

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer **Preventable risk factors in some types of Cancer**

Miguel David Fernández Pérez*, Sarah María Regueira Betancourt**, Marianny Torres Fernández***

*Centro de Bioproductos Marinos (CEBIMAR), La Habana. **Policlínico Docente "Manuel Fajardo Rivero". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas. Cuba. ***Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. **Correspondencia a:** Sarah María Regueira Betancourt, correo electrónico: regueira@ltu.sld.cu.

Recibido: 19 de septiembre de 2016

Aprobado: 24 de octubre de 2016

RESUMEN

Los registros de incidencia del cáncer demuestran que las tasas de incidencia y mortalidad continúan incrementándose. Los orígenes o causas del cáncer son multifactoriales, con muchas incógnitas por resolver. Los factores biológicos (sexo, raza o grupo étnico, edad) y los genéticos (relacionados con mutaciones génicas específicas que se heredan de los padres) resultan inevitables y es importante que se conozcan para poder realizar exámenes de detección precoz. Los factores relacionados con la conducta (fumar, beber alcohol, exponerse a las radiaciones ultravioleta, usar camas de bronceado, comer alimentos poco saludables, tener exceso de peso, sedentarismo y estrés) son factores de riesgo modificables a través de acciones de educación y promoción de salud, que contribuyan a cambiar las elecciones personales que se realizan sobre la manera en que se vive. Los cánceres de mayor prevalencia al nivel internacional están asociados a factores ambientales y estilos de vida, por tanto, son potencialmente prevenibles. Su conocimiento, contribuye a disminuir la morbilidad y mortalidad que provocan. Esta revisión se dirige fundamentalmente a la atención primaria de salud, primer nivel de contacto del individuo, la familia y la comunidad con el sistema nacional de salud, peldaño básico en la promoción y prevención de salud.

Palabras clave: CÁNCER; TIPOS DE CÁNCER; FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES; PREVENCIÓN.

Descriptor: CÁNCER; FACTORES DE RIESGO.

SUMMARY

The records on cancer show that the incidence and mortality rates have continued to increase. The origins or causes of cancer are multifactorial with many questions to be solved. The biological factors (sex, ethnicity, age) and the genetic ones (related to genetic mutations inherited from parents) are unavoidable and it is important to know them in order to perform the exams for an early detection. The factors related to behavior (smoking, drinking alcohol, exposure to ultraviolet radiation, the use of tanning beds, eating non-healthy food, overweight, a sedentary lifestyle and stress) are risk factors that can be prevented by means of educational and health promotion actions that contribute to modify the personal choices of living. The most prevailing cancers on a worldwide scale are associated to environmental factors and lifestyles, so they are potentially preventable. Knowing them contributes to reduce morbidity and mortality. This review paper is aimed mainly at primary health care, the first level of contact of the individual, the family and the community with the national health system. It is the basic step in health promotion and prevention.

Key words: CANCER; TYPES OF CANCER; PREVENTABLE RISK FACTORS; PREVENTION.

Descriptors: NEOPLASMS; RISK FACTORS.

Citar como: Fernández Pérez MD, Regueira Betancourt SM, Torres Fernández M. Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(11). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/940>.



INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad presente a nivel mundial; los registros demuestran que las tasas de incidencia y mortalidad se están incrementando (1) y que los tumores malignos son la primera causa de muerte en muchos países desarrollados y también en vías de desarrollo. (2) Históricamente, en Cuba también ha sido una de las primeras causas de muerte y del año 2012 al 2014 pasó a ocupar el primer lugar, mientras que reportes del Ministerio de Salud Pública del año 2015 mostraron que ocupó el segundo lugar. (3)

Actualmente, el cáncer continúa siendo una incógnita para el hombre. Las elecciones personales que se realizan sobre la manera en que se vive pueden aumentar la probabilidad de contraerlo, estas elecciones se denominan factores del estilo de vida. Según el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, un factor de riesgo es todo aquello que aumenta o disminuye las posibilidades de que una persona padezca una enfermedad. (4)

Aun no se alcanza a explicar por qué una persona se enferma y otra no. Se han identificado factores específicos, que aumentan las posibilidades de que un individuo padezca ciertos tipos de cáncer, aunque a menudo estos factores influyen en el riesgo de desarrollar la enfermedad, la mayoría de ellos no la provoca de forma directa. Algunas personas que se exponen a varios factores de riesgo nunca llegan a padecerla, mientras que otras sí, sin factores de riesgo conocidos o identificados. (4)

Hasta la fecha, en la Atención Primaria de Salud el diagnóstico precoz es la principal arma contra esta enfermedad mortal, y en este sentido desempeña un papel importante el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la enfermedad. Se relaciona con la interacción de factores genéticos, hormonales y de hábitos de vida no saludables, como el consumo del tabaco o el alcohol, tensión emocional y una alimentación inadecuada, entre otros. El hecho de conocerlos puede ayudar a tomar decisiones más informadas sobre el estilo de vida y la atención de la salud, razón que motivó a realizar esta revisión, dirigida fundamentalmente a los profesionales de la atención primaria, primer nivel de contacto del individuo, la familia y la comunidad con el sistema nacional de salud, peldaño básico en la promoción y la prevención.

DESARROLLO

Se analizan los factores de riesgo para desarrollar las neoplasias más frecuentes.

