



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN
HUMANA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto protector del calcio presente en los productos lácteos
en la reducción del riesgo de cáncer colorrectal

Para optar el Título de

Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Condo Leonardo, Diana Alejandrina


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6464-4178>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

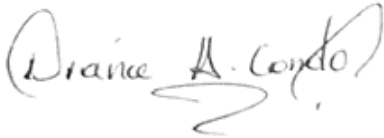
2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

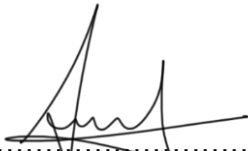
Yo, Diana Alejandrina Condo Leonardo egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición Humana de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“EFECTO PROTECTOR DEL CALCIO PRESENTE EN LOS PRODUCTOS LACTEOS EN LA REDUCCION DEL RIESGO DE CANCER COLORRECTAL”** Asesorado por el docente: **Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587** tiene un índice de similitud **17%** con código **oid:14912:339771289** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Diana Alejandrina Condo Leonardo
 DNI: 41246333



.....
 Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina
 DNI: 45601279

Lima, 14 de Marzo de 2024

DEDICATORIA

A mi creador, por ser mi padre celestial,
amoroso y gran dador de mi vida.

Para mi papá, mi estrella, estas
presentes en mi mente, te lo dedico con
mucho cariño.

Para mi mamita Lucy gracias por tu
apoyo, eres un ejemplo de perseverancia
para mí.

AGRADECIMIENTO

A mi señor Jesucristo, por darme la salvación, plenitud, paz, salud y ayudarme a cumplir mis metas profesionales trazadas.

A mis padres que con su esfuerzo me apoyaron para llegar a ser una profesional, y a ti mamita Lucy que me ayudaste a cumplir una meta más en mi vida.

A mi hermana y sobrinas que siempre me acompañan y apoyan a cumplir mis metas.

A todos mis docentes de la universidad Norbert Wiener de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en nutrición oncológica, por transmitirme todo su conocimiento gracias por su profesionalismo a cada uno de ellos.

RESUMEN

El cáncer colorrectal es el que se origina a nivel de colon o recto, generalmente inicia con el crecimiento rápido de células con morfología alterada, que se dividen, crecen y se diseminan, afectando a diversas partes del tejido y que se inicia con la presencia de un pólipo que puede evolucionar hasta convertirse en un carcinoma o CCR (7, 36).

El cáncer colorrectal en el caso de hombres es la tercera causa más común de muerte y en el caso de mujeres es la segunda causa de defunción; por tanto, la prevención sigue siendo una de las herramientas más eficaces para disminuir el riesgo de padecer cáncer CCR. En este sentido, es importante la mejora de los factores dietéticos y medioambientales, no solo reducirán el riesgo de padecer cáncer en el futuro (15). La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: **“Efecto protector del calcio presente en los productos lácteos en la reducción del riesgo de cáncer colorrectal”** tuvo como finalidad dar a conocer los beneficios de la ingesta del consumo de productos lácteos y derivados, en la disminución de la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal y su mejora en la calidad de vida. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el enfoque actual del **Efecto protector del calcio presente en los productos lácteos en la reducción del riesgo de cáncer colorrectal?**, se realizó mediante la herramienta NUBE (“Nutrición basada en evidencia”). Se elaboró un plan de búsqueda sistemática en las bases de datos siguientes: PUBMED/MEDLINE, RESEARCHGATE, TANDFONLINE y COCHRANE encontrando 23 artículos, siendo seleccionados 13 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente la revisión sistemática titulada: “Association between dairy product consumption and colorrectal cancer risk in adults: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies” con un grado de Recomendación FUERTE y un nivel de evidencia B1, de acuerdo a la investigación del autor de la presente revisión. El comentario crítico permitió concluir que hay diversos estudios que apoyan que la ingesta de productos lácteos y derivados, reducen el riesgo de padecer cáncer colorrectal, donde los mecanismos de acción de como el calcio y otros nutrientes presentes en los productos lácteos y derivados intervienen como factor de protección (7).

ABSTRACT

Colorectal cancer is cancer that originates in the colon or rectum, generally begins with the rapid growth of cells with altered morphology, which divide, grow and spread, affecting various parts of the tissue and which begins with the presence of a polyp that can evolve into a carcinoma or CRC (7, 36).

Colorectal cancer in men is the third most common cause of death and in women it is the second cause of death; Therefore, prevention continues to be one of the most effective tools to reduce the risk of suffering from CRC cancer. In this sense, improving dietary and environmental factors is important, not only will they reduce the risk of suffering from cancer in the future (15). The purpose of this secondary research entitled as a critical review: "Protective effect of calcium present in dairy products in reducing the risk of colorectal cancer" was to publicize the benefits of consuming dairy products and derivatives, in reducing of the mortality rate from colorectal cancer and its improvement in quality of life. The clinical question was: What is the current approach to the protective effect of calcium present in dairy products in reducing the risk of colorectal cancer? It was executed using the NUBE ("Evidence-Based Nutrition") instrument. A systematic search plan was developed in the following databases: PUBMED/MEDLINE, RESEARCHGATE, TANDFONLINE and COCHRANE, finding 23 articles, 13 being selected that have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the systematic review entitled: " Association between dairy product consumption and colorectal cancer risk in adults: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies" with a grade of STRONG Recommendation and a level of evidence BI, according to the research of the author of the present review. The critical comment allowed us to conclude that there are various studies that support that the intake of total dairy products and derivatives reduces the risk of suffering from colorectal cancer, where the mechanisms of action such as calcium and other nutrients in dairy products and derivatives intervene as a factor. of protection (7).

INTRODUCCION

El cáncer colorrectal vienen a ser los tumores que se encuentran ubicados en intestino grueso y su ubicación se extiende desde la válvula ileocecal hasta el recto. Es la neoplasia de mayor frecuencia en vías digestivas, es considerado un gran desafío para la salud pública, por el aumento de casos en el mundo donde influyen los estilos de vida inadecuados y en menor proporción el factor genético (17,36,38).

El cáncer representa una de cada ocho muertes en todo el mundo, en los últimos 30 años (18). El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común entre los hombres (después del cáncer de pulmón y próstata) y el segundo entre las mujeres (después del cáncer de mama) en todo el mundo, con aproximadamente 2 millones de nuevos casos (entre hombres y mujeres) en 2020 (2).

SEGÚN GLOBOCAM: Número de nuevos casos en 2020, ambos sexos de todas las edades de cáncer colorrectal es de 1931 590 personas (10%) (19).

De acuerdo al INEN las estadísticas de los nuevos casos de cáncer de colon subieron de 144 a 338 nuevos casos (134%) desde 2000 al 2019 (1). Se ha convertido en uno de los temas más urgentes en términos de salud pública a nivel global (1).

Existe una gran variación geográfica en la incidencia del CCR, es muy alta en los países desarrollados en comparación con los países en desarrollo (7). La alta incidencia de adenocarcinoma colorrectal está asociada a estilos de vida como el sobrepeso o la obesidad, ausencia de actividad física, alcohol y cigarrillos, así como una mayor ingesta de carne roja, grasa de origen animal (grasas saturadas) y una menor ingesta de verduras, frutas y fibra, se asocian con un mayor riesgo en la génesis del tumor (18).

