

# Epidemiología del cáncer colorrectal en Mallorca (1982-1992)

A. Obrador y Grupo de Trabajo sobre el cáncer colorrectal en Mallorca\*

Hospital Son Dureta. Mallorca.

## Introducción

El interés de un grupo de médicos para estudiar varios aspectos relacionados con la epidemiología del cáncer de colon surgió en Mallorca a raíz de un trabajo retrospectivo sobre la incidencia del cáncer de estómago y de colon. Teníamos la impresión clínica que en Mallorca, a diferencia de otros puntos de España, la incidencia del cáncer de colon era superior a la del cáncer de estómago. En este estudio, basado en la revisión de los más de 18.000 informes de anatomía patológica generados en Mallorca durante 4 años (1977-1979), pudimos comprobar que, efectivamente, la incidencia del cáncer de colon en Mallorca era superior a la del estómago<sup>1</sup>. Además, la cifra de incidencia que observamos, por un error de cálculo, era superior a la esperada. Todo ello nos motivó a plantear un estudio prospectivo para comprobar si era cierta esta apreciación.

De esta manera, en enero de 1982, empezaron las actividades de un registro poblacional monográfico de cáncer colorrectal en la isla de Mallorca. Inicialmente el registro se ubicó en

la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears y contó con la participación de los diferentes laboratorios de anatomía patológica y con los médicos y cirujanos que tenían relación, desde el punto de vista diagnóstico o terapéutico, con el cáncer colorrectal. El registro de cáncer colorrectal además de las variables habituales de los registros (relacionadas con la identificación del tipo tumoral, extensión, etc.) recogió algunas variables clínicas, lo que nos permitió hacer una descripción clinicoepidemiológica de este tipo de cáncer en Mallorca.

En el año 1989 la línea de trabajo del cáncer colorrectal quedó englobada en la Unitat d'Epidemiologia i Registre del Càncer de Mallorca. Esta Unitat d'Epidemiologia surgió de un convenio en el que participan varias instituciones relacionadas con la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la investigación del cáncer. Concretamente estas instituciones son: Consell Insular de Mallorca, Conselleria de Sanitat i Seguretat Social del Govern Balear, Universitat de les Illes Balears, Asociación Española Contra el Cáncer, INSALUD y el Grup d'Estudi del Càncer Colo-rectal. A partir de este convenio el registro del cáncer colorrectal de Mallorca se integra en el registro poblacional de cáncer y se continúa con los diferentes estudios epidemiológicos relacionados con el cáncer colorrectal.

Es importante resaltar que la labor del equipo que ha llevado a cabo esta línea de investigación epidemiológica ha sido posible gracias a las instituciones citadas anteriormente y además a las ayudas recibidas en forma de becas y otras formas de colaboración del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, de la Internacional Agency for Research on Cancer de Lyon (especialmente de la Unidad de Estudios de Campo e Intervención), de la Universitat Autònoma de Barcelona, de la European Cancer Prevention, del Departamento de Anatomía Patológica del Centre Hôpitalier Universitaire Voudois (Lausana) y de la Conselleria de Sanitat del Govern Balear.

*\*Miembros del Grupo de Trabajo:* E. Benito, M. Mulet, E. Cabeza, I. Garau, P. Franch, A. Avellà, R. Brines, J. Rifà, A. Llompарт. *Colaboradores:* A. Bassa, J. Torrens, S. Planas, C. Constantino, J. Gayà, J. Tarrassa, R. Canet, J. Carbonero, J. Torralba, M. Llompарт, J. Mas. *Asesores:* F.X. Bosch, N. Muñoz, P. Viladiu, J. Borràs, J. Galcerán, V. Moreno, J. Costa.

Este proyecto recibió las siguientes becas del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social:

1. «Estudio de casos y controles sobre la dieta y cáncer colorrectal en Mallorca». Exp. N.º: 84/1816, 86/1852, 88/2216.
2. «Estudio caso-control de pólipos neoplásicos de colon y hábitos dietéticos en dos poblaciones mediterráneas». Exp. N.º: 86/1156, 88/1996.
3. «Análisis multivariante de variables pronósticas en pacientes con cáncer de colon y recto. Datos del registro poblacional de la Isla de Mallorca». Exp. N.º: 90/0124.
4. «Estudio familiar de dieta y cáncer». Exp. N.º: 91/0404.
5. «Estudio de intervención calcio/fibra en pacientes con adenomas colorrectales». Exp. N.º: 91/0380302.