Cáncer de pulmón: el cáncer pulmonar es una enfermedad prevaleciente en el mundo moderno. En el 2012 se informó la incidencia de cáncer pulmonar a 1,8 millones de pacientes. Los hombres son los más afectados, pero durante los últimos 30 años el

número en las mujeres ha aumentado proporcionalmente. Hay otros factores que influyen, como la exposición al humo de la leña, al humo de segunda mano, exposición profesional al asbesto y a la radiación. En algunas poblaciones también se ha considerado que las personas con un nivel socioeconómico bajo tendrán mayores posibilidades de desarrollar un cáncer de pulmón. (5) Genéticamente, pacientes que tienen familiares de primer grado con cáncer pulmonar tienen un riesgo aumentado de padecer esta enfermedad a una edad temprana; existen mutaciones y polimorfismos genéticos que son marcadores de mal pronóstico, (6) de ahí la importancia de conocer y actuar sobre aquellos factores de riesgo que se pueden modificar.

Casi nueve de cada diez casos de cáncer de pulmón son causados por fumar cigarrillos; de hecho, los fumadores tienen un mayor riesgo de padecerlo hoy en día que en 1964, a pesar de que se fumen menos cigarrillos. Una posible explicación a este hecho son los cambios en la forma en la que se fabrican los cigarrillos, así como en su contenido. (7)

Fumar cigarrillos y la exposición al humo de tabaco causa cerca de 480 000 muertes prematuras en Estados Unidos cada año, (7) de estas muertes prematuras cerca de 36 % son por cáncer. Fumar es la causa principal de muertes prematuras que pueden prevenirse. Todo producto de tabaco contiene nicotina y sustancias cancerígenas, se sabe que tanto el tabaco sin humo como el que se fuma causan cáncer en el ser humano. (8)

Dejar de fumar reduce el riesgo de cáncer y de muchas otras enfermedades, como las enfermedades cardíacas y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a la vez que mejora el pronóstico de las personas con cáncer. (7) Algunos datos indican que las personas que dejan de fumar, sin importar su edad, tienen menos probabilidad de morir por enfermedades relacionadas con este hábito, que quienes siguen fumando. Los fumadores que dejan antes de los 40 años de edad reducen su posibilidad de morir prematuramente por enfermedades relacionadas con fumar en cerca de un 90 %, y quienes lo dejan a los 45-54 años de edad reducen su posibilidad de morir prematuramente en casi dos tercios. (9)

Las personas que siguen fumando después de recibir un diagnóstico de cáncer tienen más probabilidades de morir a causa de este que los no fumadores y también de presentar un segundo cáncer relacionado con el tabaco, (7) por lo que dejar de fumar puede disminuir este riesgo; (10, 11) además, el riesgo de desarrollar el tumor puede multiplicarse si este hábito coincide con la exposición a otros factores de riesgo. Sin embargo, a pesar de todo lo antes expuesto, no se debe dejar de tomar en consideración que solo un 10-20 % de los fumadores desarrollan la enfermedad, sugiriendo que existen otros determinantes y estilos de vida que también

contribuyen para que se desarrolle el tumor. Lo anterior ha sido relacionado con las variaciones interindividuales en la sensibilidad a carcinógenos ambientales, dadas por diferencias individuales en el metabolismo, la respuesta inmune y la reparación de daños al ADN. (10, 11)

Cáncer de próstata: recientes estudios realizados en familias con cáncer de próstata han establecido relación entre las mutaciones en el gen MSMB y el cáncer de próstata hereditario; sin embargo, no se ha podido demostrar esta relación en todas las familias y aún queda mucho por investigar. En otras familias, sobre todo con antecedentes de cáncer de mama, se ha determinado que están relacionados genes reparadores como BRCA2, que incrementa el riesgo en 20 veces más que la población en general. (12)

Los hombres con cáncer de próstata que fuman podrían tener más probabilidades de morir a causa de esta enfermedad que los que no fuman. La incidencia de cáncer de próstata en los varones negros casi duplica la observada en los de raza blanca. (7)

Cáncer de mama: el cáncer de mama (CaMa) es una neoplasia maligna, cuya incidencia ha aumentado en los últimos años. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa el 16 % de todos los cánceres femeninos en el mundo y es la neoplasia más común en las mujeres, tanto en los países desarrollados como en los emergentes. (13) El cáncer de mama a partir de 2006 ocupa el primer lugar en mortalidad de mujeres por neoplasias malignas. (14)

El riesgo de padecerlo es mayor en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor en las mujeres de países con menor nivel socioeconómico. Esto es debido a que en los países emergentes se tiene un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control de la enfermedad. (15)

El cáncer mamario se está presentando en promedio una década antes en las mujeres mexicanas en comparación con las de Estados Unidos o Europa, donde la edad media al momento del diagnóstico es alrededor de los 60 años. (16) La probabilidad de padecer este cáncer aumenta con la edad, pero tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes, lo que pudiera relacionarse con un diagnóstico tardío de la neoplasia, ya que la mamografía es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes. (16)

Se ha señalado que las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 representan de un 20 a un 25 % de los cánceres de mama hereditarios y cerca de 5 a 10 % de todos los tumores de mama; (17) ha sido asociado que puede ser hereditario si la familia tiene una o más de las siguientes características: son parientes de primer grado como madres, hermanas, hermanos e hijos, a quienes se les ha diagnosticado cáncer de mama o de ovarios, en especial, antes de

los 50 años. Si dos parientes de primer grado desarrollaron cáncer de mama, el riesgo es de cinco veces del riesgo promedio. Muchos parientes cercanos (incluyen abuelos, tíos y tías, sobrinos y sobrinas, nietos y primos), a quienes se les ha diagnosticado cáncer de mama o de ovarios, en especial antes de los 50 años. Si un hombre en la familia ha desarrollado cáncer de mama o una mujer ha padecido de cáncer de mama de forma temprana o de ovario, podría ser un signo de que esa familia porta un gen hereditario del cáncer de mama, como BRCA1 o BRCA2. (4)

Al observar los antecedentes familiares, también es importante considerar el lado paterno de la familia, dado que este es igual de importante que el lado materno en la determinación del riesgo personal de desarrollar cáncer de mama.

