



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de medicina y ciencias de la salud

**FACTORES DIETÉTICOS Y AMBIENTALES ASOCIADOS A CÁNCER
COLORRECTAL**

Trabajo final de grado para la Licenciatura en Nutrición

AUTOR: Ariana Florencia Gómez

COAUTOR Y TUTOR: Lic. Marcela Ommi Acosta Sero

FECHA: diciembre 2023

DATOS DE CONTACTO: ArianaFlorencia.Gomez@Alumnos.uai.edu.ar

MarcelaOmmi.AcostaSero@UAI.edu.ar

FECHA: 26/12/2023

INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
<u>OBJETIVOS:</u>	6
<u>OBJETIVO GENERAL:</u>	6
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</u>	6
<u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	6
<u>RESULTADOS</u>	7
<u>Tabla 1: Características de los estudios incluidos</u>	7
<u>Tabla N°2: Características de las revisiones narrativas</u>	10
<u>FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES EN LOS COMPONENTES DE LA DIETA Y SU MECANISMO DE ACCIÓN</u>	13
<u>EFFECTOS DE LA INACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO</u>	14
<u>EFFECTOS DEL CONSUMO DE ALCOHOL Y TABACO</u>	15
<u>EFFECTOS DEL EXCESO DE PESO</u>	16
<u>DISCUSIÓN</u>	16
<u>CONCLUSION</u>	19
<u>REFERENCIAS BIBLOGRAFICA</u>	20

RESUMEN

Introducción: el cáncer colorrectal (CCR) ha evidenciado un aumento, especialmente en la población más joven menores de 50 años, sugiriendo una complejidad multifactorial en su etiología. Este estudio investiga los vínculos entre los factores de riesgo (FR) modulables y el desarrollo del CCR.

Objetivo: Analizar la evidencia actualizada sobre el rol del estilo de vida (EV) y los factores ambientales (FA) en el desarrollo de CCR en adultos.

Resultados: los hallazgos indican una relación significativa entre ciertos elementos dietéticos y el riesgo de CCR. La ingesta elevada de FODMAPS, en particular los fructanos, se asocia positivamente con un mayor riesgo de CCR, mientras que una mayor ingesta de fibra muestra asociaciones inversas. Además, la inactividad física (IF), el exceso de peso (EP) y el consumo de alcohol y tabaco han demostrado aumentar el riesgo de CCR. Sin embargo, las asociaciones son variables y, en algunos casos, contradictorias, lo que resalta la complejidad de estos factores en los orígenes del CCR.

Conclusión: Este análisis subraya la importancia de intervenciones preventivas centradas en la dieta, el ejercicio y la modificación de FR, como así también la relevancia clínica y de salud pública en la identificación de los FR modificables, para el diseño y la implementación de futuras estrategias de prevención y tratamiento.

Palabras claves: “ultraprocessed food” and “diet” and “colon cancer” and “gut microbiome” and “obesity” and “fiber”.

INTRODUCCIÓN

El CCR es uno de los tipos de cáncer más comunes y la tercera causa de muerte por cáncer a nivel global en 2018, con aproximadamente 2 millones de nuevos casos y 1 millón de muertes. FR incluyen edad, género, predisposición genética, entorno, dieta, sobrepeso (SP) y tabaquismo (1).

Se ha observado un aumento en el CCR entre personas jóvenes, especialmente en el colon distal y el recto, con estadios tumorales más avanzados al diagnóstico. En un estudio poblacional, se encontró que aquellos menores de 50 años tenían tasas más altas de diagnóstico en estadio IV en comparación con grupos mayores, con características histopatológicas adversas. A pesar de esto, la supervivencia libre de cáncer (SLE) fue mejor en los pacientes más jóvenes (2).

En países como Canadá, la incidencia de CCR en personas menores de 50 años, denominado CCR de inicio temprano (IET-CRC), es del 8%. Se observa un aumento significativo de IET-CRC entre personas de 20 a 44 años en áreas de bajos ingresos y un incremento aún mayor entre aquellos de 45 a 49 años en áreas de ingresos más altos, siendo más común en áreas urbanas. Este crecimiento acelerado del CCR e IET en personas jóvenes se ha observado en países desarrollados, sugiriendo una exposición a FR que predisponen al CCR a una edad temprana (3).

Una revisión sistemática señala que, aunque el riesgo de CCR aumenta con la edad, aproximadamente el 10% de los casos recién diagnosticados ocurren en adultos menores de 50 años, lo que se conoce como CCR de aparición temprana (CCRAT). Además, una disminución en la incidencia de CCR entre los grupos de mayor edad, se ha observado un aumento en la incidencia de CCRAT en las últimas décadas en países como EE. UU, Australia, Brasil, China, Japón y Reino Unido, con similar magnitud, en hombres y mujeres. Con respecto a los FR, el tabaquismo no alcanzó significancia estadística y a excepción del consumo de alcohol, se observó una considerable diversidad de resultados entre los estudios. Otros posibles FR incluyeron hipertensión arterial, síndrome metabólico, colitis ulcerosa, enfermedad renal crónica, factores dietéticos (FD), comportamiento sedentario y exposición ocupacional a polvos orgánicos (4).

