
ENSAYO

Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo

Raúl U Hernández-Ramírez, M en C,⁽¹⁾ Lizbeth López-Carrillo, D en SP.⁽¹⁾

Hernández-Ramírez RU, López-Carrillo L.
Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo.
Salud Publica Mex 2014;56:555-560.

Resumen

El cáncer gástrico (CG) es la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel global. La dieta y el consumo de alcohol y tabaco, además de la infección por *Helicobacter pylori* determinan un gran número de casos de esta neoplasia. Algunos alimentos contienen sustancias que podrían influir en el proceso de carcinogénesis gástrica, aunque los mecanismos subyacentes no están completamente dilucidados. En México y el mundo, 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, 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. Con la evidencia disponible, se podrían desarrollar y evaluar programas para la prevención y control del CG.

Palabras clave: factores de riesgo; prevención; dieta; cáncer gástrico; México

Hernández-Ramírez RU, López-Carrillo L.
Diet and gastric cancer in Mexico and in the world.
Salud Publica Mex 2014;56:555-560.

Abstract

Gastric cancer (GC) is the fourth leading cause of cancer death at global level. Diet, alcohol and tobacco, in addition to *Helicobacter pylori* infection, account for a large number of cases. Some substances contained in foods may influence GC carcinogenesis process; however, the underlying mechanisms have not been fully elucidated. In Mexico and worldwide, a low intake of fruits, non-starchy and *allium* vegetables, pulses, and foods containing selenium, as well as high intake of salt, salty, salted and smoked foods, chili pepper, processed and grilled/barbecued meats, have been respectively associated with an increased risk of GC. Based on the available evidence, programs for GC prevention and control could be developed and evaluated.

Key words: risk factors; prevention; diet; gastric cancer; Mexico

El cáncer gástrico (CG) se sigue considerando una prioridad de salud global al ser la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo,¹ aun cuando en las últimas cinco décadas, en algunas regiones, se ha observado una disminución en su incidencia y mortalidad.^{2,3} A nivel mundial, en 2012 se presentó casi un millón de casos nuevos y cerca de 723 000 muertes por esta

neoplasia,¹ que se presenta principalmente en países en desarrollo.^{2,3} En México, el CG es un problema de salud pública pues se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer,¹ con una tendencia que no muestra disminución a través del tiempo.⁴

En particular, la dieta y el consumo de alcohol y de tabaco, además de la infección por *Helicobacter pylori* (*H.*

(1) Instituto Nacional de Salud Pública, Departamento de Salud Ambiental. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 9 de enero de 2014 • Fecha de aceptado: 23 de junio de 2014
Autor de correspondencia: Dra. Lizbeth López Carrillo. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655,
col. Santa María Ahuacatitlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: lizbeth@insp.mx

Pylori) son los principales factores del CG.⁵ La dieta tiene un papel muy importante y se le atribuye alrededor de una tercera parte de los casos,⁶ mientras que la infección por *H. Pylori* es considerada una causa necesaria, pero no suficiente, de este tumor maligno.⁵ 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.⁷

En este documento se sintetiza la evidencia epidemiológica en relación con el papel de la dieta en el desarrollo de CG, la cual incluye la vertida por varios estudios de casos y controles realizados en México desde principios de la década de los noventa. Parte de esta información fue analizada y clasificada por un grupo de expertos internacionales,⁷ de acuerdo con las siguientes categorías: convincente (fuerte evidencia de una relación causal convincente), probable (fuerte evidencia de una relación causal probable), limitada-sugestiva (evidencia limitada que sugiere una dirección del efecto) y limitada-no concluyente (evidencia limitada que no permite una conclusión firme) (cuadro I).

Verduras y frutas

Las verduras y frutas son un grupo muy amplio de alimentos que proveen micronutrientes y otros compuestos bioactivos como fibra dietética, vitaminas, minerales y polifenoles. Algunos de ellos son antioxidantes y protegen contra el daño oxidativo, además de que poseen otras propiedades que, de manera individual o en combinación, pueden influir en distintos procesos de la carcinogénesis.⁷