Una mujer que ha tenido cáncer de mama en una mama tiene una probabilidad del uno al dos por ciento por año de desarrollar un segundo cáncer en la otra, si no se expone a otros factores de riesgo. Este riesgo puede disminuirse mediante tratamiento, como la terapia hormonal en algunas mujeres; por lo tanto, es importante para una mujer que tiene predisposición genética, cuidar los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para reducir la posibilidad de padecer cáncer mamario. (4)

La edad de la menarquia temprana, antes de los 12 años, es un factor de riesgo para el cáncer mamario en comparación con una menarquia después de los 14 años, con un incremento en el riesgo del 10 al 20 %; esto se debe al aumento de exposición de estrógenos a lo largo de la vida de una mujer y de la biodisponibilidad de hormonas en el tejido glandular mamario. (18)

Algunos estudios sugieren que los anticonceptivos orales contemporáneos se asocian con un mayor riesgo de cáncer de mama, que puede variar según la formulación. Dicho riesgo podría estar asociado al contenido de etinilestradiol, ya que aumenta la potencia del estrógeno de cuatro a dieciocho veces. Otros no han mostrado relación entre el uso de anticonceptivos orales para prevenir el embarazo y el desarrollo de cáncer de mama, este tema aún es objeto de investigación. (19)

La exposición prolongada a estrógenos endógenos (menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad o embarazo tardío) y exógenos (uso de anticonceptivos hormonales y terapia de reemplazo hormonal) son factores de riesgo para desarrollar este cáncer. Los estrógenos son metabolizados en el hígado y en la glándula mamaria, formando 2-hidroxiestrone (2OHE1) y 16 α -hidroxiestrone (16 α OHE1). Se conoce que el metabolito 16 α OHE1 es capaz de unirse al receptor intracelular de estrógenos en forma covalente, lo cual produce un efecto estrogénico prolongado, que podría favorecer el desarrollo de una neoplasia maligna. (20)

Las mujeres de raza blanca tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de mama que

las mujeres de raza negra, pero entre las mujeres menores de 45 años la enfermedad es más frecuente en las mujeres de raza negra que en las mujeres jóvenes de raza blanca. Las mujeres de raza negra también tienen más probabilidades de morir a causa de la enfermedad. Los motivos de las diferencias de supervivencia incluyen diferencias en la biología, otras afecciones de salud y factores socioeconómicos que afectan el acceso a la atención médica. Las mujeres de herencia judía asquenazi también tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, debido a que son más propensas a haber heredado una mutación del gen BRCA. Es menos común que se diagnostique el cáncer de mama en mujeres hispánicas, isleñas asiáticas o del Pacífico y en mujeres nativas indígenas de América del Norte y de Alaska. Tanto las mujeres de raza negra como las hispánicas, son más propensas a recibir un diagnóstico de tumores más grandes y de cáncer en una fase más avanzada que las mujeres de raza blanca. Sin embargo, las mujeres hispánicas en general tienen mejores tasas de supervivencia que las mujeres de raza blanca. Los diagnósticos de cáncer de mama han aumentado en la segunda generación de mujeres asiáticas e isleñas del Pacífico e hispánicas, por motivos que se desconocen, pero probablemente esto se relaciona con los cambios en la dieta y el estilo de vida asociados con la vida en los Estados Unidos. (4)

La lactancia materna desempeña un papel protector, sobre todo cuando su duración de acumulada es entre 73 y 108 meses; (21) se hace necesario difundir esta información al personal de salud, para que promueva y apoye la práctica del amamantamiento como estrategia de prevención.

Estudios recientes han demostrado que las mujeres posmenopáusicas que tienen sobrepeso o son obesas, tienen un mayor riesgo de tener cáncer de mama y de que el cáncer reaparezca después del tratamiento. (22) El aumento de la actividad física se asocia con la reducción del riesgo de desarrollar cáncer de mama y con un riesgo menor de que el cáncer reaparezca después del tratamiento. La actividad física regular puede proteger a las mujeres del cáncer de mama, ayudándolas a mantener un peso corporal saludable, disminuyendo los niveles hormonales o provocando cambios en el metabolismo o los factores inmunológicos de la mujer. (23)

Beber más de una o dos bebidas alcohólicas por día, lo que incluye cerveza, vino y licor, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama, así como también el riesgo de que el cáncer reaparezca después del tratamiento. (24) La exposición a radiación ionizante a edades tempranas, por ejemplo, radiación terapéutica en el tórax por linfoma de Hodgkin puede aumentar el riesgo en la mujer de contraer cáncer de mama; sin embargo, la cantidad mínima de radiación que recibe una mujer durante la mamografía anual no se ha asociado con un aumento del riesgo de desarrollarlo. (4)

El tejido mamario denso puede dificultar la detección de un tumor en las pruebas estándares por imágenes, como una mamografía. La densidad de la mama puede deberse a mayores niveles de estrógeno más que a un factor de riesgo particular y generalmente se reduce con la edad. Los investigadores están evaluando si reducir la densidad de la mama también podría reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama. (4)

Diferentes factores producen disímiles tipos de cáncer, los investigadores continúan estudiando los que provocan este tipo. Si bien no existe una forma comprobada de prevenir por completo la enfermedad, tal vez se pueda reducir el riesgo.