Después de esta breve introducción pasaremos a exponer de manera esquemática los diferentes estudios realizados en relación con la epidemiología del cáncer colorrectal en Mallorca durante los 10 años de funcionamiento de esta línea de trabajo y que ha permitido la realización de 6 tesis doctorales. Dividiremos esta parte de la exposición a la manera clásica de la epidemiología, en aspectos descriptivos y analíticos. Finalmente haremos mención a los aspectos preventivos o de intervención.

### **Epidemiología descriptiva**

Sería conveniente indicar, en primer lugar, que la creación y el mantenimiento del registro poblacional de cáncer colorrectal es lo que ha facilitado la realización de los diferentes estudios que englobamos en este apartado. Por razones de espacio y tiempo no podemos detenernos en la metodología de los registros de cáncer. En los artículos citados en la bibliografía se pueden encontrar indicaciones más precisas sobre este punto<sup>2,3</sup>.

Como se sabe, el cáncer colorrectal en España presenta una incidencia que podríamos denominar media en el conjunto mundial de registros de cáncer («Cancer in five Continents»). Las cifras de incidencia del cáncer colorrectal en Mallorca se encuentran situadas entre el grupo de las más altas registradas en España siendo la incidencia muy similar a la de Tarragona. Otras variables descriptivas del cáncer colorrectal en Mallorca como localización, extensión en el momento del diagnóstico, incidencia específica por edad y otras son semejantes a las observadas en otros registros con una incidencia similar<sup>4-6</sup>.

Un aspecto de interés más local es la distribución geográfica del cáncer colorrectal en Mallorca. Hemos analizado por municipios y comarcas el índice estandarizado de incidencia y conseguimos así un mapa de distribución por densidades del cáncer colorrectal en Mallorca<sup>7</sup>.

En otro estudio valoramos diferentes aspectos socioeconómicos (como nivel de estudios, estrato profesional y lugar de nacimiento) en una serie de 252 pacientes con cáncer colorrectal residentes en Palma<sup>8</sup>. La razón de incidencia estandarizada mostró que, en esta serie, la incidencia de cáncer de colon izquierdo variaba de manera significativa según fuera el nivel de estudios resultando ser superior el riesgo relativo de aquellos individuos con mayor nivel educativo.

### **Factores pronósticos**

Hemos analizado la supervivencia actuarial a los 5 años de una serie poblacional de 1.013 pacientes con cáncer colorrectal. La supervivencia global a los 5 años ha sido del 31%, con una mediana de 25,5 meses. En el análisis univariante las variables que han mostrado una significación estadística han sido edad, localización, estadio, número y porcentaje de ganglios regionales positivos (esta última variable representa una aportación original al estudio de la supervivencia del cáncer colorrectal). Hemos realizado un análisis multivariante, de acuerdo con las variables citadas anteriormente, en el subgrupo de pacientes intervenidos con intención radical ajustando además por la mortalidad esperada correspondiente a la población general. En este análisis únicamente el estadio y la localización del tumor seguían teniendo significación estadística.

### **Mortalidad operatoria**

De los 1.013 pacientes, 913 fueron intervenidos quirúrgicamente, de ellos 120 (13,1%) fallecieron en el postoperatorio (para valorar esta mortalidad hemos considerado un intervalo de 30 días entre la intervención y el fallecimiento). Los factores que se han relacionado con la mortalidad postoperatoria, en un estudio univariante, fueron el tipo de cirugía (paliativa 24,2%, con intención radical 9,7%). Entre los 698 pacientes intervenidos con intención radical, la localización de la tumoración en el ciego (20,7%) mostró, de manera significativa, mayor mortalidad. En este mismo grupo, la edad se correlacionaba positivamente con la mortalidad postoperatoria. La obstrucción intestinal como primer síntoma mostró mayor mortalidad (aunque en el análisis realizado no observamos significación estadística).

