

Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la Ciudad de México

Dr. J. Jesús Villalobos Pérez,* Dr. Marco A. Olivera Martínez,* Dra. Aurora Loaeza del Castillo,* Ma. Luisa Villalobos M.,** Dr. Gonzalo M. Torres Villalobos***

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. ** Lic. en Contaduría Pública. *** Fellow de Cirugía Laparoscópica y Robótica del Hospital de la Universidad de Minnesota, Minneapolis, EUA.

Correspondencia: Dr. J. Jesús Villalobos Pérez. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan 14000, México, D.F.

Recibido para publicación: 27 de junio de 2006.

Aceptado para publicación: 25 de octubre de 2006.

RESUMEN Introducción: el cáncer del aparato digestivo es una causa importante de mortalidad en México. En los últimos 25 años ha habido un cambio en la frecuencia de las neoplasias del aparato digestivo. **Objetivo:** evaluar la frecuencia de los diferentes tipos de cáncer en cuatro hospitales de la Ciudad de México en un periodo de 25 años. **Método:** se estudiaron los casos de cáncer (CA) del aparato digestivo del Hospital General de México (HGM), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN20Nov) y Hospital Español (HE). Se incluyeron los casos con diagnóstico establecido mediante estudio histopatológico en el periodo de 1978 a 2003. Se comparó la frecuencia cada tres años. Se hicieron dos encuestas de alimentación en 1978 y 2000 en familiares de pacientes de la Consulta Externa de los cuatro hospitales, se discuten las asociaciones de los diferentes carcinomas con variaciones en la dieta. **Resultados:** se estudiaron 8,879 casos de CA del aparato digestivo. La frecuencia de CA gástrico disminuyó progresivamente a lo largo de 25 años en el HGM (de 59% en 1978 a 38% en 2003 $p = 0.013$) y en el INCMNSZ (32% en 1978 a 24% en 2003 $p = 0.012$). Por el contrario, el CA de colon y recto aumentó significativamente: en el HGM (15% en 1978 a 36% en 2003, $p < 0.001$) y en el CMN20Nov (del 20% de los casos en 1981 a 51% en 2003, $p < 0.01$) y un aumento aunque de menor significancia en el INCMNSZ. Se observó un cambio en la frecuencia de cáncer epidermoide (CE) y adenocarcinoma del esófago (ACE), con una razón CE:ACE entre 1977 y 1987 de 7:1 y de 1:2 entre 1988 a 2005. En un estudio de cuatro años en el Hospital Juárez se encontró una frecuencia elevada del carcinoma de vesícula y vías biliares en comparación con los otros hospitales. Las dos encuestas de ali-

SUMMARY Background: Digestive cancer is an important mortality cause in Mexico. In the past decades a change in the frequency of digestive malignancies has been observed. **Aim:** To evaluate the frequency of digestive malignancies in four hospitals in México City during a 25 years period. **Patients and Methods:** All digestive cancers were studied at the following hospitals: Hospital General de México (HGM), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN20Nov) and Hospital Español (HE). The diagnosis was established by histopathology study. Cases frequency is were compared in three-years intervals. **Results:** 8,879 digestive cancers were documented. Gastric cancer frequency decreased during the study period at HGM (59% in 1978 to 38% in 2003) and at INCMNSZ (32% in 1978 to 24% in 2003), $p = 0.013$ and $p = 0.012$ respectively. Colon cancer frequency increased significantly at HGM (15% in 1978 to 36% in 2003, $p < 0.001$) and at CMN20Nov (20% in 1981 to 51% in 2003, $p < 0.01$) and at INCMNSZ with tower significance. A change in squamous esophageal cancer (SC) and esophageal adenocarcinoma (EA) frequencies was observed in at the INCMNSZ, with a SC:EA ratio of 7:1 between 1977 to 1987 and 1:2 between 1988 to 2005. Alimentary habits questionnaires showed early during the study differences in caloric intake between the four hospitals (mean HGM: 2,169 kcal, INCMNSZ: 2,195 kcal, CMN20Nov: 3,133 y 2,262 kcal HE) and in animal protein intake, being lower at HGM (9.3 g/day) and INCMNSZ (11.8 g/day) compared with CMN20Nov (45.6 g/day) and HE (63.4 g/day), in the next questionnaire these differences dissapeared and there was an increase in both, the same was observed for lipid intake. **Conclusions:** We observed a reduction in gastric cancer fre-

mentación (1998 y 2000) mostraron que inicialmente había diferencias entre los hospitales en el aporte de calorías (media HGM: 2,169 kcal, INCMNSZ: 2,195 kcal, CMN20Nov: 3,133 y 3,262 kcal en el HE) y en el de proteínas de origen animal siendo menor en el HGM (9.3 g/día) y el INCMNSZ (11.8 g/día) comparado con el CMN20Nov (45.6 g/día) y el HE (63.4 g/día). En la encuesta del año 2000 aumentó el consumo de calorías, proteínas y lípidos, siendo parecido en las cuatro instituciones. **Conclusiones:** en los últimos 25 años ha habido una disminución en la frecuencia del CA gástrico y un aumento en el CA de colon. Estos cambios probablemente guardan relación con la variación en los hábitos de alimentación. Ha habido un cambio en el tipo histológico predominante de CA de esófago, siendo actualmente el adenocarcinoma el más frecuente.

Palabras clave: cáncer del aparato digestivo, variaciones en 25 años.

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos ocupan el segundo lugar en México como causa de mortalidad, dentro de éstos el cáncer del aparato digestivo, y están dentro de las cinco neoplasias más frecuentes.

En los últimos 60 años ha habido una variación en cuanto a la frecuencia en los cánceres del aparato digestivo en todo el mundo y México no ha sido la excepción (transición epidemiológica).

En 1946, Bockus¹ señalaba que el carcinoma gástrico era el responsable de la muerte anual de 30,000 personas en Estados Unidos: que de 2 a 4% de todos los adultos moría de carcinoma gástrico, y que éste constituía 20% de todos los cánceres en ese país. Consideraba que: "un gran número de los diagnósticos confirmados, junto con una mejoría en las estadísticas vitales, están relacionados con estos hechos, pero es probable que la enfermedad se encuentre actualmente en aumento".

En 1963, en la segunda edición de su libro de Gastroenterología,² mencionaba que el carcinoma gástrico había venido disminuyendo en su frecuencia en relación con la mortalidad que en 1930 era de 23.9/100,000 y en 1955 había disminuido a 13/100,000. Mencionaba también que existía una gran variación en diferentes partes del mundo. Atribuía esas diferencias a la dieta, hábitos, factores genéticos, composición del suelo y otros factores.

En su tercera edición, en 1974,³ en la obra de Bockus: Walter L. Palmer señaló que de 1950 a 1970 hubo una

quency and an increase in colon cancer in 25 years, probably associated to a change in habits dietary. Also a change in the main histological type of esophageal cancer was observed, initially epidermoid cancer was the most frequent and in the last 10 years adenocarcinoma is the most frequent.