Cáncer cervicouterino: el cáncer de cuello de útero (CCU) es la tercera neoplasia más frecuente que afecta al sexo femenino a nivel mundial, mientras que en países en vías de desarrollo su tasa de incidencia se sitúa en el primer lugar, con una alta mortalidad y una elevada cantidad de años de vida perdidos. (25) En Cuba, en el año 2012, ocupó el quinto lugar en mortalidad y el cuarto en incidencia, según datos publicados en el Anuario Estadístico de Salud Pública. (26)

Algunos estudios previos han identificado los principales factores de riesgo del CCU, entre ellos, la multiparidad por la vía vaginal (cinco o más partos), historia de múltiples parejas sexuales y edades tempranas de inicio de las relaciones sexuales, (27, 28) así como la presencia de infecciones de transmisión sexual.

Múltiples evidencias epidemiológicas han permitido progresar en la comprensión de la etiología del CCU y han establecido su etiología viral, reconociéndose al virus del papiloma humano (VPH) como el principal agente causal de dicha enfermedad. (29) El mismo, provoca una infección de transmisión sexual que, en muchos casos, es asintomática; dada esta característica del VPH, puede transcurrir mucho tiempo antes de que se detecte. Sin embargo, esta infección es una condición necesaria, pero no suficiente para el desarrollo del CCU, ya que solo una pequeña proporción de mujeres infectadas con el virus progresan a CCU, lo que permite inferir que deben existir otros cofactores que participen en el proceso de carcinogénesis. Entre los más importantes se encuentran el hábito de fumar, las hormonas, las deficiencias nutricionales, la respuesta genético-inmunológica del individuo, así como la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, como la infección por *Chlamydia trachomatis* y por el virus del herpes simple. (29) Recientemente, se ha incluido a la obesidad entre los posibles cofactores que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. (30)

Otros factores de riesgo del cáncer cervicouterino son no hacerse la prueba para su detección con sistematicidad, comenzar las relaciones sexuales a una edad temprana, tener parejas sexuales múltiples o contacto sexual con alguien que ha tenido parejas sexuales múltiples, contraer el virus de

inmunodeficiencia humana (VIH) que debilita el sistema inmunológico de la mujer y la hace más vulnerable a la infección por el VPH, y poseer antecedentes familiares de primera línea de cáncer cervicouterino. El grupo etario más vulnerable es el de 25-60 años de edad y se conoce que el riesgo de contraer esta neoplasia aumenta con la edad. Se han señalado también el hábito de fumar y el bajo estado socioeconómico; las tasas de mortalidad e incidencia son más elevadas entre mujeres pobres, ya que ellas no tienen acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento. (31-34)

En Cuba existe un Programa de detección del cáncer cervicouterino, que brinda una amplia cobertura mediante la prueba de detección Papanicolaou, que se realiza con una frecuencia trienal en las mujeres mayores de 25 años; sin embargo, a pesar de la utilidad de esta estrategia para la pesquisa, la morbilidad y mortalidad debida a este tipo de neoplasia continúan siendo elevadas. (34)

Cáncer colorrectal: se han realizado estudios para evaluar el posible carácter de riesgo de distintos factores en el cáncer colorrectal (CCR) y se han destacado como modificables: la dieta rica en grasas, dieta pobre en vegetales, inactividad física, consumo de alcohol, obesidad y algunas ocupaciones. También se conocen factores como: la historia familiar de cáncer de colon, pólipos adenomatosos y el antecedente de enfermedades inflamatorias intestinales (EII). (35)

Se plantea que si se tiene familiares de primer grado que hayan padecido CCR, se corre un riesgo mayor que aumenta aún más, si el familiar lo contrajo antes de los 60 años de edad o si más de uno de los parientes ha padecido la enfermedad a cualquier edad. (36)

La poliposis adenomatosa familiar (PAF), enfermedad hereditaria rara, autosómica dominante, caracterizada por miles de pólipos adenomatosos colónicos, por lo general ocurre entre los cinco y los 40 años de edad. El cáncer surge en uno o más de estos pólipos, comienza aproximadamente a los 20 años de edad, afecta a casi todas las personas a los 40 años. (35)

El CCR hereditario no polipoideo (síndrome de Lynch) se hereda de forma autosómica dominante; es responsable del tres al cuatro por ciento de todos los CCR, se presenta en edades tempranas. Las mujeres con esta condición también tienen un riesgo muy alto de padecer cáncer de endometrio y de ovario; también se sospecha si en vez de CCR, los miembros de la familia tienen otros cánceres asociados con esta mutación genética (cáncer de endometrio, de ovario, de intestino delgado o renal). (36)

El estudio de los antecedentes patológicos personales de CCR ha demostrado que si se ha padecido este, aunque haya sido extirpado completamente, se tiene más probabilidades de padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y

aún más si fue a los 60 años o menos de edad y cuando existen antecedentes de pólipos intestinales (adenomatosos). (37)

La colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn son afecciones en las que se corre un mayor riesgo de CCR, por lo que se debe comenzar a realizar exámenes de detección a una edad temprana y repetirlos con frecuencia, el primer signo es la displasia, la cual es más frecuente en pacientes con colitis ulcerosa que con enfermedad de Crohn. Las tasas de cáncer acumulativas de estas afecciones oscilan entre 8 y 30 % transcurridos 25 años. (35)

