



LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Carlos A. González
Instituto Catalán de Oncología

Resumen

El cáncer comprende un amplio grupo de tumores originados principalmente por la exposición a factores ambientales y de hábitos y de estilo de vida y por ello es mayormente prevenible. La dieta mediterránea (DM) es una dieta esencialmente basada en alimentos de origen vegetal, que aportan numerosos vitaminas y compuestos que pueden ser beneficiosos contra el cáncer. Comprende compuestos con actividad antioxidante, que intervienen en la diferenciación y proliferación celular, en la síntesis y reparación del ADN, en la inhibición de la formación de aductos y formación de compuestos químicos cancerígenos, en la respuesta inflamatoria, la inducción enzimática y que pueden tener además actividad hormonal. El score de adhesión a la DM, si bien tiene limitaciones, es por ahora el instrumento más apropiado para evaluar el efecto de la adhesión al patrón de DM en la reducción del riesgo de cáncer. Varios estudios etiológicos de cohorte prospectivos que han utilizado el score de adhesión han mostrado consistentemente que la alta adhesión a la DM está asociada a una importante reducción global de la incidencia y mortalidad por cáncer en general y de la incidencia de cáncer de colon y una ligera reducción del cáncer de próstata. La alta adhesión a la DM podría permitir asimismo reducir el riesgo de cáncer gástrico y de tumores de cabeza y cuello y de los tumores de mama en mujeres postmenopáusicas y/o con receptores hormonales negativos. Si bien esta evidencia es aún limitada y quedan importantes asociaciones que requieren ser investigadas, representan una base científica para promover la DM como una estrategia efectiva para la prevención del cáncer. Hay datos preocupantes que muestran un progresivo abandono de la DM en la población española, con consecuencias negativas para el riesgo de cáncer y otras enfermedades crónicas, se requieren por ello más y mejores medidas para la promoción de la DM.

Abstract

Cancer includes a wide range of tumours caused mainly by exposure to environmental factors, lifestyle and habits and it can therefore be prevented in many cases. The Mediterranean diet (MD) is a diet based largely on vegetable products, which provide numerous vitamins and compounds that can help protect us from cancer. It includes compounds with antioxidant properties, which intervene in cell differentiation and multiplication, DNA synthesis and repair, the response to inflammation, and enzyme induction. They also help prevent the formation of adducts and carcinogenic compounds, and may have a role in hormone activity. Although the Mediterranean diet adherence score has limitations, it is currently the best instrument for evaluating the effect of adherence to the MD on reducing the risk of cancer. Various prospective etiological cohort studies using the adherence score have consistently shown that high levels of adherence to the MD are associated with a substantial overall reduction in the incidence of cancer, the number of cancer-related deaths in general and the incidence of colon cancer, and a slight reduction in the incidence of prostate cancer. High adherence to the MD could also reduce the risk of gastric cancer, head and neck tumours, and breast tumours in women who are post-menopausal and/or have negative hormone receptors. Although the evidence is still limited and there are still important associations that need to be investigated, there are scientific grounds for promoting the Mediterranean diet as an effective strategy for preventing cancer. There are worrying indications that the Mediterranean diet is being progressively abandoned in Spain, with negative consequences for the risk of cancer and other chronic diseases. There is, therefore, a need for more and improved measures to promote the MD.

1. El cáncer

Frecuentemente hablamos del cáncer como una entidad o enfermedad única, pero en realidad el cáncer representa un grupo amplio de enfermedades diferentes que afectan a diferentes órganos, con un pronóstico diverso y se originan en factores de riesgo diferentes. Tienen un aspecto común, que es el estar caracterizadas por un crecimiento y diseminación incontrolado

de células, por fallos en los mecanismos genéticos¹ pero estos fallos no son la única ni la causa más importante del cáncer.

Hay tumores asociados a genes llamados de alta penetrancia (la alteración genética habitualmente heredada ocasiona la enfermedad en una alta proporción de los portadores de la alteración genética) pero la gran mayoría de los tumores está asociado a los genes de baja penetrancia (solo una minoría de los portadores de la alteración genética desarrollará la enfermedad) que depende por ello principalmente de la exposición a factores ambientales y de estilo de vida. En estos tumores, los genes de baja penetrancia (heredados) pueden modificar el riesgo asociado a la exposición de factores ambientales y de estilo de vida. A la vez la exposición ambiental y de hábitos de vida puede producir mutaciones genéticas adquiridas que favorecerán la aparición de un cáncer. Se ha estimado que entre el 5 al 10 % de los casos de cáncer pueden ser atribuidos a mutaciones genéticas heredadas, mientras que el 90-95 % tienen su origen en factores ambientales y de estilo de vida como la dieta, el tabaco, el alcohol, la obesidad e infecciones². Los factores genéticos, como hemos comentado, no son la principal causa de cáncer.

