALCIO Y VITAMINA D DE LA DIETA Y SU INFLUENCIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Nombre: LÓPEZ CALEYA, JUAN FRANCISCO

Universidad: Universidad de León

Departamento: Ciencias biomédicas

Fecha de lectura: 25/10/2019

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Biomedicina y Ciencias de la Salud por la Universidad de León

Dirección:

> **Director:** ANTONIO JOSE MOLINA DE LA TORRE

> **Codirector:** LUIS ORTEGA VALÍN

Tribunal:

> **presidente:** ADONINA TARDON GARCIA

> **secretario:** TANIA FERNÁNDEZ VILLA

> **vocal:** MARIA VICTORIA DIAGO SANTAMARIA

Descriptor:

> SALUD PUBLICA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 463992_1215892.pdf

Localización: BIBLIOTECA UNIVERSITARIA DE SAN ISIDORO

Resumen: INTRODUCCIÓN

En el año 2018 hubo 1,8 millones de casos de cáncer colorrectal (CCR) en el mundo, un 10% del total de los casos de cáncer. Con ello, fue la tercera neoplasia más frecuente en hombres (por detrás de la neoplasia de próstata y pulmón), y la segunda en mujeres (por detrás de la neoplasia de mama).

El mayor rango de incidencia correspondió a los países más desarrollados, de hecho, en Europa ese mismo año fue la tercera neoplasia más frecuente, detrás de la de próstata y la de mama, y en España se estima que hubo 37.172 nuevos casos de CCR en el 2018, posicionándose en la zona media-alta del entorno europeo.

La etiopatogenia del CCR, no se debe a una única causa, sino que está influida por una serie de factores ambientales, hábitos de vida y factores genéticos, que interaccionan entre sí, y modifican la probabilidad de dar lugar a la aparición del tumor. Estos factores se clasifican en modificables o no modificables. Entre los últimos, se encuentra la edad, el género, la enfermedad inflamatoria intestinal o las alteraciones genéticas. Dentro de los factores modificables está la actividad física, la altura alcanzada de adulto, el sobrepeso o la grasa abdominal y la dieta.

En la dieta, se le ha atribuido un papel de aumento de riesgo de CCR a la ingesta de bebidas alcohólicas, carnes cocinadas o carne roja, baja ingesta de frutas y verduras o la ingesta de alimentos ricos en hierro. De forma contraria, se le ha atribuido un papel protector frente al CCR al consumo de fibra, cereales integrales o

pescado. Respecto al consumo de calcio y vitamina D de la dieta, el conocimiento acumulado no es concluyente, y presenta una serie de interrogantes acerca de cómo puede influir su efecto sobre este cáncer, dependiendo del contenido de estos compuestos en los alimentos, el sexo del consumidor, la zona del mundo donde se consuma o la localización del tracto colorrectal sobre la que actúe.

OBJETIVO PRINCIPAL

-Conocer si existe relación entre la ingesta de calcio y de vitamina D y la aparición del cáncer colorrectal, y en caso de haberla, qué tipo de relación es.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Analizar la evidencia existente en estudios de casos y controles sobre la relación de la ingesta de calcio y de vitamina D y el CCR, valorando la influencia del sexo, la localización tumoral y el área geográfica sobre esta relación.

-Valorar el papel de la ingesta de calcio y de vitamina D sobre el CCR en una muestra de población española en el marco del proyecto MCC-SPAIN.

MATERIAL Y MÉTODOS

En primer lugar, se llevó a cabo una revisión sistemática de los estudios de casos y controles publicados desde el 1 de enero de 1970 hasta el 31 de diciembre de 2017, siguiendo los criterios de la declaración PRISMA, para la selección de los trabajos y su posterior metaanálisis. En él se incluyeron criterios de inclusión, de exclusión, análisis de calidad de los trabajos, extracción e imputación de datos. Con ello, se estimó la tendencia dosis-respuesta y se procedió a la realización del posterior metaanálisis, con el análisis por subgrupos según edad, localización tumoral y ubicación geográfica, y por último el análisis de metarregresión.

En segundo lugar, se extrajeron los datos procedentes del proyecto MCC-SPAIN, el cual es un estudio multicaso-control de base poblacional que ha recogido entre septiembre de 2008 y noviembre de 2014, en España, casos de los cánceres más frecuentes, entre ellos del cáncer colorrectal. En esta tesis doctoral, se han empleado los casos de CCR cuyos criterios de inclusión fueron: ser casos incidentes de cáncer de colon o de recto con confirmación histológica, debían tener entre 20-85 años en el momento del diagnóstico, no tener antecedentes de enfermedad y pertenecer al área de influencia del hospital donde se detectaron los casos. Los controles debían pertenecer a centros de salud del área de influencia del hospital. Se recogió información general de los participantes e información dietética por medio de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos.

