

Adherencia a una dieta pro-inflamatoria y asociación con el riesgo de cáncer gástrico en población adulta: Revisión sistemática de estudios observacionales

A pro-inflammatory diet and its association with risk gastric cancer in adults: A systematic review of observational studies

Sebastián COFRE¹, Melisa ROJAS¹, Javiera CALQUIN¹, Denis CHANDIA¹, Ninette TAPIA¹, Carolina PARADA¹, Gladys MORALES^{2,3}

1 Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

2 Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

3 Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Recibido: 24/junio/2023. Aceptado: 17/agosto/2023.

RESUMEN

Introducción: Existe creciente evidencia que vincula la asociación entre la adherencia a un índice inflamatorio de la dieta (IID) y un mayor riesgo de incidencia de distintos tipos de cáncer en población adulta.

Objetivo: Evaluar la literatura científica existente a la fecha sobre la asociación entre la adherencia a un IID y el riesgo de cáncer gástrico (CG).

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE y Scopus con una temporalidad desde enero del 2003 a enero del 2023. Se incluyeron estudios observacionales aplicados en seres humanos, que midieron la adherencia a un IID o su adaptación y su asociación con el CG. La calidad de los estudios y riesgo de sesgo fue evaluada a través de Newcastle Ottawa Scale (NOS) basado en los criterios PRISMA.

Resultados: Se seleccionaron 8 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad: 3 estudios de cohorte prospectivos y 5 estudios de casos y controles. En total 7 de los 8 estudios seleccionados encontró una asociación positiva significativa entre la adherencia a un IID pro-inflamatorio y un mayor riesgo de incidencia de CG. 2 estudios reportaron aso-

ciaciones positivas entre la ubicación del CG de tipo proximal y un IID pro-inflamatorio. Se reportó un bajo riesgo de sesgo en las investigaciones analizadas según NOS.

Discusión: El IID, presenta ventajas importantes por su aplicabilidad y comparabilidad en diversas poblaciones sustentadas en el robusto cuerpo de evidencia utilizado para su validación. La interacción de la dieta con factores como el *H. pylori*, pueden ejercer efectos sobre la inflamación crónica de la mucosa del tejido gástrico.

Conclusiones: Se encontró relevante evidencia epidemiológica que respalda una asociación significativa entre la adherencia a un patrón de la dieta pro-inflamatorio y un mayor riesgo de cáncer gástrico, en distintas poblaciones adultas estudiadas.

PALABRAS CLAVE

Dieta, Cáncer gástrico, Índice inflamatorio de la dieta, Patrones dietarios, Revisión.

ABSTRACT

Introduction: The evidence suggests that following a dietary inflammatory index (DII) could increase the risk of various types cancer in the adult population.

Aim: To examine the scientific material that has been published to date on the association between DII adherence and the risk of gastric cancer (GC).

Correspondencia:
Sebastian Cofre
scofre@ucm.cl

Methods: Systematic review of observational studies using the PubMed/MEDLINE, EMBASE and Scopus databases from January 2003 to January 2023. Observational studies on humans that examined exposure to an DII or its adaption and association with the GC were considered. Using the Newcastle Ottawa Scale (NOS), which is based on the PRISMA criteria, study quality and bias risk were evaluated.

Results: 8 articles that met the eligibility criteria were selected. 3 prospective cohort studies and 5 case-control studies stood out among them. A strong positive association between following a pro-inflammatory DII and a higher risk of GC incidence was discovered in the majority of the studies examined (87.5%). According to 2 studies, a pro-inflammatory dietary pattern and the location of the proximal GC are positively correlated. The research that was examined by NOS reported a minimal risk of bias.

Discussion: DII has significant advantages because to its adaptability and comparability across many groups, which is supported by a strong body of evidence used to validate it. Dietary interactions with variables such as *H. pylori* can have an effect on chronic inflammation of the mucosa of the gastric tissue.

Conclusions: Several studies in adult populations have reported relevant epidemiological evidence supporting a significant association between a proinflammatory dietary pattern and an increased risk of gastric cancer.

KEYWORDS

Diet, gastric cancer, dietary inflammatory index, dietary patterns, review

INTRODUCCIÓN

A nivel global el cáncer ha experimentado un rápido y sostenido crecimiento en términos de incidencia, generando una elevada carga sanitaria en los sistemas de salud¹. En este sentido, el cáncer gástrico se considera una de las principales causas de mortalidad en el mundo, ubicándose con un 5,7% como la quinta incidencia más alta entre todos los tipos de cáncer². Según zona geográfica, los países que presentan mayores tasas de mortalidad, pertenecen a las regiones ubicadas en Asia oriental, Europa central y América latina³. Su patogénesis comienza con la inflamación de la membrana mucosa del estómago compuesta por células epiteliales columnares, desencadenando por diversos factores, adenocarcinomas gástricos⁴. Según localización anatómica se clasifican en 2 tipos: proximales (zona cardias) e distales (cuerpo y antro), donde difieren en los pacientes según factores como el género, la edad y otras características fisiológicas⁵.

Existen múltiples determinantes que favorecen el desarrollo de esta enfermedad, entre los cuales destacan el con-

sumo de cigarro, alcohol, drogas, dieta e infección por *H. pylori*, entre otros^{4,6}. Se ha propuesto que los factores dietarios pueden actuar como potentes moduladores sobre el aumento o disminución de los procesos patológicos iniciados por *H. pylori*, donde la exposición prolongada de ciertos componentes de la dieta, sugieren la activación de eventos inflamatorios^{7,8}. Estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de grasas saturadas, carnes procesadas y sal, se asocian positivamente con un mayor riesgo de cáncer gástrico^{9,10}.

