

4.17 Riñón

El cáncer del riñón es relativamente poco común. En 1966, se estimó que se produjeron 165.000 casos, lo que constituye el 1,6% de todos los nuevos casos de cáncer.

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

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Una masa corporal elevada probablemente aumente el riesgo de cáncer renal.

El panel señala que las dietas con alto contenido en hortalizas posiblemente sean protectoras y que el consumo regular de carnes rojas y productos lácteos posiblemente aumente el riesgo de este cáncer.

El consumo regular de té negro y café probablemente no afecte al riesgo. El panel hace notar que el alcohol posiblemente no modifique el riesgo.

Las causas no alimentarias establecidas del cáncer renal son el hábito de fumar y el abuso de fenacetinas.

El medio alimentario más efectivo de prevenir el cáncer renal es el mantenimiento del peso corporal dentro de los límites recomendados por medio de dietas apropiadas y con actividad física regular a lo largo de toda la vida.

ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER DE RIÑÓN

A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y factores relacionados, y los alimentos y bebidas enumerados en este cuadro modifican el riesgo del cáncer de riñón o no tienen relación con él. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			
Probable		Café Té negro Alcohol Huevos	Masa corporal elevada ^a
Posible	Hortalizas		Carne Leche y productos lácteos
Insuficiente			

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

^a La asociación con la obesidad parece ser algo más consistente en mujeres que en hombres (véase el texto). Esta conclusión es específica para el carcinoma de células renales.

INTRODUCCIÓN

El cáncer renal se clasifica como cáncer del parénquima o cáncer de la pelvis renal (unión del riñón y el uréter). El adenocarcinoma renal es el tipo predominante de cáncer del parénquima, aunque el nefroblastoma aparece en niños. El carcinoma de células transicionales es el principal tipo de cáncer de la pelvis renal (Dayal y Kinman, 1983). El hábito de fumar es una causa establecida de cáncer de pelvis renal (US General Surgeon, 1982; IARC, 1986), y parece tener relación causal con el carcinoma de células renales (US General Surgeon, 1982; Dayal y Kinman, 1983; IARC, 1986).

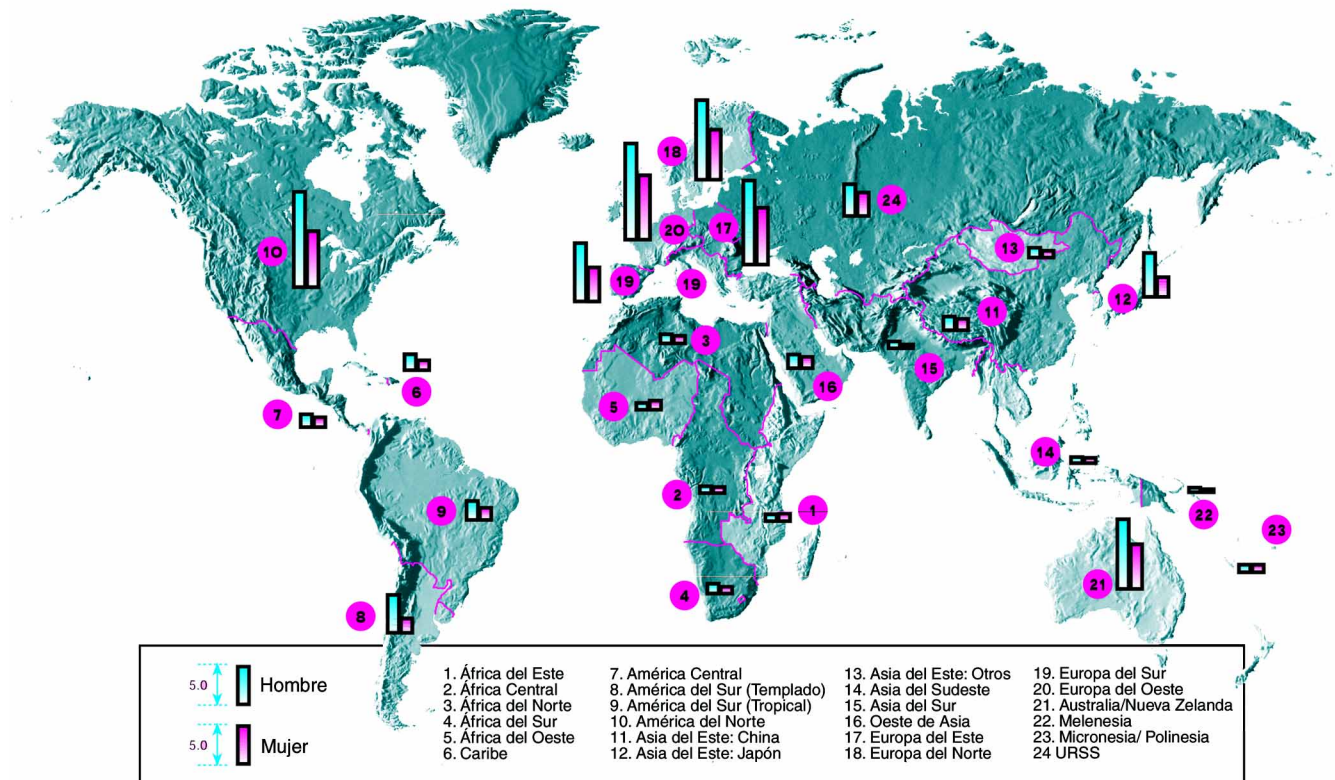
Se ha asociado el abuso de fenacetinas con el cáncer de la pelvis renal, particularmente en Escandinavia (Ca-