Hay 3 importantes evidencias que sustentan esta afirmación. En primer lugar la existencia de enormes diferencias (de hasta 50 veces) en el riesgo de cáncer entre unas regiones geográficas y otras, en poblaciones que son genéticamente relativamente similares. En segundo lugar diversos estudios observacionales en poblaciones que migran de un país a otro, que permite la comparación de poblaciones genéticamente similares viviendo en diferente medio ambiente y estilo de vida³ que han mostrado que los descendientes de los emigrantes adquieren las tasas de riesgo de la población de acogida. En tercer lugar los estudios en grupos genéticamente similares, como el amplio estudio en gemelos⁴ en países escandinavos que ha mostrado que para 4 de los 5 tumores más frecuentes, la proporción del riesgo asociado a factores ambientales fue de más del 65 %.

Por ello el cáncer es mayoritariamente prevenible. Un amplio estudio⁵ sobre las causas de muerte por cáncer ha mostrado que el 35 % de los fallecimientos son atribuibles a 9 factores de riesgo que son potencialmente modificables, y entre los más importantes destacan el alto consumo de tabaco y alcohol y el bajo consumo de frutas y vegetales.

Es ampliamente aceptado por otro lado que entre los factores ambientales la nutrición tiene un rol muy importante en la ocurrencia del cáncer. Un informe de un panel internacional de expertos⁶ que ha resumido la evidencia científica sobre el efecto de la nutrición en el cáncer, estima que entre el 30 al 40 % de los tumores podría estar asociado a la nutrición, el exceso de peso y la baja actividad física.

¹ HANAHAN (2011).

² ANAND (2008).

³ KOLONEL (2004).

⁴ KOLONEL (2004).

⁵ DANAËI (2005).

⁶ WRCF&AICR (2007).

2. La dieta mediterránea y los posibles mecanismos biológicos en la reducción del riesgo de cáncer

Ansel Key, un cardiólogo de EEUU, fue uno de los primeros investigadores interesados en la dieta de los países del sur de Europa, al constatar la muy baja incidencia de enfermedades coronarias en Creta (Grecia). Como consecuencia de ello promovió el denominado estudio en siete países (Seven Countries Study)⁷ en la década de 1960, que fue la primera investigación que resaltó los efectos beneficiosos de la DM sobre enfermedades coronarias.

Desde esa época, una creciente y acumulada evidencia ha mostrado que la alta adherencia al patrón tradicional de DM está asociada a una mas baja incidencia de enfermedades crónicas como la enfermedad coronaria, la diabetes tipo II, el síndrome metabólico, la obesidad y ciertos tipos de cáncer y de una mas alta supervivencia y longevidad. Numerosos estudios de intervención^{8,9} y observacionales¹⁰ han aportado una sólida evidencia sobre estos efectos saludables de la DM especialmente en relación a la enfermedad coronaria⁹. La evidencia en cambio de los efectos beneficiosos sobre el cáncer como más adelante veremos es en cambio más escasa y se requieren más y nuevos estudios.

Como consecuencia de estas evidencias, la DM es considerada como un patrón saludable de alimentación, así como la expresión de un modelo cultural y de estilo de vida, característico de ciertas áreas geográficas de la costa Mediterránea, donde se cultivan olivos¹¹. Hay variaciones en ciertos componentes según los países Mediterráneos del sur de Europa, aunque los componentes comunes mas aceptados de la DM tradicional¹¹ son: abundante consumo de alimentos de origen vegetal (frutas, hortalizas, pan y otros cereales, legumbres, frutos secos), aceite de oliva como la principal fuente de lípidos, moderado consumo de vino, bajo a moderado consumo de productos lácteos (queso y yogurt), pescado, pollo, y huevos y bajo consumo de carnes rojas y procesadas.

Los alimentos de origen vegetal, que son la base de la alimentación diaria (la base de la pirámide) aportan numerosas vitaminas y compuestos químicos que pueden tener un efecto en la reducción de la incidencia de cáncer, especialmente por su potencial efecto de neutralización de compuestos químicos cancerígenos a los que estamos expuestos en nuestra vida cotidiana (como por ejemplo los contenidos en el humo del tabaco). Entre los compuestos aportados por los alimentos de origen vegetal (Tabla 1)¹² están los que tienen actividad antioxidante (como la vitamina C y E, los carotenoides y polifenoles) los que actúan en la regulación de los procesos de diferenciación y proliferación celular (como la vitamina A y E y los polifenoles), los que intervienen en la síntesis y reparación del DNA (como el ácido fólico), los que actúan en la reducción de la formación de aductos en el DNA y en la inhibición de la formación

⁷ KEY (1980).

⁸ SERARA-MAJÉN (2006).

⁹ ESTRUCH (2013).

¹⁰ SOFI (2008).

¹¹ TRICHOPOULOU (1997).