RESULTADOS

El efecto de la ingesta de calcio en el metaanálisis recopiló 32 estudios, de los cuales en 24 hubo una tendencia protectora, acumulando el 82% de los casos con esta tendencia, y con resultado global de OR:0,94(0,91-0,96), lo cual sugiere una reducción de un 6% en la probabilidad de aparición de CCR por cada 300 mg de calcio ingerido al día. De igual forma, en nuestro estudio de casos y controles de MCC-SPAIN, se obtuvo un resultado protector con OR:0,68(0,57-0,82) en el modelo crudo y OR:0,75(0,62-0,90) en los modelos más ajustados.

El efecto de la ingesta de calcio según sexo, en el metaanálisis mostró un efecto protector significativo en las mujeres, el cual fue aún más marcado en el estudio de casos y controles. Respecto a la localización tumoral, el análisis de la ingesta de calcio mostró un resultado discrepante. Por un lado, en el metaanálisis mostró efecto protector sobre el cáncer de colon, y en el estudio de casos y controles presentó efecto protector sobre el cáncer de recto, resultado que puede ser debido a distintos factores.

Por último, en el análisis de la ingesta de calcio según localización geográfica, el resultado fue protector en los 3

continentes, de forma débil en Europa, más elevado en América y de forma marcada en Asia, pudiendo atribuirse dicho resultado a la influencia de factores como la ingesta basal media poblacional o el límite del efecto protector de la ingesta de calcio.

Respecto del efecto de la ingesta de vitamina D, en el metaanálisis se recopilaron 23 estudios, de los cuales en 18 hubo una tendencia protectora, acumulando el 87,1% de casos con esta tendencia. El resultado global fue de OR:0,96(0,95-0,98), lo cual sugiere una reducción del 4% en la probabilidad de aparición del CCR, por cada 100 UI de vitamina D ingeridas al día. De igual forma, en el estudio de casos y controles de MCC-SPAIN, el resultado del análisis crudo y multivariable fue de OR:0,88(0,73-1,05) y OR:0,89(0,74-1,07), respectivamente, confirmándose esta tendencia protectora aunque sin alcanzar la significación en este último estudio.

En el análisis de la ingesta de vitamina D según sexo, se observó en el metaanálisis una tendencia hacia factor de riesgo en varones, y hacia la protección en mujeres, pero sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los dos. En el estudio de casos y controles hubo una tendencia protectora en ambos sexos (más marcada en hombres) pero sin alcanzar la significación estadística en ninguno.

Según la localización tumoral, nuestro estudio de casos y controles mostró tendencia protectora pero sin significación estadística. Y por último, el análisis de la ingesta de vitamina D según localización geográfica, en nuestro metaanálisis se alcanzó efecto protector significativo solamente en Europa, sin tener efecto relevante en este caso las ingestas medias basales poblacionales de vitamina D.

CONCLUSIONES

Con respecto a la ingesta de calcio y su relación con el cáncer colorrectal, nuestros hallazgos están en consonancia con la evidencia existente, y se ha observado efecto protector tanto en el metaanálisis (OR:0,94) como en el estudio de casos y controles (OR:0,96), del aumento en la ingesta diaria de calcio sobre la aparición del CCR.

Respecto al sexo, la ingesta de calcio presentó efecto protector de forma consistente en mujeres. Según la localización tumoral, la ingesta de calcio presentó efecto protector sobre el cáncer de colon en el metaanálisis, y sobre el cáncer de recto en el estudio de casos y controles.

En relación a la localización geográfica, el efecto protector de la ingesta de calcio sobre el CCR fue evidente en América y en Asia, donde además de observarse diferencias demográficas importantes, las ingestas basales de calcio de sus poblaciones fueron más bajas que en Europa.

Con respecto a la ingesta de vitamina D y su relación con el cáncer colorrectal, se observó tanto en nuestro metaanálisis como en el estudio de casos y controles que el aumento de la ingesta diaria de vitamina D ejerce un efecto protector débil sobre la aparición del CCR, observándose solamente significación estadística en el metaanálisis con una OR global de 0,96 por cada incremento de 100 UI/día en la ingesta.

Cuando se analizó en función del sexo la ingesta de vitamina D, presentó tendencia protectora sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los dos estudios. Respecto a la localización tumoral, la tendencia fue hacia la protección tanto en el cáncer de colon como en el de recto, pero sin alcanzar la significación estadística en ninguno.

Respecto a la localización geográfica, solo en el continente europeo se observó efecto protector de la ingesta de vitamina D sobre el CCR, con significación estadística, atribuyendo dicho resultado a las diferencias en los comportamientos de sus habitantes en lo referente a la composición de sus dietas y al posible efecto de la exposición solar en los niveles de vitamina D en el organismo.

