Etiología del cáncer colorectal

Dr. José Maggiolo *

PALABRAS CLAVE (MOTS CLES, KEY WORDS, MEDLARS: Colon Neoplasm. Rectal Neoplasm.

RESUMEN

Se realizan consideraciones sobre la etiopatogenia del cáncer colo-rectal resaltando la importancia de los factores ambientales y particularmente de la dieta.

Se señala la intervención de los ácidos biliares en el mecanismo de acción y el papel de factores inhibidores, el alcohol y la colecistectomía.

SUMMARY

Some considerations are made about the etiopathogenesis of the colo-rectal cancer, emphasizing the importance of the environmental factors and particularly the diet. It is determined the intervention of the biliary acids in the mechanism of action and the role of inhibitor factors, such as alcohol and cholecystectomy.

RESUME

On fait des études sur l'étiopathogénie du cancer du colon-rectal, soulignant l'importance des facteurs de l'ambiance et particulièrement de la diète. On remarque l'intervention des acides biliaires dans le mécanisme d'action et le rôle des facteurs inhibiteurs, l'alcool et la cholécystectomie.

* H. Militar. Servicio de Cirugía. Jefe Tte. Cnel. Médico J. C. Castiglioni.

INTRODUCCION

La etiología del cáncer colorectal (CCR) como en todos los cánceres permanece aún desconocida.

La hipótesis universalmente más aceptada postula la predominancia de los factores ambientales o postzigóticos en más del 90% de los casos sobre los factores genéticos o prezigóticos que incidirían preponderantemente en sólo el 10% de los casos (1, 2).

Factores Ambientales

Dentro de los factores ambientales el más importante es la DIETA, cuya acción sostenida sobre una mucosa colorectal predispuesta genéticamente favorecería el desarrollo canceroso (1, 3, 4).

Se establecen así dos grupos; uno de alto riesgo donde predominan los factores genéticos y otro de bajo riesgo donde predominan los factores ambientales (1).

Los estudios epidemiológicos de los factores ambientales que hacen hincapié en la dieta han demostrado que el cáncer colorectal no es una enfermedad que predomine en los países desarrollados, sino que es una enfermedad propia de aquellos países que consumen una dieta del tipo OCCIDENTAL URBANO como la de algunos países desarrollados. De ahí que el cáncer colorectal sea más frecuente en el Río de la Plata que en el Japón.

Este tipo de dieta prioriza las grasas animales que se correlacionan positivamente con el cáncer colorectal y desestima las fibras vegetales que se correlacionan negativamente.

La importancia del factor ambiental dietético se ha demostrado al estudiar grupos poblacionales que han migrado de un país de baja incidencia de CCR a otro de alta incidencia como sucedió con migrantes japoneses en Hawai, cuya tercera generación aumentó en forma notoria la frecuencia de la enfermedad (5).

Estudios experimentales en roedores confirmaron la importancia del factor dietético. Se les instiló un carcinógeno conocido y a un grupo se les administró una dieta rica en grasas y al otro rica en fibras. El primer grupo tuvo una incidencia francamente aumentada de tumores colónicos (4, 6).

El mecanismo de acción no está aclarado ya que el proceso de la carcinogénesis involucra varias etapas sucesivas.

Existen diversos carcinógenos; sustancias promotoras e inhibidoras (2, 7).

Se acepta cada vez más que estos productos inhibidores y promotores actuarían sobre la concentración de los ácidos biliares en las materias fecales. Las grasas los aumenta y las fibras los disminuye.

Los metabolitos de los ácidos biliares, producto de la degradación bacteriana, tienen estructura similar a la de algunos carcinógenos conocidos como el COLANTRENO (4, 6, 7).

Cómo se demostró la acción carcinógena de los ácidos biliares?

1) Aumento de su concentración fecal en enfermos con CCR.

2) Instilación en el recto de roedores tratados con carcinógenos conocidos promueve el desarrollo tumoral.

3) Manipulaciones dietéticas y quirúrgicas (by-pass yeuno ileal, anastomosis bilio-cólicas) que promueven una mayor oferta de ácidos biliares al colon aumentan la incidencia de CCR (8).

4) Comprobación de receptores para ácidos biliares en tumores colónicos.

Se ha demostrado que la acción de los ácidos biliares en el humano sería PROMOTORA actuando en una etapa precisa de la secuencia adenoma-cáncer.

Esto se evidencia pues a mayor tamaño del adenoma y mayor displasia, mayor es la concentración de ácidos biliares fecales. Esto se correlaciona con un tránsito intestinal enlentecido y un predominio de las bacterias anaerobias sobre las aerobias (9, 10).

