



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA

**REVISIÓN CRÍTICA: BENEFICIOS DEL CONSUMO DE LÁCTEOS
EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN
NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

Lic. MERCEDES ESPINOZA CARDENAS

ASESOR

DRA. SOFÍA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A mis hijos y esposo por ser la fuerza que me inspira a superarme profesionalmente, y a mis padres quienes me apoyaron en todo el trayecto de mi formación y su ejemplo de constancia me ayudaron para alcanzar mis objetivos profesionales.

AGRADECIMIENTO

Al Padre Celestial, por su amor infinito.

A mi familia, por su apoyo y ejemplo.

A la docente y asesora por guiarme y apoyarme para culminar el presente trabajo.

A mi casa de estudios la Universidad Norbert Wiener y al grupo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1. Tipo de investigación	12
2. Metodología	12
3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
5. Metodología de búsqueda de información	15
6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	25
1. Artículo para revisión	25
2. Comentario crítico	26
3. Importancia de los resultados	30
4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	31
5. Respuesta a la pregunta	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	36

RESUMEN

La investigación realizada en la presente revisión crítica es de tipo secundaria y lleva como título: “Beneficios del consumo de lácteos en la reducción del riesgo del cáncer colorrectal”, tuvo como objetivo identificar los beneficios del consumo de lácteos en la reducción del riesgo del cáncer colorrectal. El objetivo de la investigación fue responder al siguiente interrogante: ¿El consumo de productos lácteos reduce el riesgo de cáncer colorrectal en adultos mayores de 18 años?. Se realizó bajo la metodología NuBE (“Nutrición Basada en Evidencia”). La búsqueda de artículos se realizó en las bases científicas a continuación: Science Direct, Pubmed/MEDLINE, Scielo, Scopus y WOS, hallando 27 artículos, de los cuales se seleccionaron 10, cuya evaluación de calidad se realizaron mediante la herramienta CASPE , usada para la evaluación de lectura crítica de artículos científicos, al término del proceso de evaluación , se seleccionó la revisión sistemática: “Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies” cuyo nivel de evidencia es “AII” y con un grado de recomendación “FUERTE”, de acuerdo a la evaluación de calidad realizada a través del CASPE. Asimismo, el comentario crítico posibilitó concluir que existen importantes beneficios del consumo de lácteos (especialmente el yogur y el queso) en el cáncer colorrectal, debido a que aportan nutrientes como el calcio y probióticos claves para la salud del paciente con cáncer colorrectal, y disminuyen el riesgo de precursores convencionales y serrados de cáncer colorrectal.

Palabras clave: “cáncer colorrectal”, “lácteos”, “leche”, “consumo de lácteos”.

ABSTRACT

The research conducted in the present critical review is secondary and is entitled: "Benefits of dairy consumption in reducing the risk of colorectal cancer", its objective was to identify the benefits of dairy consumption in reducing the risk of colorectal cancer. The objective of the research was to answer the following question: Does the consumption of dairy products reduce the risk of colorectal cancer in adults over 18 years of age? It was carried out under the NuBE ("Nutrition Based on Evidence") methodology. The search for articles was carried out in the following scientific databases: Science Direct, Pubmed/MEDLINE, Scielo, Scopus and WOS, finding 27 articles, of which 10 were selected, whose quality evaluation was carried out using the CASPE tool, used for the evaluation of critical reading of scientific articles, at the end of the evaluation process, a systematic review article was selected: "Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies" whose level of evidence is "AII" and with a grade of recommendation "STRONG", according to the quality assessment performed through CASPE. Likewise, the critical commentary made possible to conclude that there are important benefits of the consumption of dairy products (especially yogurt and cheese) in colorectal cancer, due to the fact that they provide nutrients such as calcium and key probiotics for the health of the colorectal cancer patient, and decrease the risk of conventional and serrated precursors of colorectal cancer.

Key words: "colorectal cancer", "dairy, milk", "dairy consumption".

INTRODUCCIÓN

El cáncer muestra estadísticas alarmantes en todo el mundo como, por ejemplo, una de cada ocho muertes es a causa del cáncer. La incidencia de cáncer prácticamente se ha duplicado en los últimos 30 años, y en 10 años más se podría triplicar. Según el Globocan 2020 el cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar en tipo de cáncer diagnosticado más frecuente a nivel global y se encuentra como segunda causa principal de muerte por cáncer(1). A nivel nacional, el cáncer colorrectal se encuentra en el octavo lugar en diagnóstico de tipos de cáncer (2).

De acuerdo al tercer informe de expertos publicado el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) y el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) en el 2018, informan que se encuentra niveles altos de evidencia donde se relaciona el consumo de productos lácteos y el calcio con un menor incidencia de CCR (1).

Asimismo, el incremento del desarrollo urbano, social y la expansión económica, ha generado que los países se adapten cada vez más a la forma de vida y comportamientos occidentales. El CCR, en particular, ha sido visto como uno de los indicadores más claros de la transición, ya que los aumentos en el número de casos han coincidido generalmente con aumentos en el desarrollo humano en la mayoría de los países. Los factores ambientales nocivos para la salud, como el tabaco, el alcohol, la baja o nula actividad física, la obesidad o el sobrepeso y una mala alimentación, se han asociado con un incremento de riesgo en desarrollar CCR (1).

El cáncer colorrectal es un tipo de patología gastrointestinal que comienza en el colon o en el recto. El adenocarcinoma es la neoplasia maligna colorrectal más frecuente, desafortunadamente, el cáncer colorrectal puede permanecer silencioso durante mucho tiempo, al menos hasta que crece y se propaga sustancialmente, lo que afecta negativamente el pronóstico. En pacientes sintomáticos, o en estadios avanzados se puede generar cambios en la motilidad intestinal (Diarrea o estreñimiento), sensación constante de necesidad de

evacuar, sangrado colorrectal oculto o evidente, así como malestar abdominal, calambres, pérdida de peso inexplicable, debilidad y fatiga (3).

