

4.13 Endometrio

El cáncer del endometrio (recubrimiento del útero) es el octavo cáncer más común en las mujeres. En 1996, se estimó que se produjeron 170.000 casos, lo que constituye el 1,6% de todos los nuevos casos de cáncer.

En general, las tasas de este cáncer son elevadas en las sociedades económicamente desarrolladas.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las pruebas de que la masa corporal elevada aumenta el riesgo de cáncer de endometrio son convincentes.

El panel destaca que las dietas ricas en hortalizas y frutas posiblemente reduzcan el riesgo de este cáncer, y que las dietas con alto contenido en grasa saturada o animal y colesterol posiblemente aumenten el riesgo.

El medio alimentario más efectivo para prevenir el cáncer de endometrio es el mantenimiento del peso corporal dentro de los niveles recomendados, mediante el consumo de una alimentación apropiada y la actividad física regular.

ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER DE ENDOMETRIO

A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y factores relacionados y los alimentos y bebidas enumerados en este cuadro modifican el riesgo del cáncer de endometrio. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			Masa corporal elevada
Probable			
Posible	Hortalizas y frutas		Grasa animal/ /grasas saturadas
Insuficiente	Carotenoides		Grasa total Colesterol

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

INTRODUCCIÓN

De modo más evidente que para cualquier otro tipo de cáncer, la exposición relativamente prolongada o elevada a estrógenos, tanto de origen endógeno como de fuentes exógenas, aumenta el riesgo de este cáncer, particularmente cuando estos no están contrarrestados por la acción de la progesterona. Así, la menarquia a edad más temprana y la menopausia tardía incrementan el riesgo, mientras que el embarazo y tener mayor número de hijos reducen el riesgo de cáncer de endometrio.

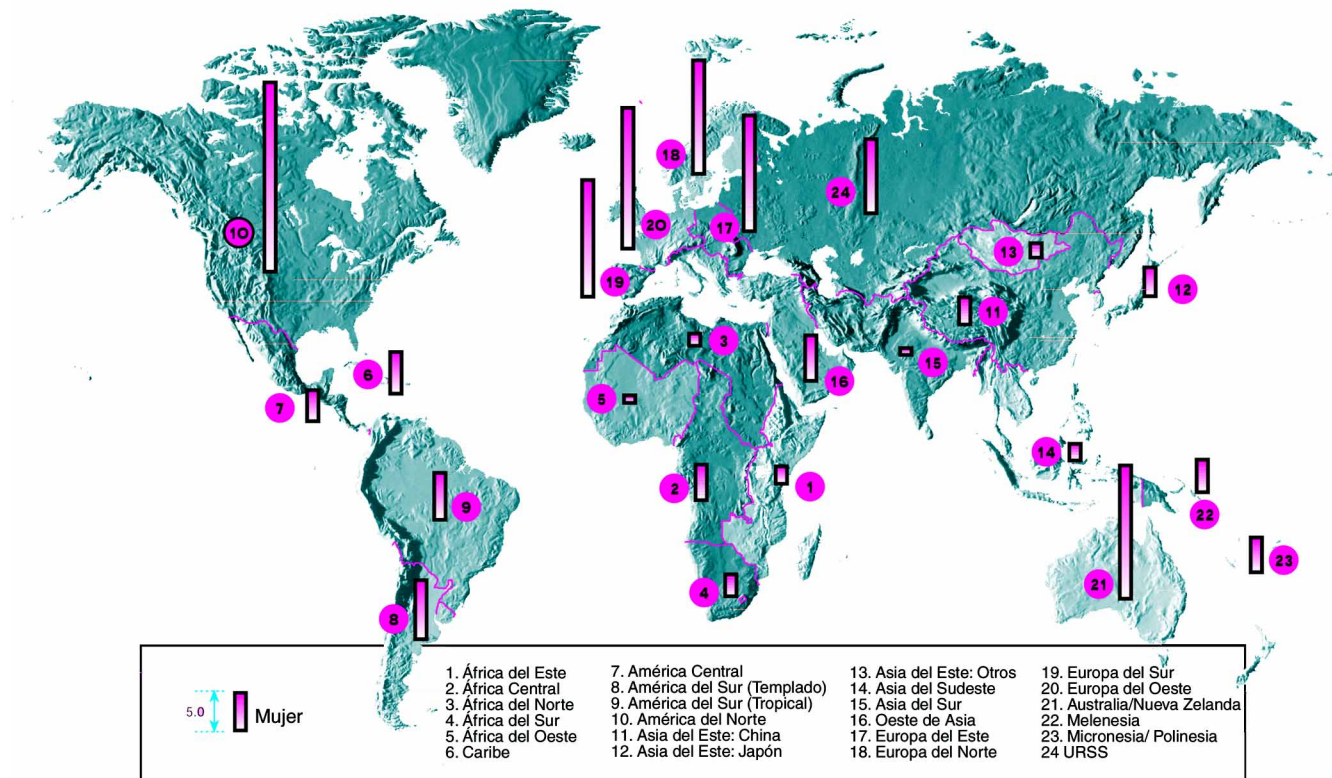
El tratamiento de reemplazo con estrógenos después de la menopausia definitivamente aumenta el riesgo de cáncer endometrial, particularmente entre las mujeres que lo utilizan por tiempo prolongado: para mujeres que