RECUADRO 4.17.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y RIESGO DE CÁNCER RENAL

Los siguientes factores no alimentarios aumentan el riesgo de cáncer de riñón:

- Hábito de fumar tabaco
- Medicamentos: abuso de fenacetinas

ro-Ciampi, 1978; McCredie y cols., 1993). Los estudios acerca del mecanismo en roedores (Johansson, 1981; Vaught y cols., 1981) y humanos (Veronese y cols., 1985) parecen corroborar una vía de bioactivación en la que participan intermediarios reactivos que se unen al ADN y que podrían iniciar el proceso neoplásico. Consecuentemente, este medicamento ha sido retirado

CÁNCER RENAL tasas estimadas de incidencia del cáncer por sexo y área


del mercado en la mayoría de los países. Se cree que la necrosis papilar renal, que es la lesión primaria de la nefropatía analgésica, es producida por una variedad de otros compuestos analgésicos que contienen paracetamol, aspirina o una pirazolona (Prescott, 1982). Como el paracetamol es el principal producto metabólico inmediato de las fenacetinas, existe la posibilidad de que este medicamento produzca los mismos carcinógenos directos que las fenacetinas (Hinson, 1983).

PATRONES DE INCIDENCIA

El cáncer de riñón es el decimoséptimo cáncer más común en el mundo. En 1996, se estimó que se diagnosticaron 165.000 nuevos casos en el mundo (OMS, 1997), lo que constituye el 1,6% de todos los nuevos cánceres.

Mundialmente hay al menos una diferencia de diez veces en la incidencia de cáncer renal. Las tasas son más elevadas en Europa, especialmente en Escandinavia, y en América del Norte y son bajas en Asia y América del Sur (Parkin y cols., 1992).

En la mayoría de los países la tasa de incidencia de cáncer renal es más alta en hombres que en mujeres (Parkin y cols., 1992). En 1996, se estimó que el número de casos masculinos de cáncer renal era cercano al 60% (97.000 casos) de la incidencia mundial total.

Durante las últimas décadas, en muchos países, pero no en todos, han crecido las tasas de incidencia y mortalidad (Coleman y cols., 1993). En 1996, la mortalidad atribuible al cáncer renal se estimó en 96.000 personas, 1,3% de todas las muertes por cáncer (OMS, 1997).

PATOGENESIS

El riñón es un órgano complejo compuesto por muchos tipos diferentes de células. Los tumores que surgen de este complejo órgano son también diversos y pueden clasificarse, de manera general, en los de origen parenquimatoso embrionario y los que tienen origen en el estroma. Los tumores embrionarios, nefroblastomas o tumores de Wilm, son más comunes en niños. Ellos surgen de las células embrionarias que son las progenitoras del riñón adulto. Generalmente tienen buen pronóstico. Los tumores del parénquima usualmente se encuentran en adultos. Pueden originarse en diferentes estructuras dentro del riñón, entre las que se incluyen los túbulos renales, los tubos colectores, los uréteres, la uretra y las glándulas parauretrales y, usualmente,

tienen un origen epitelial. Los tumores del estroma surgen de las células del mesénquima renal, como los fibroblastos, y son muy raros.

Ya han sido identificados los genes responsables del tumor de Wilm (nefroblastoma) y del carcinoma de células renales, los dos tipos más frecuentes de tumores renales. Como se esperaba, debido a su diferente origen celular y a las diferencias histológicas, los genes son muy diferentes. Se ha asociado con el desarrollo de estos tumores a dos genes en el cromosoma humano 11 y genes en los cromosomas 16 y 1. Se ha identificado uno de los genes del cromosoma 11, el gen WT-1 supresor del tumor de Wilm. Este gen se pierde o muta en una gran proporción de tumores de Wilm.

El carcinoma de células renales surge de las células epiteliales y está compuesto por varios tipos histológicamente diferentes. Se sabe que el carcinoma de células claras se produce como resultado de mutaciones en el gen supresor de tumor von Hippel-Lindau (VHL), que se localiza en el cromosoma humano 3. La herencia de una mutación en este gen es responsable de que el carcinoma de células renales sea hereditario; también se producen mutaciones en el gen VHL en la gran mayoría de los casos espontáneos del tipo de células claras. Otros tipos de carcinoma de células renales que se desarrollan a partir de células epiteliales, como el carcinoma papilar, no contienen mutaciones en este gen. Como sucede con otros cánceres en los que participa la pérdida de la segunda copia de un gen supresor de tumor, los genes VHL están con frecuencia mutados en los carcinomas de células claras en individuos portadores del gen anormal. En alrededor del 20% de los casos, sin embargo, la segunda copia está silenciada por metilación.

Los cánceres renales se encuentran también en familias con el síndrome del cáncer de colon no-polipósico hereditario (HNPCC), en el que el conocido defecto heredado se encuentra en la familia de genes que reparan el ADN mal pareado.

Se desconoce de qué manera los factores de riesgo ambientales o del huésped, particularmente la obesidad, actúan con el ADN o provocan mutaciones/deleciones/hipermetilación del VHL o el déficit de reparación del ADN mal pareado.

EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

Los informes previos de expertos no han hecho, específicamente, referencias a los factores alimentarios ni a ninguna asociación con el cáncer de riñón, debido fundamentalmente a la cantidad limitada de estudios epidemiológicos.