La mayoría de los estudios que han examinado el consumo de frutas y su relación con el CG han observado una disminución de 33% de riesgo de CG por 100 g de frutas por día (principalmente estudios de casos y controles). El consumo de vegetales no feculentos se ha asociado consistentemente con una disminución en el riesgo de CG, de tal forma que el consumo de 100 g por día de vegetales de color verde-amarillo reduciría en 36% el riesgo de CG. El consumo diario de una porción de otros vegetales (por ejemplo, de hoja verde o tomates) se ha relacionado con una disminución de 10 a 60%.⁷ Estos hallazgos concuerdan con los obtenidos en poblaciones mexicanas, donde se ha observado un decremento del riesgo por el consumo total de vegetales ($RM_{\geq 33.2 \text{ vs } \leq 25.6 \text{ porciones/semana}} = -0.32$; IC95%: 0.19-0.53)⁸ y de color amarillónaranja ($RM_{\geq 15 \text{ vs } < 9 \text{ porciones/semana}} = 0.20$; IC95%: 0.10-0.30).⁹ Varios estudios,⁷ entre ellos un reciente metaanálisis,¹⁰

Cuadro I
DIETA Y CÁNCER GÁSTRICO

Grupos o alimentos individuales	Evidencia*	Evaluación del consumo	Consumo por día	Metaanálisis			
				Cohorte		Casos y controles	
				Incluidos/total	RR (IC95%)	Incluidos/total	RM (IC95%)
<i>Disminución del riesgo</i>							
Vegetales no feculentos	Probable	Verde-amarillo	100 gr	5/10	0.63 (0.48-0.82)	11/21	0.65 (0.51-0.85)
Vegetales <i>allium</i>	Probable	General	100 gr	2/2	0.55 (0.35-0.87)	14/28	0.59 (0.47-0.74)
		Ajo	1 porción	0	ND	5/16	0.41 (0.23-0.73)
Frutas	Probable	General	100 gr	8/16	0.95 (0.89-1.02)	26/51	0.67 (0.59-0.76)
Leguminosas (legumbres)	Limitada-sugestiva	General	20 gr	2/3	0.93 (0.82-1.05)	8/22	0.93 (0.87-0.99)
Alimentos que contienen selenio	Limitada-sugestiva	Selenio en sangre	0.10 mcmol/L	3/4	0.88 (0.78-1.00)	6/9	0.44 (0.35-0.55)
<i>Aumento del riesgo</i>							
Sal	Probable	Uso de sal	1 gr	2/3	1.08 (1.00-1.17)	7/19	1.01 (0.99-1.04)
		Sodio	1 gr	1/1	0.92 (0.81-1.06)	5/8	1.18 (1.02-1.38)
Alimentos salados y en salmuera	Probable	General	1 porción	3/4	1.32 (0.90-1.95)	4/17	5.20 (2.49-10.83)
Chile	Limitada-sugestiva	Uso de chile	ND	0	ND	0/14	ND
Carnes procesadas	Limitada-sugestiva	General	20 gr	8/8	1.02 (1.00-1.05)	9/21	1.13 (1.01-1.25)
Alimentos ahumados	Limitada-sugestiva	General	ND	0	ND	0/17	ND
Carnes asadas o a la parrilla	Limitada-sugestiva	General	ND	0/3	ND	0/11	ND

ND: no determinado por falta de estudios o porque los datos no fueron adecuados para el análisis.

Fuente: adaptado de referencia 7

* Probable (fuerte evidencia de una relación causal probable) o limitada-sugestiva (evidencia limitada que sugiere una dirección del efecto)

han estimado una disminución de alrededor de 50% en el riesgo de CG por el consumo de vegetales de la familia *allium* (cebolla, puerro, ajo, etc.), en particular de ajo.

El frijol y otras leguminosas

Las leguminosas como el frijol y la soya contienen altos niveles de isoflavonas, lignanos, saponinas y otros fitoquímicos que han mostrado diversas propiedades contra el cáncer. La evidencia sobre su consumo en relación con el CG se considera limitada y sugiere que proporcionan una protección de 7% contra el riesgo de desarrollar CG por un consumo de 20 g de leguminosas por día. En cuanto a tipos específicos de leguminosas, el consumo de soya y productos de soya muestra una tendencia dosis-respuesta con la disminución del riesgo en poblaciones asiáticas de hasta 18%,⁷ como lo confirma un reciente metaanálisis de 17 estudios en poblaciones japonesas y coreanas.¹¹ En México, el consumo de frijol se asocia con una disminución del riesgo de CG en dos estudios ($RM_{\geq 5.1 \text{ vs } \leq 2.7 \text{ veces/semana}}=0.63$; IC95%: 0.41-0.97, $RM_{\geq 7 \text{ vs } \leq 1 \text{ porciones/semana}}=0.20$; IC95%: 0.10-0.30).^{8,9}

