

**Título:** INFLUENCIA DE LA INGESTA DE POLIFENOLES EN EL DESARROLLO DE DIFERENTES TIPOS DE CÁNCER: ESTUDIO MULTICASO-CONTROL MCC-SPAIN.

**Nombre:** Vitelli Storelli, Facundo Ezequiel

**Universidad:** Universidad de León

**Departamento:** Ciencias biomédicas

**Fecha de lectura:** 14/12/2020

**Mención a doctor europeo:** concedido

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

**Dirección:**

> **Director:** Juan Pablo Barrio Lera

> **Codirector:** TANIA FERNÁNDEZ VILLA

**Tribunal:**

> **presidente:** CELESTINO SANTOS BUELGA

> **secretario:** Veronica Davila Batista

> **vocal:** AURORA BUENO CAVANILLAS

**Descriptores:**

> MEDICINA PREVENTIVA

> EPIDEMIOLOGIA

> BIOESTADISTICA

> ONCOLOGIA

**El fichero de tesis** ya ha sido incorporado al sistema

> 510093\_1289858.pdf

**Localización:** BIBLIOTECA UNIVERSITARIA DE SAN ISIDORO

**Resumen:** Los polifenoles (PF) son metabolitos fenólicos secundarios presentes en una amplia variedad de vegetales. Estos fitoquímicos, son ingeridos en la dieta a través de diferentes frutas y verduras, y han demostrado poseer propiedades terapéuticas en una amplia variedad de enfermedades (cáncer, enfermedades cardiovasculares, reumatismo, osteoporosis, etc). Esta relación entre la cantidad de fitoquímicos ingeridos y sus efectos terapéuticos ha suscitado la atención de la comunidad científica. Por este motivo, el objetivo principal de la presente tesis doctoral es evaluar la influencia de la ingesta de PF en el desarrollo de cáncer de mama (CM) y cáncer gástrico (CG).

Se utilizó la información del proyecto MCC-Spain, un estudio observacional de casos-contrroles de base

poblacional, que recoge para CM y CG, el consumo en el último año de 66 alimentos que contienen PF. Mediante la creación de un algoritmo informatizado se realizó la extracción automática del contenido de PF desde la base de datos Phenol-Explorer y se cruzó con la base de datos del proyecto, obteniendo la ingesta de PF en mg/día de agliconas ajustadas por el método de residuales. La relación entre la ingesta de PF y el desarrollo de CM y CG, se evaluó mediante regresión logística no condicionada con el cálculo de odds ratio y ajustando los modelos por los factores confusores en función de cada tipo de tumor. En el marco del consorcio internacional Stop-Project, se evaluó la asociación entre el consumo de PF y CG mediante un metaanálisis en dos etapas con la información obtenida de 10 estudios de diferentes países.

Se desarrollaron dos programas en distintos lenguajes de programación para la automatización de la extracción de datos de PF de la base de datos Phenol-Explorer y el cálculo de la ingesta de PF de los individuos analizados.

En el marco del estudio MCC-Spain se observó una disminución del riesgo de CM en las mujeres con un mayor consumo de dihidroflavonoles ( $ORa=0,70;IC95\%=0,55-0,88$ ), estilbenos ( $ORa=0,70;IC95\%=0,56-0,89$ ), hidroxibenzaldehídos ( $ORa=0,75;IC95\%=0,59-0,95$ ), e hidroxicumarinas ( $ORa=0,73;IC95\%=0,57-0,93$ ). Los análisis por status menopáusico, revelaron asociaciones inversas con el desarrollo de CM, entre la ingesta de dihidroflavonoles, estilbenos, hidroxicumarinas, hidroxibenzaldehídos en mujeres premenopáusicas, mientras que dihidroflavonoles, hidroxicumarinas y estilbenos mostraron una tendencia protectora en mujeres postmenopáusicas. En cuanto a los resultados por receptores hormonales, los dihidroflavonoles y los estilbenos se asociaron de manera protectora en todas las categorías analizadas.

En relación al CG en el proyecto MCC-Spain, la ingesta de flavonoides totales se asoció con una disminución del riesgo de este tumor ( $ORa=0,60;IC95\%=0,40-0,89$ ), observándose reducciones significativas en las subclases de las antocianidinas, chalconas, dihidroflavonoles y flavan-3-ols, no encontrándose diferencias significativas en los análisis estratificados por subtipos anatómicos o histológicos.

En el proyecto StoP-Project, se observó una asociación protectora entre el CG y el consumo total de PF ( $ORa=0,67;IC95\%=0,54-0,81$ ), flavonoides ( $ORa=0,73;IC95\%=0,55-0,90$ ), y los ácidos fenólicos ( $ORa=0,75;IC95\%=0,55-0,94$ ), siendo significativa la asociación en las subclases de antocianidinas, flavanoles, flavanonas y ácidos hidroxibenzoicos.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que el consumo de algunos PF, pueden tener un efecto protector en el desarrollo de CM y CG. Este efecto, está relacionado con el consumo de dihidroflavonoles, estilbenos, hidroxibenzaldehídos e hidroxicumarinas en CM y la ingesta de flavonoides totales en CG, en el estudio MCC-Spain. En el StoP-Project, la tendencia protectora se asoció en los estudios analizados con ingesta total de PF, flavonoides y ácidos fenólicos. No obstante, se precisan más estudios para evaluar estas relaciones.