REVISIÓN

4.17.1 CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS

4.17.1.1 Energía y factores relacionados

Masa corporal

El estudio de una cohorte danesa de mujeres obesas encontró un riesgo 2,7 veces mayor (2,1-3,4) de cáncer del parénquima renal que lo que debía esperarse por las tasas nacionales, y los hombres obesos mostraron un riesgo relativo estadísticamente fronterizo de 1,5 (1,0-2,4) (Mellemgaard y cols., 1991). Este estudio prospectivo no mostró una asociación apreciable entre obesidad y cáncer de la pelvis renal.

El estudio de una cohorte de 750.000 mujeres y hombres, durante 13 años en los Estados Unidos, encontró un aumento del doble de las muertes por cáncer renal entre mujeres obesas (>40% por encima del peso corporal relativo promedio) comparadas con las de peso corporal relativo normal (Lew y Garfinkel, 1979).

En ocho estudios de casos y controles realizados en varios países del mundo (Cuadro 4.17.1), se ha relacionado un aumento en el riesgo de cáncer del riñón (carcinoma de células renales) con la obesidad medida por el índice de masa corporal (IMC) o por el peso relativo. En cuatro de los ocho estudios de casos y controles (dos realizados en los Estados Unidos, uno en el Canadá y uno en China), la obesidad se relacionó con un incremento igual en el riesgo, tanto en hombres como en mujeres (Yu y cols., 1986; Maclure y Willett, 1990; McLaughlin y cols., 1992; Kreiger y cols., 1993). En tres estudios de casos y controles (uno en Dinamarca y dos en los Estados Unidos), se observó mayor aumento en mujeres que en hombres (Wynder y cols., 1974; McLaughlin y cols., 1984; Mellemgaard y cols., 1994), mientras que en un estudio australiano de casos y controles la elevación del riesgo fue más evidente en hombres que en mujeres (McCredie y Stewart, 1992). Aun en los cuatro estudios de casos y controles que notificaron riesgos diferentes para la obesidad según el sexo, la asociación fue consistente con un incremento del riesgo tanto en hombres (Wynder y cols., 1974; McLaughlin y cols., 1984; Mellemgaard y cols., 1994) como en mujeres (McCredie y Stewart, 1992). En seis de los estudios (McLaughlin y cols., 1984; Yu y cols., 1986; Maclure y Willett, 1990; McLaughlin y cols., 1992; Kreiger y cols., 1993; Mellemgaard y cols., 1994), se ajustaron las razones de posibilidades en función del hábito de fumar cigarrillos. El estudio de casos y controles en Australia no mostró ninguna asociación apreciable entre la obesidad y el cáncer de la pelvis renal (McCredie y Stewart, 1992). En un estudio italiano que

mostró disminución del riesgo asociada con la obesidad en hombres y no en mujeres (Talamini y cols., 1990), los autores admitieron que en los controles se incluyeron pacientes ingresados en hospitales por enfermedades relacionadas con la obesidad; la mayoría de los controles tenían afecciones como sacrolumbalgias, trastornos discales, fracturas y esguinces.

La asociación entre la obesidad y el carcinoma de células renales parece ser de mayor magnitud en mujeres que en hombres, aunque existe una controversia sobre la mejor forma de medir el grado de obesidad. Se conoce menos sobre la importancia de la distribución de la grasa y cómo los cambios en la adiposidad, relacionados con la edad, pueden afectar a su relación con el riesgo en poblaciones de más edad. El IMC y el peso relativo quizá no sean buenos indicadores de la obesidad en hombres, especialmente en hombres de edad avanzada, como lo son en las mujeres; las mediciones de la distribución de la grasa corporal podrían ser mejores predictores de riesgo en hombres de edad avanzada (Rimm y cols., 1995). De hecho, se demostró que las mediciones del IMC en el pasado eran más predictivas de carcinoma de células renales en hombres que las mediciones más recientes (Yu y cols., 1986; McLaughlin y cols., 1992; Kreiger y cols., 1993; Mellemgaard y cols., 1994). Existe la hipótesis de que los factores hormonales relacionados con la obesidad y el metabolismo lipídico alterado podrían ser responsables del incremento del riesgo asociado con la obesidad (Wynder y cols., 1974; Mellemgaard y cols., 1994), pero los mecanismos subyacentes de este proceso son esencialmente desconocidos. Un posible mecanismo incluye el ambiente de promoción general del crecimiento que existe en la obesidad (véase el capítulo 4.10).

La masa corporal elevada probablemente aumente el riesgo de carcinoma de células renales.

4.17.1.2 Grasas y colesterol

Grasa total

El cáncer renal es uno de los cánceres para el cual la obesidad ha sido identificada como probable factor de riesgo (véase arriba). En la misma medida en que la grasa de la alimentación lleva a un equilibrio energético positivo y de ahí a la obesidad, la misma puede aumentar indirectamente el riesgo de cáncer renal.

Ningún estudio epidemiológico analítico de cáncer renal ha informado acerca del consumo de grasa total como tal, aunque un estudio de casos y controles notificó un aumento del riesgo asociado con el consumo elevado de grasas saturadas y de origen animal (véase más adelante).