Sal, alimentos salados y salmuera

La sal puede dañar directamente la mucosa gástrica y promover la formación de compuestos N-nitrosos, potencialmente cancerígenos, así como la infección por *H. Pylori*.⁷ A nivel molecular, la sal estimula la expresión de cepas más virulentas *H. Pylori* CagA+.¹² La gran mayoría de los estudios han observado una asociación entre el consumo general de sal, de sal añadida y de sodio, y un aumento de riesgo, además de una relación dosis-respuesta, según el tipo de evaluación y diseño del estudio. En particular, en estudios de casos y controles se ha estimado para el consumo de sodio un incremento de 18% en el riesgo de CG por gramos al día. La evidencia es consistente en el caso del consumo elevado de alimentos salados y en salmuera, y se estima un incremento del riesgo de CG de hasta cinco veces por porción al día.⁷ Los resultados recientes de algunos metaanálisis confirman el incremento del riesgo de CG por consumo de sal^{13,14} e indican que el consumo de alimentos en escabeche, particularmente de vegetales, también podría incrementarlo.^{15,16} Por otra parte, se ha reconocido en la población mexicana que el consumo de sal⁸ y de botanas saladas⁹ se asocia con un incremento del riesgo de CG ($RM_{\text{uso de sal, frecuentemente vs nunca}}=1.83$; IC95%: 1.22-2.72, y $RM_{\text{botanas saladas, >2 veces/mes vs nunca}}=1.80$; IC95%: 1.20-2.80).

Carnes procesadas, ahumadas y asadas

Las carnes rojas contienen hierro, el cual promueve la formación de compuestos N-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 aminos heterocíclicos 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.^{7,17} El consumo de al menos 20 g de carnes procesadas por día se ha asociado con un incremento de 2 a 13%, y el de carnes asadas evidencia un incremento de riesgo hasta seis veces mayor.⁷ En México, el consumo no sólo de carnes procesadas sino también de carnes frescas y pescados, se ha relacionado con un incremento de riesgo de CG.⁹ También el consumo dietético de nitratos, nitritos y nitrosaminas se ha asociado con un incremento de riesgo de CG en diversos países,¹⁸ entre ellos México.¹⁹ No obstante, una reciente publicación sugiere que su consumo habitual no implica un riesgo mayor de CG.²⁰

Chile

En estudios hechos en México^{8,21-24} y en otros países como España,²⁵ Colombia,²⁶ Serbia,²⁷ Corea,²⁸ India^{29,30} y Chile,^{31,32} el consumo de chile se ha asociado consistentemente con un incremento del riesgo de CG (figura 1). De acuerdo con las estimaciones de un reciente metaanálisis que incluyó resultados de seis estudios realizados en Latinoamérica, tres de ellos en México, el consumo de chile se asoció con un incremento del riesgo de CG ($RM=2.30$; IC95%: 0.94-5.64) que cobró significancia al excluir los valores extremos ($RM=1.94$; IC95%: 1.40-2.68).³³ Asimismo, varios estudios en poblaciones asiáticas han observado un incremento no significativo del riesgo de CG asociado con la preferencia por comidas picantes.⁷ En México se identificó un riesgo particularmente elevado de CG asociado con el disfrute frecuente de la sensación de picor ($RM_{\text{“sí” contra no consumidores}}=9.75$; IC95%: 3.87-24.57).²²

Existe evidencia experimental que sugiere que la capsaicina (sustancia activa que proporciona el picor al chile) podría ser genotóxica, carcinogénica y provocar otros efectos dañinos como aumento del número de linfocitos y exfoliación del epitelio intestinal. Sin embargo, contradictoriamente, también podría ser citoprotectora de la mucosa gástrica, hecho probablemente relacionado con la dosis administrada.²¹ La gran variedad de chiles y sus diferencias en cuanto a contenido de capsaicina podría explicar, en parte, por qué algunos estudios no han observado una asociación significativa entre su consumo y un aumento del riesgo de CG. Sólo en México se han realizado estudios que estiman la ingesta de capsaicina (a partir de 17 diferentes tipos de chile)