RECUADRO 4.13.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO

Los siguientes factores aumentan el riesgo de cáncer de endometrio:

- Baja paridad
- Exposición prolongada a estrógenos endógenos y exógenos (utilizados comúnmente en el tratamiento de reemplazo con estrógenos), particularmente sin progestágenos concurrentes.

han utilizado estrógenos por más de 10 años el riesgo se eleva más de diez veces (Parazzini y cols., 1991). Cuando se añade progesterona al tratamiento de reemplazo, el riesgo se reduce (Persson y cols., 1989) pero no se elimina, especialmente si se han utilizado previamente estrógenos solos.

CÁNCER DE ENDOMETRIO tasas estimadas de incidencia del cáncer por sexo y área


PATRONES DE INCIDENCIA

El cáncer del endometrio es el decimosexto cáncer más común en el mundo. En 1996, se estimó que se diagnosticaron 170.000 nuevos casos en el mundo (OMS, 1997), lo que constituye el 1,6% de todos los nuevos cánceres. El cáncer endometrial es el octavo cáncer más común entre las mujeres.

La tasa de incidencia del cáncer de endometrio varía mucho de país a país, y es más elevado en países desarrollados donde se diagnosticaron más de 100.000 casos en 1996 (OMS, 1997); las tasas más altas se encuentran en los Estados Unidos y el Canadá. En años recientes, sin embargo, se ha visto una disminución en la incidencia y la mortalidad. África y Asia tienen la incidencia más baja.

Las tasas de supervivencia del cáncer de endometrio son buenas en sentido general. En 1996, la mortalidad atribuible al cáncer de endometrio se estimó en 67.000 mujeres, casi el 1% de todas las muertes por cáncer (OMS, 1997).

PATOGÉNESIS

La exposición por períodos prolongados o de altos niveles de estrógenos no neutralizados es el elemento más importante entre los factores de riesgo para el cáncer de endometrio. La nuliparidad, la menopausia tardía, el tratamiento de reemplazo hormonal posmenopáusico con estrógenos no neutralizados, la obesidad posmenopáusica (que también produce una asociación entre el cáncer endometrial, la hipertensión y la aparición de la diabetes en adultos), el síndrome de ovarios poliquísticos y los tumores ováricos feminizantes, todos comparten este rasgo central y todos se asocian con un riesgo elevado de cáncer de endometrio. Además, algunos de estos factores de riesgo se moderan por el efecto de progestinas endógenas o exógenas.

Los niveles elevados de estrógenos no neutralizados producen hiperplasia endometrial. No se conoce si este nivel elevado de proliferación es suficiente para asegurar que, tarde o temprano, no se repare una mutación aleatoria –producida quizás como resultado del daño oxidativo endógeno del ADN– antes que se divida la célula. Lo que sí está establecido es que, al menos, un defecto heredado en la reparación del ADN (reparación con mal apareamiento) se asocia con un riesgo elevado de cáncer de endometrio (véase más adelante).

El riesgo de cáncer de endometrio es mayor en mujeres con historia familiar de la enfermedad, y también se duplica en las que tienen historia familiar de cáncer colorrectal (Gruber y cols., 1996). El carcinoma