CUADRO 4.17.1 MASA CORPORAL ELEVADA Y RIESGO DE CÁNCER DE RIÑÓN: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	PERÍODO DE TIEMPO	SEXO	COMPARACIÓN		RAZÓN DE POSIBILIDADES (95% IC)	EDAD Y SEXO	AJUSTADOS SEGÚN		OTRAS VARIABLES ^a
				(CUARTIL SUPERIOR VS INFERIOR)				CONSUMO DE ENERGÍA	VARIABLES REPRODUCTIVAS	
Wynder y cols., 1974	202	2 años atrás	Hombres	< 95%vs> 125%		1,3 ^b (0,6-2,9)	No	No	No	Si
McLaughlin y cols., 1984	495	Adulthood usual	Mujeres	Peso relativo		1,7 ^b (1,6-8,5)				
Yu y cols., 1986	160	10 años atrás	Hombres	Quintil S vs I		1,3 (0,8-1,8)	Si	No	No	Si
			Mujeres	de IMC		2,3 (1,3-4,1)				
			Hombres	Cuartil S vs I		1,8 (0,8-4,0)	Si	No	No	No
			Mujeres	del Índice de		2,7 (0,8-9,3)				
Maclure y Willett, 1990	203	1 año atrás	Hombres	Quetelet		2,5 (1,0-5,9)				
			Mujeres			3,3 (1,0-11,5)				
Talamini y cols., 1990	240	Un año atrás	Hombres	Quintil S vs I de		1,7 (1,3-3,1)	Si	No	No	Si
			Mujeres	peso relativo		1,7 (0,9-3,2)				
McCredie y Stewart, 1992	489	Adulthood usual	Hombres	Tercil S vs I de		0,74 (0,51-1,07)	Si	No	No	Si
			Mujeres	IMC		1,3 (0,8-2,1)				No
McLaughlin y cols., 1992	154	Edad 40	Hombres	Cuartil S vs I de		3,6 (1,1-12,6)				
			Mujeres	IMC		3,6 (0,9-14,7)	Si	No	No	Si
			Hombres			1,7 (0,5-5,7)				
			Mujeres			3,3 (0,7-15,1)				
Kreiger y cols., 1993	518	Edad 25	Hombres	Cuartil S vs I del		1,3 (0,8-2,2)	Si	No	No	Si
			Mujeres	Índice de Quete-		2,5 (1,4-4,6)				
			Hombres	let		1,9 (1,2-3,1)				
			Mujeres			1,0 (0,5-1,8)				
Mellemaard y cols., 1994	368	Edad 30	Hombres	Cuartil S vs I de		1,4 (0,8-2,5)	Si	No	Si	Si
			Mujeres	IMC		2,3 (1,2-4,7)				
			Hombres			1,1 (0,6-2,1)				
			Mujeres			2,4 (1,2-2,9)				

^a Incluye uno o más de los siguientes aspectos: educación, índice de Quetelet, peso relativo

^b Calculado a partir de la distribución de casos y controles

Dos estudios ecológicos internacionales mostraron fuertes correlaciones entre el consumo de grasa total y las tasas de cáncer renal ($r = 0,77$ hombres; $0,74$, mujeres) (Armstrong y Doll, 1975) ($r = 0,8$ para el consumo elevado de grasa animal) (Wynder y cols., 1974).

Dos estudios experimentales han investigado los efectos de la grasa de la alimentación sobre la carcinogénesis renal. Un estudio realizado por Birt y Pour (1983) encontró que la grasa de la alimentación (a partir del aceite de maíz) elevaba la tumorogénesis inducida químicamente en los riñones de hámsters sirios machos (9% de incidencia), mientras que otro estudio, llevado a cabo por Clinton y cols. (1992), no halló ninguna relación estadísticamente significativa entre los niveles de consumo de grasa (a partir del aceite de maíz) y la aparición de lesiones malignas en los riñones de ratas Sprague-Dawley machos.

Las pruebas que relacionan la alimentación con alto contenido de grasa total y el riesgo de cáncer del riñón son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Grasa animal o grasas saturadas

Un estudio de casos y controles, realizado en los Estados Unidos (Maclure y Willett, 1990), notificó un aumento del riesgo asociado al consumo elevado de grasa animal y saturadas, con razones de posibilidades para el cuartil superior frente al inferior de consumo de $1,3$ ($0,8-2,2$) y $1,5$ ($0,9-2,5$), respectivamente, ajustadas en función del consumo total de calorías y de otros factores de riesgo. Un estudio de casos y controles, llevado a cabo en el Canadá, encontró razones de posibilidades de $1,0$ ($0,5-2,1$) y $1,4$ ($0,6-3,3$) para consumos elevados de grasa de derivados lácteos para hombres y mujeres, respectivamente (Kreiger y cols., 1993).

En un estudio ecológico de 15 países (Wynder y cols., 1974), la mortalidad por cáncer renal en hombres se correlacionó altamente con el consumo per cápita de grasa animal ($r = 0,83$).

Se considera que las carnes y los productos lácteos son importantes contribuyentes de la cantidad de grasa saturada en la dieta en general. Algunos estudios de casos y controles, que se examinan más adelante por separado, han notificado un incremento del riesgo con un consumo elevado de carnes y productos lácteos.

Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido de grasas saturadas o de origen animal con el riesgo de cáncer de riñón son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Grasa vegetal o grasas poliinsaturadas

Un estudio de casos y controles, realizado en Massachusetts, no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de grasa de origen vegetal y el riesgo de cáncer renal (Maclure y Willett, 1990). En contraste, un estudio de casos y controles, llevado a cabo en un hospital en Italia septentrional, acerca de 240 casos de carcinoma de células renales encontró aumentos significativos en el riesgo de este cáncer con consumos elevados de margarina (RP = 1,7) y aceites (RP = 1,9) (Talamini y cols., 1990).

Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido de grasa vegetal o grasas poliinsaturadas con el riesgo de cáncer renal son limitadas e inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

Colesterol

Un estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos, en el que participaron 203 casos, no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de colesterol y el riesgo de cáncer renal (Maclure y Willett, 1990).