Autor ^{Ref.}	Año	País	RM	(IC95%)
Csendes ^{7,44}	(1976)	Chile	1.09	(0.81-1.46)
Llanos ^{7,45}	(1985)	Chile	1.10	(0.74-1.63)
Sipetic ^{7,27}	(2003)	Serbia	1.36	(0.81-2.29)
Goiriena de Gandarias ^{7,25}	(1987)	España	1.60	(0.57-4.46)*
Goiriena de Gandarias ^{7,25}	(1987)	España	1.64	(1.27-2.12)‡
Galvan-Portillo ⁸	(2009)	México	1.96	(1.26-3.05)
Gómez-Zuleta ²⁶	(2009)	Colombia	2.10	(0.85-5.29)
Gajalakshmi ³⁰	(1996)	India	2.80	(1.73-4.54)
Lee ²⁸	(1995)	Corea	4.20	(1.50-12.00)
Mathew ²⁹	(2000)	India	7.40	(4.03-13.59)
López-Carrillo ²²	(1994)	México	9.15	(3.52-23.81)

* Mujeres
‡ Hombres

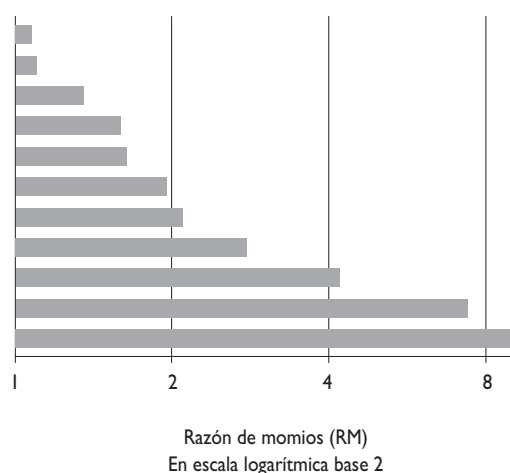


FIGURA I. INCREMENTO DEL RIESGO DE CG ASOCIADO CON EL CONSUMO DE CHILE EN DIVERSOS ESTUDIOS

y que han encontrado que, a partir de un consumo de 30 mg por día (aproximadamente tres chiles jalapeños), el riesgo de CG aumenta más de 60%.²¹⁻²³

Bebidas alcohólicas

El alcohol puede iniciar o promover el desarrollo del cáncer por múltiples efectos biológicos, no obstante, la evidencia epidemiológica disponible al año 2007 no permitió emitir un consenso al respecto.⁷ Posteriormente, en un metaanálisis con evidencia actualizada a 2010, que incluyó 44 estudios de casos y controles y 15 de cohorte, se documentó un incremento de riesgo (RM=1.20; IC95%: 1.01-1.44) por un consumo alto (≥4 bebidas por día).³⁴ En México, se ha identificado un aumento de casi dos o tres veces del riesgo de CG asociado con el consumo de alcohol (etanol, vinos y destilados).^{8,24}

Leche, yogurt y otros lácteos

Los resultados de un reciente metaanálisis en poblaciones chinas muestran que el consumo de productos lácteos reduce el riesgo de CG,³⁵ no obstante, la información acerca de los mecanismos subyacentes que podrían explicar dicha asociación es incipiente. Al respecto, existe evidencia experimental que sugiere que los lactobacilos presentes en los productos lácteos fermentados, como el yogurt, podrían actuar de forma indirecta en la carcinogénesis gástrica y reducir el crecimiento de *H. Pylori*, que prolifera en medios alcalinos.^{7,36} Consistentemente, en algunos estudios observacionales^{7,36} como el realizado en población mexicana³⁷ se ha informado de una relación inversa entre el consumo de yogurt y la

seropositividad a *H. Pylori*. En cualquier caso, la escasa y contradictoria información disponible a la fecha no ha permitido emitir una posición acerca del consumo de leche y sus derivados con respecto al CG.⁷

Nutrientos y otros compuestos de los alimentos

La evidencia de la relación entre el riesgo de CG y el consumo dietético de nutrientes y otros compuestos bioactivos de los alimentos (ácidos grasos, proteínas, aminoácidos, vitaminas, minerales, polifenoles, etc.) es escasa, excepto para el consumo de selenio (Se). La deficiencia de Se dietético provoca una disminución en la expresión de varias selenoproteínas con actividad antioxidante y anti-inflamatoria, como en el caso de la inflamación producida por *H. Pylori* en la mucosa gástrica. En los estudios donde se ha evaluado el consumo de Se por medio de sus niveles en sangre se ha observado una disminución del riesgo de hasta 56% en estudios de casos y controles.⁷