colorrectal no-polipósico hereditario (HNPCC) es una condición autosómica dominante que se caracteriza por el inicio temprano del cáncer colorrectal y por un aumento del riesgo de otros cánceres, especialmente el de endometrio (Vasen y cols., 1990). Hasta la fecha, se conoce que en el HNPCC, así como en el cáncer familiar de endometrio, están involucrados cuatro genes que codifican enzimas reparadoras del ADN mal apareado (Peltomaki y cols., 1993; Fishel y cols., 1993; Bronner y cols., 1994; Nicolaidis y cols., 1994). Las mutaciones en estos genes producen inestabilidad microsatélite, la cual se ha notado en los tumores tanto del tejido colorrectal como del endometrio (Burks y cols., 1994; Liu y cols., 1995). También se detectó el fenotipo resultante de estas mutaciones en estos genes (RER+) en una proporción significativa (20%) de tumores endometriales esporádicos (Duggan y cols., 1994). En estos tumores, la mayoría de las alteraciones apareció antes de la expansión del clon, lo que indica que la inestabilidad contribuye a la transformación, y no es resultado de esta. Las mutaciones en *K-ras* parecen producirse con una frecuencia similar en el tejido hiperplásico endometrial y en los carcinomas, lo que indica que podría ser un evento temprano (Saaski y cols., 1993). Los estudios de las alteraciones en el tejido tumoral han observado mutaciones también en *c-erbB2* (10 - 15%) y *p53* (30%).

EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

El informe de la Academia Nacional de Ciencias, *Diet, Nutrition and Cancer* (NAS, 1982), concluyó que las pruebas para plantear una asociación entre el cáncer de endometrio y la dieta son indirectas. Esto fue reiterado en el informe siguiente, *Diet and Health* (NAS, 1989), que estableció también que la obesidad, la hipertensión y la aparición de diabetes en la edad adulta se asociaban con el cáncer de endometrio.

El informe de la OMS, *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases* (OMS, 1990), concluyó que “varios estudios habían notificado una fuerte asociación entre el riesgo de cáncer de endometrio y el exceso de peso, y que para esta asociación se había postulado un mecanismo hormonal”.

REVISIÓN

4.13.1 CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS

4.13.1.1 Energía y factores relacionados Masa corporal

Se ha mostrado que el cáncer de endometrio tiene una fuerte correlación positiva con el sobrepeso, tanto

en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Existen en la actualidad pruebas persuasivas de que la masa corporal está asociada con el cáncer posmenopáusico de endometrio. Los resultados de los estudios epidemiológicos realizados durante los últimos 30 años han indicado, de forma consistente, que el riesgo de cáncer de endometrio aumenta de dos a diez veces en las mujeres con sobrepeso.

Un conjunto de estudios recientes examinó la relación existente entre el riesgo de cáncer endometrial y la masa corporal, el aumento de peso y la distribución de la grasa corporal.

Cuatro estudios de cohortes, realizados en Suecia, Estados Unidos y Noruega, apoyan la hipótesis de que la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de endometrio (Folsom y cols., 1989; Tretli y Magnus 1990; Le Marchand y cols., 1991; Törnberg y Carstensen, 1994) (Cuadro 4.13.1). En un estudio se ha notificado que había mayor riesgo en mujeres de más edad (Törnberg y Carstensen, 1994). El estudio de una cohorte en Hawai (Le Marchand y cols., 1991) mostró que el riesgo de cáncer de endometrio era mayor entre las mujeres que habían aumentado de peso en la edad adulta.

Seis estudios de casos y controles, tres en los Estados Unidos, uno en Italia, uno conjunto realizado en Suiza e Italia septentrional, y uno en China (Austin y cols., 1991; La Vecchia y cols., 1991; Levi y cols., 1992; Shu y cols., 1992; Swanson y cols., 1992; Olsen y cols., 1995), encontraron todos que la obesidad aumentaba el riesgo de cáncer de endometrio. Dos estudios (La Vecchia y cols., 1991; Swanson y cols., 1992) indicaron que había incremento del riesgo, tanto para mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas; en uno

de ellos (La Vecchia y cols., 1991) la asociación fue más fuerte para mujeres posmenopáusicas. En otro estudio se encontró que había mayor riesgo en mujeres de más edad (Levi y cols., 1992) (Cuadro 4.13.2.).

Tres estudios de casos y controles notificaron que la obesidad a edades tempranas (en la infancia o muchos años antes de realizarse el diagnóstico de cáncer de endometrio) no estaba asociada con el riesgo de cáncer de endometrio luego de efectuar ajustes en función del peso actual (Levi y cols., 1992; Shu y cols., 1992; Swanson y cols., 1992).

La relación entre la distribución de la grasa corporal y el riesgo de cáncer de endometrio ha sido examinada en dos estudios de cohortes y cuatro de casos y controles, los cuales utilizaron medidas entre las que se incluyen la relación cintura-cadera, la relación cintura-muslo y la relación pliegue subescapular-muslo. Un estudio de cohorte en los Estados Unidos (Folsom y cols., 1989) notificó que la distribución de la grasa corporal no parecía contribuir adicionalmente al riesgo de cáncer de endometrio, y otro estudio de cohorte, realizado en Suecia, no encontró asociación entre la relación cintura-cadera y el riesgo de cáncer de endometrio luego de hacer ajustes en función del IMC (Lapidus y cols., 1988).