En Argentina, los datos de incidencia de cáncer recopilados por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer en 2012, revelan patrones distintivos según el género. En el caso

de las mujeres, el cáncer de mama encabeza la lista con una tasa ajustada de 71 casos por cada 100,000 mujeres, siguiéndole el cáncer de cuello uterino y el CR. Para

los hombres, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar con una tasa de 44 casos por cada 100,000 hombres, seguido por el cáncer de pulmón y el CRR (5).

La obesidad (OB), especialmente la OB abdominal, aumentaría el riesgo de CCR, mientras que las personas físicamente activas presentan un menor riesgo. Por otro lado, otros estudios han reportado una relación causal con el consumo de tabaco. Los antecedentes familiares de CCR también aumentan el riesgo de padecerlo. Las personas con familiares de primer grado con CCR tienen el doble de riesgo, aunque la mayoría de los casos de CCR son esporádicos o debidos a factores ambientales (FA) y solo un 5% están relacionados con mutaciones genéticas conocidas (6,11).

La OB favorece a la carcinogénesis del CCR al alterar el microbiota intestinal (MI), generando moléculas proinflamatorias a partir de microbios. El lipopolisacárido, un componente bacteriano clave, influye en la interacción microbiana y respuestas inmunitarias. Asimismo, la IF y el sedentarismo pueden inducir la disbiosis intestinal, con efectos desfavorables en el CCR (1,6,9).

Entre los FD que aumentan el riesgo de CCR se ha propuesto a las dietas ricas en grasas, carnes rojas y procesadas, el exceso de calorías, el consumo de alcohol, la ingesta insuficiente de fibra, los bajos niveles de calcio y el déficit de vitamina D. Por el contrario, varios estudios han sugerido que las dietas ricas en frutas, verduras, pescado, fibra y granos integrales pueden tener efectos beneficiosos y protectores contra el CCR (6).

Las fibras dietéticas protegen contra el CCR al producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, a través de la fermentación bacteriana en el intestino. El butirato modula el ciclo celular, retardando la proliferación y promoviendo la muerte celular en el CCR. En contraste, las carnes procesadas contienen compuestos como aminas heterocíclicas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y compuestos N-nitrosos (como nitrato y nitrito añadidos como conservantes) que dañan el ADN y tienen efectos genotóxicos, aumentando el riesgo de CCR. (1).

Varios FD pueden aumentar la inflamación y el riesgo CCR. Un metaanálisis reciente encontró que una puntuación alta en el Índice Inflamatorio Dietético (DII) se relaciona con un mayor riesgo de CCR. Además de los factores inflamatorios conocidos, como los AG n-6, se han

identificado otros componentes dietéticos menos estudiados, como los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPs), que podrían contribuir a la inflamación al promover el crecimiento excesivo de bacterias, la permeabilidad intestinal y la inflamación (7,8,10).

El aumento en la ingesta de FODMAP se observa principalmente en países occidentales, donde las dietas incluyen una gran cantidad de alimentos industrializados, como chicles, bebidas azucaradas con "jarabe de maíz alto en fructosa" y granos refinados, que son una fuente importante de fructanos. También se encuentran en algunos alimentos, como productos lácteos, frutas, ajo, cebollas y legumbres. Estos alimentos contribuyen significativamente a la ingesta de lactosa, fructosa, fructanos, GOS y polioles, respectivamente (8).

Según lo mencionado, el propósito de la presente revisión es actualizar la evidencia sobre el efecto de diversos FR relacionados con el estilo de vida (EV) y el ambiente, con foco en las dietas industrializadas. Los resultados podrían contribuir a la práctica diaria de los profesionales de la salud en la prevención del CCR.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Analizar la evidencia actualizada sobre el rol del EV y los FA en el desarrollo de CCR en adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar factores de riesgo y protectores en los componentes de la dieta y su mecanismo de acción.
- Describir los efectos de la inactividad física y el sedentarismo.
- Describir los efectos del consumo de alcohol y tabaco.
- Describir los efectos del exceso de peso

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de inclusión

Estudios de cohorte con un tiempo de seguimiento mínimo de dos años, observacional y prospectivo. Se incluyeron estudios, de los cuales fueron estudios de cohorte, estudios

transversales, revisiones sistemáticas con metaanálisis y revisiones narrativas. Publicados entre los años 2018-2023, que hayan incluido mayores de 18 años, libres de CCR, que hayan reportado como resultado los efectos de los componentes de la dieta, la IF, el consumo de alcohol y tabaco, el EP y FA.