Se considera que el consumo de huevos es el mayor contribuyente del colesterol en la dieta. Cinco estudios de casos y controles, que se analizan más adelante, han examinado el consumo de huevos en relación con el riesgo de cáncer renal.

La información sobre el consumo de colesterol se basa fundamentalmente en el consumo de huevos. Sobre la base de esta prueba limitada sobre el colesterol en sí, no es posible establecer ninguna conclusión.

4.17.1.3 Proteínas

Proteína animal

Se ha relacionado el consumo elevado de proteína animal con el desarrollo de enfermedades renales crónicas que pueden predisponer al cáncer.

En un estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos, el consumo de proteína animal se relacionó con un débil aumento del riesgo; luego de ajustar en función del IMC, del hábito de fumar, del consumo total de energía y de otros factores no alimentarios, se notificó una RP de 1,3 (0,8-2,1). Sin embargo, la asociación con el consumo de carne vacuna fue más fuerte (RP = 3,4, 1,6-7,2) (Maclure y Willett, 1990).

Un estudio ecológico mostró fuertes correlaciones entre el consumo per cápita de proteína animal y las tasas internacionales de incidencia de cáncer renal y mortalidad por este cáncer ($r = 0,81$ para hombres y $0,83$ para mujeres) (Armstrong y Doll, 1975). Un segundo estudio, que utilizó los datos nacionales de suministro de alimentos de 15 países, mostró también una estrecha correlación en hombres ($r = 0,80$) (Wynder y cols., 1974).

Los estudios experimentales no han demostrado el efecto directo de una dieta rica en proteínas sobre la carcinogénesis renal. La alimentación con dietas bajas en proteínas durante la fase de iniciación se asoció con un aumento del riesgo de adenocarcinomas renales ($p < 0,001$) en ratas machos Sprague-Dawley (Clinton y cols., 1992) y en ratas machos Wistar de la línea Porton (McLean y Magee, 1970). En contraste, se observó un 13% de atrofia renal en ratas alimentadas con una dieta rica en proteínas comparadas con un 4% en ratas alimentadas con dietas con contenido proteico moderado o bajo ($p = 0,023$).

Las pruebas que relacionan las dietas ricas en proteína animal con el riesgo de cáncer renal son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.17.1.4 Alcohol

Seis estudios de casos y controles (realizados en Canadá, Estados Unidos, Italia y Reino Unido) han examinado la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer renal. Ninguno encontró un incremento significativo en el riesgo de carcinoma de células renales debido al consumo elevado de alcohol (vino, cerveza, licores) (Wynder y cols., 1974; Armstrong y cols., 1976; McLaughlin y cols., 1984; Maclure y Willett, 1990; Talamini y cols., 1990; Kreiger y cols., 1993). Un estudio realizado en los Estados Unidos, en el que participaron 495 casos, indicó que el consumo de cerveza mostraba estimaciones de riesgo globales ligeramente elevadas, pero no una clara tendencia en el riesgo con mayor consumo (McLaughlin y cols., 1984).

El consumo elevado de alcohol posiblemente no tenga relación con el riesgo de cáncer renal.

4.17.1.5 Vitaminas

Carotenoides

Dos estudios de casos y controles, llevados a cabo en los Estados Unidos, han investigado la relación entre el consumo de carotenos y el carcinoma de células renales (McLaughlin y cols., 1984; Maclure y Willett, 1990). En un estudio poblacional de casos y controles realiza-

do en Minneapolis, en el que participaron 495 casos, se observó una pequeña disminución del riesgo con el aumento del consumo de carotenos en hombres (RP= 0,8 para el cuartil superior frente al inferior), pero no en mujeres (McLaughlin y cols., 1984). Un estudio de casos y controles realizado en Boston, en el que participaron 203 casos (Maclure y Willett, 1990), encontró que el consumo de b-carotenos estaba relacionado con una disminución moderada del riesgo en ambos sexos (RP ajustada en función de la energía = 0,6, 0,4-1,0, para el cuartil superior frente al inferior).

No se han notificado estudios experimentales relevantes sobre los carotenoides en la carcinogénesis renal.

Las pruebas que relacionan los altos niveles de carotenoides en la dieta con el riesgo de cáncer renal son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Vitamina C

Solo un estudio poblacional de casos y controles de carcinoma de células renales ha evaluado el consumo de vitamina C. Se observó una pequeña disminución del riesgo no estadísticamente significativa para el consumo elevado de vitamina C (RP = 0,7) en hombres, pero no en mujeres (McLaughlin y cols., 1984).

Se ha comprobado que la administración de suplementos de vitamina C inhibe la carcinogénesis renal en modelos animales (Chen y cols., 1988). En hámsters machos sirios, el ácido ascórbico redujo la frecuencia, pero no el desarrollo y el crecimiento, de los tumores renales inducidos por dietilestilbestrol (Liehr y cols., 1989). La incidencia de tumores renales fue inferior ($p < 0,05$) en ratas tratadas con una sola dosis de 1,2-dimetilhidrazina y alimentadas con 0,25% o 1,0% de ascorbato de sodio; dicho tratamiento con ascorbato no fue efectivo contra las múltiples dosis del carcinógeno (Reddy y cols., 1982).

Las pruebas que relacionan las dietas ricas en vitamina C con el riesgo de cáncer renal son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Retinol

En dos estudios de casos y controles realizados en los Estados Unidos se encontró que el consumo de retinol no se relacionaba con el riesgo de carcinoma de células renales, con razones de posibilidades de 1,2-1,3 y 0,9 (0,5-1,5, $p = 0,73$), respectivamente (McLaughlin y cols., 1984; Maclure y Willett, 1990).