Los mecanismos sobre la influencia de la dieta en procesos inflamatorios del organismo, se basan en diferentes enfoques de investigación como por ejemplo el análisis de nutrientes, en grupos de alimentos o de los patrones dietéticos¹¹. Este último enfoque posee mayor interés, debido a que los patrones dietéticos explican de forma más completa, las complejas combinaciones en la ingesta de alimentos de los individuos en un periodo de tiempo determinado¹². Existen dos grandes métodos de evaluación de los patrones dietéticos, uno centrado en el análisis de factores o conglomerados de datos alimentarios (a posteriori) y el otro método basado en índices o "scores" dietéticos (a priori) creados sobre la base de recomendaciones de guías alimentarias¹³.

En la dirección anteriormente descrita, el año 2014 Shivappa et al.¹⁴ diseñaron y validaron el dietary inflammatory index (DII), un puntaje dietético basado en el análisis de 927 artículos seleccionados sobre el efecto de los parámetros dietéticos en 6 marcadores inflamatorios: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF - α y proteína C reactiva. A la fecha este índice ha concitado un importante interés en la comunidad biomédica, donde se evidencia un creciente aumento de investigaciones que exploran la asociación entre este patrón dietético y enfermedades tales como, las cardiovasculares¹⁵, diabetes¹⁶ y algunos tipos de cáncer como el colorectal¹⁷, próstata¹⁸ y mama¹⁹. El año 2019 Du et al.²⁰ publicó una revisión sistemática donde se analizó la asociación entre distintos patrones dietéticos y el riesgo de cáncer gástrico, sin embargo, sólo se incluyeron 3 estudios observacionales publicados hasta noviembre del mismo año. Por tanto, surge la necesidad de actualizar la evidencia epidemiológica disponible con el fin de ampliar la comprensión de la magnitud de efecto de un patrón dietético inflamatorio sobre el cáncer gástrico a nivel de poblaciones humanas. En este contexto, el objetivo de la presente revisión es explorar la evidencia a la fecha entre la adherencia a un índice inflamatorio de la dieta (IID) y el riesgo de cáncer gástrico (CG) en población adulta.

METODOLOGÍA

Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura científica, siguiendo las directrices de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)²¹.

Crterios de elegibilidad de los artículos

Para ser incluidos en la presente revisión, se consideraron artículos primarios cuyos diseños de investigación fueron estudios epidemiológicos observacionales de corte transversal, casos y controles y cohortes. A su vez, investigaciones que reportaron la evaluación del patrón dietético basado en el IID o su adaptación; como variable de exposición, y como variable de desenlace, participantes adultos diagnosticados con CG en cualquiera de sus etapas. También en idioma español o inglés.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se basó en consultar las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE y Scopus con artículos publicados desde enero del 2003 hasta enero del 2023. Se emplearon en la búsqueda los siguientes descriptores: "diet", "dietary inflammatory index", "diet inflammation", "gastric cancer", "stomach cancer". Para la creación del patrón de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos: AND, OR. Los resultados de la búsqueda final se importaron al software Mendeley ® donde se sistematizaron los registros y se eliminaron los artículos duplicados.

Extracción y análisis de la información

El proceso de selección de los artículos incluidos, fue realizado por dos evaluadores independientes entre sí (J.C & C.P.), para garantizar el cegamiento en el cribado. Una primera selección fue desarrollada evaluando la pertinencia de títulos y resúmenes identificados en el patrón de búsqueda y el cumplimiento de los criterios de elegibilidad de los artículos. En caso de existir diferencias de criterios en la selección, un tercer revisor (N.T.) dirimió las controversias. Posteriormente a esta etapa, se analizó cada artículo seleccionado a texto completo, removiendo todos aquellos que no cumplieran con el objetivo de la presente revisión.

La extracción y el análisis de los resultados fueron llevados a cabo, por tres investigadores (M.R., D.C., & S.C.) quienes ingresaron los datos en una matriz descriptiva, donde se reportaron las principales características de los estudios como: a) autor principal y año, b) diseño de investigación, c) población, d) variable de exposición, e) variable de desenlace y f) hallazgos.

Evaluación de la calidad de los estudios

Se evaluó la calidad de los estudios a través de la aplicación de Newcastle-Ottawa Scale (NOS) herramienta especialmente diseñada para estudios no randomizados²². Esta escala asigna un puntaje de 0 a 9, donde una mayor puntuación se asocia con un menor riesgo de sesgo en el diseño de investigación. Esta se divide en 3 dominios: a) selección de grupos de estudio (4 puntos), b) comparabilidad de grupos (2 puntos) y evaluación del resultado (3 puntos), siendo aplicable a estudios de cohorte y casos y controles.

RESULTADOS

Se identificaron 3.864 publicaciones en las bases de datos consultadas, posteriormente se procedió a remover los artículos duplicados, quedando 2.398 investigaciones a examinar. De estos, se evaluaron los títulos y resúmenes por el equipo revisor, resultando 13 artículos para ser analizados a texto completo que cumplieron con los criterios de elegibilidad. De ellos, 3 artículos fueron excluidos debido a que reportaron una exposición dietética diferente a IID y 2 artículos fueron excluidos por ser diseños experimentales. Finalmente 8 artículos fueron incluidos en la presente revisión según el diagrama de flujo explicado en la Figura 1.