Criterios de Exclusión

Estudios que hayan incluido poblaciones específicas en cuanto el sexo biológico, rango de edad y raza, en determinadas por trastornos de salud mental, neurológicas y neurodegenerativas, personas con antecedentes de otros tipos de cáncer. Se excluyeron también, publicaciones que no incluyeran alimentos procesados o procesados dentro de los alimentos o patrones dietéticos.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos, PubMed, BVS, Cochrane Library, para artículos publicados los últimos 5 años, hasta el 1 de diciembre del 2023.

Para la búsqueda de revisión se utilizaron los siguientes términos: “ultraprocessed food” and “diet” and “colon cancer” and “gut microbiome” and “obesity” and “fiber”.

Instrumentos de recolección de datos y procedimientos para extracción y análisis de la información.

Se utilizaron dos fichas para extraer los datos de manera estandarizada. En primer lugar, se llevó a cabo la lectura de los títulos y resúmenes de los estudios encontrados. Posteriormente, se descartaron aquellos estudios que no resultaron relevantes, estaban repetidos o no cumplían con los criterios de inclusión para la revisión bibliográfica. Después, se procedió a la lectura del texto completo de los estudios que cumplían con los criterios mencionados. Por último, se descartaron estudios basándose en el contenido del texto completo.

RESULTADOS

Se incluyeron 11 estudios, de los cuales fueron, tres estudios de cohorte prospectivo, un estudio transversal, tres revisiones sistemáticas con metaanálisis y cuatro revisiones narrativas. En todos los casos la población en estudio fue de mayores de 18 años, con un mínimo de 45 a un máximo de 104,909 participantes (TABLAS 1 Y 2)

Tabla 1: Características de los estudios incluidos.

Autor y año	Tipo de estudio	Tipo de participantes	Ámbito de estudio	N° de participantes	Tipo de intervención o FR o factor protector	Variables resultado participante
Debras-2022	Estudio de cohorte prospectivo	Ambos sexos 50 a 69 años	España	Total, de 104,909 participantes.	FR: FODMAPS	Mecanismos de acción y asociación entre CCR: Riesgo cáncer
Papadimitriou-2022	Estudio de cohorte prospectivo	Ambos sexos 35 y 70 años. NLCS entre 55 y 69 años.	Europa- Países Bajos.	EPIC 521.324 participantes. 120.852 participantes	FR: Bebidas alcohólicas, consumo de carne de cerdo refrescos y bebidas azucaradas Factor protector (FP): Productos lácteos. Nutrientes y vitaminas HA saludables	Mecanismos de acción y asociación entre CCR con: Análisis de replicación en la NLCS Metaanálisis de EPIC y NLCS Correlaciones por pares y análisis de ajuste mutuo Análisis de interacción gen-nutriente
Puzzono-2021	Revisiones sistemáticas	No refiere cantidad de	Milán, Italia.	No refiere cantidad de participantes.	FR: OB, SP, IF, tabaquismo, y antecedentes familiares	Mecanismos de acción y asociación entre CCR con:

		participantes		Total, de los 26 estudios	FP: Dieta e Interacción genética-ambiental.	Dieta y CCRET Bebidas y CCRET AF y CCRET OB y CCRET Tabaquismo y CCRET La relación de otros factores de riesgo del CCRET con la dieta y EV Epigenética y CCR Otros factores de riesgo no modificables y CCRET
Pacheco-Pérez-2019	Estudio transversal.	Ambos sexos <50 años.	Milán, Italia	Total, de 80 participantes	FR: Consumo de alcohol, hábitos alimenticios (HA) y conocimiento limitado sobre CCR FP: Conciencia de prevención y HA saludables	Mecanismos de acción y asociación entre CCR: Características demográficas y de salud Consumo de alimentos Conocimiento sobre el CCR Análisis Estadísticos

Chen-2023	Estudio de cohorte prospectivo	Mujeres adultas 41-74 años.	Noruega	Total, de 172 000 participantes	FR: Factores de EV individuales, AF, Tabaquismo, IMC mayor a 25 y consumo de alcohol. FP: AF y HA saludables	Los resultados del estudio indican una relación entre el cambio en el índice de EV saludable (IES) y la incidencia CCR. Factores específicos del IES y efectos al excluir factores individuales En el texto no se especifica que se hubo un seguimiento a las mujeres con CCR.
Ubago-2021	Revisión sistemática	Ambos sexos de 30-50 años	Registro de Cáncer de Granada, España	1061 artículos sumando un total de 519,978 participantes	FR: Alcohol, consumo de carne roja y procesada, patrones dietéticos de baja calidad nutricional. FP: Consumo de frutas, verduras, fibras, y alimentos ricos en vitamina D, B2, B6, retinol, b-caroteno, vitamina C y E. Adherencia a patrones dietéticos saludables	Mecanismos de acción y asociación entre CCR: Patrones dietéticos. Bebidas alcohólicas y no alcohólicas Otras exposiciones dietéticas. Consumo de carne, pescado, productos lácteos, procesamiento de

						alimentos, frutas y verduras.
Yao Y, 2017	Revisión sistemática	Ambos sexos <50 años.	Shanghai, China.	7 estudios sumando un total de 4798 participantes	FR: CCR FP: Consumo elevado de fibra dietética. Formas de fibra dietética, como el Wheat Bran Fiber	Mecanismos de acción y asociación entre CCR: Número de participantes diagnosticados con CCR. Número de participantes con al menos un adenoma recurrente. Número de participantes con más de un adenoma.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°2: Características de las revisiones narrativas