Key words: Cancer of the digestive tract, variations in 25 years.

disminución de la frecuencia del carcinoma gástrico de 36%, mientras que el carcinoma del páncreas tuvo un aumento de 15% sobrepasando dicho carcinoma al gástrico en el año de 1967.

Se consideraba que la refrigeración era uno de los factores que habían contribuido a la disminución del carcinoma gástrico en Estados Unidos, ya que ésta empezó a utilizarse a principios del siglo pasado y se generalizó a partir de los años 30. Debido a esto se venían consumiendo con menor frecuencia alimentos salados, ahumados, adicionados de nitritos o nitratos para su conservación.⁴⁻⁶

Esto se considera también un factor importante, ya que en Japón, país en el que se vino aplicando también la refrigeración, ha persistido el carcinoma gástrico en primer lugar, y por otra parte se ha seguido consumiendo el pescado seco y salado.⁴⁻⁸

En los Estados Unidos de América (EUA) se ha venido utilizando con mayor frecuencia la dieta con una adecuada proporción de frutas y vegetales, con un alto contenido de vitamina C, antioxidantes y betacarotenos que tienen efecto anticarcinogénico⁹⁻¹⁴ y evitan la transformación de nitritos y nitratos en nitrosaminas en el estómago. En varios países se ha estudiado el efecto protector de los mismos.

El *Helicobacter pylori*, al producir ureasa y gastritis atrófica, ayuda a la transformación de nitritos y nitratos en nitrosaminas favoreciendo el desarrollo del carcinoma gástrico.⁹⁻¹⁶

En relación con el carcinoma colorrectal, Berck, en la primera edición de Bockus,¹ en 1946, señaló que el carcinoma colorrectal ocupaba el segundo lugar, después del carcinoma gástrico, dentro de los carcinomas del aparato digestivo.

En la segunda edición de Bockus,² en 1963, Berck y Haubrich señalaron que el carcinoma colorrectal ocupaba el primer lugar en Estados Unidos de América, de acuerdo con los datos proporcionados por la American Cancer Society, habiendo pasado el carcinoma gástrico del primero al sexto lugar (dentro de los cánceres), por debajo del carcinoma mamario, de pulmón, de útero, de próstata y de páncreas. En la última edición de Bockus¹⁷ Levin y Rajman, en 1995, mencionaron que el carcinoma colorrectal era el tumor maligno más frecuente del hemisferio occidental, y la segunda causa de muerte dentro de los pacientes con cáncer, que era el tumor más frecuente en los países industrializados a excepción de Japón, y que se encuentra en niveles más bajos en Sudamérica, Asia y África. Los autores señalaban que la dieta era uno de los factores fundamentales en su génesis y que la ingestión de carne, grasas,¹⁷⁻²⁰ principalmente saturadas, el bajo consumo de fibra,²¹ la ingestión baja de carotenos, vegetales verdes y el bajo consumo de calcio, selenio y fosfatos,²² vitamina C y E (factores antioxidantes) juegan un papel importante en su aparición. Se consideraba que también favorecían su desarrollo otros factores ambientales y contaminantes, como el café, el tabaco y el alcohol,^{23,24} factores infecciosos, hormonales, genéticos, y las enfermedades inflamatorias crónicas del colon (CUCI y Crohn).^{10,17}

La frecuencia del cáncer colorrectal varía ampliamente. Las tasas de incidencia varían de 1 a 25/100,000 de una parte del mundo a otra.²³⁻²⁷

En el hombre oscila entre 2.1/100,000 en Dakar (Senegal) a 50/100,000 en Connecticut, EUA; en las mujeres oscila entre 1.7/100,000 en Dakar a 37.5/100,000 en Connecticut.²⁵⁻²⁷

Las tasas más elevadas se registran en EUA, en Europa Occidental y Australia; las intermedias se registran en el este de Europa, las bajas en Asia y en América Latina y las más bajas en África.²⁵⁻³⁰

Estas variaciones han dado lugar a estudios que han originado la mayoría de las hipótesis en relación con los factores etiológicos de dicho cáncer.⁶⁻¹¹

En 1976 se llevó a cabo en la Academia Nacional de Medicina un simposio sobre cáncer del aparato digestivo con el fin de conocer su frecuencia en el Distrito Federal.³¹

Con este motivo se invitó a cinco instituciones hospitalarias del D.F. para valorar dicha frecuencia en los cinco años previos.

Participaron: el Hospital General de la Ciudad de México (HGM), el Hospital General del IMSS (HGSS), el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE (CMN20Nov) y el Hospital Español (HE).

En esa ocasión se encontró que el carcinoma gástrico ocupaba el primer lugar en el Hospital General de la Secretaría de Salud y en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (*Cuadro 1*), en tanto que en el Hospital Español y en el Hospital 20 de Noviembre el carcinoma colorrectal era predominante.

En el Hospital General del IMSS el carcinoma de vesícula y vías biliares era el más frecuente.

Cabe aclarar que en cuatro instituciones se tomaron en cuenta tanto los diagnósticos hechos por biopsia o durante la intervención quirúrgica confirmada con estudio histopatológico, así como los casos de necropsia. Pero en el Hospital General del IMSS se tomaron en cuenta exclusivamente los casos de autopsia,³¹ lo que explica la gran proporción del carcinoma de vesícula y vías biliares (que generalmente llega a la autopsia con mayor frecuencia que los otros carcinomas por su gravedad y por lo avanzado al momento del diagnóstico).

Por lo anterior, se consideró conveniente integrar un grupo de estudio sobre cáncer del aparato digestivo patrocinado por la Academia Nacional de Medicina.

Los centros hospitalarios que participaron temporalmente en este estudio fueron: el Hospital General de la Secretaría de Salud, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el Hospital Español, el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y de 1982 a 1984 el Hospital Juárez de la Secretaría de Salud y el Hospital Central Militar (HCM) de 1982 a 1999.³²

Este estudio ha sido prolongado hasta el momento actual. Se informan los casos de cáncer del aparato digestivo hasta el año 2003 en el HGM, INCMNSZ, CMN20Nov y HE.

OBJETIVOS

1. Valorar la frecuencia de los diferentes carcinomas del aparato digestivo en un periodo de 25 años en la Ciudad de México.
2. Valorar periódicamente los resultados obtenidos para precisar si existen factores etiológicos relacionados

con la frecuencia y las variaciones de algunas neoplasias digestivas.