Características de los estudios incluidos

Al analizar las características de los estudios según diseño de investigación, se identificaron 3 estudios de cohorte prospectivos²³⁻²⁵ y 5 estudios de casos y controles²⁶⁻³⁰ (Tabla 1). Estos artículos se desarrollaron en diferentes continentes entre los años 2016 y 2022, donde según la distribución geográfica 5 fueron desarrollados en población asiática, 2 en población europea y 1 en población americana. El tamaño de muestra de las investigaciones incluidas, variaron desde 180 participantes en el estudio de Vahid et al.²⁸ a 417.160 participantes reclutados en la investigación de Agudo et al.²⁴. En el caso de la información extraída para la clasificación diagnóstica de cáncer gástrico, la mayoría de los artículos reportaron esta información mediante estudios histológicos y registros de fichas clínicas.

Medición de la adherencia a la dieta proinflamatoria

En relación a los instrumentos de recolección de información de la dieta se reportó en 5 estudios analizados, la medición de la exposición dietética realizada a través de cuestionarios de frecuencia de consumo alimentario cuantificado (FCC)^{23,24,26,30} y en 3 estudios fueron desarrollados mediante un semi-cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (SFCC)^{25,27-29}. La cantidad de grupos alimentarios evaluados en los diferentes artículos, varió desde 29 a 168 ítems^{26,28}. Dentro de los principales parámetros alimentarios recolectados por estos instrumentos, destacan la ingesta de carbohidratos, proteínas, grasas saturadas, grasas mono y poliinsaturadas, colesterol, alcohol, fibra, omega 3, omega 6, niacina, tiamina, riboflavina, ácido fólico, vitamina A, vitamina D, vitamina E, beta carotenos, vitamina C, zinc, selenio, magnesio, hierro, cafeína, pimienta, cebolla, ajo y té verde²⁶⁻³⁰. Estos antecedentes dietarios, permitieron calcular el IID en 7 estudios seleccionados donde la mayoría informó que la metodología empleada para determinar dicho puntaje fue la de Shivappa et al.¹⁴. Este método reportado el año 2014, se basó en una extensión revisión de 1.943 artículos científicos publicados entre 1950 y 2010, que vincula a un total de 45 parámetros alimentarios (macronutrientes,

micronutrientes, flavonoides y alimentos individuales) con 6 biomarcadores inflamatorios: proteína C reactiva, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 y TNF. El potencial inflamatorio de cada parámetro alimentario se estableció en conformidad a un puntaje establecido según aumentaba (+1), disminuía (-1) o no tenía efecto (0) sobre seis biomarcadores inflamatorios.

Luego se calculó una puntuación z para cada alimento consumido restando la "media global estándar" de la cantidad informada y dividiendo este valor por la desviación estándar. A este puntaje Z, se le debe determinar el percentil centrado para posteriormente multiplicar por el efecto global inflamatorio (Tabla 2) de cada parámetro alimentario estimado.