¹² LIU (2004).

endógena de compuestos químicos cancerígenos (como la vitamina C y E y los polifenoles), los que intervienen en la respuesta inflamatoria a infecciones y en la respuesta inmunológica (como la vitamina C y el resveratrol), los que intervienen en la inducción y activación de enzimas metabólicas (como CYP, GST, NAT, COX) envueltas en el metabolismo y excreción de compuestos químicos cancerígenos (como los glucosinatos), los compuestos con actividad hormonal como los fitoestrógenos (estrógenos de origen vegetal), que podrían tener importancia en tumores hormono dependientes como el cáncer de mama y el cáncer de próstata, así como el aporte de fibras alimentarias solubles (principalmente frutas y vegetales) e insolubles (principalmente cereales) que tienen múltiples efectos biológicos, como reducir la proliferación celular, inducir la apoptosis (muerte celular programada) o reducir la hiperinsulinemia.

Tabla 1. Posibles mecanismos de acción en la reducción del riesgo de cáncer de vitaminas y compuestos químicos en alimentos de origen vegetal, base de la dieta mediterránea

Vitaminas y compuestos	Mecanismos de acción
Vitamina C, vitamina E, carotenoides, polifenoles	Antioxidantes
Vitamina A, vitamina E, polifenoles	Diferenciación y proliferación celular
Ácido fólico	Inducción, síntesis y reparación del ADN
Vitamina C, vitamina E	Reducción de aductos en ADN, inhibición de compuestos químicos
Vitamina C, resveratrol	Respuesta inflamatoria-inmunológica
Glucosinolatos	Inducción-inhibición enzimática (CYP-GST-COX)
Fitoestrógenos (lignanos, isoflavonas)	Efectos hormonales
Fibras solubles e insolubles	Reducen proliferación celular, inducen apoptosis, reducen hiperglicemia

Hay abundantes evidencias del efecto de estos compuestos en la modificación del riesgo de cáncer, especialmente en estudios de laboratorio¹³ (líneas celulares, estudios en animales), que han mostrado un efecto de quimio prevención entre otros, del licopeno, un carotenoide presente en el tomate, del resveratrol, un polifenol presente en las uvas, del dialil sulfido, un compuesto sulfurado del ajo, o de compuestos químicos como el indol 3-carbinol del repollo o del sulforafane del brócoli, pero la evidencia es más débil sobre el efecto de estos compuestos en estudios epidemiológicos en humanos. Hay estudios en humanos que han mostrado además como la dieta tiene influencia en los niveles plasmáticos hormonales y en la modificación del efecto del polimorfismo genético de genes metabólicos y de genes que intervienen en la reparación del ADN.

Por otro lado, el patrón de DM se caracteriza por un bajo consumo de carnes rojas (vacuno y cerdo) y procesadas. Estudios recientes¹⁴ han mostrado que las carnes rojas son la principal fuente de formación endógena de nitrosaminas, a través del hierro hemínico, que actúa en la formación de nitrosohemoglobina y nitrosomioglobina.

¹³ SURCH (2003).

¹⁴ CROSS (2003).

Las nitrosaminas son compuestos cancerígenos con efectos demostrados para más de 30 especies animales y estos estudios han mostrado que la formación endógena es 38 veces más importante que la exposición exógena. En las carnes, por otro lado, cuando son cocinadas a altas temperaturas y/o en contacto con las llamas, se forman compuestos químicos como los hidrocarburos policíclicos aromáticos (como el benzopireno) o aminas heterocíclicas, que son cancerígenas para animales en la investigación experimental y por ello potencialmente cancerígenas para el hombre. Estos mecanismos biológicos, confieren una clara plausibilidad biológica para sustentar la hipótesis que una alta adhesión a la DM puede reducir el riesgo de cáncer.

3. La evidencia epidemiológica sobre la relación de la DM y el cáncer

Existen diversos tipos de estudios epidemiológicos para evaluar la relación causal entre la DM y el riesgo de cáncer, que tienen sus alcances y sus limitaciones. Entre ellos podemos señalar los estudios observacionales de tipo transversal, los estudios observacionales denominados analíticos o etiológicos (de tipo caso-control o de tipo prospectivo o cohorte) y los estudios de intervención (de ensayos comunitario o clínicos randomizados). Dentro de los estudios etiológicos, en la evaluación del efecto de la dieta, la evidencia más importante es aportada por los estudios de cohorte prospectivos, porque evalúan la dieta antes de la aparición de la enfermedad, y están menos afectados por sesgos de selección e información que pueden distorsionar los resultados de los estudios caso-control. No existen aún resultados publicados sobre estudios de intervención que hayan evaluado la DM y el riesgo de cáncer. A continuación describiremos resultados de estudios observacionales y analíticos.

3.1. La evidencia sobre la relación de la DM y el cáncer proveniente de los estudios transversales

Los estudios observacionales transversales, miden y comparan el riesgo (habitualmente la tasa de incidencia estandarizada por la población europea o mundial) de determinadas localizaciones de cáncer, entre los países europeos mediterráneos y los no mediterráneos. La hipótesis es que en los países mediterráneos, donde se supone que predomina la DM, tienen un riesgo de cáncer más bajo. Normalmente se presentan los resultados para distintas localizaciones tumorales más comunes y para las cuales la dieta podría tener una mayor importancia relativa.