Entre los lineamientos para disminuir la incidencia de cáncer colorrectal se encuentran el mantenimiento de un peso adecuado a lo largo de toda la vida. Realizar deportes, consumir una dieta alta en cereales integrales, lácteos y

derivados, legumbres, verduras, frutas. Así como, evitar el consumo de carnes rojas, carnes procesadas y comida rápida, De la misma manera evitar el consumo de bebidas azucaradas, cigarrillos y alcohol (18).

El CCR tiene una progresión lineal desde células epiteliales del intestino grueso normales con la aparición de pólipos hasta adenomas colorrectales benignos (CA), adenomas colorrectales avanzados (ACA) y finalmente, adenocarcinoma o cáncer colorrectal (13). Las clasificaciones por ubicación se dan en tumores de colon derecho, transverso, izquierdo y recto (39)

Los síntomas clínicos del CCR se relacionan con el tamaño y la ubicación del tumor. los tumores de lado derecho o proximal del colon que abarca desde el ángulo esplénico, colon transverso, colon ascendente y ciego, se observa con mayor frecuencia la presencia de tumores polipoideos. Los signos y síntomas comunes es dolor abdominal persistente especialmente en el lado derecho, sangrado visible u oculto y pérdida de peso debido a la absorción inadecuada de nutrientes y que finalmente conlleva a una fatiga y debilidad producida por anemia. Los tumores distales de lado izquierdo que corresponden desde el colon descendente a recto, morfológicamente se caracterizan por lesiones anulares y estenosantes donde se observa disminución del calibre de la deposición donde se manifiesta sensación de evacuación incompleta después de defecar, además, pueden presentar diarrea o estreñimiento, hematoquecia y sangrado rectal (15,38).La colonoscopia es el examen que se una con mayor frecuencia se realiza de una manera rápida y oportuna sobre todo en pacientes con antecedentes de cáncer colorrectal o personas a partir de la edad de 50 años (15,).

El calcio es un mineral y se encuentra en un 99% en los huesos y un 1% en el líquido extracelular e intracelular (sangre, células musculares). Se requiere de un transporte activo dependiente de vitamina D, para su absorción la misma se lleva a cabo en el íleon (65%) y yeyuno (17%) dependiendo de la cantidad, de la forma en la que se encuentre el calcio ionizado o libre, calcio unido a proteínas y calcio con complejos de aniones y ciertos aminoácidos que facilitan su

absorción. La absorción intestinal del calcio dietético está limitada por la gestación, lactancia y la edad del individuo. La biodisponibilidad de calcio se puede ver afectada por la deficiencia de vitamina D, la presencia de oxalatos, fitatos, fosfatos y grasas no absorbidas y está regulado en sangre por la hormona paratiroidea y calcitonina (24,32,39)

En condiciones normales el Calcio dietario proveniente de la leche y derivados, así como otros alimentos de origen vegetal como las verduras de hoja verde, legumbres y frutas se absorben el 40% de una ingesta de 600 – 1000 mg/ día (24, 39). La lactosa favorece la absorción de calcio sobretodo en lactantes. Sin embargo; en personas intolerantes, el ácido láctico disminuye el PH del duodeno es por eso que se recomienda el consumo de productos lácteos fermentados como el yogur o kéfir (40).

Los productos lácteos y derivados tienen la particularidad de estar compuestos por elementos diferentes como: ácido linoleico conjugado, vitamina D, omega 3, probióticos, lactoferrina y ácido butírico que desempeñan un mecanismo de acción en la protección del cáncer colorrectal (9). La mayoría de las investigaciones que nos dan resultados positivos provienen de países norteamericanos y europeos.

El principal mecanismo biológico y ampliamente estudiado que explica los posibles beneficios de los productos lácteos y derivados sobre el CCR es su contenido de calcio. El calcio dietético se considera un nutriente protector probablemente asociado a la disminución del riesgo de cáncer colorrectal (CCR) (6).

El calcio proveniente del alimento con acción antitumoral actúa a través de dos mecanismos, primero: las dietas altas en grasa aumentan el riesgo de cáncer colorrectal, esta grasa dietaria, aumenta la síntesis del colesterol y ácidos biliares con lo que eleva los esteroides en el colon. Las bacterias colónicas dan origen a compuestos como los ácidos biliares secundarios y metabolitos del colesterol, estos son inductores potenciales de daños y efectos de proliferación en la mucosa colónica (37). Segundo: el calcio presente en los productos lácteos, tiene la capacidad de regular el crecimiento de las células en el colon, al activar a los

receptores de calcio en la célula epitelial intestinal, se desencadena una serie de eventos intracelulares que conducen a la activación de la proteína quinasa C (PKC) y a la liberación de calcio almacenado en las células. Esto, a su vez, inhibe la proliferación celular y promueve la diferenciación y muerte celular en células colónicas normales (6).

La vitamina D que incluye en los productos lácteos y puede disminuir la activación de p-P38 MAPK en los leucocitos de la lámina propia y la activación de NFκB en las células epiteliales del colon, que previenen el cáncer de colon relacionado con la inflamación al inhibir las respuestas inflamatorias durante la carcinogénesis en etapa temprana. Además, la lactoferrina, lactasa, fibra se asocian con efectos beneficiosos sobre el cáncer colorrectal (27).

Otros nutrientes que se encuentran en los productos lácteos, como el ácido linoleico conjugado (CLA), también pueden proteger contra el cáncer colorrectal inhibiendo la proliferación celular, modificando la fluidez de las membranas celulares. Además, se ha demostrado que inhibe la proliferación celular disminuye la producción de mediadores inflamatorios como las prostaglandinas y estimulando la respuesta inmunitaria. El ácido butírico presente en la leche y los productos lácteos podría desempeñar un papel en la neoplasia colorrectal al inducir la apoptosis, la detención del ciclo celular y la diferenciación (6).

Entre los productos lácteos y derivados encontramos en diferentes presentaciones: Productos lácteos totales se refiere: a la leche proveniente (cabra, oveja o vaca) y esta puede ser leche (desnatada y entera), yogur (desnatado y entero) y sus derivados: quesos (Petit suisse, ricotta, requesón, quesos de untar y semicurados/curados), lácteos concentrados enteros (mantequilla, nata montada), productos lácteos enriquecidos con azúcar (leche condensada, batidos, helados y natillas) y alimentos lácteos fermentados (yogur, kéfir) (3).

En la actualidad hay muchos estudios que demuestran al consumo de productos lácteos y derivados, como un factor protector para cáncer colorrectal. Los estudios mencionados han sido realizados en países como: Europa, Asia y el África (9).

Asimismo, esta investigación permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con el consumo de productos lácteos y derivados en pacientes con cáncer colorrectal.

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición y de la salud a investigar, sobre los beneficios de la ingesta de productos lácteos y derivados. Numerosas pautas dietéticas recomiendan el consumo diario de productos lácteos para mantener una salud óptima y disminuir la incidencia de cáncer (18).