Schapira y cols. (1991) encontraron una relación cintura-cadera promedio de 0,86 en los casos frente a 0,79 en los controles ($p < 0,001$), mientras que un estudio de casos y controles en los Estados Unidos (Swanson y cols., 1993) notificó una RP de 2,6 (1,5-4,5) para el cuartil superior frente al inferior de relación cintura-muslo. En dos estudios de casos y controles se mostró que había aumento del riesgo con una relación pliegue

CUADRO 4.13.1 MASA CORPORAL (OBESIDAD) Y RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO: ESTUDIOS DE COHORTE

AUTOR, AÑO Y LUGAR	TAMAÑO DE COHORTE: NO. DE CASOS	(CUANTIL SUPERIOR VS INFERIOR)	RELATIVO (IC 95%)	HISTORIA PREDISPOSICIÓN OTRAS			
				EDAD	REPRODUCTIVA	FAMILIAR	VARIABLES ^b
Folsom y cols., 1989, Iowa, EUA	41.873: 63	IMC: tercil S vs I	1,8 (1,5-2,2)*	Si	No	Si	Si
Tretli y Magnus, 1990, Noruega	569.281: 2.208	IMC: quintil S vs I	3,2 (2,6-3,9) ^c	Si	No	No	Si
Le Marchand y cols., 1991, Hawai, EUA	30.266: 214	IMC: tercil S vs I	1,4 (0,9-2,2)	Si	No	Si	Si
Törnberg y Carstensen, 1994, Suecia	47.003: 412	IMC: quintil S vs I	2,6 (p para la tendencia < 0,0001) ^d	Si	No	No	No

* $p < 0,05$
^a S = superior, I = inferior
^b Ajustado en función de uno o más de los siguientes aspectos: educación, zona de residencia, nivel socioeconómico
^c RR estimado para las personas tanto del quintil superior de IMC como del quintil superior de talla. Se sugirió una interacción entre la talla y el IMC en la determinación del riesgo de cáncer de endometrio
^d RR más elevado en mujeres de más edad (3,2, p para la tendencia < 0,001) que en las más jóvenes (1,6, p para la tendencia 0,33).

CUADRO 4.13.2 MASA CORPORAL (OBESIDAD) Y RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO Y LUGAR	NO. DE CASOS	(CUANTIL SUPERIOR VS INFERIOR)	RELATIVO (IC 95%)	HISTORIA PREDISPOSICIÓN OTRAS			
				EDAD	REPRODUCTIVA	FAMILIAR	VARIABLES ^a
Austin y cols., 1991, Alabama, EUA	168	Índice de Quetelet: cuartil S vs I	2,3 (1,3-3,9)	Si	No	No	Si
La Vecchia y cols., Milán, Italia	562	IMC: quintil S vs I	3,4 (p para la ten- dencia < 0,001)	Si	No	Si	Si
Levi y cols., 1992, Suiza e Italia septentrional	272	IMC: cuartil S vs I	2,7 (1,4-5,1) ^a	No	No	No	No
Shu y cols., 1992, China	268	IMC: cuartil S vs I	2,5 (1,4-4,2)	Si	No	Si	Si
Swanson y cols., EUA	434	IMC: cuartil S vs I	2,0 (1,2-3,3)	Si	No	Si	Si
Olsen y cols., 1995, EUA	231	IMC: tercil S vs I	3,2 (2,0-5,2)	Si	No	Si	Si

^a RP bruta calculada a partir de los datos presentados; los datos multiajustados específicos para edades determinadas sugieren un mayor riesgo asociado con la obesidad a edades avanzadas

subescapular-muslo mayor: RP = 2,7 (1,5- 4,9, para las relaciones más elevadas frente a las más bajas) (Austin y cols., 1991) y RP = 1,7 (0,8-3,8 para las relaciones más elevadas frente a las más bajas) (Shu y cols., 1992). Tres de estos estudios de casos y controles, sin embargo, no encontraron relación entre el riesgo de cáncer de endometrio y la relación cintura-muslo (Shu y cols., 1992), la relación cintura-cadera (Austin y cols., 1991), o la relación pliegue subescapular-muslo (Swanson y cols., 1993).

