

**UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO**  
**CEINDO - CEU Escuela Internacional de Doctorado**

**PROGRAMA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA SALUD**



**CEU**

*Escuela Internacional  
de Doctorado*

**SEGUIMIENTO DIETÉTICO Y NUTRICIONAL  
EN MUJERES PACIENTES CON CÁNCER DE  
MAMA O COLORRECTAL. INFLUENCIA EN  
LA CALIDAD DE VIDA.**



TESIS DOCTORAL

Presentada por  
Liliana Cabo García

Dirigida por  
María Achón y Tuñón  
María Purificación González González

MADRID  
2021



**María Achón y Tuñón,**

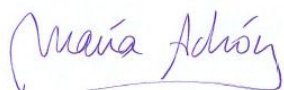
Profesora Titular de Nutrición y Bromatología. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU.

**M<sup>a</sup> Purificación González González,**

Profesora Adjunta de Nutrición y Bromatología. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU.

Informan: Que la Tesis titulada “*Seguimiento dietético y nutricional en mujeres pacientes con cáncer de mama o colorrectal. Influencia en la calidad de vida*”, presentada por Liliana Cabo García para optar al grado de Doctor, llevada a cabo en el Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud, de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Pablo CEU, se ha realizado bajo nuestra dirección y, al considerarla finalizada y reunir los requisitos exigidos, autorizamos su presentación para ser evaluada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firman el presente informe en Madrid a 1 de marzo de dos mil veintiuno.



Fdo.: **María Achón y Tuñón**  
Directora de la Tesis



Fdo.: **M<sup>a</sup> Purificación González González**  
Directora de la Tesis



*A Pablo y Nacho*

## AGRADECIMIENTOS

---

Quisiera extender mi profundo agradecimiento a quienes caminaron conmigo en este periodo de mi vida, e hicieron posible, con su apoyo y confianza, la realización de este proyecto. Gracias a mi familia; a mis hijos que son el motor de mi vida y a mis padres por inculcarme valores como el esfuerzo y la perseverancia, sin los cuáles este sueño no se hubiera podido realizar.

Gracias Maite, por hacerme saber que siempre estás ahí.

Gracias a mis directoras, María y Puri, no solo por su gran labor profesional sino por haber creído en mí en los momentos mas difíciles. Juntas hemos hecho un gran equipo, solventado no pocos inconvenientes, y nunca perdimos la fe en que se podía conseguir. GRACIAS.

Gracias a los profesionales del Centro Médico, Dr. Pardo y Dr. Rubí, y del HUCA, Dr. Rodicio, Dr. Justino Vazquez, a las enfermeras Angela y Elisa y al equipo de bioestadística con especial agradecimiento a Valeria. Gracias a la empresa Incatema Consulting & Engineering, S.L, por su ayuda en la financiación del proyecto.

Y gracias a todas y cada una de las pacientes, no solo por vuestra participación, sino por las lecciones de vida que me habéis dado: *Valorar lo que tenemos sin esperar a sentir que lo perdemos.*

Gracias Sara, Avelina, Marta, Josefina, Consuelo, Francisca, Isabel, Laureana, Victoria, Asunción, María, Angelita, Lucía, Isabel, Maria Luisa, Beatriz, Mabel, Juana, Rebeca, Sonsoles, Salomé, Ana Belén, Carmen, Elena, Ana M<sup>a</sup>, Mar, Casilda, Angeles, Gregoria, Ana Isabel, visitación, Angeles, Mar, Carmen, Azucena, Ana Isabel, Estrella, Tamara, Angeles, Miriam, Carmen, Lidya, Julia, Alma, Carmen, Avelina, Susana, Ana Paula, Aurea, Ángeles, Carmen, Leonor, Carmen, Concepción, Julia, Julia, Estela, Rosario, Teresa, Laudina, Sonia, Diana, Cristina, Ángeles, Evangelina, M<sup>a</sup> Cruz, Pilar, Carmen, Dolores, Luzdivina, Luisa, Piedad, Pilar, Teresa, Cruz, Luz, Pilar, Puri, Marta, Ana Isabel, Celia, Cristina, Susana, Graciela, Benita, Ana, Cristina, Alejandra, Soleda, Lucía.



## ÍNDICE

<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>VIII</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>X</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>XIII</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>I. 1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER.....</b>	<b>2</b>
<i>I.1.1. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN MUJERES.....</i>	<i>2</i>
<i>I.1.2. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.....</i>	<i>3</i>
<b>I. 2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER.....</b>	<b>4</b>
<i>I.2.1. FACTORES GENÉTICOS.....</i>	<i>5</i>
<i>I.2.2. FACTORES CLÍNICOS.....</i>	<i>5</i>
<i>I.2.3. FACTORES NUTRICIONALES.....</i>	<i>6</i>
I.2.3.1. Dieta.....	6
I.2.3.2. Obesidad.....	10
<i>I.2.4. OTROS FACTORES DE ESTILOS DE VIDA.....</i>	<i>15</i>
I.2.4.1. Sedentarismo.....	15
I.2.4.2. Alcohol. Tabaco.....	18
<b>I. 3. BREVE RECUERDO DE LOS TRATAMIENTOS ACTUALES FRENTE AL CÁNCER.....</b>	<b>20</b>
<b>I. 4. ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO: ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....</b>	<b>21</b>
<i>I.4.1. INGESTA DE ALIMENTOS, ENERGÍA Y NUTRIENTES.....</i>	<i>21</i>
<i>I.4.2. MALNUTRICIÓN Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS.....</i>	<i>22</i>
<i>I.4.3. ANOREXIA-CAQUEXIA.....</i>	<i>26</i>
<i>I.4.4. SARCOPENIA: OBESIDAD SARCOPÉNICA.....</i>	<i>27</i>
<i>I.4.5. EFECTO DE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.....</i>	<i>29</i>
<i>I.4.6. EFECTO DEL CÁNCER EN EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE..</i>	<i>31</i>
<b>I. 5. MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO.....</b>	<b>32</b>
<i>I.5.1. HISTORIA CLÍNICA.....</i>	<i>32</i>
<i>I.5.2. ESTUDIO DE ANTROPOMETRÍA Y DINAMOMETRÍA.....</i>	<i>33</i>
<i>I.5.3. HISTORIA DIETÉTICA.....</i>	<i>34</i>