El sedentarismo o inactividad física se conoce como otro factor de riesgo. Las personas con escasa actividad física tienen mayor riesgo. Si el exceso de grasa en el área de la cintura (obesidad abdominal) es mayor que en los muslos o las caderas (relación cintura-cadera > 1), el riesgo es aún mayor. Estudios epidemiológicos en países desarrollados apoyan la teoría de que la obesidad se asocia con algunos cánceres, como los de mama, colon, endometrio y próstata. Es necesario realizar más estudios para aclarar si el papel del valor calórico de la dieta es importante en la mayor incidencia de tumores o si es el exceso de alguno de sus componentes. (35)

Los fumadores tienen una probabilidad de 30-40 % mayor que los no fumadores de fallecer de CCR. Puede ser la causa de aproximadamente el 12 % de los mismos. Fumar causa cáncer en las partes del cuerpo que tienen contacto directo con el humo, como la boca, laringe y pulmones. Sin embargo, algunas sustancias se tragan y pueden causar cáncer en el aparato digestivo, como cáncer de esófago y CCR. El cáncer ha sido relacionado con el consumo en exceso de alcohol, lo que puede deberse a las alteraciones que causa éste en el ácido fólico del cuerpo.

Se describen otros factores de riesgo relacionados, como el uso de laxantes, uso de estrógenos posmenopáusicos, consumo de algunos medicamentos y de sacarosa; también se describen factores protectores, como consumo de almidones, aspirina y calcio. De manera que, si bien muchos aspectos de la etiología del CCR se han ido esclareciendo, algunos generan dudas y recaban continuar las investigaciones. (35)

El reconocimiento del componente genético del CCR se fundamenta en mutaciones, heredadas en células germinales o aparecidas en células somáticas tras un impacto ambiental. Dos síndromes hereditarios predisponen a la aparición del CCR: la PAF y el síndrome de Lynch; suponen del uno al cinco por ciento de los CCR. Alrededor de 15-20 % del resto de los pacientes con CCR tienen al menos un familiar también afectado, aunque no cumplan los criterios admitidos para considerarlos dentro de estos síndromes, quedan englobados como CCR familiar. (36)

El resto de los CCR (75-80 %) aparecen de forma esporádica. En la etiología de estos se sospecha un mayor peso de factores ambientales, que los inducen a mutaciones del genoma. Innumerables estudios epidemiológicos a nivel mundial asocian factores ambientales con desarrollo del CCR, incluyendo la dieta, el consumo de alcohol, tabaco y el sedentarismo. El reconocimiento de estos factores ambientales se ve apoyado por el aumento en la aparición de este tipo de cáncer en los sujetos que emigran desde países de baja incidencia a aquellos con alta. (35) El CCR se presenta con mayor frecuencia en edades avanzadas de la vida, su incidencia máxima se sitúa entre los 60 y 79 años de edad, menos de 20 % afecta a personas menores de 50 años, (37) aunque el envejecimiento no parece ser la causa fundamental de la enfermedad; generalmente se acepta que a medida que se prolonga la vida, aumenta proporcionalmente el período de exposición a numerosos cancerígenos, lo cual incrementa el riesgo.

Se han propuesto algunos mecanismos entre obesidad y riesgo de CCR, una de las principales hipótesis es que los niveles elevados de insulina, o de factor de crecimiento relacionado con la insulina en obesos, podrían promover el desarrollo de tumores, por lo cual la grasa corporal es un elemento muy importante de riesgo de mortalidad, más alto en individuos con gran obesidad abdominal y bajo IMC. (35)

Hay una variación geográfica amplia en el predominio del CCR, las naciones occidentales están en mayor riesgo que las orientales, las razones para esto son inciertas: una acentuación de la occidentalidad en los estilos de vida, donde la ingestión aumentada de grasa y la actividad física reducida llevan a la obesidad. (35)

Las personas que han padecido CCR, de ovario, de útero o de mama, tienen un riesgo algo mayor. También existen enlaces entre cánceres de vesícula, ovarios y páncreas. (36) Existen neoplasias de otros órganos que se relacionan con la presencia de lesiones colónicas, que deben ser un índice de pesquisa, más aun si existen varios casos en la familia o estas lesiones se presentan a edades precoces. (35)

Cáncer de laringe: anualmente se diagnostican aproximadamente 12 000 casos nuevos de cáncer de la laringe en los Estados Unidos, con cerca de 400 muertos al año atribuidos a esta enfermedad. Su incidencia varía entre diferentes países, es elevada en los países desarrollados como Polonia, Francia, Italia y España. (38) El cáncer de la laringe corresponde a un dos por ciento de todos los tumores malignos del organismo y a un 26 % de todos los carcinomas de cabeza y cuello. Son los tumores más frecuentes del área de otorrinolaringología. (38)

Se estima la aparición de más de 130 000 nuevos casos en el mundo, que provocan 82 000 muertes al

año. En EEUU, corresponde al 25 % de los 52 000 casos de cáncer de cabeza y cuello diagnosticados anualmente; (38) en España, uno de los países con mayor incidencia, supone entre el 2,2 y el 4,8 % (según las autonomías) de todos los cánceres nuevos diagnosticados, y entre el 1,5 y el 2,5 % de las muertes producidas por tumores malignos. (39) Su máxima incidencia corresponde a la edad de 60 años (\pm 15 años) y es más frecuente en el hombre que en la mujer en una proporción de 10:1, aunque el número de pacientes con sexo femenino ha aumentado en los últimos años en Europa y en EE.UU. (40)

Los principales factores de riesgo relacionados con este tumor incluyen el consumo de tabaco y alcohol. (41) Los tóxicos del tabaco pueden destruir o alterar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de la célula; si se sigue fumando, el daño puede ser permanente, llevando a la célula a crecer descontroladamente y transformarse en cáncer. Normalmente, el sistema inmune destruye estas células dañadas; sin embargo, se ha evidenciado que el tabaco provoca deterioro del sistema inmune, por lo que no es capaz de destruir lo dañado. De esta forma, el tabaquismo produce cáncer y, además, no permite que el cuerpo lo pueda combatir apropiadamente. Muchas veces pueden pasar hasta años antes de dar algún síntoma o que pueda ser detectado.