Para finalizar los aspectos que englobamos en la epidemiología descriptiva mencionaremos el estudio sobre la transfusión sanguínea y la supervivencia<sup>9</sup>. En este análisis de una serie de más de 600 pacientes con cáncer colorrectal que fueron intervenidos no encontramos que la transfusión sanguínea estuviera relacionada con la supervivencia.

### **Epidemiología analítica**

Se acepta que una proporción de alrededor de un 10% del cáncer colorrectal se debe a factores hereditarios (entre los síndromes con una

herencia autosómica dominante se encuentran la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Lynch o llamado también de cáncer colorrectal hereditario no polipoide) y el resto sería atribuible a factores ambientales. Dentro de los factores ambientales, los relacionados con la dieta son los que más se han estudiado. Describimos, en primer lugar, los estudios realizados en Mallorca sobre los factores ambientales y después nos referiremos sucintamente al registro de poliposis adenomatosa familiar.

En Mallorca, iniciamos hace unos años varios estudios caso-control sobre la dieta y el cáncer colorrectal<sup>10,11</sup> y más recientemente hemos llevado a cabo un trabajo sobre la dieta y los pólipos adenomatosos colorrectales<sup>12,13</sup>. Para el primer estudio de casos y controles identificamos los casos diagnosticados en Mallorca de cáncer colorrectal entre julio de 1984 y febrero de 1988. Paralelamente al sistema de información del registro de cáncer colorrectal, montamos otro para agilizar la identificación de los pacientes. Como controles utilizamos dos grupos de individuos: *a*) seleccionamos una muestra del censo electoral de Mallorca estratificada por edad y sexo de acuerdo con una serie consecutiva del registro poblacional de cáncer colorrectal de Mallorca, y *b*) controles hospitalarios procedentes de los servicios de oftalmología y traumatología de los 2 hospitales que proporcionaban el 70% de los casos de cáncer de colon. Tanto los casos como los controles fueron entrevistados en su domicilio por personas entrenadas. Hasta donde era posible la entrevistadora desconocía si el entrevistado era un caso o un control. Los datos recogidos quedaban englobados en: variables demográficas, socioeconómicas y situación profesional; información clínica y fisiológica (hábitos deposicionales, etc.), y exposición a tóxicos y medicamentos. La dieta fue valorada mediante un cuestionario dietético de frecuencias semicuantitativo que incluía 99 alimentos (para el análisis los agrupamos en 17 tipos); tuvimos en cuenta los alimentos estacionales y, así mismo, incluimos un apartado especial sobre el consumo de aceite.

De los 372 pacientes diagnosticados durante el período fueron entrevistados 286 (77%); de los 331 controles poblacionales fueron entrevistados 295 (89%) y de los 231 controles hospitalarios se entrevistaron 203 (95%). De este estudio realizamos en primer lugar un análisis de alimentos<sup>10</sup> y después un análisis de nutrientes<sup>11</sup>. En el análisis multivariante de los grupos de alimentos, observamos un aumento del riesgo para el cáncer de colon relacionado

con el consumo elevado de carne (RR=2,87) mientras que el consumo elevado de crucíferas tenía un efecto protector (RR=0,48).

Si nos referimos al cáncer de recto, en el análisis multivariante, encontramos un riesgo elevado para los productos lácteos (RR=3,08) y también un efecto protector del consumo de crucíferas (RR=0,50). Cuando comparamos los casos con los controles hospitalarios se mantiene el efecto protector de las crucíferas para el cáncer de colon y el de recto y el efecto de los productos lácteos para el cáncer de recto. De acuerdo con las estimaciones del riesgo realizamos un análisis de puntuaciones observando un incremento del riesgo de 4 (con una tendencia que mostraba una elevada significación estadística) asociado al consumo elevado carne fresca, productos lácteos y cereales combinado con un bajo consumo de crucíferas.