3. Establecer algunas medidas y recomendaciones en relación con el diagnóstico y la posible prevención de dichas neoplasias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los casos de cáncer del aparato digestivo estudiado en cuatro instituciones de la Ciudad de México en un periodo de 25 años (Hospital General de México (HGM), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN20Nov) y el Hospital Español (HE) en el periodo comprendido entre enero de 1978 a diciembre de 2003. Se incluyeron exclusivamente los pacientes que tuvieron estudio histopatológico de neoplasia maligna del aparato digestivo a través de biopsia, cirugía o autopsia,²⁹ se compararon las frecuencias cada tres años.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante prueba de Ji cuadrada y análisis de tendencia lineal, se consideró un valor estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

Por separado se estudiaron cuatro años de cáncer del aparato digestivo del Hospital Juárez en el que se valoró la frecuencia del carcinoma de vesícula y vías biliares y su relación con el tipo sanguíneo. Se comparó este aspecto en relación con el tipo sanguíneo observado en la población general, del Hospital Español y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Este estudio se llevó a cabo debido a que la frecuencia del carcinoma de vesícula y vías biliares fue muy elevada en comparación con las demás instituciones estudiadas y tomando en cuenta que en trabajos previos,³³⁻³⁵ este carcinoma se encontró en muy alta frecuencia en indios pimas y navajos y a que el grupo sanguíneo O es el predominante en los grupos indígenas.³⁶ Se valoraron las frecuencias de los otros carcinomas.

RESULTADOS

Se estudiaron 8,879 casos de cáncer del aparato digestivo y se valoraron los resultados obtenidos en las cuatro instituciones mencionadas en un periodo de 25 años.

Las variaciones se pueden apreciar al comparar los cuadros 2 y 3 observándose una disminución significativa en este periodo de 25 años del carcinoma gástrico en el Hospital General de México (*Figura 1*) ($p < 0.013$) y en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutri-

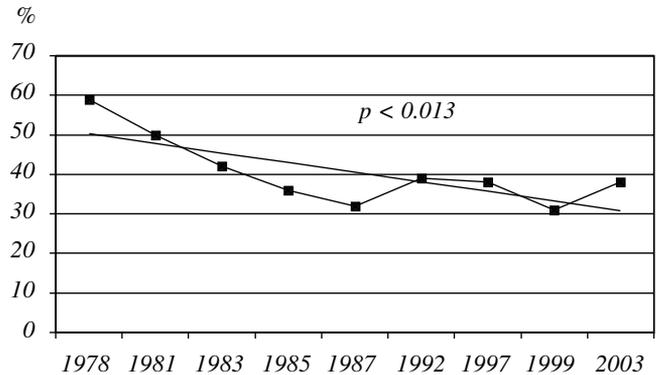


Figura 1. Variaciones en la frecuencia de cáncer gástrico en 25 años (Hospital General de México).

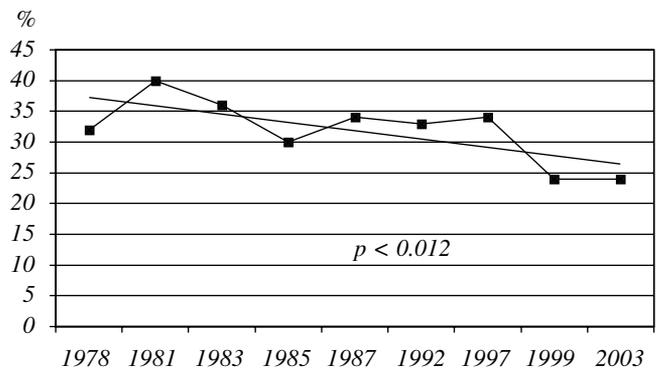


Figura 2. Variaciones en la frecuencia de cáncer gástrico en 25 años (INCMNSZ).

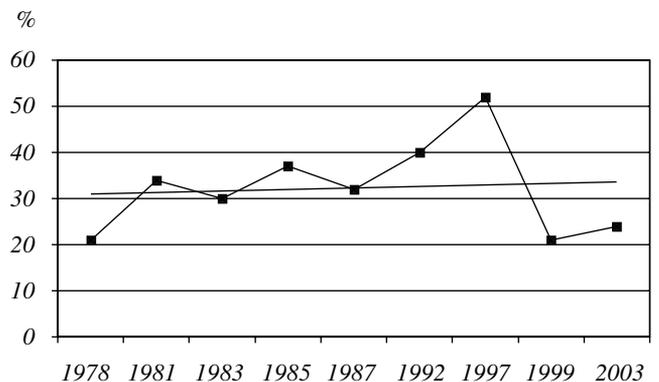


Figura 3. Variaciones en la frecuencia de cáncer gástrico en 25 años (CMN 20 de Noviembre).

ción ($p < 0.012$) (*Figura 2*). En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre hubo un aumento en la frecuencia del carcinoma gástrico a partir de 1981 con una disminución en los últimos seis años (*Figura 3*). En el Hospital Español no hubo diferencia significativa,

El cáncer colorrectal aumentó de una manera muy significativa ($p < 0.00$) en el Hospital General, como puede

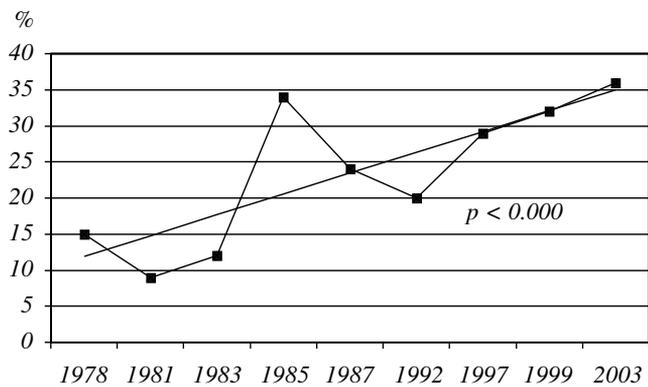


Figura 4. Variaciones en la frecuencia de cáncer colorrectal en 25 años (Hospital General de México).

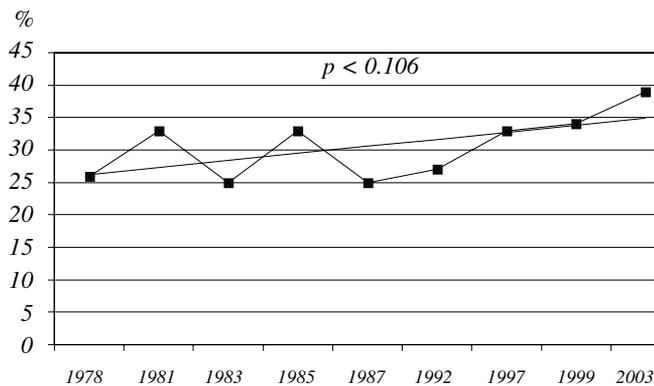


Figura 5. Variaciones en la frecuencia de cáncer colorrectal en 25 años (INCMNSZ).

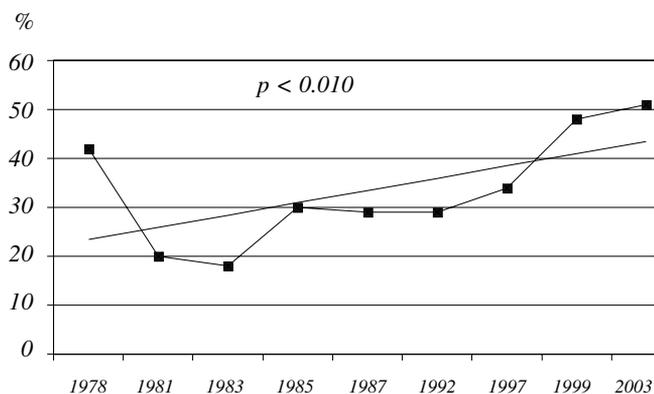


Figura 6. Variaciones en la frecuencia de cáncer colorrectal en 25 años (CMN 20 de Noviembre).

verse en la figura 4. En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición también hubo aumento, aunque no alcanzó significancia estadística a diferencia del Hospital General ($p < 0.106$) (Figura 5).