Autor y año	Objetivos	Población	Tipo de resultado
Vernia- 2020	Resumir la evidencia más reciente sobre el papel de la dieta como FR potencial para el desarrollo de neoplasias malignas CR, así como proporcionar posibles estrategias dietéticas de prevención.	Adultos masculinos y femeninos con CCR <50 años.	Mecanismos de acción y asociación entre CCR con:

			<p>Carnes rojas y procesadas</p> <p>Dieta rica en grasas, ácidos biliares</p> <p>Fibras</p> <p>Vitaminas, minerales</p> <p>MI</p> <p>Nutrientes, epigenética</p>
Song-2019	Revisar la evidencia epidemiológica y mecánica con respecto a los vínculos entre la dieta y el EV y el MI en el desarrollo del CCR.	Adultos masculinos y femeninos con CCR de 50 años.	<p>Mecanismos de acción y asociación entre CCR con:</p> <p>SP y OB</p> <p>AF</p> <p>Patrones dietéticos</p> <p>Carnes rojas y procesadas, ácidos biliares y azufre.</p> <p>Ácidos grasos marinos omega-3</p> <p>Otros, fibra, alcohol, fumar.</p>
Siti-2021	La investigación se ha centrado en el papel del MI y su interacción con los genes de la barrera epitelial en el CCR esporádico.	Adultos Masculinos y Femeninos con CCR <50 años.	<p>Mecanismos de acción y asociación entre CCR con:</p> <p>Disbiosis del MI</p> <p>Metabolitos del MI</p>

			Factores que influyen en el patrón de la disbiosis MI Dieta relacionada con la disbiosis La barrera física en el intestino.
Garrett-2022	No refiere el objetivo.	Adultos Masculinos y Femeninos Con CCR <50 años.	Mecanismos de acción y asociación entre CCR con: La incidencia de CCRET Cambios en el protocolo de detección. FR establecidos para CCRET ¿Cómo se presenta CCRET?

Fuente: Elaboración Propia

FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES EN LOS COMPONENTES DE LA DIETA Y SU MECANISMO DE ACCIÓN.

Primeramente, se encontró que la ingesta total de FODMAPS, especialmente los fructanos, se asoció con un aumento sustancial en el riesgo general de CCR, según un estudio que incluyó a 104,909 individuos de 50 a 69 años. La comparación entre el quintil más bajo y más alto de consumo reveló un riesgo mayor en el quintil superior para desarrollar CCR (HR 1.10). En particular, los fructanos mostraron una vinculación destacada con un riesgo elevado de CCR (HR 1.44), mientras que ningún otro FODMAP mostró asociación estadísticamente significativa con el riesgo de CCR (10).

En relación con la fibra, las revisiones narrativas realizadas por Vernia et al y Song, examinan su asociación con un efecto protector. Además, se reportó relación entre dietas altas en grasas

y bajas en fibra con el desarrollo del CCR. En este sentido, Un análisis del estudio EPIC mostró una disminución del 40% en el riesgo de CCR en el quintil más alto de ingesta de fibra en comparación con el más bajo. Además, una actualización del estudio NIH-AARP confirmó que la ingesta de granos enteros, en lugar de la fibra dietética de otras fuentes, se asoció inversamente con el riesgo de CCR, evidenciando un riesgo un 16% menor en el quintil más alto. No obstante, otra revisión narrativa encontró resultados inconsistentes en relación con la asociación entre la ingesta de fibra dietética y el riesgo de CCR (1,9).

Por otro lado, en una revisión sistemática la cual incluyó 9 estudios con un total de 3641 participantes se halló que, no se observaron diferencias significativas en el número de participantes con CCR recurrente, entre el grupo tratado con fibra y el grupo de control (RR 1.04: IC 95% 0.95 - 1.13). La calidad de la evidencia se calificó como baja debido a riesgos de sesgo en la detección al uso de adenomas como un marcador sustituto para el CCR (14).

Adicionalmente, el estudio no encontró interacciones gen-nutriente significativas, resaltando así la importancia de la dieta como factor independiente en la reducción del riesgo de CCR. Sugiere que alimentos como fibra, lácteos, calcio, vitamina C y D tienen un papel protector clave contra el riesgo de esta enfermedad (14).