En México, el consumo de proteína, grasa saturada, grasa mono-insaturada y colesterol se ha asociado con un aumento de riesgo de CG. En contraste, el consumo de grasa poliinsaturada, vitamina E y ciertos polifenoles (ácidos cinámicos, secoisolaricínresinol y coumestrol) ha mostrado efectos protectores.^{19,38}

Interacciones entre la dieta, la infección por *H. Pylori* y la susceptibilidad genética

El CG es una enfermedad compleja en la que intervienen no sólo la dieta sino también la infección por *H.*

Pylori, así como la susceptibilidad genética, factores que podrían interactuar sinérgica o antagónicamente. Por ejemplo, se ha observado que en fumadores la infección por *H. Pylori* confiere mayor riesgo de CG que en sujetos no fumadores. Asimismo, el riesgo de CG por consumo de sal y carnes rojas se incrementa sustantivamente en sujetos seropositivos a *H. Pylori*, en comparación con aquéllos que no han tenido contacto con la bacteria, al igual que el efecto protector contra CG asociado con el consumo de antioxidantes (vitaminas C, E y A).³⁹

Además de lo anterior, la evidencia reciente sugiere la presencia de interacciones gen-gen y gen-dieta, que varían entre individuos de acuerdo con la presencia de polimorfismos de genes involucrados en diversos procesos relevantes para la carcinogénesis gástrica; por ejemplo, la respuesta inflamatoria, la detoxificación de carcinógenos y la protección contra el daño oxidativo y reparación del ADN, entre otros.^{5,40} Tal es el caso del consumo de vegetales cuyo efecto protector podría variar de acuerdo con los polimorfismos en varios genes (*XRCC1 28152G>A*, *OGG1 Ser326Cys*), así como también el efecto asociado con el consumo de otros grupos o alimentos individuales: vegetales *allium* (*CYP1A1 Ile462Val*, *CYP2E1*, *GSTT1 nulo*, *ALDH2*), frutas (*XPB Lys751Gln*, *MGMT Ile143Val*), alcohol (*iNOS*, *MTHFR 677C>T*, *OGG1 Ser326Cys*, *SULT1A1 Arg213His*, *ADH1A rs1230025*), sal/comida salada (*OGG1 Ser326Cys*, *GSTT1 nulo*, *MTHFR 677C>T*) y carnes en general/asadas (*SULT1A1 Arg213His*, *OGG1 Ser326Cys*).^{7,41,42}

En particular, en México se cuenta con información sobre el CG, la susceptibilidad genética y el consumo de folato. Este último es una de las fuentes dietéticas más importantes de grupos metilo para el organismo humano que, a través del ciclo de un carbono, contribuyen a la metilación del ADN así como a la formación de las bases púricas y pirimídicas que lo conforman.^{7,43} Los portadores mexicanos del genotipo *MTHFR 677TT*, que es una enzima clave en dicho ciclo, muestran un mayor riesgo de CG (RM=1.62; IC95%: 1.00-2.59) en comparación con los no portadores.⁴⁴ Este riesgo es aun mayor si los sujetos tienen un bajo consumo de folato, tal como se observó en un reciente metaanálisis (RM=2.05; IC95%: 1.13-3.72).⁴³ Estos resultados son consistentes con dos estudios posteriores: en el primero se identificó un menor riesgo de CG difuso en portadores del genotipo *MTHFR 677TT* con un alto consumo de folato, así como un mayor riesgo de CG intestinal en portadores de dicho genotipo con un consumo bajo de folato,⁸ mientras que en el segundo se detectó una mayor supervivencia en pacientes portadores del genotipo adverso mencionado, con mayor consumo de folato.⁴⁵

Adicionalmente, en México se ha evaluado el impacto del polimorfismo *IL1B-31* (que es un gen que

codifica la interleucina proinflamatoria correspondiente) en conjunto con el consumo de capsaicina y la infección por *H. Pylori*. En principio, se observó un riesgo elevado de CG entre sujetos con consumo de capsaicina de moderado a alto (30-250 mg/día; aproximadamente tres a 25 chiles jalapeños o su equivalente por día) y positivos a *H. Pylori* (RM=2.51; IC95%: 1.40-4.52).²³ Posteriormente, esta evidencia fue ampliada al encontrarse una interacción que produjo un riesgo particularmente elevado en los individuos portadores del alelo de riesgo (C) de *IL1B-31*, que tuvieron contacto con cepas virulentas (CagA+) de *H. Pylori* y reportaron un consumo moderado a alto de capsaicina (RM=3.41; IC95%: 1.12-10.43; p de interacción: Capsaicina**H. Pylori* CagA+= 0.18, Capsaicina**IL1B-31*C= 0.04).²¹