El presente trabajo de investigación se centrará en el papel que tiene el calcio procedente de los productos lácteos y derivados en la reducción del riesgo de incidencia y recurrencia de cáncer colorrectal. Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes que padecen cáncer colorrectal.

2 CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

Título: “Calcium and dairy products in the chemoprevention of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis”

Revisor: Diana Alejandrina Condo Leonardo

a) Institución: Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

b) Dirección para correspondencia: dianacondoleonardi@gmail.com

c) Referencia completa del artículo elegido para análisis:

“Hassan M, Salehi M, Hassanzadeh A, Mansourian M, Mohammadzadeh S. Calcio y productos lácteos en la quimiopreención de adenomas colorrectales: una revisión sistemática y un metanálisis. Revisiones críticas en ciencia de los alimentos y nutrición 2021;1(1):1- 17. Disponible en:<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2021.1911927>”

a) Resumen del artículo original:

OBJETIVO:

Esta revisión sistemática y metanálisis se realizó para determinar el efecto del calcio (total, productos lácteos, suplementos de calcio) sobre la incidencia y recurrencia del adenoma colorrectal benigno (AC) y adenoma colorrectal avanzado (ACA)

METODOS:

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios publicados, de preferencia cohortes prospectivos, casos y controles, ensayos controlados aleatorizados que evaluaran las asociaciones entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer colorrectal. Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Scopus, Embasse, PubMed, Web of science, Cochrane library, google Scholar hasta setiembre del 2020.

Se seleccionaron 37 ensayos clínicos y estudios observacionales (cohortes, casos y controles). Se evaluó la asociación que existe entre la ingesta de productos lácteos y adenomas colorrectales, adenomas colorrectales avanzados en la disminución. Además, en los estudios se estiman el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza esta evaluado al 95% (IC) (13).

RESULTADOS:

En relación a la incidencia:

Se evaluó la relación al consumo de calcio total con relación a la reducción de la incidencia de adenomas colorrectales si existe una relación inversamente significativa en un 8% RR: 0,92; IC 95% 0,89 – 0,96 P: 0,05.

En relación al calcio procedente de los alimentos con relación a la reducción de la incidencia de adenomas colorrectales disminuyo en un 21% con un RR: 0,79; 95% IC: 0,72-0,86 P:0.05

En relación al calcio procedente de los productos lácteos con relación a la reducción de la incidencia de adenomas colorrectales, existe una reducción del 12% con un RR: 0,88; IC 95%: 0,78-0,98 P: 0.05

En el caso de los suplementos de calcio no se encontró una relación inversamente significativa: 0,97 IC del 95%: 0,89- 1,05 p: 0,09.

En relación a la Recurrencia del adenoma colorrectal avanzado (ACA)

La ingesta de total de calcio tuvo una disminución notable de la recurrencia de ACA con un RR: 0,79; IC 95%: 0,73 – 0,85 P: 0,05

Disminuyo el riesgo de recurrencia de adenoma colorrectales en un 12% con un RR: 0,88; IC 95 %: 0,84–0,93 P: 0,05.

ANALISIS DE SUBGRUPOS SEGÚN SEXO

En el caso de la incidencia de adenoma colorrectal, la ingesta de calcio tiene efecto similar en hombres que en mujeres; sin embargo, la ingesta de calcio mostro una d

CONCLUSION:

Los resultados sugieren que la ingesta total de calcio, calcio de la dieta y productos lácteos, tienen un efecto positivo en la disminución de la incidencia y recurrencia del adenoma colorrectal y adenoma colorrectal avanzado. No obstante, cuando se realiza el análisis de subgrupos, la ingesta suplementaria de calcio tiene un efecto mayor en la disminución de la recurrencia de ACA en varones donde posiblemente la eficacia dependa de los niveles por encima del rango medio de vitamina D.

1.1 Comentario Crítico

El artículo elegido para la revisión crítica es: Calcio y productos lácteos en la quimioprevención de adenomas colorrectales: una revisión sistemática y metanálisis donde se incluyen estudios de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios observacionales de cohortes, casos y controles que son de tipo prospectivos y se encuentra en el nivel más alto de la evidencia científica. Un aspecto para resaltar es el método estadístico elegido, se utilizó el riesgo relativo (RR) y el IC del 95%, para describir el efecto del consumo de calcio (total, dietético, lácteo o suplementario) sobre la incidencia y recurrencia de adenoma colorrectal (AC), adenoma colorrectal avanzado (ACA). Para mezclar los resultados, se utilizó un modelo de efectos aleatorios, si la heterogeneidad entre los estudios era significativa; en caso contrario, se utilizó un modelo de efectos fijos.

En cuanto a la evaluación de la calidad de los estudios de cohortes, casos y controles, se utilizó la herramienta NOS, se analizaron en 3 categorías: selección, comparabilidad y resultado se les dio un puntaje de 9 como máximo, siendo a partir de 6 a más un puntaje de buena calidad. En el caso de las ECAS se evaluó a través de la herramienta de colaboración de Cochrane que conto con niveles: alto riesgo, bajo riesgo o riesgo poco claro y así mismo un puntaje.

Así mismo dos investigadores buscaron de forma independiente en las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane library, Google Scholar, Web of science, Scopus, hasta setiembre del 2020; finalmente se obtiene un total 37 artículo para análisis de los mismos.

Seis autores, llevaron a cabo la Investigación en el centro de investigación de Enfermedades Digestivas Pourcina Hakim, Universidad de Isfahán – Irán, en 2020. El título del artículo es conciso y se relaciona con el objetivo del estudio, donde se describe el impacto del calcio proveniente de diferentes fuentes, para disminuir el riesgo de incidencia de los adenomas colorrectales y la recurrencia de adenomas colorrectales avanzados; donde su origen empieza como un pólipo o adenoma colorrectal que histológicamente se dividen en neoplásicos (tubulares, vellosos o mixtos) y no neoplásicos (pólipos hiperplásico, pólipos hamatomatosos) y su avance hasta convertirse en un adenoma colorrectal avanzado (ACA) y finalmente en un adenocarcinoma (21).

El estudio tratado es pertinente y es relevante considerando al cáncer colorrectal como el tercer cáncer más común entre los hombres y segundo entre las mujeres relacionados con el estilo de vida y factores dietéticos que son determinantes para la aparición de la enfermedad u otras. El consumo de productos lácteos es uno de los alimentos considerados como base dentro de una alimentación balanceada; no solo es una fuente de calcio sino también como fuente de proteínas y su relación para evitar el riesgo de cáncer colorrectal (18). A pesar de la falta de acuerdo general sobre la cantidad de porciones de productos lácteos/día que se deben consumir, se menciona un rango que varía en los diferentes papers científicos, no se pudo estandarizar por los diferentes resultados en cada tipo de investigación, tenemos datos como los estudios de Barrubés et al, 2018 concuerdan que el consumo de al menos dos porciones de lácteos al día alcanzaría este efecto protector (18,6). Esto también es corroborado por otro estudio, en el metanálisis de estudios prospectivos Jin y et al 2020 en sus estudios demuestra asociaciones inversas de riesgo de cáncer colorrectal por 400 g/día de consumo total de lácteos y 200 g/día. para el consumo de leche. Para el consumo de queso, no arrojo una asociación inversa significativa, mientras que encontramos una reducción del riesgo de un 7 % menor de cáncer colorrectal con un consumo de 50 g/día de queso en el análisis de dosis-respuesta. Para el consumo de leche fermentada, en nuestro análisis encontramos una asociación

inversa significativa del riesgo de cáncer colorrectal con un consumo de 200 g/día de leche fermentada (27).