En la revisión llevada a cabo por, Ubago et al., se identificaron 43 estudios con un seguimiento promedio de los participantes de 9.2 ± 4.0 años. Encontraron una asociación inversa entre el consumo combinado de frutas y verduras y el riesgo CCR, con un HR de 0.86 (IC95% 0.75–1.00). Además, el consumo de fibra se relacionó con una disminución del riesgo CCR (IC95% 0.41–0.85). Por cada aumento de 10 g/día en la ingesta de fibra. Por otro lado, el aumento en el consumo de carne roja y procesada se asoció con un mayor riesgo CCR, con un HR 1.55 (IC95% 1.19–2.02) por cada aumento de 100 g (15).

En 2 cohortes EPIC y NLCS, que incluyeron participantes entre 35 y 70 años, donde los hallazgos destacan que varios componentes específicos de la dieta están asociados de manera significativa con una disminución en el riesgo de CCR. Entre estos, la ingesta de leche, queso, calcio, fósforo, magnesio, potasio, riboflavina, beta caroteno y proteínas se vincula consistentemente a una reducción del riesgo de desarrollar esta enfermedad. En EPIC, un mayor consumo de leche se asoció con un menor riesgo de CCR (IC95% 0.93-0.98). Esta asociación inversa también se replicó en NLCS (IC95% CI: 0.93-0.98) (16).

EFFECTOS DE LA INACTIVIDAD FISICA Y SEDENTARISMO.

En un estudio prospectivo multicohorte, se utilizaron datos de la cohorte METCA, combinando información de 7 estudios sobre comportamientos de salud en Finlandia entre los años 1972 y 2015, los datos recopilados en relación con la IF, indicaron que esta no presentaba una asociación significativa, por sí sola con el riesgo de CCR en hombres o mujeres. Sin embargo, cuando se combinaron diferentes factores de EV (como el tabaquismo, el alcohol, la IF o el SP), se observaron incrementos significativos en el riesgo de CCR (7).

En un estudio prospectivo de Nguyen et al. con la población de CCRET de NHS II, se examinó el tiempo semanal de visualización de TV como medida de IF. Tras ajustes por otros FR, se encontró un aumento significativo del RR de CCRET. En el estudio, se observó que aquellas personas que miraban 14 horas diarias o más de televisión mostraron 1,69 veces más riesgo de desarrollar CCR en comparación con aquellos que veían menos horas de televisión. Además, un estudio de cohortes poblacional mostró que la IF se correlacionaba positivamente con alta incidencia CCRET en mujeres de los EE. UU. Este estudio encontró que un mayor tiempo sedentario (≥ 10 vs. < 5 h/día) se asociaba con un mayor riesgo de CCRET (OR 1.93). En un estudio prospectivo dirigido por Chen et al., se encontró que la AF se relacionaba inversamente con el riesgo de CCR, (HR 0.96) (4).

En una revisión narrativa de Garrett et al., se sugirió que el ejercicio voluntario altera la MI, aumentando la producción de AGCC. Esto restauró la diversidad bacteriana en ratas obesas, incrementando la proporción de ciertos tipos de bacterias. Sin embargo, la aplicabilidad de estos efectos a los humanos aún es incierta (17).

EFFECTOS DEL CONSUMO DE ALCOHOL Y TABACO.

En la revisión narrativa. Roos et al., se observó que el tabaquismo incrementó el riesgo de CCR en hombres (HR 1.38, IC95% 1.18-1.63), aunque no se encontró una asociación significativa en mujeres (HR 0.98, IC95% 0.82-1.16). Respecto al consumo de alcohol, los datos no presentaron una conclusión clara (7).

Por otro lado, en el estudio, Puzzono et al., se demostró un aumento significativo en el riesgo de CCRET con un consumo de alcohol ≥ 14 bebidas por semana (OR 1.56). Además, Kim et al., en un estudio retrospectivo y multicéntrico, informaron que el consumo de alcohol ≥ 20 g/día fue un FR exógeno, especialmente en el grupo de 30 a 39 años (OR 1.34) (18). En el

estudio de cohorte prospectivo de Chen et al, en el cual, el 20.7% de los participantes eran fumadores activos, con una mediana de consumo diario de alcohol de 2.09 g/día (IQR: 0.6, 5.8), por cada incremento de 1 desviación estándar. El riesgo para CCR se redujo un 8% y un 6% para la ingesta de alcohol y de tabaco respectivamente (HR 0,92; IC95%: 0.88–0.96) Y (HR 0,94; IC95%: 0.91–0.98) (19).

En su revisión sistemática, Ubago et al. destacaron un riesgo significativo para aquellos que consumían alcohol más de tres al día en comparación con los que tomaban menos de una bebida al día, con una HR de 1.74 (IC95% 1.08–2.80). También observaron que por cada aumento de 15 g/día en el consumo de alcohol, se registró un incremento en el riesgo de CCR, mostrando una (HR de 1.05) (15).

En los análisis realizados en EPIC y NLCS se identificaron FD asociados con el riesgo de CCR. En EPIC, de 92 factores examinados, 20 se relacionaban con este riesgo, incluyendo un mayor consumo de alcohol, licor, vino, cerveza, cidra y bebidas gaseosas. En NLCS, 4 de las 20 asociaciones significativas identificadas en EPIC mostraron relevancia estadística ($P < 0.05$), particularmente en relación al alcohol y licor, con un impacto más marcado en el riesgo de CCR a nivel de la MI (16).