Después de este análisis, mediante la utilización de tablas de composición de alimentos, el tamaño de las raciones y la frecuencia de consumo (estos dos últimos aspectos derivados de las entrevistas realizadas a los casos y controles del estudio anterior), realizamos un análisis del consumo de 29 nutrientes y de las calorías totales<sup>11</sup>. Hicimos la estimación de los riesgos relativos por cuartiles de consumo de cada nutriente específico ajustando por la ingesta de calorías totales. Así, observamos que el cáncer colorrectal se encontraba asociado al consumo de calorías totales (RR=1,0; 1,6; 1,6; 2,6) y al colesterol (RR=1,0; 0,9; 1,7; 1,7). Un efecto protector se asociaba al consumo de fibra y ácido fólico (las asociaciones y las tendencias eran estadísticamente significativas). Entre los nutrientes energéticos más importantes, después de ajustar por las calorías procedentes de otras fuentes, encontramos un aumento de riesgo asociado a las proteínas (RR=1,0; 1,1; 1,7; 2,2) especialmente a las proteínas animales y a los hidratos de carbono (RR=1,0; 1,1; 1,7; 2,5). No observamos un aumento de riesgo asociado al consumo elevado de lípidos o grasas saturadas. Este trabajo ha sido reseñado en la edición correspondiente al año 1992 del *The Year Book of Oncology* (St Louis: Mosby Year Book, 1992: 40-41).

Los datos procedentes de este estudio caso-control han entrado a formar parte de un metaanálisis de 13 trabajos sobre dieta y cáncer colorrectal. El primer artículo procedente de este análisis combinado se ha dedicado al consumo de fibra<sup>14</sup>. De este análisis de más de 5.000 casos de cáncer colorrectal y más de 10.000 controles se deduce que el consumo

elevado de alimentos ricos en fibra se relaciona inversamente con el riesgo de padecer cáncer de colon y de recto.

Actualmente estamos analizando los resultados de otro estudio de casos y controles en el que hemos utilizado como controles a los hermanos de los pacientes con cáncer colorrectal.

Además de la dieta, en el estudio de casos y controles inicial, hemos analizado, entre otras variables, el peso, la historia reproductiva y la actividad física<sup>15</sup>.

Hemos observado que el aumento de peso se ha relacionado con un aumento del riesgo del cáncer colorrectal. Así mismo, hemos observado una correlación inversa entre el número de hijos y la actividad física en el trabajo con el riesgo de cáncer colorrectal.

Se acepta generalmente la secuencia adenoma-carcinoma en la génesis del cáncer de colon pero los factores relacionados con la aparición de los adenomas colorrectales se han estudiado menos que los del carcinoma. Parece razonable asumir que el estudio de la relación entre dieta y el riesgo de aparición de pólipos adenomatosos permitiría identificar a los componentes de la dieta que actúan en uno de los pasos intermedios del desarrollo del cáncer colorrectal. En Mallorca realizamos un estudio sobre la dieta y los pólipos colorrectales<sup>12,13</sup> siguiendo la misma metodología caso-control y encuestas sobre el consumo de alimentos que ya hemos indicado. Seleccionamos a 101 pacientes con adenomas colorrectales diagnosticados entre abril de 1987 y febrero de 1990 y como controles seleccionamos a parte de los controles del otro estudio sobre dieta y cáncer colorrectal. Así mismo, realizamos la transformación de los alimentos en nutrientes. De esta manera observamos que el riesgo de padecer adenomas colorrectales se relacionaba con un consumo elevado de azúcar y pastelería y que el consumo de vegetales era un factor protector. No encontramos una relación entre el consumo de alcohol, grasas saturadas o fibra y el riesgo de pólipos colorrectales. Entre las otras variables diferentes a la dieta, observamos que el sedentarismo en el puesto de trabajo y la residencia en zonas urbanas eran factores de riesgo para los pólipos colorrectales.

En el apartado del *cáncer hereditario* mencionaremos brevemente algunos resultados procedentes del registro poblacional de poliposis adenomatosa familiar<sup>16</sup>. La incidencia de la poliposis adenomatosa familiar en Mallorca es la más elevada de las observadas al compararla con los resultados de otros registros poblacio-

nales, pero el inicio de las actividades del registro y los amplios márgenes del intervalo de confianza permiten matizar este hallazgo. Así mismo, la frecuencia de la poliposis adenomatosa familiar (definida como la relación entre la mortalidad por poliposis y la mortalidad general) y las cifras de prevalencia de la enfermedad en Mallorca están de acuerdo con la incidencia observada. Entre otros aspectos relacionados con la poliposis hemos estudiado las lesiones hiperpigmentadas de la retina y los cambios adenomatosos de la papila de Vater.