Las dietas ricas en residuos y pobres en grasas determinan un mayor volumen fecal, menor tiempo de tránsito, predominio de la flora aerobia, menor concentración de ácidos biliares en las materias y menor incidencia de cáncer colónico como lo demuestra el estudio de poblaciones con dietas ricas en fibras vegetales.

Queremos, por último, analizar tres aspectos que no están contemplados en la hipótesis antes planteada y que es necesario integrar.

a) Papel de los factores inhibidores, b) Papel del alcohol, c) Papel de la colecistectomía y de la litiasis biliar.

Con respecto a los factores inhibidores se ha demostrado por investigadores de Minesotta la acción francamente inhibidora de algunos compuestos como el calcio, el selenio, la vitamina E, la vitamina C y muy especialmente de los esteroles vegetales como el repollo y la coliflor (11).

La dieta rica en Lactulosa disminuye la concentración de los ácidos biliares fecales al promover un tránsito más acelerado y la acidificación del medio colónico.

En cuanto al papel del alcohol y en especial de la cerveza, estudios de seguimiento poblacional demostraron un aumento de la incidencia de cáncer preponderantemente a nivel del colon izquierdo y del recto (12).

La pregunta clave con respecto al tercer punto es si la colecistectomía favorece la aparición de CCR. Es conocido el hecho fisiológico de que la ausencia vesicular determina un flujo biliar constante independiente del estímulo alimentario.

Esto generaría un mayor aflujo de ácidos biliares al colon que serían matabolizados. Otro aspecto a considerar es la alta incidencia de litiasis vesicular y su vinculación a dietas ricas en grasas animales. Todo esto hace que se den condiciones epidemiológicas semejantes pa-

ra el CCR y la litiasis biliar. Son estos aspectos los que llevaron a formular la hipótesis de una mayor frecuencia de CCR en colecistectomizados y en portadores de litiasis biliar.

Se han realizado numerosos estudios tratando de demostrar esta hipótesis pero lamentablemente han tenido resultados muy dispares vinculados quizás a defectos en la elaboración de los mismos.

Es así que aún no se puede asegurar una relación de causa-efecto entre estas dos patologías de tan alta incidencia en poblaciones que consumen dietas de tipo occidental urbano.

BIBLIOGRAFIA

1. DEYHLE P.— Colon carcinoma, problems and perspectives, K, Goerttler (ed); "Early detection of colorectal cancer, W Wachholz, Nuremberg 1978.
2. GALLOWAY DJ., OWEN RW., JARRETT F., BOYLE P., HILL MJ., George ND Experimental colorectal cancer: The relationship of diet and faecal bile acids concentration to tumor induction. B. J. Surg. 1985, 72: (Suppl) S 124 (Abstr.).
3. HILL MJ.— Cancer of the large bowell: Human carcinogenesis. B. J. Surg. 1985, 72: (Suppl) S 37. 1985.
4. NIGRO ND., BULL AW.— Experimental intestinal carcinogenesis. B. J. Surg. 1985, 72: (Suppl) S 36.
5. STEMMERMAN GN., NOMURA AMY., MOWER H., GLOBER G. — Clues (True or false) to the origin of colorectal cancer, DE COSSE JJ.— Large Bowel Cancer, Churchill. Livingstone, Edinburgh, 1981.
6. RAINEY JB., MAEDA N., WILLIAMSON REN Promotion of experimental colorectal carcinogenesis by intrarectal deoxicholate is reduced by oral metronidazol. Br. J. Surg. 1983, 70:692 (Abstr.).
7. OWEN RW., HENLY PJ., DAY D., THOMPSON PH., HILL MJ.— Faecal steroids and colorectal cancer: bile acids profiles in low and high risk groups. Br. J. Surg., 1985, 72 (Suppl) S 137. (Abstr.).
8. BRISTOL JB., WELLS M., WILLIAMSON RCN., Adaptation to Yeyunoileal bypass promotes experimental colorectal carcinogenesis, Br. J. Surg. 1984; 71: 123.
9. STUBBS RS.— The aetiology of colorectal cancer. Br. J. Surg. 1981, 70: 313.
10. VAN DER WERF SDJ., NAGENGAST FM. VAN BERGE, HENEGOUWEN GP., HUIJBREGTS AW., VAN TONGEREN JHM.— Intracolonic environment and the presence of colonic adenomas in man. Gut, 1983, 24: 876.
11. WATTENBERG LW.— Inhibition of neoplasia of the large bowel, STROEHLEIN JR. ROMSDAHL MM. (ed.): "gastrointestinal cancer, Raven Press, N. York, 1981.
12. POLLACK ES., NOMURA AMY., HEILBURN LK., STEMMERMEN GN., GREEN SB.— Prospective study of alcohol consumption and cancer. N. Eng. J. Med., 1984, 310: 617.