I.5.4. ESTUDIO BIOQUÍMICO .....	34
I.5.5. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA .....	35
I.5.6. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE .....	35
<b>I. 6. CALIDAD DE VIDA .....</b>	<b>36</b>
I.6.1. RELACIÓN ENTRE LA CALIDAD DE VIDA Y EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO.....	36
<b>I. 7. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y DIETÉTICAS ACTUALES DEL PACIENTE ONCOLÓGICO .....</b>	<b>37</b>
I.7.1. RECOMENDACIONES DEL FONDO MUNDIAL PARA LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF) .....	37
I.7.2. RECOMENDACIONES DE LA AGENCIA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (IARC) .....	38
I.7.3. RECOMENDACIONES DEL INSTITUTO AMERICANO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (AICR) .....	38
I.7.4. RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS CLÍNICAS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL (ASPEN), LA SOCIEDAD EUROPEA DE NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL (ESPEN) Y LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM). .....	40
<b>II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
<b>III. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>46</b>
<b>III. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>47</b>
III.1.1. TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA POBLACIONAL .....	47
III.1.2. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO .....	48
III.1.2.1. Estudio de seguimiento .....	50
<b>III. 2. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL. VARIABLES Y MEDIDAS DE EXPOSICIÓN.....</b>	<b>50</b>
III.2.1. HISTORIA CLÍNICA .....	51
III.2.2. ANTROPOMETRÍA.....	52
III.2.2.1. Impedancia Bioeléctrica .....	53
III.2.2.2. Fuerza de Presión Manual .....	53
III.2.3. ESTUDIO DE LA DIETA.....	54
III.2.3.1. Ingesta diaria de grupos de alimentos.....	56

III.2.3.2. Adherencia del patrón de consumo de alimentos a las recomendaciones dietéticas preventivas del cáncer según el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR).....	58
III.2.3.3. Ingesta de energía y macronutrientes .....	59
III.2.3.4. Estimación del consumo de azúcares intrínsecos y .....	59
extrínsecos de los alimentos .....	59
III.2.3.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de fibra, folato, vitamina D y calcio .....	60
<b>III.2.4. ESTILOS DE VIDA .....</b>	<b>60</b>
III.2.4.1. Actividad física.....	60
III.2.4.2. Adherencia a las recomendaciones para la prevención del cáncer según el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF).....	61
<b>III.2.5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS .....</b>	<b>64</b>
<b>III.2.6. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO. 66</b>	
III.2.6.1. Adherencia de las recomendaciones dietéticas, de composición corporal y de actividad física del WCRF y relación con la calidad de vida de las pacientes ....	67
III.2.6.2. Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS_GP).....	68
<b>III. 3. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.....</b>	<b>69</b>
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>72</b>
<b>IV. 1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL .....</b>	<b>73</b>
<b>IV. 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....</b>	<b>79</b>
<b>IV. 3. ESTUDIO DE LA DIETA .....</b>	<b>85</b>
<i>IV.3.1. INGESTA DIARIA DE GRUPOS DE ALIMENTOS .....</i>	<i>85</i>
<i>IV.3. 2. ADHERENCIA DEL PATRÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PREVENTIVAS DE CÁNCER SEGÚN EL INSTITUTO AMERICANO PARA LA INVESTIGACIÓN DE CANCER (AICR). .....</i>	<i>90</i>
<i>IV.3.3. INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES.....</i>	<i>92</i>
<i>IV.3.4. PERFIL CALÓRICO, PERFIL DE HIDRATOS DE CARBONO Y PERFIL LIPÍDICO.....</i>	<i>95</i>
<i>IV.3.5. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA ENERGÍA TOTAL CONSUMIDA .....</i>	<i>100</i>
<i>IV.3.6. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA FIBRA TOTAL CONSUMIDA.....</i>	<i>100</i>
<i>IV.3.7. INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES.....</i>	<i>103</i>

IV.3.7.1. Ingesta de vitaminas .....	103
IV.3.7.2. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de folato .....	108
IV.3.7.3. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D .....	108
IV.3.7.4. Ingesta de minerales .....	111
IV.3.7.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de calcio .....	114
<b>IV. 4. ESTILOS DE VIDA .....</b>	<b>116</b>
<i>IV.4.1. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER SEGÚN EL FONDO MUNDIAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF) .....</i>	<i>119</i>
<b>IV. 5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS .....</b>	<b>122</b>
<i>IV.5.1. BIOMARCADORES DEL ESTATUS VITAMÍNICO Y DE MINERALES: PARÁMETROS SANGUÍNEOS.....</i>	<i>122</i>
<i>IV.5.2. METABOLITOS GLUCÍDICOS Y LIPIDÍCOS .....</i>	<i>125</i>
<i>IV.5.3. PROTEÍNAS, ENZIMAS Y HORMONAS .....</i>	<i>127</i>
<i>IV.5.4. ESTUDIO HEMATOLÓGICO .....</i>	<i>131</i>
<b>IV. 6. EFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS .....</b>	<b>135</b>
<b>IV. 7. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO .....</b>	<b>137</b>
<i>IV.7.1. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA .....</i>	<i>137</i>
<i>IV.7.2. ADHERENCIA DE LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS, DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL WCRF Y RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES .....</i>	<i>145</i>
<i>IV.7.3. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (VGS-GP).....</i>	<i>155</i>
<b>V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>158</b>
<b>V. 1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL .....</b>	<b>159</b>
<b>V. 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS .....</b>	<b>160</b>
<b>V. 3. ESTUDIO DE LA DIETA.....</b>	<b>165</b>
<i>V.3.1. INGESTA DIARIA DE GRUPOS DE ALIMENTOS.....</i>	<i>165</i>

V.3. 2. ADHERENCIA DEL PATRÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PREVENTIVAS DE CÁNCER SEGÚN EL INSTITUTO AMERICANO PARA LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (AICR). ...	168
V.3.3. INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES .....	169
V.3.4. PERFIL CALÓRICO, PERFIL DE HIDRATOS DE CARBONO, PERFIL LIPÍDICO.....	170
V.3.5. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA ENERGÍA TOTAL CONSUMIDA .....	172
V.3.6. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA FIBRA TOTAL CONSUMIDA.....	172
V.3.7. INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES. ....	173
V.3.7.1. Ingesta de vitaminas .....	173
V.3.7.2. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de folato .....	173
V.3.7.3. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D .....	175
V.3.7.4. Ingesta de minerales .....	176
V.3.7.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de calcio .....	177
<b>V. 4. ESTILOS DE VIDA.....</b>	<b>177</b>
V.4.1. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER SEGÚN EL FONDO MUNDIAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF) .....	180
<b>V. 5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS.....</b>	<b>183</b>
V.5.1. BIOMARCADORES DEL ESTATUS VITAMÍNICO Y DE MINERALES: PARÁMETROS SANGUÍNEOS.....	183
V.5.2. METABOLITOS GLUCÍDICOS Y LIPIDÍCOS.....	184
V.5.3. PROTEÍNAS, ENZIMAS Y HORMONAS .....	185
V.5.4. ESTUDIO HEMATOLÓGICO.....	186
<b>V. 6. EFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS.....</b>	<b>186</b>
<b>V. 7. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO .....</b>	<b>187</b>
V.7.1. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA .....	187