En la Tabla 2, presentamos la comparación de las tasas de incidencia ajustadas por edad, para algunas localizaciones tumorales en los que se comparan países mediterráneos, con países escandinavos, Reino Unido y EEUU¹⁵. Podemos comprobar que los países mediterráneos tienen una incidencia más baja para los tumores del colon y recto, tanto en varones como en

¹⁵ TRICHOPOULOU (2000).

mujeres, y una incidencia más baja en los tumores de mama y de próstata. Por el contrario hay una incidencia ligeramente superior en los tumores de estómago y relativamente similar en los tumores de páncreas.

Tabla 2. Incidencia ajustada por edad para determinados tipos de cáncer por cada 100.000 personas/año, en países mediterráneos y otros países seleccionados

	Estómago		Intestino grueso		Páncreas		Mama	Próstata
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Mujeres	Hombres
Mediterráneo	19	8	18	14	6	4	43	17
Escandinavo	14	7	22	18	8	6	64	48
Reino Unido	16	6	31	22	8	6	70	30
EEUU	8	3	37	26	8	6	90	100

Hay que tener en cuenta que estos datos, provenientes de un estudio transversal no pueden ser considerados evidencias de causalidad del efecto de la DM sobre el cáncer, porque no están basados en una medición individual del patrón de dieta en la población.

El nivel de riesgo de cáncer en un país puede estar determinado por un conjunto amplio de factores (la dieta, el alcohol, el tabaco, la obesidad, etc.), que no se miden ni se controlan en la elaboración de datos de este tipo de estudios. Sirven simplemente para generar hipótesis, que deben ser investigadas en estudios analíticos o de intervención.

3.2. La evidencia sobre la relación de la DM y el cáncer proveniente de los estudios etiológicos

Usualmente los estudios etiológicos a través de estudios epidemiológicos de tipo caso-control o de estudios de cohorte, evalúan el efecto individual de alimentos, grupos de alimentos y/o nutrientes en relación a un tipo específico de cáncer. Pero en relación a la evaluación de la adhesión a la DM, esto plantea un desafío especial porque lo que nos interesa es la evaluación del patrón, es decir el consumo simultáneo de los alimentos, que son típicos componentes de la DM y no sus efectos particulares de cada uno de sus componentes individuales.

Para poder evaluar el efecto simultáneo del patrón de DM se ha desarrollado un *score de adhesión* a la DM, que incluye los diversos componentes. Se otorga una puntuación a cada componente y se suma el score final de adhesión de cada individuo. Existen diversas modalidades de score, con variaciones en algunos componentes desarrollados por diversos autores¹⁶. El que ha desarrollado nuestro grupo y hemos aplicado en diversos estudios¹⁷ tiene 9 componentes, 6 de ellos (hortalizas, frutas y frutos secos, cereales, legumbres, pescado y aceite de oliva) son alimentos o grupos de alimentos que por definición tienen un alto consumo en la DM. Dos componentes (carne y productos lácteos) son alimentos que por definición tienen un bajo consumo en la DM.

¹⁶ BACH (2006).

¹⁷ BUCKLAND (2010).

Finalmente el alcohol tiene un consumo moderado en la DM tradicional. Lo primero que se hace es analizar la distribución del consumo en la población de estudio para cada uno de esos 9 componentes y estimar los terciles (en nivel de consumo que divide cada uno de los tercios) de la distribución de cada uno de los componentes en esa población. Una vez se definen los terciles, se analiza para cada individuo del estudio en que tercil está y se le asigna la puntuación que corresponde. Para los 6 primeros componentes, estar en el tercil mas alto representa recibir 2 puntos por cada uno de los componentes, estar en el tercil medio recibir 1 punto y estar en el tercil mas bajo de consumo 0 puntos. Para los 2 componentes en los que existe un bajo consumo en la DM tradicional, la asignación de puntos es inversa (es decir un consumo alto es penalizado). Estar en el tercil mas bajo de consumo corresponde 2 puntos, estar en el medio 1 punto y estar en el mas alto 0 punto. En relación al consumo de alcohol se define como consumo moderado entre 5 a 25 g/día en las mujeres y entre 10 a 50 g/día en los varones. Tener un consumo dentro de ese rango, corresponde 2 puntos y fuera de ese rango 0 puntos. Cada individuo puede tener en función de esto una puntuación que puede ir de 18 puntos (máxima adhesión a la DM) a 0 puntos (nula o mínima adhesión a la DM).

El score tiene grandes ventajas porque captura las sinergias biológicas de los diversos componentes, es decir se analiza el efecto simultaneo del consumo de sus 9 componentes, en lugar del efecto aislado individual de cada uno. Permite superar los problemas de colinearidad, que ocurre cuando dos alimentos están muy fuertemente correlacionados entre si, y es por ello muy difícil separar los efectos individuales. Permite además combinar el efecto de componentes alimentarios, cuyo débil efecto sobre la salud puede pasar desapercibido individualmente, pero que adquieren importancia en presencia e interacción con otros alimentos componentes del patrón.