En las revisiones narrativas realizadas por Garrett y Song et al., se ha asociado un consumo semanal de 14 unidades de alcohol con mayor riesgo de CCRET. La relación actual entre el tabaquismo y el CCRET es contradictoria. El alcohol, en dosis variables y con diferentes bebidas, puede aumentar el riesgo de CCR. Su impacto incluye cambios en la MI, reduciendo ciertos microorganismos y aumentando otros, lo que puede afectar MI y la circulación sistémica. En referencia al tabaquismo, este se asocia con un mayor riesgo de CCR y presenta un período de latencia prolongado. Los exfumadores aún mantienen un mayor riesgo hasta aproximadamente 25 años después de dejar de fumar (9,18).

EFFECTOS DEL EXCESO DE PESO

En relación al EP, Roos et al. Identifico un aumento en el riesgo de CCR tanto en hombres como en mujeres. Para los hombres, se observó un riesgo de 1.24 (IC95%: 1.07-1.44), mientras que, para las mujeres, el riesgo fue de 1.20 (IC95%: 1.03-1.39), los hombres mostraron un riesgo ligeramente mayor en comparación con las mujeres, cuando se ajustaron por edad, cohortes de estudio y otros factores de EV (7). Estudios epidemiológicos han consistentemente asociado un mayor IMC en la adultez con un aumento en el riesgo de CCR,

estimando que el EP contribuye aproximadamente al 5% de los casos incidentes de CCR en los EE. UU (16).

Un estudio llevado a cabo por Kim et al. realizó una evaluación retrospectiva de IMC en una cohorte surcoreana compuesta por 59,782 individuos. Encontraron un aumento de 1.23 veces en la probabilidad de CCR en pacientes con $IMC \geq 25$ kg/m². En otra investigación realizada por Liu et al. en la población de EE. UU, se descubrió que tanto el SP (IMC 25–29.9 kg/m²) como la OB (IMC ≥ 30 kg/m²) se asociaban con un riesgo aumentado de 1.37 y 1.93 veces, respectivamente, en el desarrollo de CCR (17).

Syed et al. llevo a cabo un análisis de cohortes con una población compuesta por 5710 casos de CCRET, encontrando que un $IMC \geq 30$ kg/m² se asociaba con un aumento del 2.88 veces a desarrollar CCR en comparación con individuos con un IMC más bajo. Por otra parte, un estudio conducido por Chang et al. señaló una posible correlación inversa ($p = 0.06$) entre OB y el CCRET (a los 20 años), (OR 0.43 y 0.5) (17).

Además, en el estudio de Garrett et al, se identificó que el 41.2% de los participantes se ubicaban en la categoría de SP según los estándares de IMC. Los adultos jóvenes con SP y OB tenían un 32% para los adultos con SP y un 88% de riesgo de desarrollar CCR para los adultos que tenían OB, respectivamente, en comparación con aquellos con peso promedio, indicando una asociación significativa entre el EP en adultos jóvenes y un mayor riesgo de CCR (18).

DISCUSIÓN

El CCR representa una problemática relevante en la población adulta menor de 50 años, la cual suele presentar múltiples comorbilidades y FR. Estos incluyen un mayor consumo de carnes rojas y procesadas, una baja ingesta de fibra y lácteos, así como el consumo de tabaco y alcohol. Además, una baja frecuencia de AF y movilidad, junto con OB. Cabe destacar que la mayoría de los estudios incluidos se han enfocado en participantes adultos menores de 50 años, subrayando la necesidad de abordar esta población en particular en la investigación del CCR. Según la evidencia entre los FODMAPS y CCR, especialmente asociado con el consumo elevado de fructanos, no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre otros FODMAPS y el riesgo de CCR (10).

En cuanto a la fibra dietética, se encontró una asociación protectora con la reducción del riesgo de CCR. Estudios como el análisis del EPIC mostraron una reducción del 40% en el riesgo de CCR en el quintil con mayor ingesta de fibra en comparación con el menor. Además, investigaciones actualizadas del estudio NIH-AARP respaldaron esta relación, mostrando un 16% menos de riesgo de CCR en el quintil con mayor consumo de granos enteros en lugar de fibra de otras fuentes. Varios estudios refuerzan que la relación entre la ingesta de fibra y el riesgo de CCR, indicando una reducción significativa del riesgo con cada incremento de 10 g/día (14,15).

Asimismo, se destaca la importancia de la dieta como factor independiente en la reducción del riesgo de CCR, ya que la falta de asociación genética resalta el papel crucial de los componentes de la dieta en la prevención de CCR. Estos hallazgos sugieren que la inclusión regular de alimentos y nutrientes específicos puede desempeñar un papel protector crucial contra el riesgo de CCR, proporcionando una base sólida para promover HA saludables como estrategia preventiva en la población adulta (14,15,18).