El alcohol es el segundo agente en importancia después del tabaco. Los mecanismos conocidos de la carcinogénesis alcohólica son deficiencias nutricionales e hipovitaminosis, factores metabólicos, deficiencia de células T y de su actividad mitótica, irritación local, disminución de la acción protectora de la saliva, potencialización y solvencia de los carcinógenos del tabaco, lo que promueve su penetración en la mucosa, desregulación del sistema enzimático del citocromo p450, enzima que favorece el cambio de procarcinógeno a carcinógeno, disminuye la actividad de enzimas reparadoras del ADN e incrementa el daño cromosómico, e incrementa los niveles séricos de acetaldehído (principal irritante y carcinógeno de la mucosa de VADS). Probablemente, el efecto más importante es la irritación local; el consumo de alcohol se asocia a cáncer en los subsitios de VADS, donde hay contacto durante la ingestión y deglución. (41)

Cáncer gástrico: el cáncer gástrico (CG) es la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel global. A nivel mundial, en el 2012 se presentó casi un millón de casos nuevos y cerca de 723 000 muertes por esta neoplasia. (42)

En particular la dieta, el consumo de alcohol y de tabaco, además de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), son los principales factores del CG. (43) La dieta tiene un papel muy importante y se le atribuye alrededor de una tercera parte de los casos, mientras que la infección por *H. pylori* es considerada una causa necesaria, pero no suficiente,

de este tumor maligno. (43) Los numerosos nutrientes y compuestos de los alimentos podrían promover o inhibir el desarrollo de CG en distintas etapas del proceso de carcinogénesis (metabolismo de carcinógenos, daño y reparación del ADN, inflamación e inmunidad), el cual inicia generalmente con inflamación producida por la infección por *H. pylori*. No obstante, falta dilucidar la mayoría de los mecanismos subyacentes y confirmar el efecto de un gran número de componentes de los alimentos a nivel epidemiológico. (44)

Algunos alimentos contienen sustancias que podrían influir en el proceso de carcinogénesis gástrica, aunque los mecanismos subyacentes no están completamente dilucidados. La disminución en el consumo de frutas, vegetales no feculentos y *allium*, leguminosas y alimentos fuente de selenio, así como el aumento en el consumo de sal, (45, 46) alimentos salados, salmuera y ahumados, chile, carnes procesadas y asadas o a la parrilla, se han asociado respectivamente con un aumento de riesgo de CG. (44)

Las carnes rojas contienen hierro, el cual promueve la formación de compuestos nitrosos, potencialmente mutagénicos y cancerígenos. En el caso de las carnes procesadas, las altas cantidades de sal y nitratos, nitritos y nitrosaminas también contribuyen en tal proceso. Adicionalmente, las carnes ahumadas o asadas a altas temperaturas pueden contener aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, también con potencial cancerígeno. La evidencia, aunque limitada, sugiere que el consumo de carnes procesadas (jamón, chorizo, tocino, embutidos, etc.), ahumadas o asadas (a la parrilla o al carbón) podría incrementar el riesgo de CG. (44)

Cáncer de piel: la radiación ultravioleta (UV) es un factor causal importante de daño en la piel y sus anexos y envejecimiento prematuro, proceso al que se denomina fotodaño. La radiación UV es absorbida por diferentes cromóforos de la piel, entre los que se encuentran la melanina, el ADN y el ácido ribonucleico (ARN), contenidos en las células de la

piel, las proteínas, lípidos, aminoácidos aromáticos (como la tirosina y el triptófano). La absorción de los fotones de luz UV tiene como consecuencia desencadenar reacciones fotoquímicas e interacciones secundarias, que involucran la generación de radicales reactivos del oxígeno y cuyo resultado es daño a la piel. La radiación UV en el ADN de la piel, principalmente en las piridimas, produce alteraciones fotoquímicas que incluyen la formación de dímeros de ciclobutanos y otros subproductos, que dan lugar a mutaciones en la célula y que heredan a su progenie celular, fenómeno que se conoce como transformación neoplásica; de fallar los mecanismos naturales reparadores de ADN, la consecuencia es el desarrollo de cáncer, en este caso de la piel, neoplasia más frecuente en el ser humano. Las alteraciones genéticas más dañinas son las que afectan el mecanismo protector natural de la misma célula, como la inhibición de la replicación y la apoptosis.