Conclusiones

La evidencia disponible a la fecha permite definir un perfil de riesgo dietético para desarrollar CG: bajo consumo de frutas, hortalizas no feculentas, vegetales *allium*, leguminosas y alimentos fuente de Se; alto consumo de sal, de alimentos salados y en salmuera, chile, carnes procesadas, alimentos ahumados y alimentos de origen animal asados. La información anterior aunada a estrategias de prevención de la infección por *H. Pylori* son los elementos torales que podrían utilizarse en el desarrollo y evaluación de programas de prevención primaria del CG.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. 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 [documento en internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013 [consultado el 19 de julio de 2014]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69-90.
3. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(8):1893-1907.
4. Tovar-Guzmán V, Hernández-Girón C, Barquera S, Rodríguez-Salgado N, López-Carrillo L. Epidemiologic panorama of stomach cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 2001;32(4):312-317.
5. González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J Cancer* 2012;130(4):745-753.
6. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 2008;25(9):2097-2116.
7. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer R. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR, 2007.

8. Galván-Portillo MV, Cantoral A, Onate-Ocana LF, Chen J, Herrera-Goepfert R, Torres-Sanchez L, et al. Gastric cancer in relation to the intake of nutrients involved in one-carbon metabolism among MTHFR 677 TT carriers. *Eur J Nutr* 2009;48(5):269-276.
9. Ward MH, López-Carrillo L. Dietary factors and the risk of gastric cancer in Mexico City. *Am J Epidemiol* 1999;149(10):925-932.
10. Zhou Y, Zhuang W, Hu W, Liu GJ, Wu TX, Wu XT. Consumption of large amounts of Allium vegetables reduces risk for gastric cancer in a meta-analysis. *Gastroenterology* 2011;141(1):80-89.
11. Kim J, Kang M, Lee JS, Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S. Fermented and non-fermented soy food consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Sci* 2011;102(1):231-244.
12. Loh JT, Torres VJ, Cover TL. Regulation of *Helicobacter pylori* cagA expression in response to salt. *Cancer Res* 2007;67(10):4709-4715.
13. Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:808120.
14. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP, Strazzullo P. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2012;31(4):489-498.
15. Ren JS, Kamangar F, Forman D, Islami F. Pickled food and risk of gastric cancer--a systematic review and meta-analysis of English and Chinese literature. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(6):905-915.
16. Kim HJ, Lim SY, Lee JS, Park S, Shin A, Choi BY, et al. Fresh and pickled vegetable consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Sci* 2010;101(2):508-516.
17. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(15):1078-1087.
18. Jakszyn P, González CA. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 2006;12(27):4296-4303.
19. Hernández-Ramírez RU, Galván-Portillo MV, Ward MH, Agudo A, González CA, Onate-Ocana LF, et al. Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City. *Int J Cancer* 2009;125(6):1424-1430.
20. Bryan NS, Alexander DD, Coughlin JR, Milkowski AL, Boffetta P. Ingested nitrate and nitrite and stomach cancer risk: an updated review. *Food Chem Toxicol* 2012;50(10):3646-3665.
21. López-Carrillo L, Camargo MC, Schneider BG, Sicinschi LA, Hernández-Ramírez RU, Correa P, et al. Capsaicin consumption, *Helicobacter pylori* CagA status and IL1B-31C>T genotypes: a host and environment interaction in gastric cancer. *Food Chem Toxicol* 2012;50(6):2118-2122.
22. López-Carrillo L, Hernández Ávila M, Dubrow R. Chili pepper consumption and gastric cancer in Mexico: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1994;139(3):263-271.