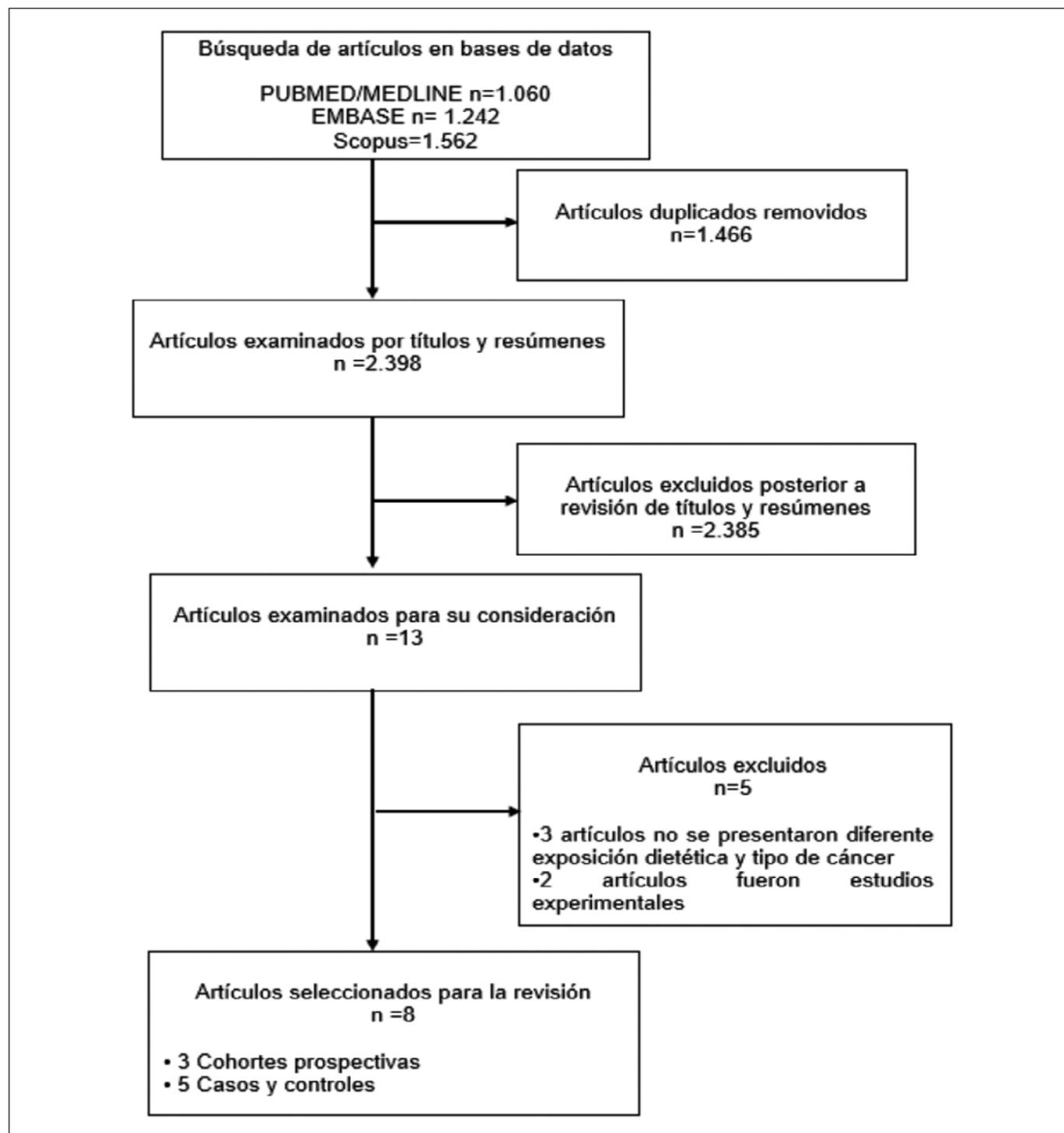


Figura 1. Proceso de selección de artículos

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor y año / País	Diseño de investigación	Población	Variable de exposición	Variable de desenlace	Hallazgos
Bodén <i>et al.</i> (2019) ²³ Suecia	Cohorte prospectiva	163 casos incidentes (56% hombres) de un total 35.393 participantes	La medición de la exposición dietaria fue a través, de FCC ^a . Evaluación del IID entre 64 a 66 parámetros alimentarios	CG: Registros clínicos servicios hospitalarios	Menor riesgo de CG T3 IID vs T1 IID ^e HR ^b ajustado 0,84 (I.C. 95%; 0,67-1,05)
Agudo <i>et al.</i> (2018) ²⁴ Europa (Francia, Italia, España, Holanda, Grecia, Alemania, Suecia, Dinamarca, Noruega)	Cohorte prospectiva	913 casos incidentes (55,7% hombres) de un total de 417.160 participantes. Ubicación del carcinoma: - 236 en los cardias - 341 sección distal del estómago - 336 en sitio tumoral desconocido	La medición de la exposición dietaria fue a través, de FCC y R24h ^c . Se validó un IPID a partir del IID, considerando 45 parámetros alimentarios	CG: Registros clínicos en base a estudios histológicos	Mayor riesgo de CG Q1 IPID vs Q5 IPID HR ajustado 1,66 (I.C. 95%; 1,26-2,20) Mayor riesgo de CG de tipo proximal Q1 IID vs Q5 IID HR ajustado de 1,43 (I.C. 95%; 1,18-1,73)
Acuna <i>et al.</i> (2022) ²⁵ Estados Unidos	Cohorte prospectiva	1.043 casos incidentes de un total de 176.752 participantes	La medición de la exposición dietaria fue a través, de FCC. Evaluación del IID por medio de 28 parámetros alimentarios	CG: Registros clínicos en base a estudios histológicos	Mayor riesgo de CG tipo proximal Q1 IID vs Q5 IID HR ajustado 1,60 (I.C. 95%; 1,03-2,48) (p =0,04) No se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre el IID y la incidencia de CG de tipo distal
Barekzai <i>et al.</i> (2021) ²⁶ Afganistán	Casos y controles	90 casos (73% hombres) y 180 controles	La medición de la exposición dietaria fue a través, de FCC. Evaluación del IID por medio de 29 parámetros alimentarios	CG: Pacientes con confirmación histológica	Mayor riesgo de CG T1 IID vs T3 IID OR ^d ajustado 2,47 (I.C. 95%; 1,31-4,66)
Kim <i>et al.</i> (2020) ²⁷ Corea del Sur	Casos y controles	373 casos (64,8% hombres) y 752 controles	La medición de la exposición dietaria fue a través, de SFCC. Evaluación del IID por medio de 35 parámetros alimentarios	CG: Pacientes con confirmación histológica	Mayor riesgo de CG T1 IID vs T3 IID OR ajustado 1,41 (I.C. 95%; 1,00-2,06) (p=0,07)

^a FCC = Cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado; ^b HR= Hazard ratio; ^c R24h = Encuesta de recordatorio 24 horas; ^d OR = Odds Ratio; IID = Índice Inflamatorio de la Dieta.

Tabla 1 continuación. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor y año / País	Diseño de investigación	Población	Variable de exposición	Variable de desenlace	Hallazgos
Vahid <i>et al.</i> (2018) ²⁸ Irán	Casos y controles	82 casos (45,2% hombres) y 95 controles	La medición de la exposición dietaria fue a través, de SFCC. Evaluación del IID por medio de 168 parámetros alimentarios	CG: Con diagnóstico realizado por gastroenterólogo	Mayor riesgo de CG Q1 IID vs Q4 IID OR ajustado de 3,39 (I.C. 95%; 1,59-7,22)
Lee <i>et al.</i> (2017) ²⁹ Corea del Sur	Casos y controles	388 casos (64,1% hombres) y 776 controles	La medición de la exposición dietaria fue a través, de SFCC. Evaluación del IID por medio de 106 parámetros alimentarios	CG: Pacientes con confirmación histológica	Mayor riesgo de CG T1 IID vs T3 IID 1,63 (I.C. 95%; 1,15-2,29)
Shivappa <i>et al.</i> (2016) ³⁰ Italia	Casos y Controles	230 casos (62,2%) y 547 controles	La medición de la exposición dietaria fue a través, de FCC. Evaluación del IID por medio de 78 parámetros alimentarios	Cáncer gástrico (GC): Pacientes con confirmación histológica	Mayor riesgo de CG Q1 IID vs Q4 IID OR ajustado 2,35 (I.C. 95%; 1,32-4,20)

^a FCC = Cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado; ^b HR= Hazard ratio; ^c R24h = Encuesta de recordatorio 24 horas; ^d OR = Odds Ratio; IID = Índice Inflamatorio de la Dieta.