V.7.2. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS, DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL WCRF Y RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES .....	189
V.7.3. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (VGS-GP) .....	194
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>196</b>
<b>VII. RESUMEN .....</b>	<b>204</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>210</b>
<b>IX. APORTACIONES CIENTÍFICAS .....</b>	<b>247</b>
<b>IX. 1. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS.....</b>	<b>248</b>
<b>IX. 2. COMUNICACIONES A CONGRESOS.....</b>	<b>248</b>
<b>X. ANEXOS.....</b>	<b>252</b>
<b>ANEXO A.</b> Dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo de Madrid.....	<b>253</b>
<b>ANEXO B.</b> Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Centro Médico de Oviedo.....	<b>254</b>
<b>ANEXO C.</b> Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Hospital Universitario Central de Asturias.....	<b>258</b>
<b>ANEXO D.</b> Folleto informativo del estudio durante el reclutamiento.....	<b>262</b>
<b>ANEXO E.</b> Información y consentimiento informado para los pacientes participantes. ....	<b>263</b>
<b>ANEXO F.</b> Registro historia clínica del paciente. ....	<b>266</b>
<b>ANEXO G.</b> Registro antropometría e impedancia.....	<b>267</b>
<b>ANEXO H.</b> Recuerdo de 24 horas (3 días). ....	<b>268</b>
<b>ANEXO I.</b> Cuestionario de actividad física IPAQ-Reducido .....	<b>271</b>
<b>ANEXO J.</b> Registro de valores bioquímicos .....	<b>274</b>
<b>ANEXO K.</b> Cuestionario de calidad de vida QLQ-C30. ....	<b>275</b>
<b>ANEXO L.</b> Cuestionario valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS_GP).....	<b>277</b>



## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

OMS - Organización Mundial de la Salud

GLOBOCAN - Observatorio Global del Cáncer

CM - Cáncer de mama

CC - Cáncer colorrectal

INE - Instituto Nacional de Estadística

SEOM - Sociedad Española de Oncología Médica

WCRF - Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer

AICR - Instituto Americano para la Investigación del Cáncer

ANIBES - Estudio de Antropometría, Ingesta y Balance Energético de la Población Española

IARC - Agencia Internacional para la Investigación el Cáncer

EPIC – European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

EPA - Ácido eicosapentaenoico

DHA - Ácido docosahexaenoico

ENPE - Estudio de Prevalencia de Obesidad General y Obesidad Abdominal en Población Adulta Española

IGF-1, IGF-2 - Factores de crecimiento insulínico

IMC - Índice de Masa Corporal

GPER - Receptor de Estrógenos acoplado a proteínas

TNF  $\alpha$  - Factor de necrosis tumoral

HER2 - Factor de crecimiento epidérmico humano

QT - Quimioterapia

PCR - Proteína C reactiva

VGS-GP - Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente

BIA - Impedancia Bioeléctrica

PIF - Factor Inductor de Proteolisis

LMF - Factor Movilizador de Lípidos

DEXA - Absorciometría dual de rayos X

IPAQ - Cuestionario Internacional de Actividad Física

ACS - American Cancer Society

ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

ASCO - American Society of Clinical Oncology

NCNN - The National Comprehensive Cancer Network  
ACSM - American College of Sports Medicine  
ASPEN - American Society of parenteral and Enteral Nutrition  
HUCA - Hospital Universitario Central de Asturias  
ISAK - Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría  
PT - Pliegue del tríceps  
CB - Circunferencia del brazo  
ICC - Índice cintura cadera  
CMB - Circunferencia muscular del brazo  
SEEDO - Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad  
FPM - Fuerza de Presión Manual  
R24h - Cuestionario Estandarizado de Recuerdo 24 horas  
FEN - Fundación Española de la Nutrición  
DIAL - Software de evaluación de dietas y alimentos  
IR - Ingestas Diarias Recomendadas de Energía y Nutrientes para la Población Española  
METS - Equivalentes Metabólicos  
QLQ-C30 - Cuestionario de calidad de vida  
ISPA - Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias  
PCR - Proteína C Reactiva



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Cambios de peso corporal en pacientes mujeres con CM. ....	13
<b>Tabla 2.</b> Toxicidad de la quimioterapia (QT) en función del tiempo transcurrido después del tratamiento.....	21
<b>Tabla 3.</b> Criterios SEEDO para definir el estado nutricional según el valor del IMC en adultos .....	53
<b>Tabla 4.</b> Grupos y subgrupos de alimentos estimados para la valoración de la dieta de las pacientes (adaptado de FEN, 2011).....	57
<b>Tabla 5.</b> Criterios de selección en la determinación de la adhesión a las recomendaciones WCRF/AICR.....	63
<b>Tabla 6.</b> Clasificación de los resultados del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30....	66
<b>Tabla 7.</b> Valoración global según el cuestionario VGS-GP. ....	69
<b>Tabla 8.</b> Características de la muestra de mujeres con diagnóstico de CC o de CM al inicio del estudio (T0). ....	74
<b>Tabla 9.</b> Características clínicas y patológicas del tumor de mujeres con diagnóstico de CC o de CM al inicio del estudio (T0). ....	75
<b>Tabla 10.</b> Tratamientos recibidos por las pacientes con diagnóstico de CC a lo largo del estudio. ....	77
<b>Tabla 11.</b> Tratamientos recibidos por las pacientes con diagnóstico de CM a lo largo del estudio. ....	78
<b>Tabla 12.</b> Clasificación de las mujeres con diagnóstico de CCo de CM según el IMC a lo largo del estudio .....	81
<b>Tabla 13.</b> Medidas antropométricas: índices y perímetros de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	82
<b>Tabla 14.</b> Medidas antropométricas: pliegues, porcentaje de grasa corporal y fuerza de presión manual de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ...	83