También, el tercer Informe de Expertos publicado en el año 2018 por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (WCRF/AICR), indica que el consumo de productos lácteos se relaciona con una reducción en el riesgo de CCR (18).

El artículo seleccionado se destaca por su enfoque riguroso en términos de metodología. Se llevó a cabo un análisis de la calidad de los estudios observacionales (cohortes, casos y controles, utilizando tanto la herramienta de evaluación NOS y la herramienta de la Colaboración Cochrane (13).

El tema abordado debe ser de interés para los nutricionistas y equipo de salud, ya que el cáncer colorrectal es multicausal, factores externos como dietas ricas en grasas saturadas, carnes rojas, bajo en fibra, mínimo consumo de productos lácteos, ingesta de alcohol, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, factores que se pueden modificar fomentando hábitos saludables que reduzcan la mortalidad de cáncer colorrectal CCR (28). Hay ciertos factores no modificables como la edad avanzada, sexo masculino, historia familiar de cáncer colorrectal, los hermanos de pacientes con adenocarcinomas tienen mayor riesgo de CCR, especialmente cuando el adenoma se diagnostica antes de los 60 años, son personas genéticamente predispuestas, donde la aplicación de estilos de vida saludable reduce la mortalidad por esta causa (21).

El examen de elección para el diagnóstico es la colonoscopia, es un examen invasivo y puede resultar incómodo para algunos individuos, donde se toma una biopsia o tejido para el análisis anatomopatológico. Es el método para detectar y diagnosticar cáncer en sus etapas tempranas y por tanto disminuye su incidencia, morbilidad y mortalidad, que deben ser promovidas en áreas urbanas como rurales, la calidad y acceso a estos programas de tamizaje debe ser oportuno. Esto cobra importancia dado que se trata de una enfermedad asintomática hasta etapas avanzadas (28, 34).

Primero se hace un análisis en cuanto a la suplementación de calcio y su relación con la incidencia y recurrencia en relación a los adenomas colorrectales (CA), adenoma colorrectales avanzados (ACA), los resultados revelaron: 16 artículos que estudiaron el efecto de la ingesta suplementaria de calcio sobre el riesgo de adenomas colorrectales (recurrencia), donde se realiza un análisis y resultados que arrojaron cada una de ellas, cabe destacar que solo da mención a 13 estudios ya que el autor no menciona a las otras tres.

-Baron et al 1999, Un ECA doble ciego observó un efecto de protección en la suplementación con carbonato de calcio con 1200 mg/día sobre la recurrencia en pólipos benignos o adenomas colorrectales (13).

-Siete estudios de cohortes, casos y controles se analizaron y no se encontró ningún efecto positivo del calcio suplementario. (Hyman et al 1998: 1040 mg/día, Bonithon – koop et al 2000: 2000 mg/día, Calderwood et al 2019: 400 mg/día) sobre el riesgo de recurrencia de CA (13).

-Barry et al 2019, un ensayo clínico que estuvo integrado por 930 participantes donde se hizo un seguimiento, durante 1 a 4 años probó que una ingesta diaria de 1200 mg/día de calcio suplementario puede disminuir la recurrencia del adenoma colorrectal o pólipos benignos en sujetos normales, pero no tiene ningún impacto en personas con obesidad o sobrepeso (13).

Carroll et al 2010 en su metanálisis que está compuesto por tres ensayos clínicos, integrado por personas con antecedentes de adenoma colorrectal, la ingesta de calcio suplementario fue de 1200 – 2000 mg/día donde se asoció con una disminución del riesgo de recurrencia de AC, no se observó ningún efecto significativo en la reducción de la recurrencia de adenoma colorrectal avanzado (ACA). Sin embargo, la cantidad de estudios fue insuficiente para obtener conclusiones significativas (13).

Bonovas et al 2016, en su metaanálisis realizado en el año 2016, se analizaron 4 ensayos clínicos con un monitoreo de 3 a 5 años con una suplementación de calcio de 1200 – 2000 mg/día. Este metaanálisis demostró un efecto protector sobre la recurrencia del adenoma, pero la relación entre la suplementación con calcio y la recurrencia con los adenomas colorrectales avanzados no fue significativa (13).

Veettil et al 2017, en su trabajo de investigación de metaanálisis no mostro ningún efecto significativo de la suplementación de calcio en el riesgo de recurrencia de adenoma colorrectal (13).

Veettil, Ching et al 2017 en su metaanálisis analizó el efecto de la suplementación de calcio con una dosis de 1200 mg/día, y reporto un efecto de protección sobre el riesgo de recurrencia de adenomas colorrectales avanzados. Wallace et al, 2004 en su investigación observo el efecto de la suplementación de calcio de 1200 mg/día en diferentes tipos de pólipos colorrectales y reporto que el efecto de protección del calcio en el adenoma avanzado era mayor que otros tipos de pólipos (13).

Al realizar el análisis de los 13 artículos mencionados por el investigador, en relación a la ingesta con suplementos de calcio (carbonato de calcio), 8 estudios no reportan ningún efecto beneficioso en la reducción del riesgo de recurrencia de adenoma colorrectal; sin embargo, 4 estudios si reportan un efecto protector de la suplementación de calcio en la reducción del riesgo de recurrencia de adenoma colorrectal y solo 1 estudio nos reporta una reducción del riesgo de recurrencia del adenoma colorrectal avanzado (13).

En 9 estudios el autor no menciona la dosis de suplementación, solo en 4 estudios menciona la dosis de suplementación que va en un rango de 1200 mg – 2000mg/día; sin embargo, al ser pocos los estudios que apoyan no se ha podido determinar la dosis exacta para un efecto beneficioso (13).

Otras investigaciones mencionan, a los suplementos de calcio reducen, aunque en forma moderada, la recurrencia de estas lesiones tras la polipectomía y su actividad antitumoral va a depender de los niveles normales de vitamina D. Este efecto parecería ser más pronunciado en adenomas avanzados > de 1 cm, adenomas con componente vellosa mayor de 25%, presencia de 2 ó más adenomas y adenomas con displasia de alto grado (25).

Se ha postulado que el efecto beneficioso de la suplementación de calcio se debe a los niveles de vitamina D por encima del rango medio (13). El equilibrio de la homeostasis del calcio depende de la actividad de la hormona paratiroidea o paratohormona (PTH) y de la vitamina D que, de forma coordinada y precisa,

regulan la absorción intestinal del calcio en el intestino específicamente en el íleon (33). El calcio juega un papel importante este catión se relaciona con la capacidad de unirse a ácidos grasos y ácidos biliares en la luz intestinal, evitando que ambos, en su forma ionizada, puedan ejercer un efecto proliferativo sobre los coloncitos reduciendo la velocidad de división y de crecimiento de las células (24,26).