Un mecanismo biológico admisible por el cual la obesidad podría incrementar el riesgo de cáncer de endometrio es el aumento en la aromatización de androstenediona a estrona en el tejido adiposo (Key y Pike, 1988). No se comprende la razón por la que esta asociación existe en el cáncer de endometrio, tanto para mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, y en el cáncer de mama solo para mujeres posmenopáusicas; la respuesta a este interrogante no se deriva fácilmente de este posible mecanismo.

Las pruebas de que la masa corporal elevada (obesidad) aumenta el riesgo de cáncer de endometrio son convincentes. La obesidad parece ser particularmente importante a edades avanzadas o cuando se asocia con un marcado aumento de peso en esas edades.

4.13.1.2 Grasa y colesterol Grasa total

Un estudio de casos y controles, realizado en los Estados Unidos, notificó que el riesgo de cáncer endometrial aumentaba en la medida en que el porcentaje de energía derivaba del incremento de la grasa, con una razón de posibilidades de 1,5 (0,9-2,4, luego de ajustar en función de la obesidad) para el cuartil superior (Potischman y cols., 1993). Un estudio de casos y controles llevado

a cabo en el mismo año en Shanghai, China, mostró que el riesgo varió de acuerdo con el origen de la energía. Los cuartiles superiores de consumo energético proveniente de las grasas se asociaron con una razón de posibilidades de 3,9 (2,2-6,8, ajustada en función de la obesidad y del consumo total de energía). Los hallazgos de este estudio no sustentan la hipótesis de que el consumo de energía en sí mismo afecte al riesgo, ya que los carbohidratos, que son la principal fuente de energía, no se relacionaron con este (Shu y cols., 1993). Un estudio de casos y controles realizado en Hawai, en el que participaron 341 casos y 710 controles, indicó que había aumento del riesgo con el consumo elevado de grasa total, RP = 3,1 (Goodman y cols., 1994).

Dos estudios de casos y controles conducidos conjuntamente en Italia septentrional y Suiza han notificado fuertes incrementos del riesgo con consumos elevados de grasas añadidas. Las razones de posibilidades, ajustadas en función de la obesidad, fueron 2,5 (p < 0,01, ajustada en función del consumo de energía total) y 5,7 (2,8-11,6) respectivamente, para el tercil de consumo superior frente al inferior (La Vecchia y cols., 1986; Levi y cols., 1993). Este último estudio no separó los efectos de los componentes específicos de las grasas. Las razones de posibilidades no se ajustaron en función del consumo total de energía.

Cuatro estudios de casos y controles que compararon las asociaciones para diferentes tipos de grasa han producido resultados diversos. Uno de ellos, realizado en los Estados Unidos, mostró un aumento ligeramente más fuerte en el riesgo con las grasas saturadas y el ácido oleico (monoinsaturado) que con el ácido linoleico (poliinsaturado) (Potischman y cols., 1993), mientras que otro estudio indicó que había una asociación algo más fuerte para grasas insaturadas (RP = 3,7) que para

saturadas (RP = 2,0) (Goodman y cols., 1994). Un estudio realizado en los Estados Unidos notificó solo asociaciones insignificantes tanto para grasa animal como vegetal (RP = 1,3 y 0,6, respectivamente) (Barbone y cols., 1993), pero encontró una débil elevación del riesgo con el consumo de colesterol (RP = 1,6). Esta asociación se hizo más pronunciada luego de hacer ajustes en función de la obesidad, y de los consumos de energía total y proteínas (RP = 1,9, $p = 0,02$).

Un estudio ecológico internacional encontró que el consumo total de grasas era la variable que estaba más altamente correlacionada con la incidencia de cáncer de endometrio ($r = 0,85$) (Armstrong y Doll, 1975).

Además del papel de la grasa de la dieta en el aumento de la obesidad, también se han sugerido otros mecanismos. Las dietas con alto contenido en grasa animal y proteínas pueden alterar la producción endógena de hormonas. Esta sugerencia se sustenta tanto por estudios de intervención alimentaria (Hill y cols., 1977; Rose y cols., 1987; Bennett e Ingram, 1990) como por comparaciones de vegetarianos con no vegetarianos (Hill y cols., 1980; Armstrong y cols., 1981; Barbosa y cols., 1990). Se ha demostrado que el cambio de una dieta occidental a una vegetariana prolonga el ciclo menstrual y produce una disminución de los niveles plasmáticos de prolactina y testosterona (Hill y cols., 1977) y de los niveles de estradiol (Bennet e Ingram, 1990; Rose y cols., 1987). En las mujeres vegetarianas posmenopáusicas se han encontrado niveles inferiores de estradiol y prolactina en plasma (Armstrong y cols., 1981; Barbosa y cols., 1990), y niveles urinarios inferiores de estrógenos (Armstrong y cols., 1981), al compararlas con mujeres no vegetarianas. Estas diferencias parecen no ser atribuibles a los efectos del peso corporal (Shu y cols., 1993).