Los factores de riesgo bien establecidos incluyen sexo masculino, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, consumo elevado de carne roja y procesada, sobrepeso y antecedentes familiares de CCR. En la gran mayoría de los casos, el tratamiento inicial incluye cirugía. La terapia quirúrgica suele complementarse con radioterapia para el cáncer de recto en estadio II y estadio III, y con quimioterapia para el cáncer de colon en estadio II y III de alto riesgo (4).

Los últimas investigaciones científicas consideran que entre un 30% y 40% de la prevalencia del cáncer podrían ser prevenibles con diversos factores de prevención , como son la dieta, el control del peso corporal y el incremento de la actividad física (5). El consumo de diversas sustancias naturales y sintéticas para la prevención del cáncer es un tema polémico. Algunos autores afirman que hasta el 70% de todos los cánceres están relacionados con la dieta e incluso el 90% del CCR puede prevenirse mediante modificaciones dietéticas (6).

Un metanálisis reciente concluyó que la carne roja y procesada, las grasas saturadas y el colesterol, los alimentos en conserva y picantes están vinculados con un mayor riesgo de cáncer colorrectal en Asia, mientras que el calcio, los alimentos lácteos, las verduras y frutas, así como el selenio, el licopeno y los carotenoides, pueden desempeñar un papel protector contra el cáncer colorrectal (3).

Durante los últimos decenios, el papel de los productos lácteos en relación con las enfermedades no transmisibles, incluidas las enfermedades cardiovasculares (ECV), trastornos metabólicos, salud ósea y varios tipos de cáncer, ha sido investigada en varios estudios epidemiológicos y ha llevado a la hipótesis de que podrían tener un impacto positivo en la salud. Sin embargo, a menudo se han planteado preocupaciones con respecto a sus daños potenciales, especialmente en relación con su contenido en grasas saturadas, que ha sido el foco de mayor atención debido al efecto perjudicial sobre los lípidos séricos, un importante factor de riesgo cardiovascular (7).

La relación que existe entre la dieta y la salud se ha basado en el análisis de las investigaciones de los nutrientes de los alimentos con un enfoque individual. Por ello, la leche y sus productos lácteos se han asociado con la aparición de algunas enfermedades, debido a que existen múltiples investigaciones con resultados a favor y en contra de su consumo. Debido a ello, se generaron mitos en relación a su consumo, muchos de ellos sin evidencia científica que los respalde, generando que un porcentaje de la población disminuya su consumo o no los incluya en su dieta habitual ocasionando riesgos nutricionales y sanitarios (8).

Si bien la ingesta de lácteos se ha asociado, de forma negativa, positiva y neutra en relación a diferentes tipos de cáncer, debido a los diversos compuestos bioactivos como por ejemplo el calcio. Un mayor consumo de lácteos en general, tiene una relación con un 24% menos riesgo de incidencia de CCR. Esto se debería a que el calcio de los lácteos tiene como una de sus funciones unirse a los ácidos biliares secundarios y también a los ácidos grasos, inhibiendo sus efectos carcinogénicos sobre el epitelio colorrectal, además induce la apoptosis de células cancerosas (8).

Por ello, se considera que el consumo de lácteos permite mejorar el estado nutricional, por sus efectos benéficos en las enfermedades crónicas no transmisibles. Aunque se recomienda el consumo de dos a tres raciones al día de lácteos bajos en grasa, diversas investigaciones indican que el contenido de grasa no es tan relevante como el tipo de lácteo que se consume, por lo que retirarlos de la dieta podría resultar en perjuicio para la salud (8).

Los lácteos son alimentos de alto valor nutritivo, diversas investigaciones han identificado a los lácteos como alimentos que son fuente de diversos nutrientes como el calcio, la vitamina B2, la vitamina B6, la vitamina B12, la vitamina A, la niacina, el ácido pantoténico, la biotina, el fósforo, el magnesio, el zinc, el selenio, el potasio, el yodo y las proteínas. Por este motivo, cubrir la ingesta recomendada de los nutrientes anteriormente expuestos, es más complejo en una dieta sin lácteos debido a alergias, rechazo, o encontrarse bajo regímenes veganos (9).

Más aún, los lácteos fermentados presentan mayor antioxidante que los lácteos que no se encuentran fermentados, por ello existen múltiples investigaciones que fomentan su consumo por los efectos benéficos que brindan en la microbiota intestinal. También es importante

señalar el consumo de lácteos genera sinergia que permite potenciar su perfil nutricional, debido a que la lactoferrina aumenta la absorción de hierro; del mismo modo la caseína y la lactosa incrementan la absorción del calcio, incluso el consumo de lácteos fermentados, por la disminución del pH y la hidrólisis generada en su producción, permiten la solubilización de minerales como el calcio, el fósforo y el magnesio permitiendo la formación de sales solubles de hierro, cobre y zinc, así como de complejos péptidos con minerales que permiten una absorción más fácil(9).

Adicionalmente a lo mencionado en párrafos anteriores, los lácteos fermentados contienen abundantes probióticos como Lactobacilos y Bifidobacterium. La microbiota del cuerpo humano puede formar un microambiente para alterar la susceptibilidad y la progresión del cáncer. En un estudio de casos y controles, se encontró que la microbiota asociada al CCR cambiaba con el grado de malignidad a lo largo de la secuencia adenoma-carcinoma (27).