<b>Tabla 15.</b> Medidas antropométricas de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio según el estado de menopausia. ....	84
<b>Tabla 16.</b> Consumo de alimentos de origen vegetal (raciones/día) de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.....	87
<b>Tabla 17.</b> Consumo de alimentos de origen animal (raciones/día) (excepto el grupo de la carne), dulces, bollería, refrescos y agua de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	88
<b>Tabla 18.</b> Consumo de carnes y productos cárnicos (raciones/día) en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.....	89
<b>Tabla 19.</b> Adherencia de la ingesta diaria de los alimentos de origen vegetal a las recomendaciones del AICR en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	91
<b>Tabla 20.</b> Ingesta total de energía y macronutrientes en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	93
<b>Tabla 21.</b> Ingesta diaria de vitaminas hidrosolubles en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	105
<b>Tabla 22.</b> Ingesta diaria de vitaminas liposolubles en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	107
<b>Tabla 23.</b> Ingesta diaria de minerales en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	112
<b>Tabla 24.</b> Ingesta diaria de oligoelementos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del tiempo de estudio. ....	113
<b>Tabla 25.</b> Porcentaje de las pacientes con CC y de CM que se adhieren a las recomendaciones para la prevención de cáncer según el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer ( <i>WCRF</i> ) al inicio (T0) y a los 12 meses del estudio (T2)..	120
<b>Tabla 26.</b> Concentración plasmática de las vitaminas ácido fólico, B <sub>12</sub> y D en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.....	123
<b>Tabla 27.</b> Concentración plasmática de minerales en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.....	124

<b>Tabla 28.</b> Bioquímica: Metabolitos glucídicos y lipídicos sanguíneos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	126
<b>Tabla 29.</b> Bioquímica: Proteínas , enzimas y hormonas en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	128
<b>Tabla 30.</b> Parámetros hematológicos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	132
<b>Tabla 31.</b> Distribución de indicadores de calidad de vida en el área Estado General de Salud del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	140
<b>Tabla 32.</b> Distribución de indicadores de calidad de vida en el área de Funciones del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	141
<b>Tabla 33.</b> Distribución de indicadores de calidad de vida en el área Síntomas del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	142
<b>Tabla 34.</b> Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones de WCRF en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento. ....	148
<b>Tabla 35.</b> Puntuaciones de la calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones de WCRF en la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento. ....	149
<b>Tabla 36.</b> Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones del WCRF. Resultados en pacientes con CC a los 12 meses. ....	150
<b>Tabla 37.</b> Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones del WCRF. Resultados en pacientes con CM a los 12 meses. ....	151

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Incidencia mundial de cáncer en mujeres en el año 2018 (Expresado en %). .....	2
<b>Figura 2.</b> Tipos de cáncer con mayor incidencia en mujeres en España y en el Principado de Asturias 2018.....	3
<b>Figura 3.</b> Factores de riesgo en el CC y el CM. Adaptado de WCRF.....	4
<b>Figura 4.</b> Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta (25-64 años) en España. Tasas ajustadas por edad (Intervalo de confianza del 95%). .....	10
<b>Figura 5.</b> Posibles mediadores en la progresión del CM relacionados con la obesidad ...	11
<b>Figura 6.</b> Prevalencia mundial de actividad física insuficiente en mujeres mayores de 15 años .....	15
<b>Figura 7.</b> Trastornos nutricionales en el paciente oncológico (Adaptación de Cederholm y cols.).....	23
<b>Figura 8.</b> Riesgo de desnutrición en el paciente oncológico en función de la localización del tumor .....	24
<b>Figura 9.</b> Clasificación de las etapas de la caquexia en pacientes con cáncer en estadio avanzado (Adaptado de Faeron y cols.) .....	27
<b>Figura 10.</b> Relación entre el tumor y el estado de malnutrición.....	32
<b>Figura 11.</b> Transición al plato saludable para la prevención del cáncer (Adaptado de la AICR).....	39
<b>Figura 12.</b> Distribución de las áreas sanitarias de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias asociadas al HUCA .....	48
<b>Figura 13.</b> Diagrama del procedimiento de reclutamiento. ....	49
<b>Figura 14.</b> Variables componentes de la valoración del estado nutricional de las pacientes tras el diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses. ....	51
<b>Figura 15.</b> Modelos fotográficos empleados con las pacientes para valoración de la dieta. Ración de un alimento crudo (A) y cocinado (B) .....	55

<b>Figura 16.</b> Mercado Saludable de los Alimentos (FEN). .....	56
<b>Figura 17.</b> Adaptación del Plato para la prevención del riesgo de cáncer, 2018.....	58
<b>Figura 18.</b> Recomendaciones del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer .....	62
<b>Figura 19.</b> Parámetros bioquímicos y hematológicos. ....	65
<b>Figura 20.</b> Tratamientos farmacológicos concomitantes de mujeres con diagnóstico de CC o CM al inicio del estudio (T0) (Expresado en %). ....	76
<b>Figura 21.</b> Perfil calórico (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.. ....	96
<b>Figura 22.</b> Perfil de hidratos de carbono (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	98
<b>Figura 23.</b> Perfil lipídico (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	99
<b>Figura 24.</b> Contribución de los grupos de alimentos a la energía consumida (%).. ....	101
<b>Figura 25.</b> Contribución de los grupos de alimentos a la fibra consumida (%). ....	102
<b>Figura 26.</b> Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta total de folato (%). ....	109
<b>Figura 27.</b> Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D (%) .....	110
<b>Figura 28.</b> Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de calcio (%). ....	115
<b>Figura 29.</b> Consumo de alcohol y tabaco: porcentaje de la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.....	117
<b>Figura 30.</b> Actividad física: porcentaje de la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. ....	118
<b>Figura 31.</b> Efectos adversos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 6 meses (T1) y a los 12 meses (T2). ....	136
<b>Figura 32.</b> Asociación entre el síntoma de fatiga y el consumo de alcohol y tabaco en la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento.. ....	144

<b>Figura 33.</b> Asociación entre el síntoma de fatiga y el consumo de alcohol y tabaco en la muestra de mujeres con CM a los 12 meses de seguimiento..	144
<b>Figura 34.</b> Asociación entre la calidad de vida y la actividad física en la muestra Total, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento.	152
<b>Figura 35.</b> Asociación entre calidad de vida y actividad física en la muestra de mujeres con CC, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento.	153
<b>Figura 36.</b> Asociación entre calidad de vida y actividad física en la muestra de CM, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento.	154
<b>Figura 37.</b> Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en la muestra Total, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses	156
<b>Figura 38.</b> Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en las pacientes CC al diagnóstico, a los 6 y 12 meses.	156
<b>Figura 39.</b> Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y 12 meses	156