En relación a la ingesta de calcio total e incidencia de adenoma colorrectal:

Se revisaron 16 artículos el tiempo de estudio fue de 2 a 10 años, solo un estudio se hizo un seguimiento de 18 a 20 años.

Cuatro estudios dan como resultado que la ingesta total de calcio redujo significativamente la incidencia de adenoma colorrectal, sin embargo, otros estudios no mostraron ningún efecto significativo del calcio en la reducción de la incidencia de cáncer colorrectal.

He et al 2018, en su estudio analizó los resultados de tres estudios prospectivos y examinó los factores de riesgo para diferentes tipos de adenomas, fueron pacientes que se realizaron una colonoscopia y se le hicieron un seguimiento cada 3 a 4 años en relación a su dieta y estilo de vida hasta la aparición del primero pólipo a edad de 18 - 20 años. Finalmente, la ingesta de calcio total esta inversamente relacionado con la incidencia de adenoma convencional avanzado (ACA) (13).

Shaukat et al 2005, en tres estudios de metaanálisis de ECA (cada uno consta de cuatro ECAS, tres ECAS y 5 ECAS respectivamente) y dos metanálisis de estudios observacionales han investigado el efecto de la ingesta de calcio total sobre la recurrencia de adenomas colorrectales. Estos tres metanálisis encontraron un efecto quimiopreventivo de la ingesta de calcio contra la recurrencia de adenomas colorrectales (AC). En el análisis de subsitio, no se observó asociación entre la ingesta de calcio total y el riesgo de recurrencia de AC en mujeres. Esta diferencia puede estar relacionada con una mayor incidencia de CCR en hombres respecto a mujeres (13).

Seol et al 2015, en su investigación de metaanálisis se incluyeron doce estudios sobre la relación entre la ingesta de calcio y la recurrencia de adenoma colorrectal. Once estudios recibieron suplementos de calcio junto con la dieta y un estudio no recibió suplementos de calcio. En 10 estudios se evaluó el efecto

que tiene la suplementación de calcio sobre el riesgo de adenoma colorrectal (CA) que tuvo una media de 400 mg/día – 1787mg/día. Solo un estudio de ensayo clínico examinó la ingesta mínima de calcio menos de 400 mg/día e informó que la ingesta diaria de calcio durante 4 a 5 años no se asoció con la recurrencia de adenoma colorrectal en ambos casos (13).

Chu et al 2011, en su investigación de ECA observó, en un grupo de pacientes con antecedentes de CCR, se les recetaron 1800 mg de suplemento de calcio/día, se les hizo un seguimiento durante 5 años donde se evaluó el efecto de la ingesta de calcio total en la reducción del riesgo de recurrencia de adenoma colorrectal, basada en suplementos de calcio. Los resultados de esta investigación mostraron que los pacientes que recibieron suplementos de carbonato de calcio tenían menos riesgo de adenoma colorrectal (CA) (13).

Veettil, Ching et al 2017, en su metaanálisis constituido por cinco ECA que consistían en pacientes con antecedentes de adenoma colorrectal, se evaluó la recurrencia del adenoma colorrectal y los resultados mostraron un efecto protector con una dosis superior a 1600 mg/día. No fue significativo en el caso de adenoma colorrectal avanzado (ACA) (13).

Finalmente se analizó 8 estudios: 4 ECAS y 1 metaanálisis, apoyan un efecto quimiopreventivo en la disminución de la recurrencia de CA; sin embargo, 1 ECA y 1 metaanálisis no apoyan que la ingesta de calcio total en la reducción del riesgo de recurrencia del adenoma colorrectal, en cuanto a la dosis de calcio total no menciona una dosis exacta, estos van desde 400 mg/día, 1600 mg/día, 1800 mg/día (13).

El carbonato de calcio es el suplemento de calcio más común y asequible. El 40% de carbonato de calcio es calcio en estado elemental, por tanto 1000 mg/día aportan 400 mg de calcio. Este suplemento se debe tomar con alimentos para facilitar su absorción (29). El calcio se une a los ácidos biliares secundarios, reducen de esa manera su citotoxicidad, así como la exposición tumorigénica del epitelio, inhibiendo la proliferación de células epiteliales del colon e induciendo la diferenciación terminal (30,31).

Se ha sugerido que el calcio es un agente quimioprotector para reducir el riesgo de padecer cáncer colorrectal al aumentar la apoptosis intraluminal de las células del epitelio del colon, el calcio puede unirse a los ácidos grasos intestinales y ácidos biliares secundarios y evitar la proliferación intestinal, nuestros resultados mostraron que la ingesta de calcio en los lácteos tiene un efecto protector contra los adenomas colorrectales (31).

Hubo siete estudios que informaron resultados sobre el efecto de los productos lácteos en la incidencia de los adenomas colorrectales.

un estudio de casos y controles se evaluó el efecto del consumo de yogur sobre el riesgo de incidencia de pólipo hiperplásico (HP), pólipo serrado sésil y pólipo adenomatoso (AP) y encontró un efecto protector del uso de yogur (13).

Boutron et al. 1996, en su estudio de casos y controles con un seguimiento de 4 años encontraron que entre los productos lácteos, sólo el uso de yogur 1200 mg/día tiene una relación inversa significativa con la reducción de incidencia de adenomas grandes tanto en hombres como en mujeres, en términos de recurrencia del adenoma, los productos lácteos no mostraron efectos protectores (13).

Um et al. 2017, su estudio de casos y controles, con un periodo de seguimiento de 2 – 3 años informaron que los productos lácteos pueden no estar asociados con el riesgo de incidencia de adenoma (13).

Kesse et al. 2005, su estudio de cohortes propuso, un efecto protector de los productos lácteos contra la incidencia de AC a una dosis que va de un rango de 324 mg/día – 1034 mg/día (13).

Hong et al. 2020, un metanálisis reciente de ensayos controlados aleatorios sobre suplementos de calcio y productos lácteos mostró que los productos lácteos pueden causar cambios en el peso corporal y los índices de obesidad, que se encuentran entre los factores de riesgo para el CCR (13).

En la mayoría de los países, los productos lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta y, según este estudio y los estudios anteriores, pueden clasificarse como quimiopreventivos, especialmente el yogur y leche; sin embargo, debido a las diferencias en los resultados de los estudios, se necesitan

más estudios de alta calidad para aclarar el papel quimiopreventivo de los productos lácteos en la incidencia de adenoma colorrectal (CA); sin embargo, hay estudios que describen los beneficios de los productos lácteos como: en la revisión sistemática Watling Z. et al 2010, en su estudio de ensayo controlado aleatorios (ECA), nos reporta un riesgo de un 12 % menor de cáncer colorrectal por cada 200 g/día de ingesta total de lácteos. Así como un riesgo menor de un 13 % de cáncer colorrectal por una ingesta de 200 g/día de leche (30). Jin S. et al 2020, menciona en su estudio de cohortes la cantidad que se ingirió para obtener la reducción en la incidencia de cáncer colorrectal con productos lácteos totales 700 g/día o 4 porciones/día, y el consumo de leche 433 g/día o 2 porciones/día fueron más altas que el queso 48 g/día o 1 ración/día y de leche fermentada 189 g/día o el equivalente a una ración/día.