Finalmente se suman todos los puntajes obtenidos de la operación matemática anteriormente descrita, creando de esta forma el puntaje IID. Para su interpretación, el IID puede oscilar entre -8,87 (máximo antiinflamatorio) a +7,98 (máximo proinflamatorio)¹⁴.

En relación a otros puntajes dietéticos, sólo 1 estudio reportó la adaptación del IID, medido con un puntaje descrito como índice potencial inflamatorio de la dieta (IPID)²⁴.

Magnitud de efecto entre la exposición a IID y riesgo de CG

Según tipo de diseño, en el estudio de cohorte prospectivo guiado por Bodén *et al.*²³ se reportó una disminución del 16% en la incidencia (HR 0,84; I.C. 95% 0,67-1,05) de CG por cada tercil de disminución en la adherencia al IID. Por su parte Agudo *et al.*²⁴ evidenció un 25% mayores probabilidades (HR 1,25; I.C. 95% 1,12-1,39) de desarrollar CG entre el Q1 versus el Q5 de puntaje obtenido de adherencia a un IPDI. En otro estudio de cohorte prospectiva conducido por Acuna *et al.*²⁵, se demostró que los individuos con mayor adherencia a una dieta pro-inflamatoria medida por IID, presentan un 60% mayor riesgo de incidencia (HR 1,60; I.C. 95% 1,03-2,48) de CG.

En el caso de los diseños de investigación de casos y controles, la mayor magnitud de efecto relativo fue reportada por Vahid *et al.*²⁸ con 239% (OR 3,39; I.C. 95% 1,59-7,22) ma-

yores probabilidades de presentar CG entre los individuos que presentaron una mayor puntuación pro-inflamatoria de IID en comparación con los individuos con una menor puntuación de IID. Por el contrario, la menor magnitud de efecto relativo fue la analizada por Kim *et al.*²⁷ con un OR ajustado de 1,14 (I.C. 95%; 1,00-2,06) para el riesgo de CG entre quienes presentaron un tercil de IID más elevado en comparación con el tercil de IID más bajo.

Localización anatómica del carcinoma y la adherencia a IID

En el caso de la evaluación de la asociación entre la ubicación anatómica del cáncer gástrico y la exposición a una dieta pro-inflamatoria, 2 investigaciones reportaron esta evaluación. Agudo *et al.*²⁴ informó una magnitud de efecto relativo para el riesgo de CG cuya ubicación se encontraba en la zona proximal, con un HR ajustado de 1,94 (I.C. 95%; 1,14-3,30) para quienes se clasificaron en una dieta pro-inflamatoria. Por su parte Acuna *et al.*²⁵ observó un mayor riesgo de CG tipo proximal (HR 1,60; I.C. 95% 1,03-2,48) en comparación con el tipo distal (HR 0,87; I.C. 95% 0,69-1,09) para la adherencia de una dieta pro-inflamatoria.

Calidad de los estudios

En cuanto a la calidad de los estudios evaluado a través de la Newcastle Ottawa Scale (NOS)²² se observó en los estu-

Tabla 2. Parámetros alimentarios y factores de efecto inflamatorio basado en la validación del índice inflamatorio de la dieta (IID)

Parámetros utilizados para el cálculo del IID (unidades de medición) ^a	Efecto global inflamatorio ^b	Parámetros utilizados para el cálculo del IID (unidades de medición)	Efecto global inflamatorio
Ácido fólico (ug)	-0,190	Vitamina B6 (mg)	-0,365
Alcohol (g)	-0,278	Vitamina C (mg)	-0,424
Cafeína (g)	-0,110	Vitamina D (ug)	-0,446
Colesterol (mg)	0,110	Vitamina E (mg)	-0,419
Energía (Kcal)	0,180	Zinc (mg)	-0,313
Fibra (g)	-0,663	Flavan-3-ol (mg)	-0,415
Grasas saturadas (g)	0,373	Flavones (mg)	-0,616
Grasas totales (g)	0,298	Flavonoles (mg)	-0,467
Grasas trans (g)	0,229	Flavonones (mg)	-0,250
Hidratos de carbono (g)	0,097	Antocianidinas (mg)	-0,131
Hierro (mg)	0,032	Isoflavonas (mg)	-0,593
Magnesio (mg)	-0,484	Ajo (g)	-0,412
MUFA (g)	-0,009	Beta caroteno (ug)	-0,584
Niacina (mg)	-0,246	Cebolla (g)	-0,301
Omega-3 (g)	-0,436	Té verde/ negro (g)	-0,536
Omega-6 (g)	-0,159	Azafrán (g)	-0,140
Proteínas (g)	0,021	Cúrcuma (mg)	-0,785
PUFA (g)	-0,337	Eugenol (mg)	-0,140
Riboflavina (mg)	-0,068	Jengibre (g)	-0,453
Selenio (ug)	-0,191	Pimienta (g)	-0,131
Tiamina (mg)	-0,098	Romero (mg)	-0,013
Vitamina A (ER)	-0,401	Tomillo – orégano (mg)	-0,102
Vitamina B12 (ug)	0,106		

^a 45 parámetros alimentarios determinados en el estudio Shivappa et al.¹⁴ analizados a través de una rigurosa búsqueda bibliográfica y su vínculo con 6 biomarcadores inflamatorios: proteína C reactiva, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 y TNF.