# **I. INTRODUCCIÓN**



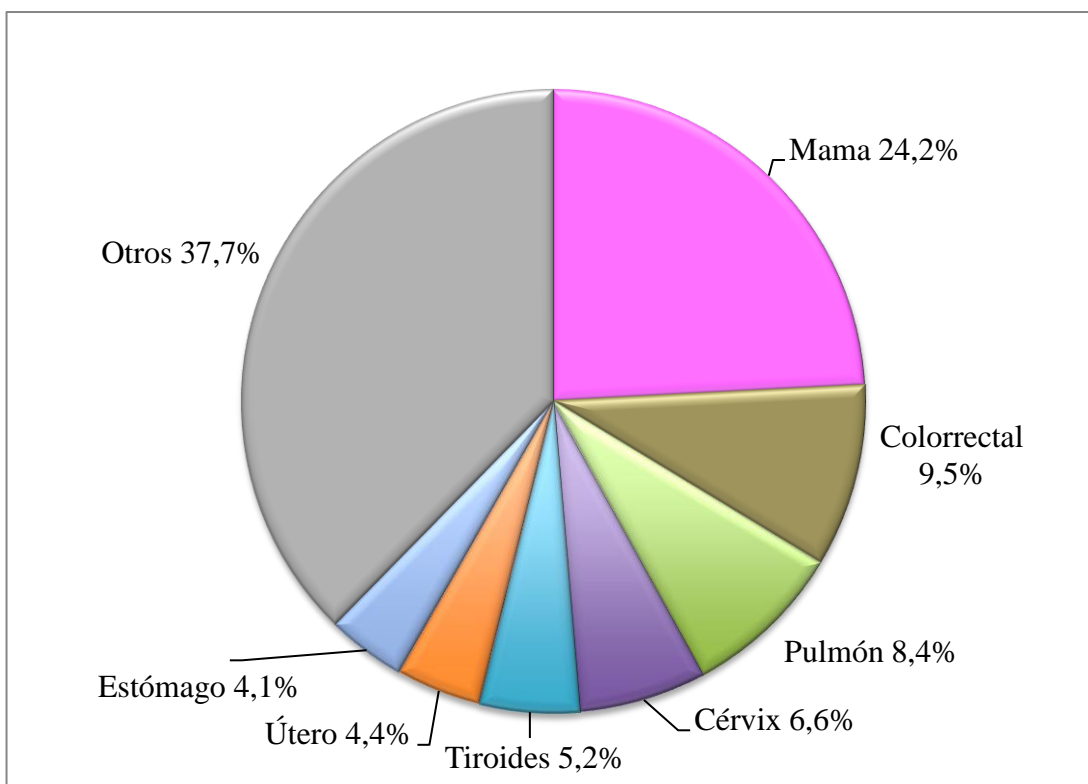
## I. INTRODUCCIÓN

---

### I. 1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

#### I.1.1. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN MUJERES

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 40 millones de personas mueren cada año a causa de enfermedades no transmisibles, lo que equivale al 70% de todas las muertes a nivel mundial (1). El cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. En el año 2018 se diagnosticaron 18,1 millones de nuevos casos de cáncer y 9,6 millones de muertes por esta causa de acuerdo con los datos reportados por el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) (2). Los tipos de cáncer con mayor incidencia a nivel mundial en ambos sexos fueron el cáncer de pulmón (11,6%), el cáncer de mama (CM) (11,6%) y el cáncer colorrectal (CC) (10,2%). En mujeres, en este mismo año, se diagnosticaron 2,0 millones de nuevos casos de CM (24,2% de todos los casos de cáncer en mujeres) seguido por CC (9,5%) y cáncer de pulmón (8,4%) (2) (Figura 1).

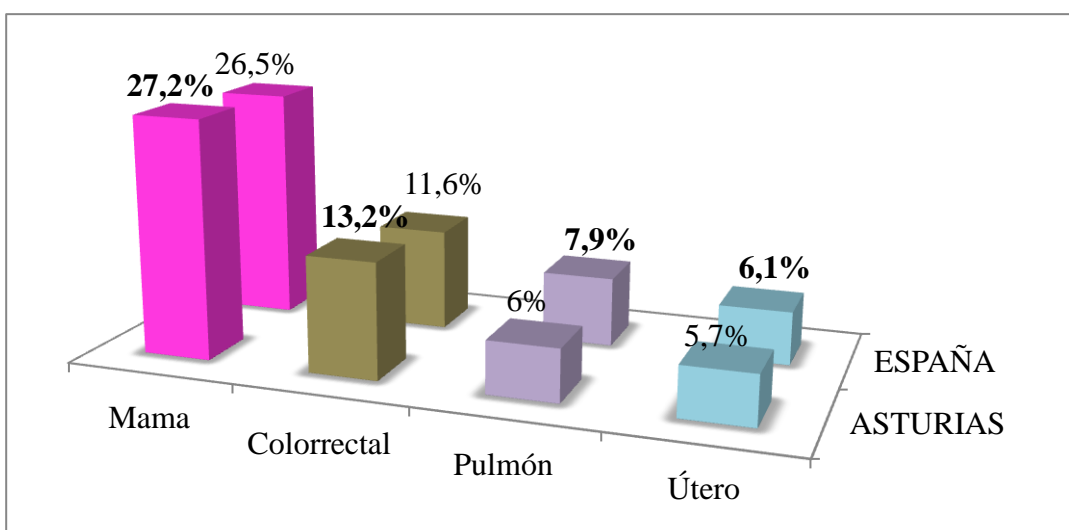


**Figura 1.** Incidencia mundial de cáncer en mujeres en el año 2018 (Expresado en %) (2).

### **I.1.2. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA**

En España, según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 2018 se produjeron 112.714 defunciones por cáncer, lo que supuso un aumento del 2,2% respecto al año 2017. Los tipos de cáncer con mayores tasas de fallecimientos en mujeres fueron mama (14,7%), pulmón (11,1%) y colorrectal (10,3%) (3). La incidencia del CM (26,5%) y CC (11,5%) en las mujeres españolas (Figura 2) es ligeramente superior a la indicada a nivel mundial. Aunque en España la supervivencia a cinco años en pacientes diagnosticados con CM y CC ha aumentado en un 1% y 7% respectivamente (4), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) estima que en el año 2020 la incidencia de CM y CC en mujeres será de 28,1% y 15,5% respectivamente (5).

