

## 4.8 Vesícula biliar

El cáncer de la vesícula biliar es poco común. No existen estimaciones recientes de incidencia.

El panel ha llegado a la siguiente conclusión:

Las pruebas de que los alimentos y la nutrición modifican el riesgo de cáncer de la vesícula biliar no son sustanciales por el momento.

### ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER PANCREÁTICO

A juicio del panel, el factor enumerado debajo modifica el riesgo de cáncer de la vesícula biliar. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			
Probable			
Posible			Obesidad <sup>a</sup>
Insuficiente			

Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.

<sup>a</sup> Tanto indirectamente como a través del aumento del riesgo de cálculos biliares, y, posiblemente, en forma directa.

## INTRODUCCIÓN

La vesícula biliar es una estructura en forma de bolsa que se encuentra en la superficie inferior del hígado y que tiene alrededor de 8 cm de longitud y 4 cm de ancho. La vesícula biliar almacena la bilis producida por el hígado. La bilis, cuando es secretada en el intestino, ayuda a la digestión de los alimentos grasos. Los cálculos biliares pueden precipitarse en la solución como resultado de una mayor relación colesterol:ácidos biliares, bien como resultado de la mayor secreción de colesterol o de la reducción de la producción de sales biliares.

## PATRONES DE INCIDENCIA

La mayor parte de los cánceres de la vesícula biliar ocurren en el epitelio y se clasifican como carcinomas. La incidencia de este cáncer es baja comparada con la de otros sitios, aun entre las poblaciones que tienen mayor riesgo, y constituye alrededor del 1% de todas las defunciones por cáncer. En poblaciones de alto riesgo, la incidencia en mujeres es aproximadamente el doble de la de los hombres, pero en otras poblaciones las tasas son similares para hombres y mujeres (Parkin y cols., 1992). La incidencia varía también geográficamente, con tasas más elevadas en ciertas zonas de América Latina (Colombia, Perú, y Ecuador), Japón y Europa oriental (Polonia, República Checa, Eslovaquia, Hungría y la antigua Alemania Oriental) (Parkin y cols., 1992). En América del Norte, se han notado tasas ele-

vadas de este cáncer en las poblaciones hispana e indígena estadounidenses (Menck y cols., 1975; Thomas, 1979). La supervivencia de este cáncer es baja (Young y cols., 1984).

## PATOGENESIS

Véase el Recuadro 4.8.1 sobre cálculos biliares y cáncer de vesícula biliar.

## EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

Debido a que la vesícula biliar es parte del tracto gastrointestinal, es posible que algunos factores alimentarios contribuyan a la etiología del cáncer de este órgano. En el informe de 1982 de la Academia Nacional de Ciencias, *Diet, Nutrition and Cancer* (NAS, 1982), se señala la escasez de datos sobre este cáncer. No se habían notificado estudios de casos y controles de factores alimentarios y cáncer de este sitio hasta ese momento, y el panel concluyó que las pruebas de una etiología alimentaria eran débiles.

## REVISIÓN

### 4.8.1 CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS

#### 4.8.1.1 Energía y factores relacionados

Consumo de energía

En un estudio poblacional de casos y controles sobre el cáncer de vesícula biliar realizado en Polonia, el consumo total de energía se asoció con aumento del riesgo,

### RECUADRO 4.8.1 CÁLCULOS DE LA VESÍCULA Y CÁNCER

El único factor de riesgo establecido para el cáncer de vesícula es el antecedente de cálculos vesiculares (Lowenfels y cols., 1985; Kato y cols., 1990; Zatonski y cols., 1992). Como se han propuesto varios factores alimentarios o asociados con la dieta para los cálculos vesiculares, estas relaciones se revisan aquí brevemente.

Aunque la obesidad y el alto consumo de energía se han asociado positivamente con el riesgo de cálculos vesiculares, tanto en estudios de cohortes (Maclure y cols., 1989) como de casos y controles (Scragg y cols., 1984), hay pocas pruebas en humanos de que las dietas con alto contenido en grasas, y específicamente de colesterol, aumenten el riesgo de esta afección (Bennion y Grundy, 1978a). En un estudio de casos y controles realizado en Australia se encontró asociación positiva con el aumento

del consumo de azúcares simples en bebidas y dulces (Scragg y cols., 1984). En un estudio similar realizado en el Japón, el aumento del riesgo se asoció con el consumo de lechugas y coles y con la preferencia por alimentos salados (Kato y cols., 1990). En contraste, en algunos estudios (Maclure y cols., 1989; Scragg y cols., 1984), pero no en otros (Kato y cols., 1990), el consumo de alcohol se ha asociado con una disminución del riesgo de cálculos en la vesícula.