^b Puntaje de efecto global inflamatorio de cada parámetro alimentario que se multiplica por la ingesta obtenida en cada participante.

dios de cohorte una mediana de 8 puntos, siendo las dimensiones de selección y comparabilidad las que presentaron un mayor cumplimiento. Para los diseños de casos y controles, se reportó una mediana de 7, de los cuales también se encontró un elevado de cumplimiento del criterio de selección. En cuanto a la clasificación de calidad establecida por NOS, en 6 de los 8 estudios evaluados se reportó una buena calidad o bajo riesgo de sesgo (Tabla 3 y 4).

DISCUSIÓN

La evidencia epidemiológica significativa que respalda la asociación entre la adherencia a un patrón dietético pro-inflamatorio basado en IID y un mayor riesgo de cáncer gástrico (CG) se destaca como un hallazgo relevante en la presente revisión sistemática. Estos resultados son consistentes con la revisión sistemática publicada el año 2019 por Du et

Tabla 3. Evaluación de la calidad de estudios de cohorte

	Selección				Comparabilidad	Resultado			Puntuación ★
	Representatividad cohorte	Selección cohorte no expuesta	Medida de exposición	Demostración resultado no presente inicialmente	Factores de confusión	Medida de resultado	Duración de seguimiento adecuado	Seguimiento adecuado	
Bodén <i>et al.</i> (2019)	★	★	★	★	★★★	★	★		8
Agudo <i>et al.</i> (2018)	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Acuna <i>et al.</i> (2022)	★	★	★	★	★★★	★	★		8

Valoración de los 3 criterios contenidos en la Newcastle Ottawa Scale (NOS) aplicada a estudios de cohorte: selección de grupos de estudio (4 puntos), b) comparabilidad de grupos (2 puntos) y evaluación del resultado (3 puntos). Un máximo de 9 estrellas (puntos) indica una buena calidad del estudio (bajo riesgo de sesgo) y un mínimo de 0 estrellas (puntos) indica una baja calidad del estudio (alto riesgo de sesgo).

Tabla 4. Evaluación de la calidad de estudios de casos y controles

	Selección				Comparabilidad	Resultado			Puntuación ★
	Definición de casos adecuada	Representatividad de los casos	Selección de controles	Definición de controles	Factores de confusión	Medida de exposición	Igual método para casos y controles	Tasa de no respuesta	
Barekzai <i>et al.</i> (2021)	★	★			★	★	★	★	6
Kim <i>et al.</i> (2020)	★	★	★	★	★★★	★	★		8
Vahid <i>et al.</i> (2022)		★	★	★	★	★	★		6
Lee <i>et al.</i> (2017)	★	★		★	★	★	★	★	7
Shivappa <i>et al.</i> (2016)	★	★	★	★	★★★	★	★		8

Valoración de los 3 criterios contenidos en la Newcastle Ottawa Scale (NOS) aplicada a estudios de casos y controles: selección de grupos de estudio (4 puntos), b) comparabilidad de grupos (2 puntos) y evaluación del resultado (3 puntos). Un máximo de 9 estrellas (puntos) indica una buena calidad del estudio (bajo riesgo de sesgo) y un mínimo de 0 estrellas (puntos) indica una baja calidad del estudio (alto riesgo de sesgo).

al.²⁰ donde se evaluaron varios patrones dietéticos y riesgo de CG. Se encontró que, entre los 3 artículos analizados, aquellos que adhirieron a un patrón pro-inflamatorio, poseían un 111% mayor riesgo (OR 2,11; I.C. 95% 1,41-3,15) de presentar CG.

Según las características geográficas, la mayoría de las poblaciones estudiadas provinieron de naciones asiáticas, como Corea del Sur, Irán y Afganistán. Las magnitudes de asociación entre la exposición a una dieta pro-inflamatoria y un mayor riesgo de CG fueron en su mayoría estadísticamente sig-

nificativas, aunque los tamaños de muestra en los estudios analizados variaron. En relación a los niveles de evidencia³¹, los estudios de cohorte fueron los que mostraron un mayor grado de certeza respecto de la asociación entre el IID y CG. La investigación prospectiva liderada por Acuna *et al.*²⁵ fue la que aportó mayor cantidad de participantes con un total de 176.752, de los cuales se reportaron 1.043 casos incidentes de CG posterior a un seguimiento de 24 años.

Respecto a la evaluación de calidad utilizando la herramienta NOS²², en general se observó un bajo riesgo de sesgo en los

estudios seleccionados con una mediana de 8 puntos para los estudios de cohorte y 7 para los estudios de casos y controles.

De acuerdo a la clasificación anatómica de los carcinomas gástricos: proximal (zona cardias) y distal (zona no cardia)³², 2 investigaciones evaluaron la asociación entre la adherencia a una dieta pro-inflamatoria y la localización anatómica. En el estudio de Agudo et al.²⁴ se observó que el riesgo aumentaba más en el carcinoma de tipo proximal (HR 1,94; I.C. 95% 1,14 – 3,30) en comparación con el tipo distal (HR 1,07; I.C. 95% 0,67 -1,70). Coincidiendo con estos resultados Acuna et al.²⁵ reportó mayor riesgo de CG tipo proximal (HR 1,60; I.C. 95% 1,03-2,48) en comparación con el tipo distal (HR 0,87; I.C. 95% 0,69-1,09). Otros autores han discutido este asunto, señalando que la ubicación del carcinoma de tipo proximal podría estar relacionado etiológicamente con factores como un elevado IMC y la obesidad³³, mientras que el de tipo distal a infección por *H. pylori*³⁴. Una consideración relevante sobre estos factores, radica en lograr evaluar la potencial interacción entre los alimentos y/o nutrientes, sobre la infección por *H. pylori* efecto que podría potenciar los procesos de inflamación a nivel celular.