Se ha comprobado la existencia de un número de mutágenos en la carne de res cocinada y en otras carnes, posiblemente como resultado de tiempos de cocción prolongados y a temperaturas elevadas (Weisberger y cols., 1989). Freír y cocinar en demasía puede llevar a la formación de mutágenos conocidos, entre los que se incluyen las aminas heterocíclicas y los hidrocarburos aromáticos (Adamson y cols., 1990; Shu y cols., 1993). En un estudio chino (Shu y cols., 1993), se observó un riesgo elevado asociado con alimentos muy fritos, el cual permaneció luego de realizar ajustes en función del consumo de grasa animal; esto sugiere que las prácticas de cocción podrían contribuir a la asociación entre el aumento de riesgo de cáncer de endometrio y el consumo de grasa animal. En estudios realizados en humanos y en animales se ha establecido también

que las dietas con alto contenido de carne de res o grasas elevan la reabsorción de estrógenos en el intestino (Gorbach y Goldin, 1987).

Las pruebas sugieren que las dietas con alto contenido total de grasas podrían aumentar el riesgo de cáncer de endometrio, pero aún son insuficientes.

Grasa saturada o grasa animal

Cuatro estudios de casos y controles, tres realizados en los Estados Unidos y uno en China, han examinado el consumo de grasa animal o saturada en relación con el riesgo de cáncer de endometrio. Los dos estudios que analizaron el consumo de grasas saturadas notificaron un aumento del riesgo con consumos elevados, RP = 2,1 (1,2-3,7) y 2,0 para los cuantiles superiores frente a los inferiores (Potischman y cols., 1993; Goodman y cols., 1994). Los dos estudios que examinaron el consumo de grasa animal indicaron RP de 1,3 (0,7-2,6, $p = 0,75$) y 3,5 (2,0-6,0, $p < 0,01$), con el primero ajustado en función del IMC y el consumo total de energía, y el último en función del IMC (Barbone y cols., 1993; Shu y cols., 1993).

En conjunto, las pruebas que relacionan la grasa saturada o animal y el riesgo de cáncer de endometrio, aunque no son abundantes, indican de modo consistente que hay un aumento moderado del riesgo con consumos elevados. Esta asociación parece ser independiente de los efectos de la obesidad y del consumo total de energía.

Las dietas con alto contenido en grasa saturada o animal posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de endometrio.

Grasas monoinsaturadas

Un estudio de casos y controles de cáncer de endometrio realizado en los Estados Unidos mostró un aumento del riesgo con mayor consumo de ácido oleico. La razón de posibilidades ajustada en función de la energía y la obesidad fue 2,2 (1,2-4,0) para el cuartil superior (Potischman y cols., 1993).

Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido de grasas monoinsaturadas y el riesgo de cáncer de endometrio son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Grasa poliinsaturada o grasa vegetal

Cuatro estudios de casos y controles de cáncer de endometrio (tres en los Estados Unidos y uno en China) han examinado algunos aspectos de las grasas

insaturadas; los resultados han sido inconsistentes. Se han notificado razones de posibilidades de 3,7, 1,6 (0,9-2,8), 0,6 (0,3-1,1), y 1,2 (0,7-1,9) para los cuartiles superiores frente a los inferiores de grasas insaturadas, ácido linoleico, grasa de hortalizas y grasa vegetal, respectivamente. Cada una de estas estimaciones de riesgo se ajustó o bien en función de la energía total o de la obesidad (IMC), o de ambas (Goodman y cols., 1994; Potischman y cols., 1993; Barbone y cols., 1993; Shu y cols., 1993).

Las pruebas disponibles que relacionan las grasas vegetales poliinsaturadas y el riesgo de cáncer de endometrio son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

Colesterol

Tres estudios de casos y controles de cáncer de endometrio han examinado el consumo de colesterol y todos mostraron un aumento del riesgo con consumos elevados, con razones de posibilidades de 1,9 (1,0-3,8) y 2,0 (1,2-3,3) para los cuartiles superiores frente a los inferiores (Barbone y cols., 1993; Potischman y cols., 1993; Goodman y cols., 1994). Hay también tres estudios que analizaron el consumo de huevos (véase más adelante).

Las pruebas sugieren que las dietas con alto contenido en colesterol podrían aumentar el riesgo de cáncer de endometrio, pero aún son insuficientes..