Tiene sin embargo limitaciones. En primer lugar incluye componentes, que son típicos de la DM, pero que pueden tener un efecto biológico muy distinto frente al cáncer y a los que sin embargo otorgamos la misma puntuación en el score. Hay evidencias claras que muestran p. ej. que las legumbres, podrían tener un efecto solo en algún tipo de cáncer, como los hormono-dependientes (por su contenido en isoflavonas) pero no en otros. Los cereales incluyen tanto los integrales como los refinados, cuyo efecto sin embargo puede ser distinto. Los lácteos incluyen tanto los de alto como bajo contenido en grasa. Pero de los que se trata es medir la adhesión al patrón de MD tradicional, tal como es y no en relación a una dieta ideal saludable basada en la evidencia científica, que podría ser incluso diferente para cada tumor. Por otro lado los terciles para determinar la puntuación (o las medias utilizadas por otros autores) son provenientes de las observadas en la población y no de los valores recomendados de ingesta, que se suponen se establecen según el efecto biológico producido a determinadas dosis. Finalmente los resultados del score aplicados en distintas poblaciones en distintos estudios no son completamente comparables, porque los terciles (o medias) que definen las puntuaciones que se otorgan son distintos.

Hecha esta breve introducción metodológica de cómo evaluar el efecto de la adhesión a la DM, presentaremos a continuación los principales estudios publicados, que han utilizado esta

metodología, diferenciándolos según el tipo de cáncer (Tabla 3). Como se podrá comprobar, hay pocos estudios y todos son muy recientes.

Tabla 3. Adherencia a la dieta mediterránea y riesgo de cáncer.
Resultados de meta análisis de estudios observacionales

Tumor	Estudio Caso-Control	Estudio de cohorte
	Núm. Riesgo Relativo (CI - 95 %)	Núm. Riesgo Relativo (CI - 95 %)
Total incidencia o mortalidad	-	9 0,90 (0,86-0,95)
Colon y recto	2 0,85 (0,78-0,94)	5 0,86 (0,76-0,97)
Mama	5 0,82 (0,69-0,97)	5 1,01 (0,88-1,16)
Próstata	1 1,02 (0,81-1,31)	4 0,95 (0,92-0,99)

3.2.1. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de enfermar o morir por cáncer

Uno de los primeros meta análisis publicado en el 2008¹⁰ estuvo basado en 12 estudios etiológicos prospectivos que habían evaluado los efectos de la adhesión a la DM sobre la salud, de los que 6 de ellos habían evaluado la ocurrencia global o mortalidad por cáncer, encuentra una reducción significativa del riesgo del 6 % por cada 2 puntos de incremento en el score de adhesión a la DM. Un amplio estudio de cohorte prospectivo

en EEUU¹⁸ de casi medio millón de individuos jubilados, encontró que comparando los que tenían mas alta adhesión a la DM respecto a los que tenían una adhesión mas baja presentaban una reducción del riesgo de morir por cáncer del 12 % en las mujeres y del 17 % en los varones. En el Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer (EPIC)¹⁹, una cohorte de también medio millón de individuos de 10 países de Europa, se encontró que la alta *vs* la baja adhesión a la DM reducía el riesgo de incidencia de cáncer en un 7 %. Finalmente, en el último meta-análisis publicado recientemente²⁰, se encontró en el análisis de 9 estudios de cohorte una reducción significativa del 10 % del riesgo de morir o tener un cáncer, cuando se compara la adhesión más alta con la más baja a la DM (Tabla 3).

3.2.2. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de mama

En este reciente meta-análisis se encontró una reducción del 18 % en el riesgo de cáncer de mama en 5 estudios caso-control, comparando alta *vs* baja adhesión a la DM. En cambio no se observó ningún efecto protector en el análisis de 5 estudios de cohorte prospectivos (Tabla 3), que como ya hemos comentado tienen mayor valor como evidencia científica que los estudios caso-control.

Sin embargo, si se ha observado un efecto protector en estudios prospectivos que han

¹⁸ MITROU (2007).

¹⁹ COUTO (2011).

²⁰ Schwingshackl (2014).

hecho un análisis separadamente en mujeres pre y post menopáusicas o que han tenido en cuenta el estatus respecto a los receptores hormonales. En el estudio de cohorte de enfermeras americanas de EEUU²¹, una cohorte de 70.000 personas y 3.580 casos incidentes de mama, la alta adhesión a un patrón de DM estuvo asociada a una reducción del 21 % en el riesgo de cáncer de mama en mujeres con receptores de estrógeno negativos. En la cohorte EPIC de Grecia²² (con 14.000 mujeres y 240 casos incidentes de mama) se observó una reducción del 22 % en el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. En la cohorte EPIC de Europa, sobre más de 300 mil mujeres y más de 10.000 casos de cáncer de mama²³, comparando alta vs baja adhesión a la DM se observó una reducción del riesgo de cáncer de mama en las mujeres post menopáusicas, que alcanzó hasta el 20 % para las mujeres post menopáusicas que tenían receptores de estrógeno y progesterona negativos.