En relación al estudio del método de categorización del índice inflamatorio de la dieta (IID), los diversos autores mencionan sus ventajas por su aplicabilidad y comparabilidad en diversas poblaciones sustentadas en el robusto cuerpo de evidencia utilizado para su validación. Sin embargo, los creadores del índice plantean como desafío relevante en su aplicación, seguir adecuadamente las etapas de estimación de los puntajes del IID, debido a que se han reportado desviaciones que podrían sesgar su validez con metodologías inexactas como ha sido publicado en otros estudios³⁵.

Al indagar sobre la capacidad que tienen nutrientes específicos de conducir procesos pro-inflamatorios a nivel de tejido gástrico, se destacan las grasas saturadas, grasas totales, grasas trans, colesterol, vitamina B12, alcohol, carbohidratos simples, hierro y proteínas. Uno de los principales mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar este efecto, es la capacidad de estos nutrientes de activar citoquinas y quimioquinas durante el reclutamiento de células de hematopoyéticas en tejidos gástricos inflamados³⁶. Se ha informado previamente, que la inflamación crónica posee la capacidad de reclutar e injertar células derivadas de la médula ósea contribuyendo a la atrofia de células glandulares especializadas e inicio de la metaplasia intestinal gástrica³².

En opuesto, se logró identificar nutrientes anti-inflamatorios como por ejemplo, ácidos grasos monoinsaturados, ácidos grasos poliinsaturados, vitamina B2, cafeína, ácidos grasos omega 3 y 6, ácido fólico, selenio, niacina, zinc, vitamina B6, vitamina A y vitamina C13. Los mecanismos fisiológicos en este caso, estarían vinculados por la capacidad anti-inflamatoria de estos nutrientes al neutralizar las reacciones de estrés oxidativos a nivel celular, efectos que han sido basta-

mente estudiados³⁷⁻⁴⁰. De este modo, se refuerza el mensaje de la importancia de consumir alimentos como frutas, verduras, frutos secos y legumbres para la prevención de CG⁴¹.

La World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research en el año 2018 publicó un informe que reporta la fuerte evidencia epidemiológica, para sostener que el consumo de 3 o más bebidas alcohólicas por día y el consumo de alimentos preservados con sal aumentan de forma considerable el riesgo de CG, siendo estos alimentos parte de un patrón pro-inflamatorio de la dieta⁴. En esta línea, la investigación en el campo de la epidemiología nutricional posee importantes desafíos como la recolección de datos sobre la ingesta dietética de alta calidad, así como la validación de biomarcadores nutricionales que permitan evaluar a lo largo del tiempo sus variaciones fisiológicas y su correlación con el riesgo de oncogénesis en el cuerpo humano.

Entre las limitaciones de la presente revisión dadas las características del diseño de investigación, no fue posible realizar un meta-análisis, debido a la heterogeneidad de los estudios. Además, no se logró evaluar la dosis – respuesta de este patrón dietético debido a que las investigaciones incluidas no reportaron este tipo de análisis.

Finalmente se enfatiza la relevancia de conducir este tipo de revisiones, al continuar explorando los efectos potenciales que tienen estas exposiciones de la dieta en diversas poblaciones, regiones geográficas, y medidas de desenlace, con el fin de seguir contribuyendo a la profundización del conocimiento en el campo de los patrones dietéticos y su rol en la inflamación.

CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática encontró una fuerte asociación entre la adherencia a un patrón de la dieta pro-inflamatorio y un mayor riesgo de cáncer gástrico, en distintas poblaciones adultas estudiadas a nivel global. Se enfatiza la relevancia de la epidemiología nutricional en el estudio del vínculo entre los procesos inflamatorios causados por la dieta y los procesos carcinogénicos a nivel del tejido gástrico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: Global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol.* 2019; 14(1): 26–38. doi:10.5114/pg.2018.80001
3. Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY. Changing trends in Stomach Cancer throughout the world. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017; 19 (8): 36. doi:10.1007/s11894-017-0575-8