Finalmente citaremos un trabajo sobre las mutaciones en los genes *Ki-ras* y *p53* realizado en el Servicio de Anatomía Patológica de la Universidad de Lausana con muestras procedentes de pacientes de Mallorca<sup>17</sup>. Como en esta reunión se dedican específicamente a los oncogenes y al cáncer colorrectal otras comunicaciones no vamos a detenernos en este punto.

Entre los trabajos de intervención que realizamos en Mallorca mencionaremos la participación en un estudio, promovido por la organización European Cancer Prevention, en el que se evaluará el efecto de los suplementos de calcio y fibra sobre la aparición de nuevos pólipos adenomatosos en pacientes a los que se hayan resecado neoformaciones benignas colorrectales. Los resultados de este estudio permitirán obtener datos sobre el efecto del calcio y la fibra en la aparición de nuevos pólipos adenomatosos en un grupo de individuos predispuestos<sup>18</sup>.

En esta comunicación hemos intentado exponer de manera panorámica los diferentes trabajos realizados en Mallorca en relación con diferentes aspectos epidemiológicos del cáncer colorrectal y los pólipos adenomatosos. Posiblemente la conjunción de las variables epidemiológicas relacionadas con este cáncer y diferentes marcadores biológicos puedan ayudarnos en el futuro a comprender mejor, y por ello a prevenir, el cáncer colorrectal.

### Agradecimientos

Además de las personas mencionadas debemos agradecer a todos los médicos y otros profesionales de Mallorca que han facilitado información para poder llevar a cabo los diferentes trabajos reseñados. Así mismo, no podemos olvidar la ayuda del Consell Insular de Mallorca, Conselleria de Sanitat del Govern Balear, Asociación Española Contra el Cáncer y la colaboración de la Universitat de les Illes Balears, del