En relación con el carcinoma colorrectal, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es notable la dis-

minución a partir del tercer año durante un periodo de 10 años para volver a aumentar en forma importante en los últimos 10 años de estudio (de 1992 a 2003) ($p < 0.010$) (Figura 6) (Cuadro 3). En el Hospital Español no hubo diferencia apreciable.

En relación con los demás carcinomas: el carcinoma de esófago se encontró elevado durante todos estos periodos de estudio en el Hospital General de México, ocupando el tercer lugar, carcinoma que generalmente ocupó el 5° o 6° lugar de las demás instituciones.

El carcinoma de vesícula y vías biliares ocupó el tercero y cuarto lugares en el Hospital General de México y el carcinoma de páncreas ocupó el tercer lugar tanto en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre como en el Hospital Español.

En el Hospital Juárez en el análisis de cuatro años el carcinoma de vesícula y vías biliares ocupó el segundo lugar.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, podemos decir que el carcinoma gástrico ha venido disminuyendo en una manera significativa a través de estos 25 años en el Hospital General de México ($p < 0.013$), así como en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición ($p < 0.012$). En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE se aprecia un aumento a partir de 1981 (Figura 3) que fue progresivo, con una disminución franca en los últimos 10 años; este hecho podría atribuirse a que el ISSSTE abrió después de 1978 su atención a 3 millones de derechohabientes de diferentes niveles socioculturales con diversos hábitos de vida y dietéticos.

El Hospital Español ha tenido variaciones en la frecuencia de este carcinoma, como vemos en los cuadros 2 y 3, así como en las figuras; sin embargo, podemos apreciar que la frecuencia del carcinoma gástrico se ha mantenido sin cambios.

En relación con el carcinoma colorrectal, éste ha venido aumentando en hospitales del Distrito Federal, de acuerdo con los datos proporcionados por la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud, hasta igualarse prácticamente su frecuencia con la del carcinoma gástrico (Cuadro 3) que previamente era el predominante. En nuestro estudio el carcinoma colorrectal aumentó en forma significativa (Cuadros 2 y 3), igualando prácticamente su frecuencia a la del carcinoma gástrico. El aumento del carcinoma colorrectal tiene un valor altamente significativo ($p < 0.000$)

CUADRO 1

FRECUENCIA RELATIVA DEL CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO EN CUATRO INSTITUCIONES DE MÉXICO, D.F. 1976

	HGM %	INCMNSZ %	CMN20Nov %	HE %
Estómago	47	38	26	30
Colon y recto	10	20	28	36
Vesícula y vía biliar	9	13	15	9
Páncreas	7	12	11	14
Hígado	6	11	10	7
Esófago	17	5	8	3
Intestino delgado	1	1	2	1
Peritoneo	3	-	-	-

HGM: Hospital General de México; INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CMN20Nov: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. HE: Hospital Español.

CUADRO 2

FRECUENCIA RELATIVA DEL CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO EN CUATRO INSTITUCIONES DE MÉXICO, D.F. 1978

	HGM %	INCMNSZ %	CMN20Nov %	HE %
Estómago	59	32	21	29
Colon y recto	15	26	42	37
Vesícula y vía biliar	9	12	7	8
Páncreas	4	19	19	21
Hígado	4	2	7	5
Esófago	9	4	4	0
Intestino delgado	0	3	0	0
Ano	0	2	0	0

HGM: Hospital General de México; INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. CMN20Nov: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. HE: Hospital Español.

CUADRO 3

FRECUENCIA RELATIVA DEL CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO EN CUATRO INSTITUCIONES DE MÉXICO, D.F. 2003

	HGM %	INCMNSZ %	CMN20Nov %	HE %
Estómago	38	24	24	18
Colon y recto	36	39	51	39
Vesícula y vía biliar	8	13	2	14
Páncreas	1	6	13	14
Hígado	3	14	7	10
Esófago	9	4	2	4
Intestino delgado	2	0	1	1
Ano	3	0	0	0

HGM: Hospital General de México; INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. CMN20Nov: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. HE: Hospital Español.

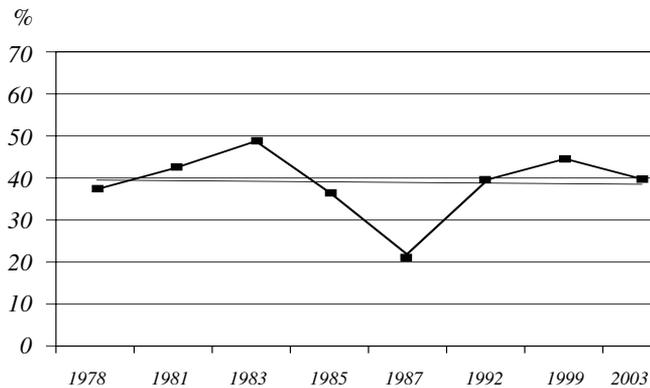


Figura 7. Variaciones en la frecuencia de cáncer colorrectal en 25 años HE (Hospital Español de México).

en el HGM (Figura 4). En el INCMNSZ el aumento del carcinoma colorrectal tiene una tendencia a incrementarse como puede apreciarse en los cuadros 2 y 3, aunque no es estadísticamente significativo ($p < 0.106$) (Figura 5), pero ha pasado a ocupar el primer lugar a partir de 1999.

En relación con el carcinoma colorrectal en el CMN20Nov las cifras de 1978 y 2003 son muy parecidas (Cuadros 2 y 3), pero en la figura 6 se puede apreciar que hay un descenso importante ese año, observándose cifras bajas de este carcinoma de 42 a 20% para volver a aumentar en forma importante a partir de 1992 y llegar a ocupar nuevamente el primer lugar en el año 2003: 51% (Cuadro 3).

Esta variación en el carcinoma colorrectal es importante, ya que el descenso coincidió (como se mencionó previamente), con la apertura del ISSSTE a 3 millones

de derechohabientes marginados y con hábitos higiénico-dietéticos diferentes.

Posteriormente, en los últimos 10 años, nuevamente ha habido un aumento significativo que podría explicarse por el cambio en la alimentación durante esos dos periodos en la población general.

En el HE se observaron cifras altas (Figura 7) (exceptuando 1987), ocupando el primer lugar, que se puede atribuir a que la alimentación de los pacientes que asisten a dicho hospital siempre ha sido alta en grasas y en proteínas de origen animal. Asimismo, la primera encuesta sobre dietas reveló una ingestión baja de fibra en los pacientes de este hospital.