Se tiene como recomendación general en la mayoría de las diversas guías alimentarias el consumo de 2-4 raciones por día de lácteos, de acuerdo con la edad y las circunstancias de cada población; aunque el consumo promedio se encuentre por debajo del recomendado, lo que lleve a generar una ingesta menor a la sugerida de los nutrientes que contienen los lácteos incluyendo el calcio. Además de la lactosa, la leche contiene carbohidratos no absorbibles llamados oligosacáridos, que promueven el crecimiento de bifidobacterias en el intestino. También funcionan como sustrato metabólico para las bacterias intestinales, actuando como receptores de patógenos, induciendo y reforzando la respuesta inmune (10).

Se ha demostrado que el calcio reduce el riesgo de neoplasias colorrectales a través de una variedad de mecanismos, incluida la unión a ácidos grasos y biliares de cadena larga y la protección de las células epiteliales grandes de sus efectos proliferativos y mutativos. La activación de los receptores sensores de calcio es una de las vías principales que utiliza el calcio extracelular para la quimiopreención que conduce a un mayor nivel de calcio intracelular, limitación del crecimiento tumoral, promoción de la diferenciación celular y apoptosis (11).

Los hallazgos de un metanálisis integral aportan evidencia cuantitativa de que el consumo elevado de lácteos puede reducir el riesgo de incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal.

Más aún, en la población asiática la evidencia del consumo de lácteos e incidencia de CCR es escasa, los datos disponibles son limitados (12).

Una revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales revelan una relación inversa consistente entre un mayor consumo de productos lácteos y leche total y el riesgo de CCR. Indicaron que un menor riesgo de CCR está asociado a una ingesta de leche con menor porcentaje de grasa. Esta revisión sistemática y metanálisis es la primera en evaluar la asociación entre los subtipos de leche y el riesgo de CCR. También se encontró una asociación inversa entre el consumo de queso y el riesgo de CCR, particularmente cáncer de colon proximal. No se observaron efectos nocivos asociados con el consumo de ningún tipo de producto lácteo, incluidos los productos lácteos enteros. Por lo tanto, parece razonable afirmar que la ingesta de productos lácteos, podría estar relacionado con un menor riesgo de padecer CCR (12).

No se podría asegurar que exista sólo un alimento o nutriente en particular que evite desarrollar CCR o se considere un tratamiento efectivo, en realidad la prevención relacionada con la alimentación se basa en una dieta diaria equilibrada , el consumo de lácteos, la ingesta adecuada de fibra , así como de probióticos, vitaminas y minerales para que en sinergia generen efectos positivos en el organismo.

Esta investigación se justifica ya que permite motivar, aclarar e informar a los nutricionistas sobre los beneficios del consumo de lácteos en la prevención, inicio y progresión del cáncer colorrectal.

El objetivo fue desarrollar un comentario crítico a partir de la búsqueda sistemática y elección de un artículo que responda la pregunta clínica relacionada con los beneficios del consumo de lácteos en pacientes con cáncer colorrectal.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud en especial a los nutricionistas a conocer los efectos beneficiosos del consumo de lácteos y que tipo en especial, para el manejo dietético y terapéutico de un paciente con CCR, y según la evidencia científica poder aclarar que los productos lácteos fermentados, específicamente el yogur y el queso, se

asociaron significativamente con un menor riesgo de precursores convencionales y aserrados de cáncer colorrectal.

La presente revisión crítica se basa en la investigación sobre la asociación entre el consumo de lácteos y el CCR y permitirá ser referencia para el desarrollo de diversas investigaciones relacionadas al CCR que beneficiará a los pacientes que lo padecen.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1. Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

2. Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

a. Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática: se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizó como motor de búsqueda bibliográfica a Google académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed/MEDLINE, Scielo, Scopus y WOS

Criterios de elegibilidad y selección de artículos: Los criterios de elegibilidad de artículos se encuentran en relación a la pregunta clínica de investigación previamente establecida.

b. Extracción de datos, lectura crítica y síntesis: Se valoró el nivel de evidencia utilizando la herramienta CASPE, la cual permite la lectura crítica y evaluación de los artículos seleccionados de acuerdo al tipo de artículo.

c. Transitar de las pruebas (evidencias) al grado de recomendación: Los artículos seleccionados han sido valorados mediante la herramienta CASPE, tomando en cuenta las tabla 1 y tabla 2 que a continuación se muestran.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Niveles	Tipo de estudio	Responder a las siguientes
A I	Revisión sistemática con o sin Meta-análisis o Meta-análisis.	1 - 7
A II	Revisión sistemática con o sin Meta-análisis o Meta-análisis.	1 - 6
A III	Revisión sistemática con o sin Meta-análisis o Meta-análisis.	1 - 5
B I	Ensayo clínico aleatorizado	1 - 8
B II	Ensayo clínico aleatorizado / no aleatorizado	1 - 6
B III	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	1 - 4
C I	Estudios prospectivos de cohorte	1 - 7
C II	Estudios prospectivos de cohorte	1 - 5

C III	Estudios prospectivos de cohorte	1 - 3
DI	Estudios de casos y controles	1-8

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis o meta-análisis (preguntas 3,4 y 6) • Ensayos clínicos aleatorizados (Preguntas 3, 4,6, 7 y 8) • Estudios de cohorte, (preguntas 6 y 8) • Estudios de casos y controles (1-8)
DEBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis o meta-análisis. (Pregunta 6) • Ensayos clínicos aleatorizados/ no aleatorizados (pregunta 4) • Estudios de cohorte, (pregunta 5) • Estudios de casos y controles (pregunta 4)

e. **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y la situación clínica pertinente para realizar la pregunta de investigación clínica, detallada en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos mayores de 18 años de ambos sexos con cáncer colorrectal.
SITUACIÓN CLÍNICA	Beneficios (menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal) del consumo de lácteos (lácteos totales, leche, queso y yogur) en pacientes con cáncer colorrectal
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿El consumo de productos lácteos reduce el riesgo de cáncer colorrectal en adultos mayores de 18 años? 	