Insalud y del Institut Balear d'Estadística, de la International Agency of Research on Cancer y la Universitat Autònoma de Barcelona. En el anexo de la primera página indicamos las diferentes ayudas procedentes del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social relacionadas con esta línea de trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Obrador A, Benito E, Constantino C, Gaya J, Juncoosa LI, Munar M et al. Aproximació a la incidència del càncer d'estómac i colo-rectal a Mallorca. Reus: Llibre de Ponències del XI Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana, 1980; 67-76.
- Benito E, Obrador A, Torrens J, Brines R, Mulet M, Terrasa J et al. El Registre de càncer colo-rectal de Mallorca. *Ann Med (Barn)* 1986; 72: 4-8.
- Mulet M, Avellà A, Brines R, Cabeza E, Terrasa J. El registre poblacional de càncer colo-rectal de Mallorca. Grup d'Estudi del Càncer Colo-rectal. *El càncer colo-rectal a Mallorca (1982-1986)*. Barcelona: Colecció Monografies Mèdiques de la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, 1988; 71-86.
- Obrador A, Benito E, Mulet, Avellà A, Recober A. Epidemiologia del càncer de budell gros a Mallorca. Grup d'Estudi del Càncer Colo-rectal. *El càncer colo-rectal a Mallorca (1982-1986)*. Barcelona: Colecció Monografies Mèdiques de la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears. 1988; 87-101.
- Bassa A, Obrador A, Terrasa J, Torrens J, Constantino C, Planas S. Aspectes clínics i patològics del càncer colo-rectal a Mallorca. Grup d'Estudi del Càncer Colo-rectal. *El càncer colo-rectal a Mallorca (1982-1986)*. Barcelona: Colecció Monografies Mèdiques de la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, 1988; 103-122.
- Obrador A, Bassa A, Benito E, Cabeza E, Garau I, Avellà A et al. Distribució anatòmica del càncer colorrectal. Estudio de una serie poblacional. *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 225-229.
- Obrador A, Benito E, Cabeza E, Garau I, Recober A, Mulet M, Avellà A. Distribució geogràfica del càncer colorrectal a Mallorca. *Balears Medica* 1989: 7-16.
- Avellà A, Brines R, Obrador A, Benito E, Mulet M. Variables socioeconòmiques y càncer colorrectal en Palma de Mallorca. *Gaceta Sanitaria* 1988; 8: 230-234.
- Garau I, Benito E, Bosch FX et al. Blood transfusion has no effect on colorrectal cancer survival. A population-based study (pendiente de publicació).
- Benito E, Obrador A, Stiggelbout A, Bosch FX, Mulet M, Muñoz N et al. A population-based case-control study of colorrectal cancer in Majorca. I. Dietary factors. *Int J Cancer*, 1990; 45: 69-76.
- Benito E, Stiggelbout A, Bosch FX, Obrador A, Kaldor J, Mulet M et al. Nutritional factors in colorrectal cancer risk. A case-control study in Majorca. *Int J Cancer* 1991; 49: 161-167.
- Benito E, Bosch FX, Cabeza E, Moreno V, Obrador A, Muñoz N. Diet and physical activity and colorrectal adenomas. A case-control study in Majorca. En: Rossini F, Lynch HT, Winawer S, editors. *Proceedings of the 5th International Symposium of colorectal cancer: Biology and management of high risk groups*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1992; 137-141.
- Benito E, Cabeza E, Moreno V, Obrador A, Bosch FX. Diet and colorectal adenomas. A case-control study in Majorca. *Int J Cancer*. En prensa.
- Howe GR, Benito E, Castelleto R et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: Evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *JNCI* 1992; 84: 1.887-1.896.
- Cabeza E. Factores biosociales y càncer colorrectal. Un estudio caso-control. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 1990.
- Llompert Rigo A. El registro de poliposis adenomatosa familiar de Mallorca y Menorca 1987-92. Resultados clínicos y epidemiológicos. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona, 1993.
- Shaw P, Tardy S, Benito E, Obrador A, Costa J. Occurrence of Ki-ras and p53 mutations in primary colorrectal tumors. *Oncogen* 1991; 6: 2.121-2.128.
- Hill MJ. European Organization for Cooperation in Cancer Prevention: Research and Policy for Primary Prevention of Colorectal Cancer and Background of Intervention Trial. *Front Gastrointest Res* 1991; 18: 38-59.

## DISCUSIÓN

M. FERNÁNDEZ: Tengo una curiosidad. Cuando afirma que existe una correlación entre el nivel de educación y la incidencia: ¿cree usted que tiene más relación con el tipo de alimentación o con la detección precoz?

A. OBRADOR: Evidentemente, todos los estudios epidemiológicos que he presentado son observacionales y es peligroso establecer más asociaciones de las que metodológicamente está permitido establecer en este tipo de es-

tudios. Obviamente el nivel educacional es una variable que está relacionada con muchas otras como, por ejemplo, la ingesta. En este estudio evaluamos si había diferencias en los hábitos alimentarios entre los individuos nacidos en Mallorca y los inmigrantes, y realmente son distintos. Por ejemplo, los inmigrantes comen más patatas que los nacidos en Mallorca. Y la segunda cuestión es que el nivel de estudios puede efectivamente relacionarse con una mayor preocupación por la salud, etc. Lo que sí quiero mencionar es que, de momento, en Mallorca no se ha planteado ningún programa de detección precoz que haya modificado la conducta en la población general.