23. López-Carrillo L, López-Cervantes M, Robles-Díaz G, Ramírez-Espitia A, Mohar-Betancourt A, Meneses-García A, et al. Capsaicin consumption, *Helicobacter pylori* positivity and gastric cancer in Mexico. *Int J Cancer* 2003;106(2):277-282.
24. López-Carrillo L, López-Cervantes M, Ramírez-Espitia A, Rueda C, Fernández-Ortega C, Orozco-Rivadeneira S. Alcohol consumption and gastric cancer in Mexico. *Cad Saude Publica* 1998;14 Suppl 3:25-32.
25. Goiriena-de Gandarias FJ, Santidrian-Martínez I, Barranquero-Arola M. Estudio etiopatogénico del cáncer digestivo en Vizcaya, con especial énfasis en el papel que juegan la dieta y consumo de alcohol y tabaco. *Rev Sanid Hig Publica (Madr)* 1988;62(1-4):1411-1430.
26. Gómez-Zuleta M, Otero-Regino W, Ruiz-Lobo X. Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos. *Rev Col Gastroenterol* 2009;24(2):10.
27. Sipetic S, Tomic-Kundakovic S, Vlainac H, Jankovic S, Marinkovic J, Maksimovic J. [Diet and gastric cancer]. *Vojnosanit Pregl* 2003;60(6):697-705.
28. Lee JK, Park BJ, Yoo KY, Ahn YO. Dietary factors and stomach cancer: a case-control study in Korea. *Int J Epidemiol* 1995;24(1):33-41.
29. Mathew A, Gangadharan P, Varghese C, Nair MK. Diet and stomach cancer: a case-control study in South India. *Eur J Cancer Prev* 2000;9(2):89-97.
30. Gajalakshmi CK, Shanta V. Lifestyle and risk of stomach cancer: a hospital-based case-control study. *Int J Epidemiol* 1996;25(6):1146-1153.
31. Csendes A, Medina E, Gaete MC, Sepúlveda MA. Cáncer gástrico: estudio epidemiológico y dietético en 100 pacientes y en 100 controles. *Rev Med Chil* 1976;104(10):761-765.
32. Llanos J, Valdés E. Consumo de cigarrillo y hábitos alimentarios en pacientes con úlcera péptica y cáncer gástrico. *Rev Med Chil* 1985;113(5):433-435.
33. Bonequi P, Meneses-González F, Correa P, Rabkin CS, Camargo MC. Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2012.
34. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol* 2012;23(1):28-36.
35. Huang YX, Qin LQ, Wang PY. [Meta-analysis of the relationship between dairy product consumption and gastric cancer]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2009;43(3):193-196.
36. Sachdeva A, Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21(1):45-53.
37. Ornelas IJ, Galván-Portillo M, López-Carrillo L. Protective effect of yoghurt consumption on *Helicobacter pylori* seropositivity in a Mexican population. *Public Health Nutr* 2007;10(11):1283-1287.
38. López-Carrillo L, López-Cervantes M, Ward MH, Bravo-Alvarado J, Ramírez-Espitia A. Nutrient intake and gastric cancer in Mexico. *Int J Cancer* 1999;83(5):601-605.
39. González CA, López-Carrillo L. *Helicobacter pylori*, nutrition and smoking interactions: their impact in gastric carcinogenesis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(1):6-14.
40. González CA, Sala N, Capella G. Genetic susceptibility and gastric cancer risk. *Int J Cancer* 2002;100(3):249-260.
41. Lee SA. Gene-diet interaction on cancer risk in epidemiological studies. *J Prev Med Public Health* 2009;42(6):360-370.
42. Duell EJ, Sala N, Travier N, Munoz X, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase (ADH1A, ADH1B, ADH1C, ADH7) and aldehyde dehydrogenase (ALDH2), alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Carcinogenesis* 2012;33(2):361-367.
43. Boccia S, Hung R, Ricciardi G, Gianfagna F, Ebert MP, Fang JY, et al. Meta- and pooled analyses of the methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and gastric cancer risk: a huge-GSEC review. *Am J Epidemiol* 2008;167(5):505-516.
44. Lacasana-Navarro M, Galván-Portillo M, Chen J, López-Cervantes M, López-Carrillo L. Methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T polymorphism and gastric cancer susceptibility in Mexico. *Eur J Cancer* 2006;42(4):528-533.
45. Galván-Portillo MV, Onate-Ocana LF, Pérez-Pérez GI, Chen J, Herrera-Goepfert R, Chihu-Ampan L, et al. Dietary folate and vitamin B12 intake before diagnosis decreases gastric cancer mortality risk among susceptible MTHFR 677TT carriers. *Nutrition* 2010;26(2):201-208.