El aumento en el consumo de carne roja y procesada se asoció con un mayor riesgo de CCR, por cada aumento de 100g en la ingesta con un consumo frecuente. Mientras que varios estudios destacaron que alimentos y nutrientes tiene un efecto protector, como frutas, verduras, fibra, calcio, fósforo, magnesio, potasio, riboflavina, beta caroteno, proteínas y nueces (15).

En cuanto a la relación entre el consumo de alcohol y tabaco, los resultados presentados por diferentes estudios sugieren una asociación dosis-dependiente entre la ingesta de alcohol y el riesgo de CCR, mostrando un aumento del riesgo con un consumo más elevado de bebidas alcohólicas. Por otro lado, los hallazgos sobre el tabaquismo fueron contradictorios; aunque algunos estudios indicaron un riesgo mayor de CCR en hombres, no se encontró una asociación significativa en mujeres (7,9,15,16,18,19).

El EP, particularmente la OB, también se identificó como un FR importante para el desarrollo de CCR en varios estudios. Múltiples investigaciones, incluidas las de Puzzone et al. y Roos, demostraron un riesgo elevado de CCR en individuos con un IMC más alto, mostrando una asociación significativa entre la OB y el riesgo de CCR, mientras que otras investigaciones sugieren una posible correlación inversa, aunque no estadísticamente significativa. En general, los estudios epidemiológicos han demostrado consistentemente que un IMC más alto

en la adultez se asocia con un aumento en el riesgo de CCR, contribuyendo al 5% de los casos incidentes de esta enfermedad en los EE. UU (7,17).

Si bien algunos estudios han reportado que, la asociación directa entre la IF aumenta significativamente el riesgo de CCR. El análisis prospectivo multicohorte de la cohorte METCA no identificó una asociación significativa entre la IF por sí sola y el riesgo de CCR tanto en hombres como en mujeres. No obstante, cuando se analizaron en conjunto con otros factores de EV como el tabaquismo, el consumo de alcohol y IF, se observaron incrementos sustanciales en el riesgo CCR (7).

El estudio de Nguyen et al. reveló una relación significativa entre el tiempo de visualización de televisión y el riesgo de CCRET. Pasar 14 horas diarias o más frente a la televisión mostró un riesgo mayor en comparación con aquellos con menor tiempo de visualización. Además, el análisis de la IF en una cohorte poblacional mostró una correlación positiva entre el tiempo sedentario y una mayor incidencia de CCRET en mujeres de los EE. UU (4).

Contrariamente, el estudio de Chen et al. sugiere una asociación inversa entre la AF y el riesgo de CCR. Un incremento en el puntaje de AF se vincula con una disminución en el riesgo CCR relacionada con el EV. Esto apunta hacia la importancia de mantener una AF regular como factor protector en la prevención del CCR (19).

Los hallazgos de la revisión narrativa de Garrett et al. resaltan los efectos positivos en la composición de la MI y la producción AGCC en modelos animales. Sin embargo, A pesar de ello, la amplificación de estos efectos a la especie humana sigue siendo una incertidumbre que demanda una mayor indagación y estudio para su validación (18).

En relación con las limitaciones de los estudios, los autores identificaron varias. Estas incluyen la escasa evidencia que respalda el impacto positivo de ciertos elementos en la reducción del riesgo de CCR, como pescado, carotenos, Vit C y D. La mayoría de los estudios se centran en cohortes estadounidenses, limitando la generalización de los hallazgos. Además, muchos estudios usan cohortes pequeñas o diseños retrospectivos, lo que podría introducir sesgos. También se señalaron definiciones variadas de CCR en la literatura (6,7,10,14,16,17).

Otras limitaciones involucran la necesidad de más investigación para comprender la relación entre FA, MI y el CCR. A pesar de destacar la necesidad de estrategias basadas en MI para prevenir el cáncer, la evidencia disponible actualmente es limitada. También se mencionó la

falta de estudios enfocados en ARN y el CCR, a pesar de que hay suficiente evidencia para hipotetizar su contribución al CCRET (4,9,17,18).

El tamaño reducido de la muestra también fue un desafío, debido a registros incompletos y dificultades en la localización inicial de participantes. Además, las mediciones de cambios en el EV podrían haberse sesgado por la incapacidad de determinar cuándo ocurrieron dichos cambios más allá del cambio neto entre el inicio y el seguimiento. El sesgo de recuerdo, la subestimación de ciertos alimentos y la limitación en la precisión debido al autorreporte también fueron limitaciones. Además, la medida de la AF se centró solo en el tiempo libre, sin considerar la actividad laboral (4,7,17).

Se recomienda para futuras investigaciones realizar intervenciones nutricionales con un seguimiento adecuado, abordando las limitaciones identificadas y considerando la continuidad de los participantes en el estudio.