La incidencia de cáncer en nuestro país presenta variaciones en función de las comunidades autónomas. De acuerdo con los datos publicados por el INE, en el año 2018, la comunidad del Principado de Asturias es donde se registraron las mayores tasas de mortalidad estandarizadas debidas a tumores (262,9/100.000 habitantes), y las mayores tasas de fallecimientos (178,9) en mujeres, junto con Ceuta y Melilla (3). En el año 2018, la incidencia del CM y CC en mujeres en el Principado de Asturias era ligeramente superior a la del país, con valores del 27,2% y del 13,2% respectivamente (6). A su vez esta comunidad, presentó la mayor incidencia de casos de cáncer del país en el año 2019, con 732,5 casos por cada 100.000 habitantes (6), cuando en España se diagnosticaron un total de 275.662 casos de cáncer (Figura 2).



**Figura 2.** Tipos de cáncer con mayor incidencia en mujeres en España y en el Principado de Asturias 2018 (2,6).

## I. 2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER

El cáncer es una enfermedad compleja, heterogénea y multifactorial. Los factores de riesgo incluyen de forma global a factores genéticos, clínicos, nutricionales como la dieta y la obesidad, la acción de sustancias carcinogénicas y también otros estilos de vida poco saludables, entre los que destacan el sedentarismo, el consumo de alcohol y de tabaco. De hecho, existe una evidencia cada vez más convincente que indica que la dieta y los estilos de vida son los factores más implicados en el riesgo de cáncer (7). El Fondo Mundial de Investigación del Cáncer (*World Cancer Research Fund International, WCRF*) y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (*American Institute for Cancer Research, AICR*) han afirmado que los estilos de vida saludables pueden contribuir a la prevención de hasta el 70% de todos los casos de cáncer. Dentro de estos estilos de vida saludables se incluyen mantener un normopeso a lo largo de la vida, evitar el consumo de alcohol y de tabaco, llevar una dieta saludable y practicar regularmente actividad física (8). Igualmente, estos organismos han indicado que los principales factores de riesgo de CC son el elevado consumo de alcohol y de carne roja, así como la excesiva grasa corporal (9), y que el consumo de alcohol y la excesiva grasa corporal y perímetro de cintura y la ganancia de peso en la postmenopausia se asocian con un mayor riesgo de CM (10) (Figura 3).



**Figura 3.** Factores de riesgo en el CC y el CM. Adaptado de WCRF (9,10).

### ***1.2.1. FACTORES GENÉTICOS***

El inicio de un proceso de carcinogénesis requiere de la activación de protooncogenes presentes en la célula normal, así como de la pérdida del control del ciclo celular por parte de los genes supresores de tumores. Cada etapa del ciclo celular tiene unos puntos de control regulados por proteínas producidas por genes supresores de tumores. Si estos genes sufren mutaciones, las proteínas no se sintetizan o lo hacen en cantidades insuficientes para realizar sus funciones (11). Las mutaciones pueden tener un origen genético o epigenético. En el primer caso son debidas a cambios en las bases que conforman la secuencia de ADN y son mutaciones heredables e irreversibles. En el segundo caso, afectan al grado de compactación del ADN, siendo mutaciones inducibles, como consecuencia de la exposición a ciertos factores ambientales, hereditarios y reversibles (12). Los cánceres de testículo, tiroides y laringe son los que tienen un mayor riesgo de herencia genética (7).

Las mutaciones en los genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 o EPCAM, también denominado síndrome de Lynch, confieren un mayor riesgo de desarrollo de CC (13). Mutaciones en los genes BCRA1 y BCRA2 aumentan el riesgo de padecer un CM tanto en mujeres como en hombres, si bien se cree que esta mutación solo explica el 25% de la historia familiar de CM. Se está investigando en otras mutaciones genéticas con un riesgo potencial de aparición de este tipo de cáncer, como por ejemplo las que sufren los genes TP53 o CHEK2 (síndrome de Li-Fraumeni), PTEN (síndrome de Cowden) y STK11 (síndrome de Peutz-Jeghers) (14).

### ***1.2.2. FACTORES CLÍNICOS***

Un mayor riesgo de desarrollar un CC ocurre cuando existen antecedentes personales de pólipos o adenomas colorrectales (15), o bien con enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución (16,17), o que ya han desarrollado un cáncer colorrectal previo (18) o bien con familiares de primer grado afectados de cáncer colorrectal (18).

Las mastopatías fibroquísticas son frecuentes en las mujeres, aunque se considera que solo en el 5% de los casos los cambios celulares pueden revelarse en forma de hiperplasia atípica, siendo factor de riesgo de CM (19).

### ***I.2.3. FACTORES NUTRICIONALES***

#### **I.2.3.1. Dieta**

La dieta ha experimentado cambios importantes en las últimas décadas, especialmente en los países desarrollados. El patrón dietético en España se ha modificado hacia un modelo más occidental, con un mayor predominio de productos procesados, en detrimento de alimentos de origen vegetal. Así, se ha puesto de manifiesto en el estudio Antropometría, Ingesta y Balance Energético de la Población Española (ANIBES). Una de sus conclusiones declara que la población española tiene un menor consumo de frutas, verduras, cereales integrales y lácteos de lo recomendado, y se excede en el de productos cárnicos (20).

Estudios prospectivos han mostrado que existe relación entre el patrón dietético y el aumento o disminución del riesgo de desarrollar CC y CM (21,22). A su vez, diversos trabajos han establecido una relación directa entre el “patrón dietético occidental” y el aumento del riesgo de desarrollar CC (23-25). Este patrón dietético se caracteriza por un elevado consumo de carne roja y procesada y elevado consumo de azúcares. Se ha demostrado con evidencia robusta la asociación entre el consumo de estos productos y el riesgo de desarrollar CC (26). La WCRF ha asociado el consumo de carne roja y procesada como factor de riesgo de este tipo de cáncer (9). Por el contrario, ha indicado como factores dietéticos que disminuyen el riesgo de CC, el consumo de cereales integrales, alimentos ricos en fibra y consumo de productos lácteos. En la misma línea, otros estudios han confirmado que un patrón dietético en el que predominen los alimentos vegetales incrementa la ingesta de fibra, y existe un efecto preventivo evidente entre la ingesta de fibra y el riesgo de padecer CC (27-29). La fibra dietética puede reducir el riesgo de CC, por un lado, porque mantiene una microbiota intestinal sana, la cual produce ácidos grasos de cadena corta como el butirato, que actúan como nutriente de los colonocitos, y protegen a las células del epitelio del colon frente a la tumorigénesis. Por otra parte, una mayor ingesta de fibra dietética acorta el tiempo de tránsito intestinal, lo que disminuye el tiempo de contacto de potenciales carcinógenos con la mucosa del colon, y reduce la producción secundaria de ácidos biliares (30-33). Los alimentos vegetales, además, son fuente de otros nutrientes como el folato y los antioxidantes, cuya deficiencia se ha relacionado con aumento del riesgo de CC (34,35).