Solo un estudio notificó hallazgos separados por tipo de cálculo (Kato y cols., 1990). En este estudio, la preferencia por alimentos grasos estuvo asociada positivamente con cálculos de colesterol, e inversamente con cálculos de pigmentos. Los cálculos de colesterol son el tipo predominante en países occidentales, mientras que los de pigmentos son más frecuentes en Asia. No obstante, la inciden-

cia de cálculos de colesterol se ha elevado recientemente en el Japón (Bennion y Grundy, 1978a). En dos estudios, el tamaño de los cálculos, que refleja posiblemente la duración de la exposición, se asoció positivamente con el riesgo de cáncer de vesícula biliar (Diehl, 1983; Lowenfels y cols., 1989).

Es de interés señalar también que se ha notificado una elevada prevalencia de cálculos vesiculares en la población hispana e indígena estadounidenses (Bennion y Grundy, 1978a; Arevalo y cols., 1987). Presumiblemente la dieta, los factores genéticos, o ambos, influyen en la formación de cálculos al aumentar la litogenicidad de la bilis (Bennion y Grundy, 1978a). Algunos constituyentes de la bilis litogénica pueden ser a su vez carcinogénicos (Lowenfels, 1978).

con razones de posibilidades de 4,1 notificadas para el cuartil superior frente al inferior ( $p < 0.01$ ) (Zatonski y cols., 1992).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

Masa corporal

La obesidad es un factor de riesgo establecido para los cálculos de la vesícula, y estos se asocian con un aumento del riesgo de cáncer de la vesícula biliar (véase el Recuadro 4.8.1).

Las pruebas directas de que la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de vesícula provienen de un amplio estudio prospectivo de una cohorte en los Estados Unidos, el cual encontró que las tasas de mortalidad por cáncer de vesícula se asociaban a obesidad en mujeres (Lew y Garfinkle, 1979).

En un estudio de casos y controles realizado en Polonia, Zatonski y cols. (1992) notaron un aumento del riesgo de cáncer de vesícula con la obesidad, de nuevo particularmente entre mujeres.

Los datos de estos dos informes sobre obesidad aportan pruebas incompletas para establecer una conclusión. Sin embargo, los informes sobre asociaciones positivas de obesidad con formación de cálculos en la vesícula sustentan estos hallazgos, y sugieren que una mayor masa corporal puede desempeñar un papel -tanto directa como indirectamente- en el cáncer de vesícula biliar.

**La obesidad posiblemente incrementa el riesgo de cáncer de vesícula biliar.**

4.8.1.2 Carbohidratos

En un estudio de casos y controles realizado en Polonia (Zatonski y cols., 1992) no se observó asociación con el consumo de carbohidratos ( $RP = 1,2$ ,  $p = 0.77$ ).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

Polisacáridos sin almidón/fibras

La falta de fibras alimentarias se ha sugerido como posible causa de una variedad de trastornos frecuentes en las sociedades occidentales, entre los que se incluyen los cálculos de colesterol (Heaton, 1973). Las pruebas directas acerca del papel de las fibras alimentarias y el cáncer de la vesícula son limitadas. En un estudio de casos y controles realizado en Polonia se observó

un débil efecto protector con el consumo elevado de fibras,  $RP = 0,31$  ( $p = 0,089$ ) (Zatonski y cols., 1992).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

4.8.1.3 Grasas y colesterol

Grasa total

Un estudio de casos y controles sobre el cáncer del tracto biliar realizado en el Japón informó un aumento del riesgo con mayor preferencia de “alimentos con grasas”, con una razón de posibilidades de 3,3 (1,7-6,4); este estudio no encontró asociaciones positivas para consumos elevados de alimentos ricos en grasa, como son la carne, los alimentos fritos o la leche (Kato y cols., 1989). Un estudio polaco de casos y controles no observó tendencia evidente con el consumo total de grasas y el cáncer de vesícula, y notificó una  $RP$  de 0,86 (0,2-3,22,  $p = 0,91$ ) (Zatonski y cols., 1992).