La disminución de la capa de ozono, el efecto invernadero y el calentamiento global, aumentan la cantidad de RUV que se recibe todo el año, condicionando un aumento en la incidencia de cáncer de piel. El antecedente personal de cáncer de piel es más frecuente a mayor edad. (47)

CONCLUSIONES

En la abundante literatura científica son diversos los factores de riesgo evaluados. Los orígenes, o las causas del cáncer son multifactoriales; los factores biológicos y genéticos resultan inevitables, pero es importante que se conozcan para inducir a la realización de pruebas de detección de cáncer periódicamente. Los cánceres de mayor prevalencia al nivel internacional están asociados a factores ambientales y estilos de vida. Aquellos factores relacionados con la conducta deben ser objeto de acciones de educación y promoción de salud, que contribuyan a cambiar el estilo de vida y, con ello, independiente de la predisposición genética, disminuir la morbilidad y mortalidad por cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. National Cancer Institute. Estadísticas del cáncer [en línea]. 2016, marzo; [citado 21 de noviembre 2016]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>.
2. Williams Carrie L, Bunch Kathryn J, et al. Cancer Risk among Children Born after Assisted Conception. *N Engl J Med* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 369(19): 1819-27. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1301675>.
3. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Oficina nacional de estadística e información. Anuario estadístico de salud. Dirección Nacional de Registros médicos y estadísticas de salud. La Habana: MINSAP; 2014.
4. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cáncer de mama: Factores de riesgo. 2015, Agos [citado 21 de noviembre 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/factores-de-riesgo>.
5. García Mederos Y, Zamora Matamoros C, del Campo N. Análisis estadístico implicative en la identificación de factores de riesgo en pacientes con cáncer de pulmón. *Medisan* [revista en internet].

- 2015, Agosto [citado 21 de noviembre 2016]; 19(8): 944-954. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000800003.
6. López-Mejía M, Macedo-Pérez EO, Corona-Cruz F. Propuestas para la prevención de cáncer de pulmón en el sistema de salud en México. *Salud Publica Mex [revista en internet]*. 2016 [citado 21 de noviembre 2016]; 58(2): 274-278. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342016000200020&script=sci_arttext.
 7. U.S. Department of Health and Human Services. Let's Make the Next Generation Tobacco-Free: Your Guide to the 50th Anniversary Surgeon General's Report on Smoking and Health. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
 8. National Cancer Institute. Cancer Trends Progress Report: Secondhand Smoke. National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, MD, March 2015.
 9. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *New England Journal of Medicine [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 368(4): 341-350. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsa1211128>.
 10. Warren GW, Kasza KA, Reid ME, Cummings KM, Marshall JR. Smoking at diagnosis and survival in cancer patients. *International Journal of Cancer [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 132(2): 401-410. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.27617/full>.
 11. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology [revista en internet]*. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 25(8): 1517-1525. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/25/8/1517.short>.
 12. Manrique J, Sullcahuamán-Allende Y, Limache-García A. ASESORÍA GENÉTICA SOBRE CÁNCER EN EL PERÚ. (Spanish). *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública [revista en internet]*. 2013, Enero [citado 21 de noviembre 2016]; 30(1): 118-123. Disponible en: [MedicLatina](http://www.medicinalatina.com).
 13. de Araujo Lamino D, de Mattos Pimenta CA, Braga P E, de Faria Mota DD. Fatiga clínicamente relevante en las mujeres con cáncer de mama: prevalencia y factores asociados. *Investig. Enferm. Imagen Desarr [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de noviembre 2016]; 17(2): 13-100. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/12408>.
 14. De la Vara-Salazar E, Suárez-López L, Ángeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-Ponce E. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009. *Salud Pública Mex [revista en internet]*. 2011 [citado 21 de noviembre 2016]; 53(5): 385-93. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000500006.
 15. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama: prevención y control. Versión actual 2015. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.
 16. Navarro-Ibarra MJ, Caire-Juvera G, Ortega-Vélez MI, Bolaños-Villar AV, del Socorro Saucedo-Tamayo M. Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Nutr Hosp [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de noviembre 2016]; 32(1): 291-298. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/view/9049>.
 17. Msolly A, Gharbi O, Ben Ahmed S. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Tunisia: a case-control study. *Med Oncol [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 30(1): 480-486. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12032-013-0480-4>.
 18. Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Sánchez AM. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México. *Nutr Hosp [revista en internet]*. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 27(5): 1631-1636. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000500038.
 19. Beaver EF, Buist DS, Barlow WE, Malone KE, Reed SD, Li C. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer Res [revista en internet]*. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 74(15): 4078-89. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/74/15/4078.full.pdf>.
 20. Godinez Martínez EY, Santillán Ballesteros R, Lemus Bravo AE, Sámano R, Tolentino Dolores M, Rodríguez Ventura AL, Juárez González AR. Determinación de la relación 2-hidroxiestrone/16 α -hidroxiestrone en la orina de mujeres mexicanas como indicador de riesgo a cáncer de mama y su relación con otros factores de riesgo. *Nutr Hosp [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de noviembre 2016]; 31(2): 835-840. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/view/8172>.