CONCLUSION

La nutrición tiene un papel clave en el riesgo de CCR, mostrando tanto asociaciones positivas como negativas. La ingesta de FODMAPS, especialmente los fructanos, se relaciona con un mayor riesgo, mientras que el aumento de fibra está ligado a una disminución del riesgo. Alimentos como fibra, lácteos, calcio, vitamina C y D pueden reducir este riesgo, promoviendo HA saludables. Existen FR claros como el OB, la IF, el alcohol y el tabaco, cuyos efectos varían según la cantidad. A pesar de ciertas limitaciones, se necesita más investigación en estrategias preventivas basadas en MI y nutrición. Identificar y comprender estos factores es crucial para estrategias efectivas de prevención, especialmente para nutricionistas que enfrentan desafíos en adaptar enfoques, abordar diferentes grupos de edad y promover hábitos saludables.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación a este manuscrito para divulgar.

REFERENCIAS BIBLOGRAFICA

1. Vernia F, Longo S, Stefanelli G, Viscido A, Latella G. Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis. *Nutrients*. 2021 Jan 3;13(1):143.

2. Saraste D, Järås J, Martling A. Population-based analysis of outcomes with early-age colorectal cancer. *Br J Surg*. 2020 Feb 1;107(3):301-9.
3. De Vera MA, Gill S, Ashamalla S, Schiller D, Brenner DR, Wong C, et al. Early-age-onset colorectal cancer in Canada: evidence, issues and calls to action. *Curr Oncol*. 2022 Apr 29;29(5):3149-59.
4. O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, Chow K, Fan J, Forbes N, et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun;20(6):1229-40.e5.
5. Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Información para la prevención y detección temprana del cáncer colorrectal [Internet]. [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>
6. Pacheco-Pérez LA, Ruíz-González KJ, de-la-Torre-Gómez ACG, Guevara-Valtier MC, Rodríguez-Puente LA, Gutiérrez-Valverde JM. Environmental factors and awareness of colorectal cancer in people at familial risk. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019 Oct 14;27:e3195.
7. Roos E, Seppä K, Pietiläinen O, Ryyänen H, Heikkinen S, Eriksson JG, et al. Pairwise association of key lifestyle factors and risk of colorectal cancer: a prospective pooled multicohort study. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2022 Nov;5(11):e1612.
8. Nastasi V, Canicoba M. DIAETA | Efecto de la dieta reducida en FODMAPs en el manejo de síntomas gastrointestinales [Internet]. [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.aadynd.org.ar/dieta/seccion.php?n=29>
9. Song M, Chan AT. Environmental factors, gut microbiota, and colorectal cancer prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;17(2):275-89.
10. Debras C, Chazelas E, Srouf B, Julia C, Schneider É, Kesse-Guyot E, et al. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols (FODMAPs) and cancer risk in the prospective NutriNet-Santé cohort. *J Nutr*. 2022 Apr;152(4):1059-69.
11. Garcia H, Song M. Early-life obesity and adulthood colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2019;43:e3.

12. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020, <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-colon-o-recto/acerca/que-es-cancer-de-colon-o-recto.html>
13. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Estadísticas del cáncer colorrectal. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-colorrectal/estad%C3%ADsticas#:~:text=En%20todo%20el%20mundo%2C%20el,casos%20de%20c%C3%A1ncer%20de%20recto.>
14. Yao Y, Suo T, Andersson R, Cao Y, Wang C, Lu J, et al. Dietary fibre for the prevention of recurrent colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado 26 de julio de 2023];(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003430.pub2/full?highlightAbstract=colourect%7Cfiber%7Ccolorectal%7Ccolorect%7Cancer%7Cfibre%7Cfibr%7Ccolourectal>
15. Ubago-Guisado E, Rodríguez-Barranco M, Ching-López A, Petrova D, Molina-Montes E, Amiano P, et al. Evidence Update on the Relationship between Diet and the Most Common Cancers from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: A Systematic Review. *Nutrients*. 13 de octubre de 2021;13(10):3582.
16. Papadimitriou N, Bouras E, van den Brandt PA, Muller DC, Papadopoulou A, Heath AK, et al. A Prospective Diet-Wide Association Study for Risk of Colorectal Cancer in EPIC. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. abril de 2022;20(4):864-873.e13.
17. Puzzono M, Mannucci A, Grannò S, Zuppardo RA, Galli A, Danese S, et al. The Role of Diet and Lifestyle in Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Cancers*. 25 de noviembre de 2021;13(23):5933.
18. Garrett C, Steffens D, Solomon M, Koh C. Early-onset colorectal cancer: why it should be high on our list of differentials. *ANZ J Surg*. julio de 2022;92(7-8):1638-43.
19. Chen SLF, Nost TH, Botteri E, Ferrari P, Braaten T, Sandanger TM, et al. Overall lifestyle changes in adulthood are associated with cancer incidence in the Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC) - a prospective cohort study. *BMC Public Health*. 3 de abril de 2023;23(1):633.