En relación con este estudio se llevaron a cabo dos encuestas alimentarias, la primera en 1978 realizada en el HGM, INCMNSZ, Centro Médico Nacional 20 de Nov y HE, que incluyó a 100 personas sanas (familiares de pacientes) que acudieron a la Consulta Externa de dichas instituciones, cuyos resultados ya fueron publicados.³⁷ En el año 2000 se realizó la segunda, que incluyó 500 personas sanas en cinco instituciones hospitalarias de la Ciudad de México (HGM, INCMNSZ, CMN20Nov y HE) (Cuadro 5). En dichas encuestas se valoraron los siguientes datos: el contenido calórico, la ingestión de proteínas de origen animal y vegetal, las grasas y el tipo de las mismas, los hidratos de carbono, la fibra y los oligoelementos (principalmente vitaminas A y C), los métodos de evaluación de los resultados de dichas encuestas fueron diferentes debido al cambio en las técnicas y las herramientas de análisis en los periodos estudiados; sin embargo, los resultados son comparables y se expresan en gramos, así como la fibra y en equivalen-

CUADRO 4

FRECUENCIA RELATIVA DEL CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO EN CINCO INSTITUCIONES DE MÉXICO, D.F. 1983

	HGM %	INCMNSZ %	CMN20Nov %	HE %	HJ* %
Estómago	42	36	30	26	37
Colon y recto	12	25	18	48	14
Vesícula y vía biliar	16	14	17	4	22
Páncreas	9	11	21	15	8
Hígado	4	9	2	4	9
Esófago	10	4	5	0	6
Intestino delgado	4	1	7	1	3
Ano	3	0	0	2	1
Total %	100	100	100	100	100

CUADRO 5

ENCUESTA DE ALIMENTACIÓN. CONSUMO DE VITAMINA A (EQUIVALENTE RETINOL), VITAMINA C (MG/DÍA), PROTEÍNAS ANIMALES (G/DÍA), LÍPIDOS (G/DÍARREA Y FIBRA (G/DÍA)

Hospital	Proteínas animales (g/día)		Lípidos (g/día)		Fibra (g/día)	
Año	1978	2000	1978	2000	1978	2000
HGM	9.3	47.7	40.9	62.9	12	23
INCMNSZ	11.8	43.7	49.3	53.3	18	25
CMN20Nov	45.6	49.2	52.6	60.3	3	22
H.E	63.4	53.3	56.2	55.1	5	20

Hospital	Vitamina A (Equivalente Retinol)		Vitamina C (mg/día)	
Año	1978	2000	1978	2000
HGM	0.85	7.6	25	203
INCMNSZ	1.5	9.8	33	220
CMN20Nov	1.9	12.9	48	190
H.E	1.9	13.09	48	210

HGM: Hospital General de México; INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. CMN20Nov: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. HE: Hospital Español.

tes de retinol la vitamina A (betacarotenos), y en mg la vitamina C (antioxidante).

Al comparar las dos encuestas se apreció que inicialmente existía una desproporción acentuada en el consumo de calorías, que fue bajo en el HGM (2,169) y en el INCMNSZ (2,195), y alto en el CMN20Nov (3,133) y el HE (3,262), situación que desapareció en la segunda encuesta en que el aporte calórico tendió e inclusive fue elevado, en las cuatro instituciones.

Lo mismo se puede señalar en cuanto a la ingestión de proteínas de origen animal, en el HGM y en el INCMNSZ (*Cuadro 5*), en 1978, existía una ingestión de 9.3 y 11.8 g/día, respectivamente, mientras que en el CMN20Nov y en el HE era de 45.6 y 63.4 g/día. Para el año 2000 la ingestión de proteínas de origen animal en el HGM fue de 47.7, INCMNSZ de 43.7, CMN20Nov de 49.2 y HE de 53.3 (*Cuadro 5*).

En este mismo cuadro se puede observar que el aporte de lípidos totales en el HGM (que en 1978 era muy bajo) posteriormente se incrementó hasta igualarse prácticamente al consumo del HE y CMN20Nov.

En la encuesta Nacional del INEGI del año 1992, la ingestión de calorías era de 1,917 con un consumo de grasas de 41.79 en la población de más bajos ingresos y de 2,574 calorías y 69 g de grasas en población de altos ingresos en comparación con la encuesta de 2002 en que la población de bajos ingresos ingería 2,276 calorías y

63 g de grasas y en la de altos ingresos de 3,975 calorías y 160 g de grasas (Encuesta Nacional del INEGI de ingresos y gastos) "INCMNSZ" División de Nutrición Chávez Adolfo y Ávila Abelardo 1992 y 2002.

En relación con el aporte de fibra, éste sigue siendo suficiente en el HGM y en el INCMNSZ, pero ha aumentado en el HE y en el CMN20Nov (*Cuadro 5*).

Los resultados de estas dos encuestas alimentarias demuestran un cambio en el patrón alimentario de las personas que acudieron a dichas instituciones hospitalarias en los periodos de estudio. El aporte de vitaminas A y C, betacarotenos y antioxidantes, aumentó en el HGM y en el INCMNSZ en la segunda encuesta, siendo normal en los cuatro hospitales.

Por otra parte, el INCMNSZ realizó una encuesta nutricional (EN) en 1979³⁸ y posteriormente la SSA ha realizado dos encuestas: Encuesta Nacional de Nutrición (ENN) en 1988³⁹ y 1999.³³ La ENN 1979 incluyó 121,873 individuos, la ENN 1988 incluyó 13,236 y la ENN 1999 incluyó 21,754, la comparación entre los resultados demuestra que el consumo de proteínas de origen animal a nivel nacional se incrementó en 10% en el periodo de 1979 a 1988; en el DF entre 1979 y 1988 de 19%, y en el periodo de 1988 a 1999 de 12% con un incremento de 34% dentro del periodo 1979-1999. La ingestión de grasas aumentó proporcionalmente a la de proteínas de origen animal.

CUADRO 6
EL SISTEMA ABO EN CINCO GRUPOS INDÍGENAS EN MÉXICO*

Grupo	Número	% de fenotipo			
		A	B	O	AB
Náhuatl	172	8.14	4.07	86.63	1.16
Yaquis	111	10.81	9.01	80.18	0.00
Tarahumaras	97	9.28	0.00	90.72	0.00
Mixtecos	129	4.65	3.10	92.25	0.00
Tarascos	124	15.52	5.64	78.23	0.81

* Rodríguez H., de Rodríguez E., Luna A y Lisker R. Studies on several Genetic Hematological traits of the Mexican Population. *Human Biol.* 1963; 35:350.

CUADRO 7
EL SISTEMA ABO EN TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Institución	Número	% de fenotipo			
		A	B	O	AB
Hospital Juárez	1461	18.7	9.1	70.5	1.5
INCMNSZ	1124	27.4	7.8	62.9	1.8
Hospital Español	1000	41.6	9.0	46.7	2.7

Como se comentó previamente en relación con el carcinoma gástrico se ve que ha venido disminuyendo en tres de las cuatro instituciones como puede apreciarse en los cuadros 1 y 3.