4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta de investigación clínica es factible debido a que la investigación crítica de una patología como el cáncer, es relevante a nivel nacional debido a l incremento de los casos en los últimos años. La pregunta de investigación es adecuada a razón de que existen diversos artículos científicos que abordan el tema investigado.

5. Metodología de Búsqueda de Información

Con el objetivo de realizar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos Science Direct, Pubmed/MEDLINE, Scielo, SCOPUS y WOS, se detallan las palabras clave en la tabla 4, así como la estrategia de búsqueda realizada en tabla 5. Finalmente se

corrió la búsqueda en las bases de datos mencionadas y se hallaron los artículos necesarios que responden a la pregunta de investigación.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	DECS PORTUGUÉS	DECS FRANCES	SIMILARES
Cáncer colorrectal	"Colorectal Neoplasms"[Mesh]	Câncer colorretal	Cancer colorectal	Cáncer de colon, cáncer de recto Colorectal Neoplasm Colorectal Tumors Colorectal Cancers Colorectal Carcinomas
lácteos	"Dairy Products"[Mesh]	lacticínios	les produits laitiers	Lácteo, láctico, lechoso
leche	"Milk"[Mesh]	Leite	Lait	Calostro, cuajado, lactosa Cow Milk

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	26/04/2022	(TS=(“Colorectal Neoplasm”) OR	15	5
Science direct	16/04/2021	TS=(“Colorectal Tumors”) OR TS(“Colorectal Tumor”) OR	4	0
Scielo	20/04/2021	TS=(“Colorectal Cancer”) OR TS=(“Colorectal Cancers”) OR TS=(“Colorectal Carcinoma”) OR TS=(“Colorectal Carcinomas”)) AND (TS=(“Dairy Products”) OR TS=(“lacticínios”) OR TS=(“les produits laitiers “) OR TS=(“Lácteo”) OR TS=(milk) OR TS= “cow milk”))	4	1
WOS	22/05/2022		1	1

SCOPUS	22/05/2022		3	3
TOTAL			27	10

Una vez realizada la selección de los artículos científicos de las bases de datos detallados en la tabla 5, se realizó una ficha de recolección bibliográfica en la cual se incluye la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma
El Kinany K	“Consumption of modern and traditional Moroccan dairy products and colorectal cancer risk: a large case control study2	Eur J Nutr. 2020 Apr;59(3):953-963.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30929068/	Ingles
Laura Barrubés	“Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies”	<i>Advances in Nutrition</i> , Volume 10, Issue suppl_2, May 2019, Pages S190–S211.	https://academic.oup.com/advances/article/10/suppl_2/S190/5489434?login=true	Ingles
Zhang X,	“Higher intakes of dietary vitamin D, calcium and dairy products are inversely	case-control study in China. Br J Nutr. 2020	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31826765/	

	associated with the risk of colorectal cancer: a case-control study in China”	Mar 28;123(6):699-711.		
Nimptsch K,	“Dairy intake during adolescence and risk of colorectal adenoma later in life”	J Cancer. 2021 Mar;124(6):1160-1168.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33398066/	Ingles
Barrubés L,	“Dairy product consumption and risk of colorectal cancer in an older mediterranean population at high cardiovascular risk”	J. Cancer. 2018 143: 1356-1366.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.31540	Ingles
Nilsson LM	“Dairy Products and Cancer Risk in a Northern Sweden Population”	Nutr Cancer. 2020;72(3):409-420.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298944/	Ingles
Shaoyue Jin,	“Dairy Consumption and Risks of Colorectal Cancer Incidence and Mortality: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies”	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	https://cebp.aacrjournals.org/content/29/11/2309.abstract	Ingles

		2020;29:2309–22.		
El kinany K	“Dairy products and colorectal cancer in middle eastern and north African countries: a systematic review”	BMC Cancer 2018; 18, 233 (2018).	https://link.springer.com/article/10.1186/s12885-018-4139-6	Ingles
Mohammad Hassan Emami.	“Calcium and dairy products in the chemoprevention of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis”	Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2021 May 6:1-25.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951958/	Ingles
Li-Liangzi Guo	“Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies”	J Oncol. 2021 May 25;2021	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34122548/	Ingles

6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Nº Estudio	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	“Consumption of modern and traditional Moroccan dairy products and colorectal cancer risk: a large case control study”	CASOS Y CONTROLES	CASPE	DIII	DEBIL
2	“Higher intakes of dietary vitamin D, calcium and dairy products are inversely associated with the risk of colorectal cancer: a case-control study in China”	CASOS Y CONTROLES	CASPE	DIII	DEBIL

3	“Dairy intake during adolescence and risk of colorectal adenoma later in life”	COHORTE	CASPE	CII	DEBIL
4	“Dairy product consumption and risk of colorectal cancer in an older mediterranean population at high cardiovascular risk”	COHORTE	CASPE	CII	DEBIL
5	“Dairy Products and Cancer Risk in a Northern Sweden Population”	COHORTE	CASPE	CIII	DEBIL
6	“Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic	REVISIÓN SISTEMÁTICA	CASPE	AII	FUERTE

	Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies”				
7	“Dairy Consumption and Risks of Colorectal Cancer Incidence and Mortality: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies”	REVISIÓN SISTEMÁTICA	CASPE	AII	FUERTE
8	“Dairy products and colorectal cancer in middle eastern and north African countries: a systematic review”	REVISIÓN SISTEMÁTICA	CASPE	AIII	DEBIL
9	“Calcium and dairy products in the chemoprevention of colorectal adenomas: a systematic	REVISIÓN SISTEMÁTICA	CASPE	AII	FUERTE

	review and meta-analysis”				
10	“Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies”	REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS	CASPE	AI	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

1. ARTÍCULO PARA REVISIÓN

- a) **Título:** “Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies”.
- b) **Revisor:** Licenciada Mercedes Espinoza Cárdenas
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** mechebrisa23@gmail.com;
a2021800728@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**
Guo LL, Li YT, Yao J, Wang LS, Chen WW, He KY, Xiao L, Tang SH. “Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies”. J Oncol. 2021 May 25;2021.
- f) **Resumen del artículo original:**

Objetivo: La ingesta de lácteos se relaciona con una disminución del riesgo de cáncer colorrectal (CCR), pero pocos estudios han evaluado la relación entre el consumo de lácteos y los precursores del CCR. Por lo tanto, realizamos el primer metanálisis para evaluar más a fondo esta asociación.

Métodos: Se realizaron búsquedas en las bases de datos de: PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science hasta julio de 2020 en busca de estudios observacionales. Las estimaciones de riesgo específicas del estudio para la categoría más alta versus la más baja se combinaron mediante el modelo de efectos aleatorios y de efectos fijos. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala ROBINS-I.

Resultados: Se incluyeron un total de 12 estudios (3 estudios de cohortes y 9 estudios de casos y controles). En comparación con el nivel de consumo más bajo, los productos lácteos

fermentados tenían un menor riesgo de precursores de CCR tanto en la cohorte (RR = 0,92, IC del 95 %: 0,87–0,97) como en los estudios de casos y controles (RR = 0,98, IC del 95 %: 0,96–0,99). El consumo total de lácteos (RR = 0,80, IC del 95 %: 0,68–0,96) y queso (RR = 0,96, IC del 95 %: 0,93–0,99) se asoció inversamente con el riesgo en los estudios de casos y controles, mientras que el consumo de yogur se asoció inversamente con el riesgo en los estudios de casos y controles. estudios de cohortes (RR = 0,91; IC del 95 %: 0,86–0,96). No se encontraron asociaciones significativas para el consumo de leche total y leche descremada o baja en grasa. Para los análisis de dosis-respuesta, se encontró evidencia de asociación lineal en el consumo total de lácteos y yogur. El riesgo disminuyó en un 12% para un incremento de 200 g/d de consumo total de lácteos (RR = 0,88 IC 95 %: 0,81–0,95) y disminuyó un 8 % para un incremento de 50 g/d de consumo de yogur (RR=0,92 IC 95%: 0,85-0,99).

Conclusiones: Los productos lácteos fermentados, específicamente el yogur y el queso, se asociaron significativamente con un menor riesgo de precursores convencionales y aserrados de cáncer colorrectal.

2. COMENTARIO CRÍTICO

El artículo científico seleccionado tiene como título: “Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies” el cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio, que es encontrar los beneficios del consumo de lácteos en pacientes con cáncer colorrectal considerando como beneficio el menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

El tema tratado por el estudio abordó de manera más específica los efectos beneficiosos de los lácteos (lácteos totales, leche, yogurt y queso), ya que este estudio es el primer metanálisis que analiza la relación entre el consumo de lácteos y el riesgo de precursores de cáncer colorrectal. El valor nutricional de los lácteos es alto y proporcionan una amplia variedad de nutrientes, sus efectos en la salud son consecuencia de la interacción de todos sus componentes. El estudio nos muestra un gran alcance que es el siguiente: los productos

lácteos fermentados, específicamente el yogur y el queso, se asociaron significativamente con un menor riesgo de precursores de cáncer colorrectal.

El estudio tuvo varias limitaciones. La principal fue un pequeño número de estudios y sujetos incluidos, por lo que no se pudieron realizar análisis de subgrupos adicionales según la ubicación anatómica y el tipo histológico. Los análisis de dosis-respuesta de tipos específicos de productos lácteos también fueron limitados. La asociación inversa observada entre la ingesta de lácteos y los precursores del CCR puede deberse a factores de confusión residuales potenciales o no medidos, aunque se evaluó que la calidad de los 12 estudios incluidos tenía un riesgo moderado de sesgo.

Aunque algunos factores de confusión conocidos se ajustaron en la mayoría de los estudios, no se ajustaron todos los factores de confusión potenciales en todos los estudios. Encontramos que la asociación entre el total de lácteos, productos lácteos fermentados, yogur y queso persistió en la mayoría de los subgrupos, con ajustes por factores de confusión. Se observó también una heterogeneidad significativa entre los estudios. Sin embargo, no se encontraron pruebas de heterogeneidad significativa entre los análisis de subgrupos. Por último, el posible sesgo de publicación podría haber influido en los resultados. la mayoría de los estudios de casos y controles pueden no evitar el sesgo de recuerdo y selección, especialmente el sesgo de recuerdo dietético.