Se han notificado estudios experimentales no relevantes acerca del papel del retinol en la carcinogénesis renal.

Las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en retinol y el riesgo de cáncer renal son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.17.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

4.17.2.1 Hortalizas y frutas

En un estudio prospectivo japonés no se encontró ninguna diferencia apreciable en la tasa de mortalidad por cáncer de riñón en relación con los niveles de consumo de hortalizas verde-amarillas (RR = 0,8) (Hirayama, 1990).

Cinco estudios de casos y controles (realizados en China, Estados Unidos e Italia) han examinado si el consumo de hortalizas y/o frutas se relacionaba con el riesgo de carcinoma de células renales (McLaughlin y cols., 1984; Yu y cols., 1986; Maclure y Willett, 1990; Talamini y cols., 1990; McLaughlin y cols., 1992). Tres de estos estudios encontraron una asociación protectora, estadísticamente significativa, para al menos una hortaliza o fruta. Maclure y Willett (1990) hallaron que el consumo elevado de hortalizas se relacionaba generalmente con una disminución del riesgo, y que el consumo de espinacas, col y lentejas mostraba asociaciones protectoras estadísticamente significativas (RP de 0,5, 0,6 y 0,8, respectivamente); Talamini y cols. (1990) observaron que los consumos elevados de zanahorias tenían una asociación protectora significativa (RP = 0,6, 0,4-0,9), y McLaughlin y cols. (1992) notaron una asociación protectora estadísticamente significativa entre las hortalizas y el riesgo de cáncer renal en hombres (RP = 0,3, 0,1-0,7), pero no en mujeres (RP = 1,6, 0,6-4,6). De los dos estudios restantes, uno mostró asociaciones protectoras, estadísticamente no significativas, con hortalizas crucíferas en hombres (RP = 0,8) y con frutas y hortalizas combinadas en mujeres (RP = 0,7) (McLaughlin y cols., 1984), en tanto el otro (Yu y cols., 1986) no encontró diferencias en la frecuencia de consumo de frutas frescas y hortalizas entre casos y controles.

Maclure y Willett (1990) indicaron que la disminución del riesgo se asociaba con consumos elevados de bananas (RP = 0,5), pero no se observó ninguna asociación protectora con el consumo elevado de frutas de hueso. En un estudio realizado en China, McLaughlin y cols. (1992) mostraron una asociación protectora significativa para frutas en hombres (RP = 0,2, 0,0-0,5), y

una asociación estadísticamente no significativa en mujeres (RP = 0,7, 0,2-2,0). Otros dos estudios de casos y controles, uno realizado en los Estados Unidos y el otro en Italia, no encontraron asociación entre el consumo de frutas y el riesgo de cáncer renal (Yu y cols., 1986; Talamini y cols., 1990).

En un estudio internacional de correlación realizado por Armstrong y Doll (1975), el consumo per cápita de hortalizas tuvo una débil correlación negativa con la incidencia de cáncer renal en 23 países y con la mortalidad por cáncer renal en 34.

Aunque no completamente consistentes, las pruebas epidemiológicas disponibles sugieren que las dietas con alto contenido en hortalizas posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer renal.

Las pruebas que relacionan las dietas ricas en frutas con el riesgo de cáncer renal son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.17.2.2 Carnes, aves, pescados y huevos Carnes

En un estudio prospectivo realizado en el Japón (Hirayama, 1990), se encontró que entre las personas que consumían carne diariamente había mayor mortalidad por cáncer renal que entre las que comían carne con menos frecuencia.

Ocho estudios de casos y controles han examinado la relación entre el consumo de carnes y el carcinoma de células renales. Tres de ellos encontraron un incremento estadísticamente significativo en el riesgo con un consumo elevado de carnes. En un estudio en el que participaron 495 casos en los Estados Unidos, McLaughlin y cols. (1984) notificaron razones de posibilidades de 1,5 ($p < 0,05$) para hombres y 1,6 ($p < 0,05$) para mujeres. Otro estudio, llevado a cabo en los Estados Unidos (Maclure y Willett, 1990), encontró también que los casos incidentes (tanto en hombres como en mujeres) consumían más carne que los controles; las razones de posibilidades ajustadas en función del consumo promedio de 85 g de carne vacuna por día fueron 3,4 (1,6-7,2), con RP para otras carnes y productos relacionados (como hígado, cerdo, jamón, pollo y pescado) que oscilaron entre 0,6 y 1,5. El tercer estudio de casos y controles en notificar un aumento del riesgo de cáncer renal con consumo elevado de carnes se realizó en Shanghai, China (McLaughlin y cols., 1992). Este estudio examinó 154 casos y 157 controles en una zona con bajas tasas de cáncer de células renales. Entre los hombres, el consumo de carnes se asoció con un incremento estadísticamente significativo del riesgo

(RP = 4,0, 1,4-11,4; $p = 0,005$). En este estudio, así como en otros dos (Armstrong y cols., 1976; Kreiger y cols., 1993), el consumo de carnes se asoció en mujeres con aumentos pequeños del riesgo que no fueron estadísticamente significativos, con RP de 1,3, 1,3 y 1,6, respectivamente.

Tres de los estudios restantes (realizados en Estados Unidos, Australia e Italia) no notificaron que hubiese relación entre el consumo de carnes y el carcinoma de células renales (Yu y cols., 1986; McCredie y cols., 1988; Talamini y cols., 1990).