En el primer estudio se encontró una ingestión baja en calorías, proteínas, grasas y vitaminas A y C en aquellos hospitales en los cuales el carcinoma gástrico era el más elevado.

El cáncer gástrico (CG) es una neoplasia que tiene una variación muy amplia en los rangos de incidencia, aun en diferentes regiones de un mismo país, dicho comportamiento parecer estar determinado por patrones alimentarios, ambientales y genéticos muy específicos.^{6-8,14,15,25-27} En los factores ambientales, la dieta ocupa un lugar predominante y un cambio en el patrón de la misma (disminución del consumo de alimentos preservados, salados o ahumados, asociado a la introducción de la refrigeración en 1908) ha generado una disminución en la incidencia mundial. El comportamiento de nuestra población podría ser un reflejo de lo observado en EUA y Europa Occidental. Los cambios en el consumo de frutas y vegetales con aumento en el aporte de betacarotenos y antioxidantes (vitamina C) pueden ser un factor que haya contribuido a la disminución de este carcinoma.

La asociación entre CG e infección por *Helicobacter pylori* (Hp) se ha observado:

1. En estudios en población infantil y zonas de alto riesgo para CG.
2. Alta correlación de prevalencia de Hp y CG.
3. Estudios serológicos demostraron un incremento en el riesgo para CG en aquellos individuos con anticuerpos positivos para Hp.

Estas asociaciones deben hacer considerar al Hp como un factor de carcinogénesis gástrica.^{9-11,14-16} Este factor no fue valorado en el presente estudio debido a que, inicialmente, no se conocía el Hp en 1978.

En relación con el carcinoma de vesícula y vías biliares llamó la atención que este carcinoma tenía una frecuencia muy elevada en el Hospital Juárez (Cuadro 4) que desapareció en 1985. Las consecuencias colaterales de su desaparición fueron, entre otras, la imposibilidad de seguir el estudio de cáncer del aparato digestivo de esa institución.

Al haber encontrado una proporción tan elevada de carcinoma de vesícula y vías biliares y al revisar la literatura, encontramos que en los indios pimas y navajos

de Estados Unidos de América, la frecuencia de dicho carcinoma era muy elevada.³⁴⁻³⁶ Siendo la impresión de que la población hospitalaria del Hospital Juárez, según los caracteres físicos tuvieran una alta proporción de la raza indígena, se estudió el grupo sanguíneo de la población hospitalaria de esa institución.

Por otra parte, de acuerdo con estudios de Lisker, Rodríguez y Luna,⁴⁰ en los cuales encontraron en cinco grupos indígenas de la República Mexicana que la proporción del grupo sanguíneo "O" se encontraba por arriba de 80% (*Cuadro 6*) se llevó a cabo un estudio en el Hospital Juárez, en el Hospital Español y en el INCM-

NSZ, el cual dio como resultado (*Cuadro 7*) que en el Hospital Juárez el grupo sanguíneo "O" era el predominante 70.6% en comparación con 46.7% en el Hospital Español, y con una proporción intermedia en el INCM-NSZ.

Otro aspecto apreciable es el aumento del carcinoma de hígado en el INCMNSZ, en el Hospital Español y en los hospitales del D.F. (*Cuadros 2 y 3*) a este respecto se lleva a cabo actualmente un estudio en el INCMNSZ.

A propósito del carcinoma de esófago, se observó que es relativamente poco frecuente en nuestro país y que ocupa el 5° o 6° lugar dentro de los carcinomas

CUADRO 8

CONSUMO DE GRASAS *PER CÁPITA* DIARIO, EN MEDIO RURAL Y URBANO A NIVEL NACIONAL POR DECILES DE HOGARES, ENIGH 1992-2004

Deciles de hogares por ingreso		Consumo de grasas en gramos											
		1992		1994		1996		1998		2000		2002	
	Medio	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.
I	Rural	41.7	47.3	45.4	53.3	38.2	43.0	49.6	61.5	59.5	74.4	55.9	63.5
	Urbano	68.1	63.1	61.9	61.3	55.1	54.9	87.5	107.1	93.3	121.7	69.7	81.5
II	Rural	47.0	50.0	49.4	50.4	46.3	46.9	51.5	54.2	67.8	91.4	56.5	89.2
	Urbano	75.2	65.9	75.1	70.5	67.7	57.7	108.8	110.2	97.5	110.3	81.8	108.4
III	Rural	49.5	45.4	52.1	54.7	49.7	50.8	61.6	65.1	62.3	68.8	65.1	108.5
	Urbano	82.7	70.6	83.5	63.6	73.3	58.7	112.3	108.3	107.2	113.9	87.6	97.9
IV	Rural	51.4	46.9	52.2	49.3	49.0	45.5	73.2	97.0	69.8	76.2	65.6	64.1
	Urbano	84.2	61.8	88.0	67.3	78.7	62.9	127.4	116.6	111.9	116.9	87.5	82.1
V	Rural	55.4	51.2	58.2	66.4	51.0	53.9	72.6	92.1	76.5	96.0	59.7	64.1
	Urbano	96.8	84.1	93.2	70.7	84.1	63.8	119.7	101.1	109.9	107.8	95.4	99.4
VI	Rural	55.3	45.8	58.2	61.9	51.0	43.7	83.7	110.9	80.7	94.3	66.3	77.5
	Urbano	87.3	62.4	92.6	69.4	87.8	66.9	135.5	121.6	121.4	124.2	95.7	90.6
VII	Rural	58.8	52.8	52.1	55.3	53.3	42.3	77.6	82.8	86.0	10.2	67.1	80.3
	Urbano	96.0	71.3	98.8	74.1	89.4	64.9	142.0	118.9	130.5	127.2	99.2	99.2
VIII	Rural	61.8	60.6	59.8	57.0	55.4	56.0	89.4	102.9	89.5	167.1	70.0	83.0
	Urbano	102.2	72.4	104.5	82.7	95.5	71.0	149.2	138.3	132.6	133.2	106.6	152.7
IX	Rural	67.6	129.4	61.9	50.8	55.8	51.9	101.0	138.3	92.9	103.4	74.4	83.5
	Urbano	106.7	78.5	113.5	84.0	100.3	70.4	170.0	138.7	123.7	122.0	106.8	107.0
X	Rural	68.0	71.9	68.3	60.7	69.9	62.3	121.9	131.0	104.1	113.3	92.4	107.8
	Urbano	113.4	87.7	125.1	101.5	118.8	87.7	169.9	173.9	135.2	135.6	123.4	160.0

del aparato digestivo. Dentro de este estudio de 25 años en el INCMNSZ se incluyeron 115 pacientes con el diagnóstico de carcinoma esofágico, se les clasificó en dos grupos de acuerdo con la fecha del diagnóstico, de 1977 a 1987 y de 1988 a 2005. Al analizar la frecuencia de dicho carcinoma en relación con su tipo histológico encontramos un aumento importante del adenocarcinoma no solamente alcanzando, sino sobrepasando al carcinoma epidermoide que era el predominante en la primera mitad del siglo anterior y aun a principios de los siguientes dos decenios. De 1977 a 1988 75% (43/57) fueron del tipo epidermoide y en el segundo periodo sólo 29% (17/58). Por otra parte, el adenocarcinoma ocupó 67% de los casos (39/58) de 1988 a 2005, aumentó significativo respecto al primer periodo en el que representó 11% de los casos (6/57), el resto de los casos fueron del tipo indiferenciado. La proporción de carcinoma epidermoide y adenocarcinoma cambió de 7:1 en el primer periodo a 1:2 en el segundo.