4.13.1.3 Proteínas Proteína animal

Potischman y cols. (1993) encontraron un ligero aumento del riesgo de cáncer de endometrio asociado con el incremento de las calorías derivadas de las proteínas, pero este casi desapareció cuando las razones de posibilidades se ajustaron en función de los factores que son posibles fuentes de error, como el IMC (RP = 1,4, 0,7-2,7). Barbone y cols. (1993) encontraron una ligera asociación protectora con la proteína animal (RP = 0,7, 0,3-1,3), la cual se hizo más pronunciada (RP = 0,5, 0,3-1,1) cuando se incluyeron los consumos tanto de energía como de colesterol. Otros dos estudios de casos y controles, uno realizado en China y otro colectivo conducido en Suiza e Italia septentrional, han indicado que los consumos elevados de proteína animal se asociaban con un aumento del riesgo. Para consumos elevados, las razones de posibilidades fueron de 3,0 (1,7-5,1) (Shu y cols., 1993) y mayores de 2,0 (con algunas diferencias según los diferentes tipos de carnes como carne bovina, de cerdo y jamón) (Levi y cols., 1993). En un estudio de casos y controles conducido

en Roma (Italia), en el que participaron 388 casos, se encontró que el consumo de proteínas era elevado en los casos con relación a los controles ($t = 4,72$, $p < 0,0001$) (Villani y cols., 1986).

Las pruebas sobre las dietas con alto contenido en proteína animal son limitadas e inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.13.1.4 Vitaminas

Carotenoides

Cuatro estudios de casos y controles han examinado el consumo de carotenos en relación con el riesgo de cáncer de endometrio. Un estudio chino de casos y controles no encontró ninguna asociación protectora (RP = 1,3) para los carotenos (Shu y cols., 1993). En contraste, un estudio norteamericano de casos y controles observó que el consumo de carotenos era significativamente mayor entre los controles que entre los casos (RP = 0,4, 0,2-0,8, $p = 0,007$) (Barbone y cols., 1993). Estos hallazgos son consistentes con los de La Vecchia y cols. (1986), quienes notificaron que el alto consumo de carotenos se asociaba con una reducción mayor de tres veces en el riesgo de cáncer de endometrio (RP = 0,3, 0,12-0,6). En otros análisis, realizados sobre los datos de Suiza e Italia septentrional, se encontró que el riesgo de cáncer endometrial disminuía a la mitad (RP = 0,5) en mujeres que se encontraban en el tercil superior frente al inferior de consumo de β -carotenos (Levi y cols., 1993).

Un posible mecanismo por el cual los carotenoides actúan en la prevención del cáncer es la inactivación de los radicales oxígeno que tienen el potencial de producir daño del ADN e iniciar otras reacciones, entre las que se incluyen la peroxidación de lípidos (Peto, 1983; Freudenheim y Graham, 1989).

Las pruebas sugieren que el contenido elevado de carotenoides en la dieta podría disminuir el riesgo de cáncer de endometrio, pero aún son insuficientes.

Vitamina C

Cuatro estudios de casos y controles han examinado el consumo de vitamina C en relación con el riesgo de cáncer de endometrio. Dos estudios realizados en los Estados Unidos y China no encontraron ninguna relación significativa con el consumo de vitamina C; las razones de posibilidades fueron 0,7 (0,4-1,3; $p = 0,45$) y 1,1 ($p = 0,78$), (Barbone y cols., 1993; Shu y cols., 1993). Un estudio de casos y controles realizado en Suiza y en Italia septentrional, en el que participaron 274 pacientes y 572 controles, encontró una asociación protectora con la vitamina C. Luego de ajustar en función del

consumo total de energía, la RP fue 0,5, $p < 0,01$ (Levi y cols., 1993). En un estudio de 399 casos y 296 controles, conducido en cinco zonas de los Estados Unidos, no se asoció el consumo elevado de vitamina C con el riesgo, $RP = 1,3$ (0,7-2,2). Aún más, no se observaron tendencias, ni antes ni después de efectuar ajustes en función de la energía total (Potischman y cols., 1993).

Las pruebas que relacionan el consumo de vitamina C en la dieta y el riesgo de cáncer de endometrio son limitadas e inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.13.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

4.13.2.1 Cereales (granos)

Cereales integrales

Dos estudios de casos y controles, en los que participaron 274 y 206 casos respectivamente, encontraron una disminución del riesgo asociada con el consumo de pan y pasta integrales, con razones de posibilidades para el tercil superior frente al inferior de 0,5 (Levi y cols., 1993) y 0,6 (La Vecchia y cols., 1986). Se ha sugerido que el contenido de lignanos y fitoestrógenos de los cereales integrales podría tener un efecto protector contra las enfermedades relacionadas con las hormonas (Jacobs y cols., 1995).