En el estudio internacional de correlación de Armstrong y Doll (1975), la incidencia de cáncer renal se correlacionó altamente con el consumo per cápita de carnes y leche ($r = 0,70-0,74$).

La proteína y la grasa animal se han asociado con el cáncer de riñón en un pequeño número de estudios experimentales (véase arriba).

Las dietas con alto contenido en carnes posiblemente aumenten el riesgo de cáncer renal.

Pescados

Los estudios de casos y controles realizados en el Canadá e Italia han mostrado asociaciones estadísticamente no significativas entre el consumo de pescados –alimento rico en ácidos grasos omega-3– y el riesgo de cáncer renal; las razones de posibilidades estaban en el intervalo de 0,7-1,0 (ns) para los consumos elevados (Talamini y cols., 1990; Krieger y cols., 1992). Un estudio poblacional de casos y controles realizado en China (McLaughlin y cols., 1992) observó una disminución del riesgo asociada con consumos elevados de pescado, tanto en hombres (RP = 0,4, 0,2-1,0) como en mujeres (RP = 0,7, 0,2-2,1).

Las pruebas que relacionan las dietas ricas en pescado con el riesgo de cáncer renal son limitadas y contradictorias; no es posible establecer ninguna conclusión.

Huevos

Dos estudios de casos y controles, uno realizado en los Estados Unidos y el otro en Italia, han notificado razones de posibilidades estadísticamente no significativas de 1,4 (0,7-3,0) (Maclure y Willett, 1990) y 1,2 (0,9-1,8) (Talamini y cols., 1990) para el nivel de consumo de huevos superior frente al inferior. Un estudio de casos y controles, efectuado en Inglaterra, no encontró diferencias en la frecuencia del consumo de huevos entre los controles y los casos con cáncer del parénquima; sin embargo, los pacientes con cáncer de la pelvis renal mostraron un consumo algo inferior de huevos

(Armstrong y cols., 1976). Otros dos estudios de casos y controles (realizados en Australia y los Estados Unidos) encontraron que el riesgo de cáncer del parénquima renal (McCredie y cols., 1988) y el riesgo de cáncer de la pelvis renal (Yu y cols., 1986) no se relacionaban con el consumo de huevos.

Las dietas con alto contenido en huevos posiblemente no tengan relación con el cáncer renal.

4.17.12.4 Leche y productos lácteos

En un estudio prospectivo japonés los consumidores diarios de leche mostraron mayor riesgo, en relación con los no consumidores, de 2,1 (1,4-3,3) (Hirayama, 1990).

De siete estudios de casos y controles que investigaron la asociación del cáncer renal con el consumo de leche o de productos lácteos, cinco notificaron RP de 1,4 a 1,8 para los consumos superiores de leche (McLaughlin y cols., 1984; McCredie y cols., 1988; Maclure y Willett, 1990; Talamini y cols., 1990; Krieger y cols., 1993), y uno de estos encontró un aumento estadísticamente significativo en el riesgo con el consumo de leche entera (RP = 1,7, 1,1-2,8) (Maclure y Willett, 1990). De los dos estudios restantes de casos y controles, en uno la asociación no fue estadísticamente significativa (Yu y cols., 1986) y en el otro fue nula (RP = 1,0, 0,5-2,0) (Armstrong y cols., 1976).

La proteína y las grasas de origen animal se han asociado con el cáncer de riñón en un pequeño número de estudios experimentales (véase arriba).

Las dietas con alto contenido en leche y productos lácteos posiblemente aumenten el riesgo de cáncer renal.

4.17.2.5 Café, té y otras bebidas

Café

Un estudio prospectivo de 16.555 individuos, realizado en Noruega, mostró un riesgo de cáncer del parénquima renal de 0,3 ($p = 0,008$) con un consumo de siete o más tazas de café por día, al comparar con < 2 tazas por día (Jacobsen y cols., 1986). Este resultado fue solo para hombres y se ajustó en función del hábito de fumar.

Ocho estudios de casos y controles informaron acerca del consumo de café y su relación con el riesgo de carcinoma de células renales (Wynder y cols., 1974; Armstrong y cols., 1976; McLaughlin y cols., 1984; McCredie y cols., 1988; Maclure y Willett, 1990; Talamini y cols., 1990; McLaughlin y cols., 1992; Kreiger y cols., 1993). Los ocho encontraron que había una relación, y sus resultados se resumen en el Cuadro 4.17.2. Un estudio de casos y controles realizado en Los Ángeles (Yu y cols., 1986) notificó un aumento estadísticamente significativo del riesgo ($p = 0,06$) entre las mujeres (pero no entre los hombres) que bebían más de cinco tazas de café diarias.