El presente estudio tiene varios puntos fuertes: La mayoría de los metanálisis actuales se centran en la relación entre los factores dietéticos, como la leche o los productos lácteos, y el riesgo de CCR. este metaanálisis analiza la relación entre el consumo de lácteos y el riesgo de precursores de CCR, incluidas las lesiones convencionales y serradas. Se incluyeron estudios de cohortes y de casos y controles a través de una búsqueda sistemática. Todos los estudios incluidos utilizaron un FFQ validado para evaluar el consumo de lácteos. Además, se observó una relación dosis-respuesta significativamente inversa entre el consumo total de lácteos y yogur y el riesgo de precursores de CCR, lo que puede fortalecer la confiabilidad de los resultados del estudio.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, señala que en el último informe del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) y el Instituto Americano de Investigación del Cáncer (AICR) se encontró pruebas sólidas de que la ingesta de productos lácteos puede ayudar a proteger contra el CCR. Los adenomas y un subconjunto de lesiones serradas son dos subtipos principales de los precursores del CCR. Un metanálisis anterior mostró un aumento riesgo de adenoma colorrectal (CRA) con la ingesta de carne roja y procesada, un menor riesgo con una mayor ingesta de fibra dietética, calcio, magnesio, selenio, y café.

Los lácteos se encuentran como uno de los componentes con más importancia de la dieta, diversas pautas dietéticas aconsejan el consumo diario de ellos, para mantener un estado de salud adecuada. Numerosos estudios, consideran la hipótesis de que los lácteos protegerían contra el riesgo de padecer CCR debido al alto contenido de calcio. Aunque, otros estudios no brindan el respaldo o la evidencia hallada no es concluyente.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos de: PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science hasta julio de 2020 en busca de estudios observacionales. La definición de la categoría de productos lácteos en este metanálisis es: total de lácteos incluye la leche total y los productos lácteos fermentados. La leche total incluye leche sin grasa o baja en grasa y leche entera. El producto lácteo fermentado incluye yogur, queso y requesón. Si el consumo de lácteos se informó en porciones/día, lo convertimos a gramos/día según las siguientes unidades estándar: 200 g de lácteos totales, 200 g de leche (1 vaso). Si el consumo de queso se da en lonches/día, consideramos que cada lonche es de 25 g. Los resultados de dosis-respuesta se presentaron para un incremento de 200, 200, 50 y 25 g/día para el total de productos lácteos, total de leche, yogur y queso, respectivamente.

Según los resultados obtenidos se incluyeron un total de 12 estudios elegibles que incluían 3 estudios de cohorte y 9 de casos y controles: Los 12 estudios incluidos, publicados entre 1991 y 2020, tenían 19957 casos con precursores de CCR. De los estudios, 6 se realizaron en Europa, 4 en Estados Unidos, 1 en Irán y 1 en Australia. Se observó una asociación

significativamente negativa de la ingesta total de lácteos con adenomas colorrectales y lesiones serradas entre los estudios generales (RR = 0,80, IC del 95 %: 0,69–0,93). No se observó una asociación significativa entre la leche total, leche descremada o baja en grasa con adenomas colorrectal y lesiones dentadas entre los estudios generales (RR = 0,96, IC del 95 %: 0,81–1,14).

Se observó una asociación significativamente negativa de la ingesta de productos lácteos fermentados (yogur y queso) con adenomas colorrectales y lesiones serradas entre los estudios generales (RR = 0,97 IC 95%: 0,96–0,99). Encontramos que un incremento de 200 g/d en el consumo total de lácteos podría disminuir un 12 % el riesgo de adenomas colorrectales y lesiones dentadas. Además, encontramos que el riesgo de adenomas colorrectales y lesiones serradas disminuyó en un 8 % con un incremento de 50 g de yogur.

En la discusión realizada de los resultados, se comparó de forma adecuada con estudios relacionados con el tema de investigación, analizándose que los productos lácteos pueden disminuir el riesgo de precursores del cáncer colorrectal a través de varios mecanismos potenciales. Se considera que el principal ingrediente anti cáncer que contienen los productos lácteos es el calcio. En la luz intestinal, el calcio puede unirse a los ácidos grasos intestinales y a los ácidos biliares secundarios, reduciendo así su citotoxicidad y la exposición tumorigénica al epitelio, inhibiendo la proliferación de células epiteliales del colon e induciendo la diferenciación terminal. Los estudios de laboratorio han demostrado que el calcio induce la apoptosis en las células epiteliales del colon y altera las mutaciones del gen K-ras en el colon. Los estudios epidemiológicos también han demostrado que una mayor ingesta de calcio puede reducir el riesgo de cáncer colorrectal (61). La lactoferrina y ciertos ácidos grasos, como el ácido butírico, están asociados con efectos beneficiosos sobre el cáncer colorrectal.

Hay varios mecanismos propuestos para explicar cómo los alimentos lácteos fermentados disminuyen el riesgo de precursores de CRC. Desde el proceso de fermentación, los productos lácteos fermentados contienen abundantes probióticos como *Lactobacillus* y

Bifidobacterium. La microbiota del cuerpo humano puede formar un microambiente para alterar la susceptibilidad y la progresión del cáncer.

En un estudio de casos y controles, se encontró que la microbiota asociada al CCR cambiaba con el grado de malignidad a lo largo de la secuencia adenoma-carcinoma. Según esta evidencia, el microbioma intestinal, puede corregir la composición de la microbiota, modular el sistema inmunitario innato, restaurar la función de barrera intestinal, prevenir la colonización de patógenos y ejercer una citotoxicidad selectiva contra las células tumorales, desempeña un papel importante en el desarrollo del CCR. El yogur ha sido recomendado por la Guía dietética para estadounidenses. Microorganismos vivos como streptococcus thermophilus y Lactobacillus, dos bacterias del ácido láctico utilizadas para fermentar, pueden evitar que se inicie la carcinogénesis.