La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de colon y recto

En un estudio prospectivo en EEUU²⁴ sobre una cohorte de casi 500.000 personas (jubilados y retirados) y más de 3.100 casos incidentes de cáncer colorectal, se observó una reducción significativa del riesgo de cáncer del 25 % cuando se comparó la más alta

adhesión al score de adhesión a la DM con la más baja. Es interesante destacar que se obtuvo resultados similares en relación a otros scores o índices (como el «Healthy Eating Index», el «Alternate Healthy Index» y el «Recommended Food Score») lo que es una indicación que el patrón de DM muestra efectos similares a otros índices de dieta saludables, que están basados en la evidencia científica.

En el estudio prospectivo EPIC²⁵ sobre más de 3.700 casos de cáncer de colon y recto, se observó una reducción significativa del riesgo del 12 % para los tumores del colon, que alcanzó el 17 % para los tumores localizados en el colon distal. El efecto protector para el cáncer de recto fue en cambio menor. En un análisis restringido a la cohorte EPIC de Italia²⁶, pero solo sobre 435 casos, se encontró un efecto protector más marcado, con una reducción del riesgo de casi el 50 %.

3.2.3. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de próstata

En este reciente meta-análisis se han publicado además los resultados sobre cáncer de próstata (Tabla 3). En cuatro estudios de cohorte, se ha observado una ligera, pero significativa reducción del 5 % en los tumores de próstata. Un único estudio casos-control por el contrario no ha mostrado asociación.

²¹ FUNG (2006).

²² TRICHOPOULOU (2010).

²³ BUCKLAND (2012).

²⁴ REEDY (2008).

²⁵ BAMIA (2013).

²⁶ AGNOLI (2012).

3.2.4. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de estómago

Se ha publicado asimismo un estudio prospectivo sobre cáncer gástrico basado en la cohorte europea EPIC sobre 449 casos incidentes de cáncer gástrico. Se encontró una reducción significativa del riesgo del 33 % para los que tenían una alta adhesión a la DM respecto a los que tuvieron una baja adhesión.

3.2.5. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de cabeza y cuello

Finalmente se han publicado los resultados sobre la adhesión a la DM y el efecto sobre tumores de cabeza y cuello en la cohorte americana de retirados y jubilados, con más de 490.000 participantes y 1.868 casos incidentes de cáncer. Cuando se compara una alta vs un baja adhesión se encontró una reducción del riesgo del 20 % en varones y del 58 % en mujeres.

4. Tendencias en la adhesión al patrón de DM

Uno de los desafíos mayores de la política nutricional, en España y otros países mediterráneos europeos, es la negativa tendencia al abandono de la DM y la sustitución por una dieta más occidentalizada²⁷. Teniendo en cuenta la disponibilidad de alimentos según datos de la FAO para el período 1961-2001²⁸, se puede comprobar que en España, si bien hay una tendencia creciente respecto a las frutas, ha habido una ligera reducción en las hortalizas, un fuerte decrecimiento en los cereales y el vino. Por el contrario ha habido un ligero aumento en el aceite de oliva, leche y productos lácteos, pescado y frutos de mar, de licores y cerveza y un fuerte aumento de carne. Globalmente las calorías provenientes de alimentos de origen animal se han duplicado en este período en España. Tendencias similares se observan asimismo en Grecia e Italia. Cuando se valora a nivel mundial las tendencias entre 1961-1965 y 2000-2003, utilizando un índice que representa la razón entre las calorías provenientes de alimentos que son componentes típicos de la DM respecto a los que no lo son, se puede comprobar que mientras hay países como el Reino Unido, Suecia o Dinamarca que ligeramente han mejorado su dieta, España y Grecia son los que más han empeorado.

Estos datos son preocupantes, y es claro que el abandono del patrón de DM en España puede ser una de los factores asociados al aumento de la incidencia de algunos tipos de cáncer y puede tener consecuencias mucho más negativas en el futuro, no solo en relación al cáncer sino también en relación a las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la obesidad. En la lucha contra el cáncer se requieren por ello a nivel de salud pública de más y mejores medidas de promoción de una dieta saludable como la DM.

²⁷ DA SILVA (2009).

²⁸ GARCÍA-CLOSAS (2006).