La asociación inversa observada entre la ingesta de productos lácteos y el desarrollo de cáncer colorrectal se ha atribuido a ciertos nutrientes de estos alimentos como el calcio, que puede ser utilizado por las bifidobacterias de la microbiota intestinal para producir ácido láctico, y a la vitamina D, que actúa sobre el control celular y la función inmune (36,37). Concentraciones inadecuadas de vitamina D no solo se han relacionado con un aumento de riesgo de CC, sino también con la menor supervivencia en estos pacientes después del diagnóstico (38,39).

La Organización Mundial de la Salud, a través de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), emitió un comunicado en el año 2015 en el que alertaba sobre la relación entre consumo de carne roja y procesada y el riesgo de CC, recomendando, a su vez, reducir la ingesta de estos productos (40). Igualmente, la WCRF reconoce que existe una fuerte asociación entre la elevada ingesta de estos productos y el riesgo de CC, posiblemente debido a su elevado contenido de hierro, elemento involucrado en la formación de compuestos reactivos de oxígeno que podrían ocasionar un daño oxidativo de la estructura del ADN (9,41).

Con respecto al CM, una reciente revisión sistemática llevada a cabo por Dandamudi y cols. ha concluido que los patrones alimentarios que incluyen verduras y limitan las grasas y la carne roja y procesada pueden reducir el riesgo de este tipo de cáncer (42). La mayoría de los estudios que han analizado el efecto del consumo de frutas y verduras sobre el riesgo del CM han observado una relación inversa entre ambos (43-47). En algunos trabajos, el efecto protector se ha encontrado para el tipo de cáncer de mama receptor estrogénico negativo (45,47). Se cree que los alimentos vegetales disminuyen el riesgo de CM debido a su contenido en fibra y en diversos compuestos de naturaleza polifenólica, los cuales reducen el estrés oxidativo y la inflamación (48). Por otro lado, la fibra de los vegetales, como ya se ha mencionado, contribuye al buen estado de la microbiota intestinal, una de cuyas funciones es facilitar una mayor pérdida urinaria de estrógeno, que disminuye los niveles circulantes de estas hormonas (49,50). Sin embargo, en la variante italiana del estudio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) solo encontraron una asociación inversa entre el consumo de verduras de hoja y el riesgo de CM; no se encontró asociación con el consumo de frutas (44).

Los resultados de estudios sobre el consumo de lácteos y el riesgo de CM han sido contradictorios. Las diferencias pueden deberse a la cantidad y tipo de lácteo estudiado. Varios trabajos coinciden en que los derivados lácteos fermentados, y no la leche,

disminuyen el riesgo de CM (51,52). Otro trabajo no ha encontrado asociación entre la ingesta total de lácteos y el riesgo de este tipo de cáncer (53). El efecto protector puede ser atribuido a la vitamina D y sus beneficios sobre el sistema inmune (54,55). Resultados de otros estudios con pacientes postdiagnóstico han indicado una asociación entre concentraciones adecuadas de vitamina D y mayor supervivencia, principalmente en mujeres postmenopáusicas (56,57).

Disminuir el consumo de carne roja y procesada es una recomendación de la WCRF para prevenir todos los tipos de cáncer. Se ha asociado su excesiva ingesta de estos alimentos con el aumento del riesgo de desarrollar CM (58,59). En un estudio, el riesgo se ha encontrado en una muestra de mujeres postmenopáusicas, pero no con premenopáusicas (59). El excesivo consumo de carne roja y procesada conlleva un aumento de grasas saturadas que se han asociado a un aumento del riesgo de CM, ya que aumentan los niveles de estrógenos, y otra serie de sustancias inflamatorias (48). En el estudio EPIC, la ingesta total de grasa y de grasa saturada se ha asociado con un mayor riesgo de CM, pero solo del tipo receptor estrogénico y progesterona positivo (60). También se ha encontrado asociación entre la ingesta de grasas saturadas y la mortalidad en supervivientes de CM (61). Por el contrario, los ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 3$  parecen sensibilizar a las células tumorales, mejorando la eficacia de los tratamientos. El efecto de estos ácidos grasos se explica por diferentes mecanismos, como son su capacidad para inhibir el potencial antioxidante de las células tumorales; son capaces de unirse a receptores tumorales modulando la expresión de genes que favorecen la muerte celular (62,63). La administración conjunta de EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico), ácidos grasos de la familia  $\omega 3$ , durante los tratamientos, bien de quimioterapia o de terapia endocrina, ha conseguido disminuir sus efectos secundarios como un menor número de fracturas óseas y de neuropatías (64,65).

No solo es importante llevar una dieta saludable para prevenir la enfermedad, sino que se ha comprobado que, cuando el paciente oncológico modifica sus hábitos alimentarios hacia un patrón más saludable, puede disminuir el riesgo de recurrencia y mortalidad, especialmente en el caso de CC, CM y cáncer de próstata (66).

Un ejemplo de patrón dietético saludable es sin duda la dieta mediterránea. Se ha encontrado asociación entre el consumo de esta dieta, excluyendo el alcohol, y un menor riesgo de desarrollar CC (67,68) y CM (69,70). Jones y cols., siguieron una cohorte de mujeres del Reino Unido (un total de 35.372 mujeres) de edad mediana durante 17 años,

con el objetivo de evaluar si existía asociación entre la adherencia al patrón dietético mediterráneo y una menor incidencia de CC. Concluyeron que las mujeres que se adhieren a este patrón dietético pueden tener un menor riesgo de CC, especialmente cáncer rectal (68). La dieta mediterránea contiene una amplia gama de nutrientes y compuestos fitoquímicos que, además de contribuir a una microbiota saludable, ayudan a prevenir el CC por diferentes mecanismos relacionados con la estimulación de la apoptosis y el sistema inmune (71).