21. Kobayashi S, Sugiura H, Ando Y, Shiraki N, Yanagi T, Yamashita H, Toyama T. Reproductive history and breast cancer risk. *Breast Cancer* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 19(4): 302-308. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12282-012-0384-8>.
22. Grajales EG, Cazares C, Díaz L, De Alba V. Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: estudios en poblaciones Mexicanas y México-Americanas. *Rev CES Salud Pública* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 5(1): 50-58. Disponible en: http://ensanut.insp.mx/informes/EN_SANUT2012ResultadosNacionales.pdf.
23. Aguilar Cordero MJ, Neri Sánchez M. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en el estado de México. *Nutr Hosp* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 27(5): 1631-1636. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000500038.
24. Rodríguez Flores O, Pérez Guerra L. E, Mesa Coello L, Santos Martínez R, Fanjul Losada N, Leyva Méndez M. Cáncer de mama. Intervención educativa en un área de salud. *Acta Médica del Centro*, [revista en internet]. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 7(3). Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r3_13/mama.htm.
25. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* [revista en internet]. 2012, Nov [citado 21 de noviembre 2016]; 30(Suppl5): F12-23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X12010808>.
26. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Oficina nacional de estadística e información. Anuario estadístico de salud. Dirección Nacional de Registros médicos y estadísticas de salud. La Habana: MINSAP; 2012. p. 68-107.
27. Natphopsuk S, Settheetham-Ishida W, Sinawat S, Pientong C, Yuenyao P, Ishida T. Risk factors for cervical cancer in northeastern Thailand: detailed analyses of sexual and smoking behavior. *Asian Pac J Cancer Prev* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 13(11): 5489-95. Disponible en: http://www.koreascience.or.kr/article/ArticleFullRecord.jsp?cn=POCPA9_2012_v13n11_5489.
28. Remschmidt C, Kaufmann AM, Hagemann I, Vartazarova E, Wichmann O, Deleré Y. Risk factors for cervical human papillomavirus infection and high-grade intraepithelial lesion in women aged 20 to 31 years in Germany. *Int J Gynecol Cancer* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 23(3): 519-26. Disponible en: http://journals.lww.com/ijgc/Abstract/2013/03000/Risk_Factors_for_Cervical_Human_Papillomavirus.20.aspx.
29. Fonseca-Moutinho JA. Smoking and cervical cancer. *Obstet Gynecol* [revista en internet]. 2011 [citado 21 de noviembre 2016]; 2011. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/isrn.obgyn/2011/847684.pdf>.
30. Frontela Noda M, Rodríguez Marín Y, de los Ángeles Ríos Hernández M, Hernández Menéndez M. Infección por Chlamydia trachomatis como cofactor en la etiología del cáncer cervical. *Revista Cubana de Obstetricia Y Ginecología* [revista en internet]. 2014, Enero [citado 21 de noviembre 2016]; 40(1): 68-78. Disponible en: [MedicLatina](http://www.mediclatina.com).
31. Sanabria Negrín JG, Cruz Hernández IC, Oriolo Pérez L, Pérez Herrera MA, Valdés Abreu B. Evaluación del seguimiento de mujeres con cáncer cervicouterino en dos policlínicos. Pinar del Río. *Rev Cienc Méd* [revista en internet]. 2012, mayo-jun. [citado 21 de noviembre 2016]; 16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000300013&lng=es
32. Ferrá Torres TM, Santana Álvarez J, Barreto Argilagos G. La infección por papiloma virus humano en la mujer: una revisión del tema. *Arch Méd Camagüey* [revista en internet]. 2011 [citado 21 de noviembre 2016]; 15(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000600015&lng=es.
33. World Health Organization. World Health Statistics 2008 [en línea]. Washington DC: WHO Statistical Information System (WHOSIS); 2013 [citado 21 de noviembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html>.
34. Sureda Peña M, Martínez Cárdenas D. Una alerta para la mujer: factores de riesgo del cáncer cervicouterino. *Medicentro Electrónica* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 18(1): 36-38. Disponible en: [MedicLatina](http://www.mediclatina.com).
35. Hano García O, Wood Rodríguez L, Galbán García E, Abreu Vázquez M. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Revista Cubana de Medicina* [revista en internet]. 2011 [citado 21 de noviembre 2016]; 50(2): 118-132. Disponible en: [MedicLatina](http://www.mediclatina.com).

36. Blanco I, Cabrera E, Lloret G. Cáncer colorrectal hereditario. *Psicooncología* [revista en internet]. 2005 [citado 21 de noviembre 2016]; 2(2-3): 213-28. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0505230213B>
37. Levi F, Randimbison L, La Venchia C. Incidence of colorectal cancer following adenomatous polyps of the large intestine. *Int J Cancer* [revista en internet]. 2005 [citado 21 de noviembre 2016]; 55(3): 415-8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.2910550315/full>.
38. Morales Femenías Y, Cobo Vargas Y, Torres Pérez R. Programa de tratamiento preventivo y rehabilitador del cáncer de la laringe en profesionales de la voz. *Medi Ciego* [revista en internet]. 2014, Enero [citado 21 de noviembre 2016]; 20(1): 2038-43. Disponible en: [MedicLatina](http://www.medicinalatina.com).
39. Gil Lázaro M. Plan de cuidados de un paciente con cáncer de laringe en situación terminal. *REDUCA* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 6(2): 159-216. Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/reduca-enfermeria/article/view/1777>.
40. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 62(1): 10-29. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.20138/full>.
41. Rodríguez-Bruno K, Ali MJ, Wang SJ. Role of panendoscopy to identify synchronous second primary malignancies in patients with oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* [revista en internet]. 2011 [citado 21 de noviembre 2016]; 33(7): 949-53. Disponible en: <http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/hed.21561/pdf>.
42. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *Globocan 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [en línea]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013 [citado 28 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
43. González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J Cancer* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 130(4): 745-753. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.26430/full>.
44. Hernández-Ramírez R, López-Carrillo L. Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo. *Salud Pública De México* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de noviembre 2016]; 56(5): 556-560. Disponible en: [MedicLatina](http://www.medicinalatina.com).
45. Bryan NS, Alexander DD, Coughlin JR, Milkowski AL, Boffetta P. Ingested nitrate and nitrite and stomach cancer risk: an updated review. *Food Chem Toxicol* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de noviembre 2016]; 50(10): 3646-3665. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691512005406>.
46. García Martín R, Matía Cubillo AC. Influencia de la dieta en la prevención primaria del cáncer gástrico en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Rol de Enfermería* [revista en internet]. 2016 [citado 21 de noviembre 2016]; 39(5): 345-350. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/enfermagem/resource/pt/ibc-152781>.
47. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de noviembre 2016]; 30(1): 113-17. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/enfermagem/resource/pt/ibc-152781>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.