Referencias bibliográficas

- AGNOLI, C. I.; GRIONI, S.; SIERI, S.; PALLI, D.; MASALA, G.; SACERDOTE, C.; VINEIS, P.; TUMINO, R.; GIURDANELLA, M. C.; PALA, V.; BERRINO, F.; MATTIELLO, A.; PANICO, S. y KROGH, V. (2013): «Italian Mediterranean Index and risk of colorectal cancer in the Italian section of the EPIC cohort»; *Int J Cancer* 132(6); pp. 1404-11.
- ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A. B.; SUNDARAM, C.; HARIKUMAR, K. B.; THARAKAN, S. T.; LAI, O. S.; SUNG, B. y AGGARWAL, B.B. (2008): «Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes»; *Pharm Res.* 25(9); pp. 2097-116.
- BACH, A.; SERRA-MAJEM, L.; CARRASCO, J. L.; ROMÁN, B.; NGO, J.; BERTOMEU, I. y OBRADOR, B. (2006): «The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review»; *Public Health Nutr.* 9(1A); pp. 132-46.
- BAMIA, C. I.; LAGIOU, P.; BUCKLAND, G.; GRIONI, S.; AGNOLI, C.; TAYLOR, A. J.; DAHM, C. C.; OVERVAD, K.; OLSEN, A.; TJØNNELAND, A.; COTTET, V.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; MOROIS, S.; GROTE, V.; TEUCHER, B.; BOEING, H.; BUIJSSE, B.; TRICHOPOULOS, D.; ADARAKIS, G.; TUMINO, R.; NACCARATI, A.; PANICO, S.; PALLI, D.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; VAN DUIJNHOFEN, F. J.; PEETERS, P. H.; ENGESET, D.; SKEIE, G.; LUND, E.; SÁNCHEZ, M. J.; BARRICARTE, A.; HUERTA, J. M.; QUIRÓS, J. R.; DORRONSORO, M.; LJUSLINDER, I.; PALMQVIST, R.; DRAKE, I.; KEY, T. J.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; ROMIEU, I.; FEDIRKO, V.; JENAB, M.; ROMAGUERA, D.; NORAT, T. y TRICHOPOULOU, A. (2013): «Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort»; *Eur J Epidemiol* 28(4); pp. 317-28.
- BUCKLAND, G.; AGUDO, A.; LUJÁN, L.; JAKSZYN, P.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; PALLI, D.; BOEING, H.; CARNEIRO, F.; KROGH, V.; SACERDOTE, C.; TUMINO, R.; PANICO, S.; NESI, G.; MANJER, J.; REGNÉR, S.; JOHANSSON, I.; STENLING, R.; SÁNCHEZ, M. J.; DORRONSORO, M.; BARRICARTE, A.; NAVARRO, C.; QUIRÓS, J. R.; ALLEN, N. E.; KEY, T. J.; BINGHAM, S.; KAAKS, R.; OVERVAD, K.; JENSEN, M.; OLSEN, A.; TJØNNELAND, A.; PEETERS, P. H.; NUMANS, M. E.; OCKÉ, M. C.; CLAVEL-CHAPELON, F.; MOROIS, S.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; TRICHOPOULOS, D.; LUND, E.; COUTO, E.; BOFFETA, P.; JENAB, M.; RIBOLI, E.; ROMAGUERA, D.; MOUW, T. y GONZÁLEZ, C. A. (2010): «Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study»; *Am J Clin Nutr.* 91(2); pp. 381-90.

- BUCKLAND, G.; TRAVIER, N.; COTTET, V.; GONZÁLEZ, C. A.; LUJÁN-BARROSO, L.; AGUDO, A.; TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; TRICHOPOULOS, D.; PEETERS, P. H.; MAY, A.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; BVAN DUIJNHOFEN, F. J.; KEY, T. J.; ALLEN, N.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; ROMIEU, I.; MCCORMACK, V.; BOUTRON-RUAULT, M.; CLAVEL-CHAPELON, F.; PANICO, S.; AGNOLI, C.; PALLI, D.; TUMINO, R.; VINEIS, P.; AMIANO, P.; BARRICARTE, A.; RODRÍGUEZ, L.; SANCHEZ, M. J.; CHIRLAQUE, M. D.; KAAKS, R.; TEUCHER, B.; BOEING, H.; BERGMANN, M. M.; OVERVAD, K.; DAHM, C. C.; TJØNNELAND, A.; OLSEN, A.; MANJER, J.; WIRFÄLT, E.; HALLMANS, G.; JOHANSSON, I.; LUND, E.; HJARTÅKER, A.; SKEIE, G.; VERGNAUD, A. C.; NORAT, T.; ROMAGUERA, D. y RIBOLI, E. (2013): «Adherence to the mediterranean diet and risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort study»; *Int J Cancer* 132(12); pp. 2918-27.
- COUTO, E. I.; BOFFETTA, P.; LAGIOU, P.; FERRARI, P.; BUCKLAND, G.; OVERVAD, K.; DAHM, C.C.; TJØNNELAND, A.; OLSEN, A.; CLAVEL-CHAPELON, F.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; COTTET, V.; TRICHOPOULOS, D.; NASKA, A.; BENETOU, V.; KAAKS, R.; ROHRMANN, S.; BOEING, H.; VON RUESTEN, A.; PANICO, S.; PALA, V.; VINEIS, P.; PALLI, D.; TUMINO, R.; MAY, A.; PEETERS, P. H.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; BÜCHNER, F. L.; LUND, E.; SKEIE, G.; ENGESET, D.; GONZÁLEZ, C. A.; NAVARRO, C.; RODRÍGUEZ, L.; SÁNCHEZ, M. J.; AMIANO, P.; BARRICARTE, A.; HALLMANS, G.; JOHANSSON, I.; MANJER, J.; WIRFÄRT, E.; ALLEN, N. E.; CROWE, F.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; MOSKAL, A.; SLIMANI, N.; JENAB, M.; ROMAGUERA, D.; MOUW, T.; NORAT, T.; RIBOLI, E. y TRICHOPOULOU A. (2011): «Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort»; *Br J Cancer* 104(9); pp. 1493-9.
- CROSS, A. J.; POLLOCK, J. R. y BINGHAM, S. A. (2003): «Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat»; *Cancer Res.* 63(10); pp. 2358-60.
- DA SILVA, R.; BACH-FAIG, A.; RAIDÓ QUINTANA, B.; BUCKLAND, G.; VAZ DE ALMEIDA, M. D. y SERRA-MAJEM, L. (2009): «Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003»; *Public Health Nutr.* 12(9A); pp. 1676-84.
- DANAËI, G. I.; VANDER HOORN, S. LÓPEZ, A. D.; MURRAY, C. J. y EZZATI, M. (2005): «Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors»; *Lancet.* 366(9499); pp. 1784-93.
- ESTRUCH, R.; ROS, E. y MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2013): «Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease»; *N Engl J Med.* 369(7); pp. 676-7.
- FUNG, T. T.; HU, F. B.; MCCULLOUGH, M. L.; NEWBY, P. K.; WILLETT, W. C. y HOLMES, M. D. (2006): «Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women»; *J Nutr.* 136(2); pp. 466-72.