En el Japón, la incidencia de cáncer de vesícula biliar se incrementó marcadamente en los últimos 30 años; en ese tiempo, el consumo de grasas y la frecuencia de cálculos de colesterol ha aumentado también en forma considerable. Por otra parte, las tasas de cáncer de vesícula en el Japón son más altas que en los Estados Unidos, aun cuando el consumo de grasas de la dieta sea más elevado en este último país (Tominaga y Kato, 1990).

Los principales factores de riesgo para el cáncer de vesícula biliar incluyen la historia de cálculos biliares y de obesidad. En la misma medida en que la grasa de la dieta contribuye tanto a la formación de cálculos como a la obesidad, puede incrementar indirectamente el riesgo de cáncer de vesícula. Mientras que la mayoría de las pruebas sustentan que la grasa de la dieta no ejerce ningún efecto sobre la formación de cálculos biliares (véase el Recuadro 4.8.1), esta puede llevar a un consumo excesivo de energía y, por tanto, a obesidad.

**Las pruebas sobre la grasa total de la dieta y el riesgo de cáncer de vesícula biliar son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

Colesterol

Los datos del estudio polaco que investigó el cáncer de vesícula dan estimaciones de riesgo mayores de 1,0 para el colesterol, con una  $RP$  ajustada de 1,54 (0,5-4,7) (Zatonski y cols., 1992). Un estudio realizado en el Japón informó una posible asociación protectora con los huevos (véase la sección 4.8.2.2).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.8.1.4 Alcohol

Aunque en algunos estudios (por ejemplo, Scragg y cols., 1984; Maclure y cols., 1989), pero no en todos (Kato y cols., 1990), se ha sugerido que el alcohol se asocia con menor riesgo de cálculos biliares, la relación con el cáncer de vesícula es mucho menos clara. Chow y cols. (1994) encontraron que el alcohol se asociaba con una ligera reducción del riesgo de cáncer de vesícula, pero no hallaron pruebas de una relación dosis-respuesta. En contraste, Kato y cols. (1992) informaron un aumento del riesgo de cáncer del tracto biliar en asociación con consumos elevados de alcohol.

**Las pruebas sobre el consumo elevado de alcohol y el riesgo de cáncer de vesícula son inconsistentes y muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.1.8.5 Vitaminas

Vitamina C y Vitamina E

En un estudio de casos y controles del cáncer de vesícula realizado en Polonia, se hallaron asociaciones protectoras tanto para el consumo de vitamina C como de vitamina E (Zatonski y cols., 1992). En cuanto a la vitamina C, la asociación inversa fue estadísticamente significativa para los tres cuartiles superiores de consumo,  $RP = 0,29$  (0,1-0,9). Para la vitamina E, la  $RP$  para los cuartiles superior frente a inferior fue 0,3 (0,1-0,96).

**Sobre la base de un solo estudio de casos y controles, no es posible establecer ninguna conclusión con respecto a las vitaminas C y E y el riesgo de cáncer de vesícula.**

## 4.8.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS . . . . .

### 4.8.2.1 Hortalizas y frutas

Un estudio realizado en el Japón (Kato y cols., 1989) informó una reducción del riesgo de cáncer de vesícula biliar con el consumo frecuente (que va desde diariamente hasta tres o más veces por semana) de: frutas  $RP = 0,3$  (0,2-1,5); hongos o setas,  $RP = 0,33$  (0,1-0,9); hortalizas hervidos,  $RP = 0,37$  (0,2-0,8) y ensaladas,  $RP = 0,45$  (0,2-1,00).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

### 4.8.2.2 Carnes, aves, pescados y huevos

Pescado

Un estudio de casos y controles de cáncer del tracto biliar realizado en el Japón informó una disminución del riesgo con mayor consumo de pescado fresco o salado, con razones de posibilidades en el rango de 0,1 a 0,4 (todas  $p < 0,05$ ) (Kato y cols., 1989).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**

Huevos

Un estudio de casos y controles de cáncer del tracto biliar realizado en el Japón notificó una disminución del riesgo con el consumo elevado de huevos, con razones de posibilidades de 0,2 (0,1-0,5) y 0,4 (0,2-0,9) para cáncer de vesícula y de conducto biliar, respectivamente (Kato y cols., 1989).

**Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.**