El autor concluye que el estudio sugiere una relación inversa entre el total de lácteos, productos lácteos fermentados, yogur, queso y riesgo de precursores de CCR, aunque la evidencia fue limitada. Sin embargo, no se encontraron efectos nocivos entre la ingesta de leche total y el riesgo del precursor de CCR. El conocimiento de los factores de riesgo asociados a los precursores del CCR es importante en las estrategias de prevención.

La búsqueda científica de otros artículos con alto nivel de evidencia, ha demostrado diversos beneficios de consumo de lácteos (leche, queso y yogur) en el paciente con cáncer colorrectal, en los cuales se evidencio una asociación inversa con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

La presente revisión crítica valida los hallazgos previos y se podría sugerir una ingesta adecuada de productos lácteos totales, en especial de los fermentados como el yogur. Justifican más estudios prospectivos más amplios y precisos, así como ensayos clínicos para investigar más a fondo las asociaciones y los mecanismos entre ellos.

3. IMPORTANCIA DE LOS RESULTADOS

El estudio analizado proporciona evidencia de que existe una relación inversa entre el consumo del total de lácteos, productos lácteos fermentados y el riesgo de precursores de cáncer colorrectal, cuyos resultados son consistentes, por lo cual se puede tomar de referencia para estudios más específicos. El estudio es el primer metanálisis de la asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de precursores del cáncer colorrectal.

4. NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

De acuerdo con el expertise profesional se desarrolló una categorización de acuerdo con el nivel de evidencia relacionado con las preguntas de investigación y el grado de recomendación categorizado como fuerte o débil.

El artículo científico elegido para el desarrollo del comentario crítico obtuvo un nivel de evidencia AII, considerado Alto ; y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual fue elegido, al adicionalmente responder a la pregunta de investigación planteada.

5. RESPUESTA A LA PREGUNTA

En relación a la pregunta de investigación clínica realizada: ¿El consumo de lácteos producirá beneficios en adultos mayores de 18 años que padecen cáncer colorrectal?

El metaanálisis de estudios observacionales seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar que el consumo de los productos lácteos fermentados específicamente el yogur y el queso se asociaron significativamente con un menor riesgo de precursores convencionales y serrados de cáncer colorrectal.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación, especialmente a los profesionales de la salud que desconocen los beneficios de los lácteos y restringen su consumo en pacientes con cáncer colorrectal.
2. No restringir el consumo de lácteos dentro de la alimentación del paciente con cáncer colorrectal que lo toleren adecuadamente. Los pacientes se beneficiarán con el consumo adecuado de lácteos mejorando el aporte de nutrientes.
3. Consumir lácteos de manera frecuente, de preferencia los lácteos fermentados como el yogur y el queso, como una forma de quimioprevención.
4. Seguir una dieta equilibrada considerando los factores protectores para el cáncer colorrectal que incluya consumo de lácteos, cereales integrales, frutas y verduras, así como realizar actividad física de intensidad moderada a intensa, para así disminuir el riesgo de cáncer colorrectal en nuestra población.
5. Realizar estudios prospectivos más amplios y precisos, así como ensayos clínicos, para investigar más a fondo las asociaciones y los mecanismos entre ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carpio Kathleen, Cornejo Verónica, Leal-Witt María Jesús, Durán-Agüero Samuel. Consumo de lácteos y riesgo de cáncer colorrectal: Una revisión de la literatura científica. *Rev. chil. nutr.* 2021 Jun; 48(3): 405-413.
2. Cotrina B Leidy B. Revisión crítica: Beneficios de los prebióticos en el cáncer colorrectal; 2020-12-09.
3. Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med.* 2019 Nov;7(21):609.
4. Brenner H, Chen C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *Br J Cancer.* 2018 Oct;119(7):785-792.
5. Elena Salamanca-Fernández, Miguel Rodríguez-Barranco, María José Sánchez. La dieta como causa del cáncer: principales aportaciones científicas del Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer (EPIC). 2018; Vol. XII - Número 2 pp. 61-79.
6. Waluga M, Zorniak M, Fichna J, Kukla M, Hartleb M. Pharmacological and dietary factors in prevention of colorectal cancer. *J Physiol Pharmacol.* 2018 Jun;69(3).
7. Justyna Godos, Maria Tieri, Francesca Ghelfi, Lucilla Titta, Stefano Marventano, Alessandra Lafranconi, et al. Productos lácteos y salud: una revisión general de estudios observacionales, *Revista Internacional de Ciencias de la Alimentación y Nutrición*, 2020; 71: 2, 138-151.
8. Aparicio Aránzazu, Lorenzo-Mora Ana M, Bermejo Laura M, Rodríguez-Rodríguez Elena, Ortega Rosa M, López-Sobaler Ana M. Matriz láctea: beneficios nutricionales y sanitarios de la interrelación entre sus nutrientes. *Nutr. Hosp.*2020; 37(spe2): 13-17.
9. Ortega Rosa M, Jiménez Ortega Ana Isabel, Perea Sánchez José Miguel, Cuadrado Soto Esther, Aparicio Aránzazu, López-Sobaler Ana M. Nutritional value of dairy products and recommended daily consumption. *Nutr. hosp* 2019; 36 (extr. 3): 25-29.
10. Fernández Fernández Elena, Martínez Hernández José Alfredo, Martínez Suárez Venancio, Moreno Villares José Manuel, Collado Yurrita Luis Rodolfo, Hernández Cabria Marta et al.

Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutr. Hosp.* 2015; 31(1): 92-101.