Hubo algunas limitaciones en este estudio. Sólo se incluyeron fuentes en inglés, lo que puede haber excluido de este metaanálisis varios estudios relacionados. En el análisis de la investigación no se especificó si la leche consumida es entera o bajo en grasa ya que es de vital importancia conocer por que la leche es la más consumida dentro de los productos lácteos. Se realizó un análisis por subsitio en el caso del sexo, pero no por ubicación del tumor (colon o recto).

También encontramos que la ingesta de calcio puede reducir el riesgo de adenomas avanzados que tienen mayor predisposición a progresar a malignidad, en hombres respecto a mujeres. Se necesitan más estudios para verificar estos hallazgos e identificar los mecanismos subyacentes.

Nuestro metanálisis actualizado tiene varios puntos fuertes: la heterogeneidad entre los estudios fue de baja a moderada en todos los análisis.

Debido a las diferencias de los resultados en los estudios se necesitan estudios de más alta calidad para aclarar el papel de los productos lácteos en la incidencia y recurrencia del cáncer colorrectal.

El resultado de ese estudio concluye que el calcio es un potente agente quimiopreventivo contra los adenomas colorrectales especialmente el dietario como productos lácteos y de alimentos, pero puede no ser efectivo cuando se consume como suplemento farmacéutico.

Ello coincide con revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios prospectivos donde mostraron un menor riesgo de CCR asociado a la ingesta de productos lácteos y derivados, leche o una combinación de ambos. Nuestros resultados también concuerdan con la conclusión del último informe de la WCRF/AICR (3).

En la mayoría de países los productos lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta, de acuerdo a este estudio el yogurt y la leche tuvo un efecto quimiopreventivo; además, podemos mencionar que disminuye el riesgo en cuanto a la incidencia que es la aparición de un pólipo que finalmente puede terminar como un cáncer colorrectal.

El artículo elegido para esta revisión crítica donde se trata de una revisión sistemática y metanálisis de ECAS, estudios de cohortes, casos y controles de tipo prospectivo, en el análisis se observa diferentes rangos que se han manejado en cuanto a la dosis de suplementación de calcio, calcio total, productos lácteos, no se ha podido determinar el rango de dosis exacta de ingesta de calcio que se aplique en otros estudios.

En conclusión, la realización de nuevas investigaciones sobre la asociación entre el consumo de alimentos lácteos y el riesgo de CCR debería ser de considerable interés en términos de salud pública.

2.1 Importancia de los resultados

Nuestra revisión sistemática y metanálisis de estudios de ECAS, cohortes, casos y controles tiene una asociación inversa significativa entre el consumo de productos lácteos (leche, yogurt) y el riesgo de CCR.

Estos resultados son, por tanto, de gran importancia, ya que, a pesar de la falta de evidencia científica en investigaciones realizadas en América Latina, la mayoría de las recomendaciones dietéticas fomentan el consumo de productos lácteos y derivados. Existe la evidencia necesaria para afirmar el efecto positivo del consumo de productos lácteos en la prevención del cáncer colorrectal (13).

La importancia del nutricionista y personal de salud tenga un mayor conocimiento de los beneficios de la ingesta de productos lácteos y derivados ya que es el que

brinda en la mayoría de veces el tratamiento dieto terapéutico en pacientes con cáncer colorrectal.

2.2 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El artículo seleccionado es una revisión sistemática y metaanálisis, por lo cual es una investigación de alta calidad, fue elegido ya que aborda directamente el tema investigado, además de haber obtenido 18 puntos posterior al análisis CASPe según su categoría. Lo que le confiere un nivel de evidencia All y un grado de recomendación Moderado. Por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.3 Respuesta a la pregunta

En relación al problema de investigación y la pregunta planteada ¿Cuál es el enfoque actual del efecto protector del calcio presente en los productos lácteos y el riesgo del cáncer colorrectal?

El presente artículo permite concluir que si se encuentra evidencia suficiente que nos dé a conocer los beneficios del consumo de productos lácteos.

RECOMENDACIONES

1. Fomentar la colaboración entre investigadores y profesionales de la salud para promover estudios de alta calidad que evalúen los efectos del consumo de productos lácteos y derivados en la prevención de cáncer colorrectal.
2. Como nutricionistas desde la prevención primaria, se recomienda el desarrollo de programas de educación alimentaria sobre la importancia de la ingesta de una alimentación saludable incluyendo productos lácteos y derivados, para prevenir el cáncer colorrectal, tanto a personas con cáncer o sanas, poniendo énfasis en las personas mayores de 18 años; a través de los diferentes medios de comunicación.
3. Demostrar la importancia de la intervención nutricional, brindando información oportuna y clara tanto a los pacientes como a los familiares/cuidadores acerca del control de síntomas que se presentan, establecer objetivos acordados que se puedan ir adaptando a lo largo del desarrollo de la enfermedad para minimizar los cuadros de rechazo de alimentos y aquellos que toleran los lácteos incluirlos como parte de su dieta, resaltar también la necesidad de un enfoque multidisciplinario que permita la toma de decisiones éticas y ayudar a diseñar un plan de manejo nutricional individualizado.
4. Incentivar la creación de políticas públicas que promueven el acceso a productos lácteos y derivados a precios accesibles, principalmente sobre la población menos favorecida en cuanto al lugar de vivienda o ingresos económicos.
5. En el área de hospitalización como parte de su dieta incluir los productos lácteos y derivados a aquellos que lo toleran.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto nacional de enfermedades neoplásicas. Casos nuevos de cáncer registrados en INEN 2000 – 2019. [Internet]. Lima: INEI; 2019 [citado el 17 de marzo del 2013]. Disponible en:

<https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>

2. Centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades. Análisis de situación del cáncer en el Perú, 2018. [Internet]. Lima: CDC; octubre 2020 [citado el 17 de marzo del 2013]. Disponible en:

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5158.pdf>

3. Barrubés L, Babio N, Becerra N, Rosique N, Salas J. Asociación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer colorrectal en adultos: Revisión sistemática y metanálisis de estudios epidemiológicos. Rev. American Society for Nutrition 2019;1 (10): 190–211. Disponible:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089733/>

4. Schwingshackl L , Schwedhelm C , Hoffman G , Knüppel S, Preterre A et al. grupos de alimentos y riesgo de cáncer colorrectal. Rev. Internacional de Cáncer 2018; 1 (1): 4 - 31 Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210053/>

5. Liang Z, Song X, Hu J , Wu R , Li P, Dong Z , Liang L, Wang J. Consumo de alimentos lácteos fermentados y riesgo de cáncer colorrectal: una revisión sistemática y un metanálisis. Rev. Fronteras en Oncología 2022; 1(12): 1- 14. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35692761/>

6. Barrubés L, Babio N , Mena G, Toledo E, Ramírez J, Struck R et al .Consumo de productos lácteos y riesgo de cáncer colorrectal en una población mediterránea de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular. Rev. Internacional de cáncer 2018; 1(1):3-34. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29663376/>