Se han llevado a cabo estudios para evaluar la influencia del reflujo gastroesofágico en la metaplasia y displasia que se produce en el esófago como lesiones precursoras del adenocarcinoma. En 14/58 pacientes (24%) se encontró esófago de Barrett en la pieza quirúrgica sin diagnóstico previo por endoscopia y con síntomas de reflujo gastroesofágico en 64%.

En el INCMNSZ se encontró en los pacientes con CG una mediana de edad de 60 años con una dispersión de 16 a 90, se observó una frecuencia de 18.3% en pacientes con 45 o menos años de edad y 51.06% de los pacientes estudiados eran hombres. En los pacientes con CCR la mediana de edad fue de 62 años (18 a 87), 17.8% tenían 45 o menos años y 49.8% eran hombres.

Las variaciones podían ser atribuidas a un incremento de la expectativa de vida en las últimas décadas. Sin embargo, al observar la mediana de presentación de CCR y del CG en México, en 1999 fue de 59 y 62 años, respectivamente.

La mortalidad por cáncer en México ha aumentado de 32.4 por 100,000 habitantes en 1950 hasta 54.7 por 100,000 habitantes, lo cual ha generado que, a partir de la década de los 90, el cáncer sea la segunda causa de muerte en nuestro país. Las variables relacionadas con estos cambios epidemiológicos son: una variación en la dieta, mayor expectativa de vida y un incremento a la exposición de sustancias tóxicas (tabaco, aditivos y contaminantes).

Un último comentario como corolario a la influencia que puede tener la modificación de la dieta en la frecuencia de cierto tipo de neoplasias se encuentra docu-

mentado en el *cuadro 8*. Este cuadro fue elaborado por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) mediante encuestas en los hogares mexicanos en los terceros trimestres de los años 1992, 1994, 1996, 1998, 2000 y 2002, y se encuentra estratificado por ingreso económico y por área social (rural vs. urbana).

Se puede apreciar el incremento importante en los años evaluados en el consumo de grasa per cápita, ello puede explicar las variaciones que se han descrito, a lo largo del trabajo, del carcinoma colorrectal.

Esta asociación ya ha sido documentada por otros autores⁴¹ y sus explicaciones aún se encuentran bajo estudio. Las modificaciones a la expresión de genes a nivel de la mucosa del colon parecen explicar el desarrollo de tumores malignos en este órgano, principalmente los genes Apc, p21 y p27.⁴² Incluso se ha llegado a documentar la presencia de proliferación anormal de células de la mucosa colónica en modelos murinos sometidos a exposición de concentraciones altas de grasas aun en presencia de factores protectores como la vitamina B6.⁴³ También hay evidencia en estudios humanos que demuestran mutaciones en el gen K-ras (asociadas al desarrollo de neoplasias colónicas) en individuos expuestos a concentraciones altas de grasa poliinsaturada en su dieta.⁴⁴

De todo esto podemos inferir que, efectivamente, la llamada "occidentalización" de la dieta del mexicano con mayor concentración de grasas puede ser un factor contribuyente a los cambios epidemiológicos observados en las frecuencias de cáncer colorrectal.

CONCLUSIONES

1. A través de estos 25 años de estudio se demuestra que en cuatro instituciones de la Ciudad de México, representativas de diferentes grupos de población, ha habido un aumento del carcinoma colorrectal sobrepasando en tres de dichas instituciones, de manera significativa, al carcinoma gástrico, y en la otra lo iguala prácticamente.
2. Es muy posible que el cambio de dieta del mexicano en la que ha aumentado el aporte de grasas y proteínas de origen animal, sean factores que hayan favorecido el desarrollo del carcinoma colorrectal, y que el aumento en la ingestión de vitaminas A (betacarotenos) y C (antioxidantes) hayan contribuido a la disminución del carcinoma gástrico. Probablemente también el factor edad ha hecho que se observe con más frecuencia el carcinoma colorrectal, el cual se desarrolla en promedio a los 62 años.

3. Es probable también que estos factores hayan contribuido al aumento del desarrollo y la mortalidad del cáncer en la República, cuya tasa ha aumentado de 32.4 por 100,000 en 1950 a 54.7 a partir de la década de los 90, y que factores como: variaciones en la dieta, mayor longevidad, obesidad y un aumento en la exposición a sustancias tóxicas guarden relación con el aumento en el número de neoplasias en general y digestivas en lo particular.
4. La disminución del carcinoma gástrico podría estar en relación con cambios en el tipo de vida y cultura, predominantemente de la dieta, con un aporte mayor de betacarotenos y vitamina C (antioxidantes).
5. El carcinoma de vesícula y vías biliares es más frecuente en nuestra población con mayor proporción de sangre indígena, de acuerdo con lo observado en cuatro años de estudio en el Hospital Juárez en donde predominó el grupo sanguíneo "O", que es el más frecuente en grupos indígenas.
6. El carcinoma de esófago ha aumentado en forma significativa en el tipo de adenocarcinoma y ha sobrepasado al carcinoma epidermoide que fue el predominante hasta los dos últimos decenios del siglo pasado.
7. Estos hallazgos deben estimular a grupos para seguir investigando las características y los factores que contribuyen al desarrollo de los carcinomas del aparato digestivo.
8. Deben estudiarse en nuestras instituciones las variaciones en la localización del carcinoma de colon (ciego, colon derecho transverso y rectosigmoides), las variaciones en cuanto a género y edad, así como en cuanto a su tipo histológico y sus factores etiológicos.
9. Estas variaciones deben valorarse en todos los carcinomas del tubo digestivo, así como el de hígado y de páncreas.
10. Consideramos que deben divulgarse los hechos relacionados con la dieta y factores etiológicos con los carcinomas gástrico y colorrectal para tratar de prevenirlos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Sergio Ponce de León Rosales, miembro de la Unidad de Epidemiología Clínica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, la evaluación estadística de este estudio.

A la Lic. Ma. Luisa Villalobos M., la colaboración de los cuadros y las figuras.

A la Dra. Ma. Elena Anzures, al Dr. Abissaid Alcántara Vázquez, del Hospital General de México, S.S.; al Dr. Manuel Peláez Cibrian, al Dr. Javier Vinagera Barroso, a la Dra. Leticia Marín Chávez, al Dr. Sócrates Mora Guerrero, del Hospital Español, y al Dr. Ramón Boom (+) y al Dr. Humberto Hurtado Andrade, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSTE, por su aportación en el material de cáncer del aparato digestivo de cada institución.