CUADRO 4.17.2 CONSUMO DE CAFÉ Y RIESGO DE CÁNCER DE RIÑÓN: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	SEXO	COMPARACIÓN	RAZÓN DE POSIBILIDADES (95% IC)	EDAD Y SEXO	CONSUMO DE ENERGÍA	AJUSTADOS SEGÚN VARIABLES REPRODUCTIVAS	OTRAS VARIABLES ^a
Wynder y cols., 1974	202	Ambos	Consumo diario entre casos y controles	ns	No	No	No	Si
Armstrong y cols., 1976	139	Ambos	Diario vs $<$ diario	1,15 ^b (0,51-2,65)	Si	No	No	Si
McLaughlin y cols., 1984	495	Hombres	6 + tazas vs 0 tazas	1,0 (0,5-1,9)	Si	No	No	Si
McCredie y cols., 1988	172	Ambos	Casos vs controles	1,2 (0,5-3,1)	Si	No	No	Si
Maclure y Willett, 1990	203	Ambos	Consumo alto vs bajo	ns	No	No	No	Si
Talamini y cols., 1990	240	Ambos	Consumo alto vs bajo	1,2 (ns) (0,63-2,2)	Si	Si	No	No
McLaughlin y cols., 1992	154	Ambos	Casos vs controles	1,4 (ns) (0,78-1,64)	Si	No	No	No
Kreiger y cols., 1993	518	Hombres	5 + tazas diarias vs $<$ 1 taza diaria	ns	Si	No	No	Si
Yu y cols., 1986	160	Mujeres	5 + tazas diarias vs $<$ 1 taza diaria	0,9 (ns) (0,5-1,6)	Si	Si	No	Si
		Mujeres		0,9 (ns) (0,5-1,5)				
				0,9 (0,2-3,0)				
				4,3* (0,9-19,9)				

* $p < 0,06$

^a Incluye uno o más de los siguientes aspectos: educación, índice de Quetelet, peso relativo

^b Cáncer del parénquima

^c Cáncer de la pelvis renal

En un estudio ecológico se comprobó que el consumo nacional de café per cápita se relacionaba moderadamente con la incidencia de cáncer renal y la mortalidad por este cáncer (Armstrong y Doll, 1975). Sin embargo, al ajustar en función del consumo de proteína animal se redujo sustancialmente la magnitud de la correlación entre el café y la incidencia de cáncer renal, de $r = 0,62$ a $r = 0,31$ en hombres, y de $r = 0,40$ a $r = -0,18$ en mujeres.

Sobre la base de estas pruebas bastante consistentes, el consumo elevado de café probablemente no tenga relación con el riesgo de cáncer renal.

Té

Un estudio de cohorte realizado en Hawai no encontró relación entre el consumo de té y el riesgo de cáncer renal (Heilbrun y cols., 1986). Un estudio de casos y controles de Minneapolis (Estados Unidos) (McLaughlin y cols., 1984) notificó una RP de 3,4 (1,4-8,9) en mujeres que consumían tres tazas o más de té por día. Un estudio de casos y controles realizado en Los Ángeles (Yu y cols., 1986) encontró una RP de 0,3 (0,1-0,9) en mujeres que tomaban diariamente té. En estos estudios, no hubo asociación mensurable entre el té y el carcinoma de células renales en hombres, con RP de 1,2 (0,6-2,3) (McLaughlin y cols., 1984) y 0,7 (0,3-1,3) (Yu y cols., 1986).

Otros siete estudios de casos y controles han encontrado que el consumo de té no se relacionaba con el riesgo (Armstrong y cols., 1976; McCredie y cols., 1988;

Maclure y Willett, 1990; Talamini y cols., 1990; La Vecchia y cols., 1992; McLaughlin y cols., 1992; Kreiger y cols., 1993). Estos estudios se resumen en el Cuadro 4.17.3.

Aunque no se especifica directamente en cada estudio, el té es considerado como té negro en todos ellos excepto, posiblemente, en el estudio realizado en China (McLaughlin y cols., 1992).

El consumo elevado de té (negro) probablemente no tenga relación con el riesgo de cáncer renal.

4.17.3 PROCESAMIENTO DE ALIMENTOS

4.17.3.1 Contaminación microbiana

Micotoxinas

Se conoce que entre los carcinógenos naturales, las micotoxinas como la aflatoxina B₁ y la aflatoxina G₁ tienen la propiedad de inducir tumores de células renales en ratas, con un 13-57% de incidencia (así como una incidencia mayor de tumores hepáticos). Otras micotoxinas, entre las que se puede mencionar la ochratoxina, la citrinina y la estreptozotocina, también inducen tumores de células renales (Shinohara y cols., 1976). Sin embargo, no existen pruebas epidemiológicas que vinculen estas micotoxinas con el cáncer renal en humanos.

Las pruebas de que la contaminación con micotoxinas, que se producen por un almacenamiento inapropiado de algunos alimentos, aumenta el riesgo de cáncer renal son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

CUADRO 4.17.3 CONSUMO DE TÉ Y RIESGO DE CÁNCER DE RIÑÓN: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	COMPARACIÓN	RAZÓN DE POSIBILIDADES (95% IC)	EDAD Y SEXO	AJUSTADOS SEGÚN		
					CONSUMO DE ENERGÍA	VARIABLES REPRODUCTIVAS	OTRAS VARIABLES ^a
Armstrong y cols., 1976	139	Diario vs < diario	ns	Si	No	No	Si
McCredie y cols., 1988	172	Casos vs controles	ns				
Maclure y Willett, 1990	203	2 + tazas diarias vs < 2 tazas diarias	0,93 (0,59-1,50)	Si	No	No	Si
Talamini y cols., 1990	240	Consumo elevado vs bajo	1,21 (0,81-1,82)	Si	Si	No	Si
La Vecchia y cols., 1992	147	Casos vs controles	1,1 (0,7-1,7)	Si	No	No	Si
McLaughlin y cols., 1992	154	^a 1 taza diaria	ns				
Kreiger y cols., 1993	518						
	Hombres	5 + tazas diarias	1,6 (ns) (0,8-2,9)	Si	No	No	Si
	Mujeres	vs < 1 taza diaria	1,1 (ns) (0,5-2,1)				

^a Incluye uno o más de los siguientes aspectos: educación, índice de Quetelet, peso relativo