7. Kaindi D, Makau W, Lule G, Kreikemeyer B, Renault P, Bonfoh B, et al. Investigando la asociación entre los productos lácteos africanos fermentados espontáneamente, el transporte fecal de *Streptococcus infantarius subsp. infantarius* y adenocarcinoma colorrectal en Kenia 2018; Acta Trópica 2018; 178(1): 10-18. Disponible:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079186/>

8. Barnung R, Jared M, Lukic M, Oyeyemi D, Rudolfsen J, Sovershaeva E, Skieie G. Consumo elevado de queso con suero de lactosa y riesgo de cáncer colorrectal - Estudio Noruego de Mujeres y Cáncer 2019; Rev. Científica reports.9 (296): 1- 6. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30670795/>

9. Kinany K, Deoula M, Hatime Z, Bennani et al. Productos lácteos y cáncer colorrectal en países del Medio Oriente y norte de África: una revisión sistemática. Rev. El Kinany et al. Cáncer de BMC 2018; 18 (233): 1 -8. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29490616/>

10. Ubago E, Rodríguez M, Ching A, Petrova D, Molina E, Amiano P, et al. Actualización de la evidencia sobre la relación entre la dieta y los cánceres más comunes del estudio europeo de investigación prospectiva sobre el cáncer y la nutrición (EPIC): Una revisión sistemática. Rev. Nut. MDPI.2021;13(3582):2-33. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34684583/>

11. Jafari S, Ghanavatia M, Bahramib A, Rafieeb P, Sadeghic A, Clarkd C, et al. Patrones de nutrientes dietéticos y riesgo de cáncer colorrectal y adenomas colorrectales: un estudio de casos y controles. Rev. European Journal of Cáncer Prevention 2020; 30 (30): 1- 8. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/339151104_Dietary_nutrient_patterns_and_the_risk_of_colorectal_cancer_and_colorectal_adenomas_a_case-control_study?enrichId=rgreq-228c96480420860d130567ba75ab0ccc-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdiOzMzOTE1MTEwNDtBUzoxMTQzMTI4MTA5NTgwNjkxM0AxNjY4MDI0MzUzNmM1&el=1_x_2&_esc=publicationCoverPdf

12. Xiaosheng H, Kana W, Shuji O, Edward L. Giovannucci, Andrew T. et al. Asociación entre factores de riesgo de cáncer colorrectal y riesgo de pólipos serrados y adenomas convencionales. Rev. Gastroenterology 2018; 155(2): 355–373. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702117/>

13. Hassan M, Salehi M, Hassanzadeh A, Mansourian M, Mohammadzadeh S. Calcio y productos lácteos en la quimioprevención de adenomas colorrectales: una revisión sistemática y un metanálisis. Revisiones críticas en ciencia de los alimentos y nutrición 2021;1(1):1- 17. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2021.1911927>

14. Mohseni R, Mohseni F, Alizadeh S, Abbasi S. La Asociación de Enfoques Dietéticos para Detener la dieta de hipertensión (DASH) con el riesgo del cáncer colorrectal: un metanálisis de Estudios observacionales. Rev. Nutrición y cáncer 2019;1(1):1- 14. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2019.1651880>

15. Romero A. Cáncer de colon y dieta. Rev. Colombiana de cancerología.2015; 19 (4) 191 – 192. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-cancer-colon-dieta-S0123901515000931>

16. Galiano M. Cáncer colorrectal. Rev. Colombiana de Gastroenterología. 2005; 20 (1) 43-53. Disponible:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100006

17. Von c, Berger z, Villasmil C. Cáncer colorrectal. Rev. de Gastroenterología. 2020; 74(1) 10 – 18. Disponible en:

https://www.academia.edu/100601580/C%C3%A1ncer_colorrectal

18. Carpio K, Cornejo V, Leal M, Durán S. Consumo de lácteos y riesgo de cáncer colorrectal: una revisión de literatura científica. Rev. Chile Nutr. 2021; 48(3) 405-413. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/352773983_Consumo_de_lacteos_y_riesgo_de_cancer_colorrectal_Una_revision_de_la_literatura_cientifica

19. International Agency for Research cáncer. Global cáncer observatory. [internet}. Disponible en:

<https://gco.iarc.fr/>

20. Pérez S, Valdés R, Ramos A, Pérez S, et al. Mortalidad prematura por cáncer colorrectal. Rev. Finlay. 2020; 10(4) 1- 4. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S222124342020000400386&script=sci_arttext

21. Parillo P, Landa G. Asociación Española de cirujanos. Cirugía AEC: Asociación española de cirujanos [internet]. España: Asociación Española de Cirujanos; 2009 [revisado 2009; consultado 2023 Dic. 02]. Disponible en:

https://www.google.com.pe/books/edition/Asociaci%C3%B3n_Espa%C3%B1ola_de_Cirujanos_Cirug/55xW13RGJlcC?hl=es&gbpv=1&dq=polipos+colorrectales&pg=PA507&printsec=frontcover

22. Rodrigo L. Tratamiento de enfermedades digestivas [internet]. España: Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; 2013[revisado 2013; consultado 2023 Dic 02] Disponible en:

https://www.google.com.pe/books/edition/Tratamiento_De_Las_Enfermedades_Digestivas/9cGtBtUEjwUC?hl=es&gbpv=1&dq=tratamiento+de+enfermedades+digestivas+rodrigo&pg=PR4&printsec=frontcover

23. Abad A. Lo que hay que saber sobre el cáncer de colon y recto [internet]. España: Hospital universitario; 2009 [revisado 2009: consultado 2023 Dic. 02] Disponible:

https://www.google.com.pe/books/edition/Lo_que_hay_que_saber_sobre_el_c%C3%A1ncer_de/d4-2n4YVi0IC?hl=es&gbpv=1&dq=c%C3%A1ncer+colorrectal+factores&pg=PA36&printsec=frontcover

24. Martínez M. El calcio, esencial para la salud. Nutr. Hosp. 2016;33(4) 26 – 31. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001000007

25. Gualdrini, U, Sambuelli A, Barugel M, Gutiérrez A, Collia K. Prevención del cáncer colorrectal (CCR). Acta Gastroenterología Latinoamericana 2005; 35:104-140. Disponible en:

[Chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.redalyc.org/pdf/1993/199317341007.pdf](chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.redalyc.org/pdf/1993/199317341007.pdf)

26. Roberts A, O' Brien, Subak G. Nutriceuticos [internet]. España: Robinbook; 2003 [revisado 2003: consultado 2023 dic. Disponible en:

<https://www.google.com.pe/books/edition/Nutric%C3%A9uticos/gBSIfEk30MUC?hl=es&gbpv=1&dq=suplementos+de+calcio+y+cancer+colorrectal&pg=PA61&printsec=frontcover>

27. Jin S, Kim Y, Je Y. consumo de lácteos y riesgos de incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal: un metanálisis de estudios de cohortes prospectivos. Asociación estadounidense para la investigación del cáncer 2020; 29(11): 1-31. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855265/>

28. Vanegas D, Ramírez L, López B, Limas L, Pedraza A, et al. Factores asociados al cáncer colorrectal. Rev. Méd. Risaralda 2020;26(1) 68 – 77. Disponible en:

file:///C:/Users/diana/Downloads/Revision_Factores_asociados_a_cancer_colorrectal.pdf

29.Mahan K, Raymond J. Dietoterapia de Krause. 14^a. ed. España: Eselvier: 2017; 1139 p.