REFERENCIAS

1. Bockus HL. Gastroenterology Philadelphia. Vol. I. London: HB Saunders Company; 1946, p. 646.
2. Bockus HL. Gastroenterology Philadelphia. Vol. I. 2nd. Ed. Second edition. London: HB Saunders Company. 1963; p.745.
3. Bockus HL. Gastroenterology Philadelphia. Vol. I. London Toronto: HB Saunders Company; 1974, p. 1949-51.
4. Hiramaya T. The epidemiology of cancer of the stomach in Japan, with special reference of the role of diet. *Gann Monogr* 1968; 3: 15.
5. Nagai M, Hashimoto T, Yanagara H, et al. Relationship of diet to the incidence of esophageal and stomach cancer in Japan. *Nutr Cancer* 1982; 3:257.
6. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline in gastric cancer epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiology Rev* 1986; 8: 1-26.
7. Cohen AJ, Roe FJC. Evaluation of the aetiological role of dietary salt exposure in gastric and other cancers in humans. *Food Chem Toxicol* 1997; 35: 271-93.
8. Pail DC, Saborio DV, Oropeza R, Freem HP. The epidemiological enigma of gastric cancer rates in the US. Was grandmother's sausage the cause? *Internat of Epidemiol* 2001; 30: 181-2.
9. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1881-8.
10. Lambert R. An overview of the epidemiology and prevention of digestive. *Cancer. World Gastroenterology News OMGE* 2003; 8: 21-5.
11. Gajalakshmi CK, Shanta V. Life style and risk of stomach cancer. A hospital based case-control study. *Int & Epidemiology* 1996; 25: 1146-53.
12. Howson PC, Hiyamat, Wuder EL. The decline in gastric cancer epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986; 8: 1-27.
13. Correa P. In: Bandaru BS, Reddy, Cohen LA. Diet, nutrition and cancer a critical evaluation. Boca Raton Florida: CRC Press Inc; 1986, p. 2-9.
14. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996; 23: 281-91.
15. O'Connor HJ. Helicobacter pylori and gastric cancer. A review and hypothesis. *Eur. J Gastroenterology Hospital* 1992; 4: 103-9.
16. Watanabe Y, Kurata JH, Mizuno S, et al. Helicobacter pylori infection and gastric cancer: A nested case-control in a rural area of Japan. *Dig Dis* 1997; 42: 1383-7.
17. Levin B, Rajiman I. Malignant tumors of colon and rectum. In: Bockus HL. Gastroenterology. Vol 2. 5th Ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sidney, Tokio: W.B. Saunders; 1995, p. 1744-9.
18. Willette WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Relation of meat, fat and fiber in take to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Eng J Med* 1990; 323: 1664-72.
19. Giovannucci E, Rim EB, Stampfer MJ, et al. Intake of fat, meat and fiber in relation to risk of colon cancer in men cancer. *Res* 1994; 54: 2390-7.
20. Rich HA, Jain M, Won Choi, et al. Dietary factors and incidence of cancer of the stomach. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 947-59.
21. Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1971; 28: 3-13.

22. Fuchs CS, Willett WC, Colditz GA, et al. The influence of folate and multivitamin use on the familiar risk of the colon cancer in women cancer. *Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 227-34.
23. Paganini WAH, Hill A, Ross RK, et al. Alcohol, physical activity and other risk factors for colorectal cancer: a prospective study. *Br J Cancer* 1987; 55: 687-94.
24. Giovannucci E, Martínez ME. Tobacco, colorectal cancer and adenomas: a review of the incidence. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1717-30.
25. Faivre J, Kleping J. Epidemiología del cáncer colorrectal. En: Villalobos PJJ. (ed.). *Introducción a la Gastroenterología*. 3ª Ed. Méndez Editores; 2003, p. 545-52.
26. Muir C, Waterhouse J, Mack T, et al. *Cancer incidence in five continents* IARC, Lyon, 1987, V.
27. Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K. *Powel: Cancer incidence in five continents*. Lyon: IARC; 1982, IV.
28. Faivre J, Milan C, Munshi P, et al. Le cancer colorrectal dans le département de la Cote d'Or. *Bull Cancer* 1984; 71: 50-6.
29. Faivre J, Bedene L, Boutron MC, et al. Epidemiological evidences for distinguishing subsistes of colo-rectal cancer, *J Epidemiol Com Health* 1989; 43: 356-61.
30. Pillon D, Boutron MP, Milan C, Bedenne L, Hillon P, Faivre J. Evolution de l'incidence du cancer colorrectal dans le département de la Cote d'Or, entre 1976 et 1985. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 860-4.
31. Villalobos JJ. Cáncer del aparato digestivo. *Gac Méd Méx* 1977; 113: 273.
32. Villalobos JJ. Primer Informe del grupo de estudio de cáncer del aparato digestivo. *Gac Méd Méx* 1979; 115: 427-38.
33. Encuesta Nacional de Nutrición. Dirección General de Salud Pública. México. 1999.
34. Richenbach D. Autopsy incidence of disease among South-Western American Indians. *Arch Pathol* 1967; 84: 81.
35. Bernstein FP. Gall Bladder carcinoma in the Mexican population of South-Western states. *Pathol microbiol (Base)* 1970; 35: 189.
36. Black WC, Key CR, et al. Carcinoma of the gold bladder in a population of South-Western American Indians. *Cancer* 1977; 39: 1267-79.
37. Adler S, Villalobos JJ. Dieta y cáncer del aparato digestivo. *Gac Méd Méx* 1979; 115: 442-5.
38. Madrigal F, et al. Encuesta Nacional de Alimentación CONAL e INCM-NSZ. México. 1979.
39. Encuesta Nacional de Nutrición. Dirección General de Salud Pública. México. 1988.
40. Rodríguez H, de Rodríguez E, Luna A, Lisker R. Studies on several genetic hematological traits of Mexican population. *Human Biol* 1963; 35: 1963.
41. Shimizu OS, Nagata C, Shimizu H, Kametani N, Takeyama N, Ohnuma T, Matsushita S. The relationship between the consumption of meat, fat and coffee and the risk of colon cancer: A prospective study in Japan. *Cancer Lett* 2006; 3:[Epub ahead of print].
42. Yang K, Yang W, Mariadason J, Velcich A, Lipkin M, Augenlicht L. Dietary components modify gene expression: implications for carcinogenesis. *J Nutr* 2005; 135: 2710-4.
43. Komatsu S, Isobe M, Yanaka N, Kato N. A high-fat diet enhances the inhibitory effect of dietary vitamin B6 on colon cell proliferation in mice. *Oncol Rep* 2005; 14: 265-9.
44. Brink M, Weijnenberg MP, De Goeij AF, et al. Fat and K-ras mutations in sporadic colorectal cancer in the Netherlands cohort study. *Carcinogenesis* 2004; 25(9): 1619-28.
45. González Trujillo JL, Vargas F, Torres Villalobos G, Milke P, Villalobos JJ. Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorrectal y gástrico en México. *Rev Gastroenterol Méx* 2003; 68: 120-5.