Las pruebas que relacionan los cereales integrales y sus productos con el riesgo de cáncer de endometrio son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.13.2.2 Hortalizas y frutas

Cinco estudios de casos y controles han examinado el consumo de frutas y/o hortalizas en relación con el cáncer de endometrio y han notificado tanto asociaciones protectoras como nulas. Cuatro estudios han observado asociaciones protectoras para una o más categorías de hortalizas y/o frutas. En un estudio realizado en los Estados Unidos, el consumo más frecuente de determinadas hortalizas se asoció con una disminución del riesgo estadísticamente significativa. Se observaron RP de 0,5 para cada una de las siguientes hortalizas: brócoli, coliflor y espinaca; se observó una RP de 0,4 para una variedad de lechuga y de 0,3 para zanahorias y tomates (Barbone y cols., 1993). En un estudio de casos y controles llevado a cabo en Italia septentrional y Suiza se observaron RP para el tercil superior frente al inferior de 0,6 (hortalizas totales); 0,6 (zanahorias); 0,5 (frutas frescas y alcachofas); 0,6 (peras y melones). Nin-

guna de las asociaciones protectoras cambió apreciablemente al ajustar en función del consumo total de energía (Levi y cols., 1993).

Un estudio poblacional de casos y controles, realizado en China, no encontró asociación con el consumo de hortalizas luego de efectuar ajustes en función de la energía total. Sin embargo, las frutas y las hortalizas allium (luego de ajustar en función de la edad, la paridad, el IMC y las calorías totales) estaban relacionadas, no significativamente, con una reducción del riesgo, con razones de posibilidades de 0,7 ($p = 0,12$) y 0,7 ($p = 0,25$), respectivamente (Shu y cols., 1993). Un estudio de casos y controles realizado en Polonia encontró una disminución del riesgo mayor que la mitad con niveles elevados de consumo de hortalizas, con razones de posibilidades de 0,4 ($p < 0,001$) para hortalizas crudas (Zemla y cols., 1986). Otro estudio de casos y controles, en el que participaron 399 casos y 296 controles, no encontró asociaciones con frutas u hortalizas (Potischman y cols., 1993).

Las dietas con alto contenido en hortalizas y frutas posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer de endometrio.

4.13.2.3 Leguminosas (legumbres)

Dos estudios de casos y controles han examinado la relación entre las leguminosas y el riesgo de cáncer de endometrio. Un estudio realizado en Suiza e Italia notificó una razón de posibilidades significativamente alta de 2,0 ($p < 0,01$) para el consumo elevado de frijoles y guisantes, que se mantuvo luego de efectuar ajustes en función del consumo total de energía (Levi y cols., 1993). Un estudio chino de casos y controles encontró una razón de posibilidades de 1,4 ($p = 0,25$, ns) para las legumbres (Shu y cols., 1993).

Las pruebas que relacionan las leguminosas con el riesgo de cáncer endometrial son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.13.2.4 Carnes, aves, pescados y huevos

Pescados

Tres estudios han examinado el consumo de pescados en relación con el cáncer de endometrio y han mostrado diversos resultados. Un estudio realizado en Suiza y en Italia septentrional no notificó ninguna asociación, $RP = 0,9$ (ns) para el tercil superior frente al inferior (Levi y cols., 1993). Otro estudio, conducido en Italia septentrional, encontró un menor consumo de pescado en los casos que en los controles ($p = 0,05$), lo que sugiere una disminución del riesgo con el consumo elevado (La Vecchia y cols., 1986). Un tercer estudio chi-

no notó que había mayor riesgo con un consumo elevado de pescado fresco, $RP = 1,7$ (p para la tendencia = 0,12) para el cuartil superior (Shu y cols., 1993).

Las pruebas que relacionan el consumo de pescado con el riesgo de cáncer de endometrio son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

Huevos

Tres estudios han examinado el consumo de huevos y el riesgo de cáncer de endometrio. Dos de estos indi-

caron que había un aumento del riesgo, ambos con razones de posibilidades de 2,1 ($p < 0,01$) para los cuantiles superiores (Levi y cols., 1993; Shu y cols., 1993). El estudio restante no encontró diferencias en el consumo promedio de huevos entre los casos y los controles (La Vecchia y cols., 1986).

Las pruebas que relacionan el consumo de huevos y el riesgo de cáncer de endometrio son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.