30.Watling C, Kelly R, Dunneram Y, Piernas C, Schmidt J, et al. Asociaciones de la ingesta de proteínas totales, proteínas de fuentes lácteas y calcio dietético con riesgos de cáncer colorrectal, de mama y de próstata: un análisis prospectivo en UK Biobank. Rev. Méd. Británica de Cáncer 2023; 129 (1) 636–647. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37407836/>

31.MA M, Zalmanovici A, Yaph J. Suplementos dietéticos de calcio para prevenir cáncer colorrectal y los pólipos adenomatoso. Rev. Cochrane library 2010; 9(1): 1- 11 Disponible en:

<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003548.pub4/full/es>

32.Rodríguez J, Rodríguez A, González O, Dolores M. Leche y productos lácteos como vehículos de calcio y vitamina D: papel de las leches enriquecidas. Rev. Hospitalaria 2020; 36(4):962 – 973. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000400030&lang=es

33.Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, et al. Patología del metabolismo del calcio. Protoc. Diagn. pediatr. 2019;1 (1):217-237. Disponible en:

[Chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_patol_meta.pdf](chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_patol_meta.pdf)

34.Arévalo F, Aragón V, Alva J, Pérez M, Cerrillo G, et al. Pólipos colorrectales: actualización en el diagnóstico. Rev. Gastroenterol; 2012; 32 (2): 123-133. Disponible en:

<efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v32n2/a02v32n2.pdf>

35.Vanegas D, Moreno, Ramírez L, Limas L, Pedraza A. Factores asociados al cáncer colorrectal. 2020; Rev. Méd. 26 (1): 68 - 77 Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012206672020000100068&script=sci_arttext

36. Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula. Cancerosa: fisiopatología del cáncer. 2013; Rev. Méd. 24(4): 553 – 562. Disponible en

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401370659X>

37. Córdova J, Dela Torre A. Procedimientos endoscópicos en gastroenterología [internet]. México: Asoc. Gastrol.; 2009 [revisado 2009: consultado 2023 dic.02] Disponible en;

https://www.google.com.pe/books/edition/Procedimientos_Endosc%C3%B3picos_en_Gastroen/qxqZsAnD4d8C?hl=es&gbpv=1&dq=calcio+y+CCR&pg=PA568&printsec=frontcover

38. Tapia O, Roa J, Manterola C, Bellolio E. Cáncer de colon y recto: Descripción morfológica y clínica de 322 casos. Int. J. Morphological; 2010 28(2):393-398, 2010. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022010000200010

39. Fernández A, Sosa P, Setton D, Desantadina V, Fabeiro M, et al. Nutrición y calcio. [internet]. Buenos aires: Sociedad argentina de pediatría, 2011; 1(1) 1 – 19. Disponible en:

Chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.sap.org.ar/docs/calcio.pdf

40. De Luis D. Manual de Nutrición y metabolismo. [internet]. España: 2000 [revisado 2006: consultado 2024 ene.10] Disponible en:

https://www.google.com.pe/books/edition/Manual_de_nutrici%C3%B3n_y_metabolismo/gtDLW0MLMGcC?hl=es&gbpv=1

ANEXOS

TABLA DE VALORACIÓN PARA REVISIONES SISTEMÁTICAS

Nº	PREGUNTAS REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS	ESTUDIO Barrubés 2019	ESTUDIO Schwingshackl 2018	ESTUDIO Liang 2022	ESTUDIO Ubago 2021
1	Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2	2	2	2
2	Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2	2	2	2
3	Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	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
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2	1	0	0
6	Cuál es el resultado global de la revisión?	2	2	2	2
7	Cual es la precisión del resultado/s?	1	2	1	2
8	Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2	0	2	0
9	Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2	2	1	2
10	Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2	2	2	2
TOTAL DE PUNTAJE		19	17	16	16

PUNTAJE DE EVALUACION	NO: 0	NO SE : 1	SI : 2
------------------------------	--------------	------------------	---------------

TABLA DE VALORACIÓN PARA REVISIONES SISTEMÁTICAS

N°	PREGUNTAS REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS	ESTUDIO Kinany 2018	ESTUDIO Hassan 2021	ESTUDIO MOSHENI 2019	ESTUDIO
1	.Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2	2	2	
2	Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2	2	2	
3	Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2	2	2	
4	Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	0	2	2	
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", .era razonable hacer eso?	0	2	2	
6	Cuál es el resultado global de la revisión?	1	2	2	
7	Cual es la precisión del resultado/s?	2	2	2	
8	Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	0	1	0	
9	Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2	1	1	
10	Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2	2	2	
TOTAL DE PUNTAJE		13	18	17	

PUNTAJE DE EVALUACION	NO: 0	NO SE : 1	SI : 2
------------------------------	--------------	------------------	---------------

TABLA DE VALORACIÓN PARA COHORTES

N°	PREGUNTAS REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS	ESTUDIO Barnung 2019	ESTUDIO Barrubés 2018	ESTUDIO Xiaosheng, 2021	ESTUDIO JIN 2020
1	El estudio se centra en un tema claramente definido?	2	2	2	2
2	.La cohorte se recluto de la manera mas adecuada?	2	2	2	2
3	.El resultado se midio de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2	2	2	2
4	.Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusion en el diseno y/o analisis del estudio?	1	1	1	1
5	.El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	2	2	1	1
6	.Cuales son los resultados de este estudio?	1	2	2	2
7	.Cual es la precision de los resultados?	1	2	1	1
8	.Te parecen creibles los resultados?	2	2	2	1
9	.Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	2	1	2	2
10	.Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	0	1	0	1
11	.Va a cambiar esto tu decision clinica?	1	1	1	2
TOTAL DE PUNTAJE		16	18	16	17

PUNTAJE DE EVALUACION	NO: 0	NO SE : 1	SI : 2
------------------------------	--------------	------------------	---------------

TABLA DE VALORACIÓN PARA CASOS Y CONTROLES

N°	PREGUNTAS REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS	ESTUDIO Jafari 2020	ESTUDIO Kaindi 2018		
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?	2	2		
5	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2	2		
6	¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores	1	1		
7	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	2	2		
8	¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	2	1		
9	¿Te crees los resultados?	2	1		
10	¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	0	0		
11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	0	0		
TOTAL DE PUNTAJE		17	15		

PUNTAJE DE EVALUACION	NO: 0	NO SE : 1	SI : 2
------------------------------	--------------	------------------	---------------

● 17% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	scielo.cl Internet	2%
3	actagastro.org Internet	<1%
4	scielo.isciii.es Internet	<1%
5	researchgate.net Internet	<1%
6	Universidad Wiener on 2023-05-27 Submitted works	<1%
7	revistas.utp.edu.co Internet	<1%
8	Universidad Catolica San Antonio de Murcia on 2020-05-31 Submitted works	<1%