11. Emami MH, Salehi M, Hassanzadeh Keshteli A, Mansourian M, Mohammadzadeh S, Maghool F. Calcium and dairy products in the chemoprevention of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021 May 6:1-25.
12. Shaoyue Jin, Youngyo Kim, y Youjin Je. Dairy Consumption and Risks of Colorectal Cancer Incidence and Mortality: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2020; 29:2309–22.
13. El Kinany K, Mint Sidi Deoula M, Hatime Z, Boudouaya HA, Huybrechts I, El Asri A, et al. Consumption of modern and traditional Moroccan dairy products and colorectal cancer risk: a large case control study. *Eur J Nutr.* 2020 Apr;59(3):953-963.
14. Laura Barrubés, Nancy Babio, Nerea Becerra-Tomás, Núria Rosique-Esteban, Jordi Salas-Salvadó, Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies, *Advances in Nutrition*, Volume 10, Issue suppl_2, May 2019, Pages S190–S211.
15. Zhang X, Fang YJ, Feng XL, Abulimiti A, Huang CY, Luo H, et al. Higher intakes of dietary vitamin D, calcium and dairy products are inversely associated with the risk of colorectal cancer: a case-control study in China. *Br J Nutr.* 2020 Mar 28;123(6):699-711.
16. Nimptsch K, Lee DH, Zhang X, Song M, Farvid MS, Rezende LFM, et al. Dairy intake during adolescence and risk of colorectal adenoma later in life. *Br J Cancer.* 2021 Mar;124(6):1160-1168.
17. Barrubés L, Babio N, Mena-Sánchez G, Toledo E, Ramírez-Sabio J.B, Estruch R, et al. Dairy product consumption and risk of colorectal cancer in an older mediterranean population at high cardiovascular risk. *Int. J. Cancer.* 2018 143: 1356-1366.
18. Nilsson LM, Winkvist A, Esberg A, Jansson JH, Wennberg P, van Guelpen B, et al. Dairy Products and Cancer Risk in a Northern Sweden Population. *Nutr Cancer.* 2020;72(3):409-420.
19. El kinany K, Deoula M, Hatime, Z. et al. Productos lácteos y cáncer colorrectal en países del Medio Oriente y África del Norte: una revisión sistemática. *BMC Cancer* 2018; 18, 233.

20. Caballero Torres A, Fernández Vélez, Yumy E. Influencias de alimentos, sedentarismo y estrés en la prevención del cáncer colorrectal. *Rev. salud pública (Córdoba)* 2019; 23 (2): 53-68.
21. Zaragoza-Martí Ana, Contreras García Enrique. Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática. *Nutr. Hosp.* 2020 Feb; 37(1): 169-192.
22. Zhang X, Keum N, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, et al. Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. *Int J Cancer.* 2016 Nov 15;139(10):2232-42.
23. Tanja Kongerslev Thorning, Anne Raben, Tine Tholstrup, Sabita S. Soedamah-Muthu, Ian Givens & Arne Astrup. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence, *Food & Nutrition Research*, 2020; 60:1, 32527.
24. Xu, Xin. "Dairy Product Consumption and Bladder Cancer Risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cohort." *Frontiers in nutrition* vol. 7 97. 21 jul. 2020.
25. Wiseman MJ. Nutrition and cancer: prevention and survival. *Br J Nutr.* 2019 Sep 14;122(5):481-487.
26. Barnung RB, Jareid M, Lukic M. Et al. High lactose whey cheese consumption and risk of colorectal cancer - The Norwegian Women and Cancer Study. *Sci Rep* 2019 (9), 296.
27. Guo LL, Li YT, Yao J, Wang LS, Chen WW, He KY, Xiao L, Tang SH. Dairy Consumption and Risk of Conventional and Serrated Precursors of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Oncol.* 2021 May 25;2021.

ANEXOS

ANEXO N°01. Se adjunta las tablas de valoración por puntaje según CASPE de cada artículo seleccionado. Dividido en tres grupos de evaluación.

TABLA N°1 DE VALORACION PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROL

Nº	PREGUNTAS CASO Y CONTROLES	ESTUDIO 1	ESTUDIO 2
1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2	2
2	¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	2	2
3	¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	2	2
4	¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	1	1
5	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	1	1
6	A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	1	1
	B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	1	1
7	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	1	2
8	¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	1	1
9	¿Te crees los resultados?	1	2
10	¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	1	1
11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	1	2
TOTAL VALORACION		15	18

Cuadro de valoración CASPE

NO	0
NO SE	1
SI	2

TABLA Nº2 DE VALORACION PARA ESTUDIOS DE COHORTE

Nº	PREGUNTAS COHORTE	ESTUDIO 3	ESTUDIO 4	ESTUDIO 5
1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2	2	2
2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	2	2	2
3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2	2	1
4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	2	2	2
5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	2	2	1
6	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	1	1	1
7	¿Cuál es la precisión de los resultados?	1	1	1
8	¿Te parecen creíbles los resultados?	2	2	2
9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	1	1	1
10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	1	1	1
11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	1	1	1
TOTAL VALORACION		17	17	15

Cuadro de valoración CASPE

NO	0
NO SE	1
SI	2

TABLA DE VALORACION PARA REVISIONES SISTEMÁTICAS

Nº	PREGUNTAS REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS	ESTUDIO	ESTUDIO	ESTUDIO	ESTUDIO	ESTUDIO
		6	7	8	9	10
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2	2	2	2	2
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2	2	2	2	2
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2	2	2	2	2
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2	2	2	2	2
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2	2	1	2	2
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	2	2	1	2	2
7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	2	2	1	1	2
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	1	1	1	2	2
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	1	1	1	2	2
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	1	1	1	1	1
TOTAL VALORACION		17	17	14	18	19

Cuadro de valoración CASPE

NO	0
NO SE	1
SI	2