4. World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research & Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer: A global perspective [Internet]. Continuous update Project expert report 2018. Disponible en: www.dietandcancerreport.org
5. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014; 23 (5): 700-13. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
6. Eusebi LH, Telese A, Marasco G, Bazzoli F, Zagari RM. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *J.* 2020; 35 (9): 1495–1502, doi:10.1111/jgh.15037
7. Zaidi SF, Ahmed K, Saeed SA, Khan U, Sugiyama T. Can diet modulate Helicobacter pylori-associated gastric pathogenesis? An evidence-based analysis. *Nutr Cancer.* 2017; 69 (7): 979–989. doi:10.1080/01635581.2017.1359310
8. Cover T, Peek Jr RM. Diet, microbial virulence, and Helicobacter pylori-induced gastric cancer. *Gut Microbes.* 2013; 4 (6):482-93. doi: 10.4161/GMIC.26262
9. Mayne ST, Navarro SA. Diet, obesity and reflux in the etiology of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in humans. *J Nutr.* 2002; 132 (11): 3467S-3470S. doi: 10.1093/jn/132.11.3467S
10. González CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, et al. Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer.* 2006; 98 (5): 345–354. doi:10.1093/jnci/djj071
11. Phillips CM, Chen L-W, Heude B, Bernard JY, Harvey NC, Duijts L, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: A narrative review. *Nutrients.* 2019; 11(8): 1873. doi:10.3390/nu11081873
12. Boeing H. Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationship?. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67 (5): 424–429. doi:10.1038/ejcn.2013.47
13. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002; 13 (1): 3–9. doi:10.1097/00041433-200202000-00002
14. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hebert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014; 17(8): 1689-1696. doi:10.1017/S1368980013002115
15. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Dietary inflammatory index and its association with the risk of cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res.* 2018; 50 (5): 345–358. doi:10.1055/a-0596-8204
16. Farhangi MA, Nikniaz L, Nikniaz Z, Dehghan P. Dietary inflammatory index potentially increases blood pressure and markers of glucose homeostasis among adults: Findings from an updated systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2020; 23 (8): 1362–1380. doi:10.1017/S1368980019003070
17. Zhang C, Wang W, Zhang D. Association between dietary inflammation index and the risk of colorectal cancer: A meta-analysis. *Nutr Cancer.* 2018; 70(1): 14-22. doi:10.1080/01635581.2017.1374418
18. Zhu Y, Li Q, Xu X. Dietary inflammatory index and the risk of prostate cancer: a dose-response meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2019; 74 (7): 1001–1008. doi:10.1038/s41430-019-0500-3
19. Lu ZY, Gao XP, Zhu S, Liu YH, Wang LJ, Jing CX, et al. Dietary inflammatory index and risk of gynecological cancers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gynecol Oncol.* 2019; 30 (3): e23. doi:10.3802/jgo.2019.30.e23
20. Du S, Li Y, Su Z, Shi X, Johnson NL, Li Ping, et al. Index-based dietary patterns in relation to gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2020; 123 (9): 964–974. doi:10.1017/S0007114519002976
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;32:n62. doi: 10.1136/bmj.n71
22. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp,
23. Bodén S, Myte R, Wennberg M, Harlid S, Johansson I, Shivappa N, et al. The inflammatory potential of diet in determining cancer risk; A prospective investigation of two dietary pattern scores. *PLoS One.* 2019; 14 (4): e0214551. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0214551
24. Agudo A, Cayssials V, Bonet C, Tjonneland A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, et al. Inflammatory potential of the diet and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr.* 2018; 107 (4): 607–616. doi:10.1093/ajcn/nqy002
25. Acuna N, Park SY, Marchand LL, Hebert JR, Boushey C, Wilkens LR, et al. Diet quality and risk of gastric adenocarcinoma: The multiethnic cohort. *Am J Clin Nutr.* 2023; 117 (1):46-54. doi:10.1016/j.ajcnut.2022.11.009
26. Barekzai AM, Aminianfar A, Mousavi SM, Esmailzadeh A. The association between dietary inflammatory potential and gastric cancer: A case control study. *Nutr Cancer.* 2022; 74 (2):463- 471. doi:10.1080/01635581.2021.1883682.
27. Kim J, Lee J, Choi IJ, Kim YI, Sung J, Kim J. TNF genetic polymorphism (rs1799964) may modify the effect of the dietary inflammatory index on gastric cancer in a case-control study. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 1–9. doi:10.1038/s41598-020-71433-9
28. Vahid F, Shivappa N, Faghfoori Z, Khodabakhshi A, Zayeri F, Hebert JR, et al. Validation of a dietary inflammatory index (DII) and association with risk of gastric cancer: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19 (6): 1471-1477. doi:10.22034/APJCP.2018.19.6.1471
29. Lee S, Lee J, Choi IJ, Kim YW, Ryu KW, Kim YI, et al. Dietary inflammatory index and the risk of gastric cancer in a Korean population. *Oncotarget.* 2017; 8 (49): 85452-85462. doi:10.18632/oncotarget.20008

30. Shivappa N, Hébert JR, Ferraroni M, La Vecchia C, Rossi M. Association between dietary inflammatory index and gastric cancer risk in an Italian case-control study. *Nutr Cancer*. 2016; 68 (8): 1262-1268. doi:10.1080/01635581.2016.1224367
31. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. "Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document)". Oxford Centre for Evidence Medicine. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>
32. Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013; 42 (2):211-7. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002
33. Chen Y, Liu L, Wang X, Wang J, Yan Z, Cheng J, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22 (8):1395-408. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-0042
34. Crew K, Neugut K. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006; 12 (3):354-62. doi:10.3748/wjg.v12.i3.354
35. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley T. Perspective: The dietary inflammatory index (DII)- Lesson learned, improvements made and future directions. *Adv Nutr*. 2019; 10 (2):185-195. doi:10.1093/advances/nmy071
36. Liu C, Russell RM. Nutrition and gastric cancer risk: An update. *Nutr Rev*. 2008; 66 (5):237-249. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00029.x
37. Ferraroni M, La Vecchia C, D'Avanzo B, Negri E, Franceschi S, Decarli A. Selected micronutrient intake and the risk of colorectal cancer. *Br J Cancer*. 1994; 70(6): 1150-1155. doi:10.1038/bjc.1994.463
38. Kune G, Watson L. Colorectal cancer protective effects and the dietary micronutrients folate, methionine, vitamins B6, B12, C, E, selenium, and lycopene. *Nutr Cancer*. 2006; 56 (1): 11-21. doi:10.1207/s15327914nc5601_3
39. de Bus I, Witkamp R, Zuilhof H, Balvers M. The role of n-3 PUFA-derived fatty acid derivatives and their oxygenated metabolites in the modulation of inflammation. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2019; 144:106351. doi:10.1016/j.prostaglandins.2019.106351
40. Onur A, Levent Cinar S, Yabanci Ayhan N. Is there any relationship between acne vulgaris and diet inflammatory index in women?. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2023; 43 (3):120-128. doi: 10.12873/433onur
41. Vingeliene S, Chan DSM, Vieira AR, Polemiti E, Stevens C, Abar L, et al. An update of the WCRF/AICR systematic literature review and meta-analysis on dietary and anthropometric factors and esophageal cancer risk. *Ann Oncol*. 2017; 28(10): 2409-2419. doi:10.1093/annonc/mdx338