- GARCÍA-CLOSAS, R.; BERENQUER, A. y GONZÁLEZ, C. A. (2006): «Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001»; *Public Health Nutr.* 9(1); pp. 53-60.
- HANAHAN, D. y WEINBERG, R. A. (2011): «Hallmarks of cancer: the next generation»; *Cell* 144(5); pp. 646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- KEYS, A. (1980): «Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet»; *Acta Med Scand.* 207(3); pp. 153-60.
- KOLONEL, L. N.; ALTSHULER, D. y HENDERSON, B. E. (2004): «The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk»; *Nat Rev Cancer* 4(7); pp. 519-27.
- LI, W. Q.; PARK, Y.; WU, J. W.; GOLDSTEIN, A. M.; TAYLOR, P. R.; HOLLENBECK, A. R.; FREEDMAN, N. D. y ABNET, C. C. (2009): «Index-based dietary patterns and risk of head and neck cancer in a large prospective study»; *Am J Clin Nutr.* 99(3); pp. 559-66.
- LICHTENSTEIN, P.; HOLM, N. V.; VERKASALO, P. K.; ILIADOU, A.; KAPRIO, J.; KOSKENVUO, M.; PUKKALA, E.; SKYTTHE, A. y HEMMINKI, K. (2000): «Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden»; *N Engl J Med.* 343(2). Denmark and Finland; pp. 78-85.
- LIU, R. H. (2004): «Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action»; *J Nutr.* 134(12 Suppl); pp. 3479S-3485S.
- MITROU, P. N.; KIPNIS, V.; THIÉBAUT, A. C.; REEDY, J.; SUBAR, A. F.; WIRFÄLT, E.; FLOOD, A.; MOUW, T.; HOLLENBECK, A. R.; LEITZMANN, M. F. y SCHATZKIN, A. (2007): «Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study»; *Arch Intern Med.* 167(22); pp. 2461-8.
- SCHWINGSHACKL, L. y HOFFMANN, G. (2014): «Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies»; *Int J Cancer* 135(8); pp. 1884-97.
- REEDY, J.; MITROU, P. N.; KREBS-SMITH, S. M.; WIRFÄLT, E.; FLOOD, A.; KIPNIS, V.; LEITZMANN, M.; MOUW, T.; HOLLENBECK, A.; SCHATZKIN, A. y SUBAR, A. F. (2008): «Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study»; *Am J Epidemiol* 168(1); pp. 38-48.
- SERRA-MAJEM, L.; ROMAN, B. y ESTRUCH, R. (2006): «Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review»; *Nutr Rev.* 64(2 Pt 2); pp. S27-47.
- SOFI, F.; CESARI, F.; ABBATE, R.; GENSINI, G. F. y CASINI, A. (2008): «Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis»; *BMJ* 337; pp. a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344. Review.
- SURH, Y. J. (2003): «Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals»; *Nat Rev Cancer* 3(10); pp. 768-80.

- TRICHOPOULOU, A. y LAGIOU, P. (1997): «Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle»; *Nutr Rev.* 55(11 Pt 1); pp. 383-9. Review.
- TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; KUPER, H. TRICHOPOULOS, D. (2000): «Cancer and Mediterranean dietary traditions»; *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 9(9); pp. 869-73. Review.
- TRICHOPOULOU, A.; BAMIA, C.; LAGIOU, P. y TRICHOPOULOS D. (2010): «Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort»; *Am J Clin Nutr.* 92(3); pp. 620-5.
- VARIOS (2007): *World Cancer Research Fund & American Investigation of Cancer Research, Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*. EEUU, BANTA Book Group, Menasha.