- J. VICENTE: Me ha parecido extraordinariamente interesante el hecho de disponer de datos propios. Su estudio parece confirmar el papel protector de los vegetales ya observado en otros estudios mientras que el consumo de pastelería tendría un efecto contrario, debido posiblemente a la influencia del azúcar y las grasas animales. Me gustaría preguntarle si han diferenciado también el efecto de las fibras vegetales.
- A. OBRADOR: Está claro que dentro de los vegetales, uno de los componentes más importantes es la fibra, y en la actualidad se dispone de datos procedentes de diversos estudios caso-control, entre ellos el nuestro, que apoyan un papel protector de la fibra vegetal en la aparición del cáncer de colon. En cuanto al azúcar, quisiera señalar que en otro estudio sobre dieta y adenomas colorrectales realizado en Francia, también se pudo observar una influencia del azúcar. Lo que parece cierto es que a nivel celular o incluso subcelular los factores ambientales serían distintos en los diferentes estadios y en este sentido los factores que influirían sobre los adenomas colorrectales (factores ambientales) serían distintos de los que influirían en la aparición del cáncer.
- S. RAMÓN Y CAJAL: Querría preguntarle si en este registro tan completo de que disponen en Mallorca han analizado la incidencia en relación con los antecedentes familiares o las enfermedades hereditarias.
- A. OBRADOR: Inicialmente en este registro no recogíamos los antecedentes familiares, por tanto, no puedo responder a su pregunta. Sin embargo, paralelamente a estas actividades, estamos recogiendo datos de un tipo de cáncer hereditario, como es la poliposis adenomatosa familiar, y hemos iniciado el estudio de la frecuencia del cáncer hereditario no polipoide. Pero en estos momentos no disponemos todavía de resultados.
- M.P. RIVERA: En los estudios que han llevado a cabo sobre el papel protector de la actividad física, me ha parecido entender que el predominio estaba en función de la edad. Sin embargo, se sabe que la frecuencia de la presentación del cáncer de colon aumenta con la edad. ¿Cómo se ha correlacionado la influencia de ambas variables en el estudio que ustedes han realizado?
- A. OBRADOR: La edad se ha tenido en cuenta en los análisis multivariantes ya que se ha controlado las diferentes variables que en el análisis univariante aparecían significativas. En este sentido pienso que el tratamiento de esta variable ha sido correcto.
- M.P. RIVERA: ¿Podría de alguna manera estar relacionada la menor actividad física de las personas de edad avanzada con la mayor incidencia de cáncer de colon en estas personas?
- A. OBRADOR: Resulta improbable ya que en este estudio sólo hemos valorado la actividad física durante el trabajo. Existen otros estudios epidemiológicos en los que se ha valorado la actividad física laboral y extralaboral.
- C. DEL ÁGUILA: ¿Han observado alguna relación negativa entre determinado tipo de alimentos y el riesgo de cáncer? ¿Tienen datos sobre el posible beneficio de la ingesta de pescado como aporte proteico básico con relación a la carne?
- A. OBRADOR: Hemos valorado evidentemente el consumo de proteínas según su origen, y hemos encontrado que el consumo de proteínas de origen animal concretamente en forma de carne no procesada se asociaba a un aumento de riesgo. No hemos detectado ninguna relación con el pescado en el análisis multivariante.
- S. ERILL: ¿Hay algún dato sobre el consumo de alcohol y riesgo?
- A. OBRADOR: En general, en nuestro estudio no hemos observado que esta variable tuviera importancia, y otros estudios no aportan tampoco datos concluyentes.
- A. FRESQUET: Quisiera conocer si en su estudio valoraron el consumo crónico de fármacos, teniendo en cuenta el papel protector que aparentemente podría tener el ácido acetilsalicílico en el cáncer de colon.
- A. OBRADOR: Entre las variables del cuestionario se incluían también los fármacos, pero no pudimos extraer ninguna conclusión en este sentido.

E. CAMPO: En relación con la epidemiología del cáncer a veces se habla del carcinoma de colon como una unidad, y en cambio, parece que desde el punto de vista tanto morfológico como molecular, el cáncer de colon muestra diferencias según su topografía anatómica. ¿Disponen ustedes de datos relativos a este aspecto en el estudio epidemiológico de Mallorca?

A. OBRADOR: Evidentemente, hemos tenido en cuenta en la medida de lo posible, las dife-

rentes localizaciones anatómicas y hemos observado, por ejemplo, que el pronóstico es distinto según sea el colon derecho o el colon izquierdo. En los estudios relacionados con la dieta, y debido al número de casos, nos ha sido más difícil encontrar asociaciones, ya que difícilmente podía hacerse un análisis estratificado debido al escaso número de casos que quedaban en cada categoría.