Buckland y cols. estudiaron la asociación entre adherencia a la dieta mediterránea y riesgo de CM en más de 330.000 mujeres en 10 países europeos, durante 11 años de seguimiento. Concluyeron que la adherencia a la dieta mediterránea, excluyendo alcohol, disminuyó el riesgo de CM en mujeres postmenopáusicas y, principalmente, en el tipo receptor estrogénico negativo (69). La presencia de frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales integrales y aceite de oliva en la dieta mediterránea, hacen que su contenido en polifenoles sea elevado. Algunos de estos polifenoles han sido estudiados en trabajos *in vitro*, donde se han mostrado sus beneficios para disminuir el riesgo de cáncer (72-75).

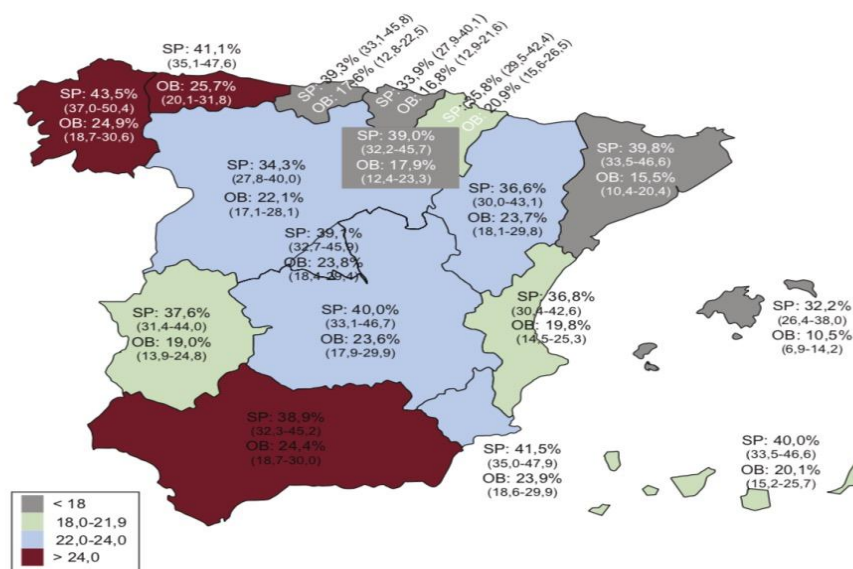
Un componente fundamental de la dieta mediterránea es el aceite de oliva. Estudios recientes han concluido que un mayor consumo de aceite de oliva virgen, debido especialmente a sus compuestos fenólicos, disminuye el riesgo de CC (76) y CM (77,78).

En este sentido, tradicionalmente España es uno de los países en los que el patrón de dieta se ha considerado mediterráneo. No obstante, en las últimas décadas la población española parece haberse alejado de este patrón de dieta, propiamente dicho, como ha puesto de manifiesto el estudio ANIBES, evidenciando un mayor consumo de azúcares y una baja ingesta de frutas, verduras y cereales integrales con respecto a las recomendaciones para esta población (20,79). Un trabajo realizado en España ha constatado que un patrón dietético alejado de la dieta mediterránea aumenta el riesgo de cáncer de mama y cánceres gástricos (80,81).



### I.2.3.2. Obesidad

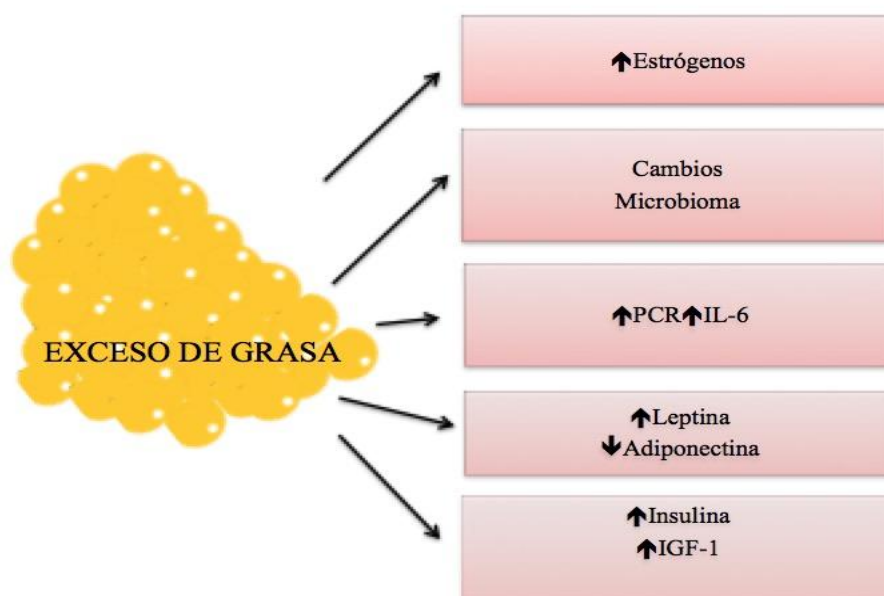
La prevalencia de obesidad ha aumentado en los últimos años en todo el mundo. Se estima que 600 millones de adultos son obesos y 2.000 millones padecen sobrepeso (2017) (82). En España existe una incidencia de sobrepeso y obesidad en adultos de acuerdo con los datos obtenidos en el estudio ANIBES (2017), del 35,8 % y 19,9 % respectivamente. De media, el 55,7 % de los adultos españoles tiene exceso de peso (el 63,1% de los hombres y el 48,7% de las mujeres) (83). Las tasas de obesidad en adultos según comunidad autónoma, entre los años 2014 y 2015, publicadas en el estudio ENPE constataron importantes diferencias entre comunidades (84) (Figura 4).



**Figura 4.** Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta (25-64 años) en España. Tasas ajustadas por edad (Intervalo de confianza del 95%). OB: Obesidad. SP: Sobrepeso (84).

La dieta adecuada y la práctica regular de ejercicio físico están relacionadas con una menor incidencia de sobrepeso y obesidad. Existe una fuerte evidencia que indica que un patrón dietético mediterráneo con alimentos ricos en fibra disminuye el riesgo de sobrepeso y obesidad (85,86). Por el contrario, si en la dieta predominan alimentos y bebidas azucaradas y alimentos procesados aumenta el riesgo de padecer la enfermedad (22,87,88). La obesidad constituye un factor de riesgo en la aparición de comorbilidades como diabetes, enfermedades cardiovasculares, inflamación crónica y cáncer. La evidencia disponible del impacto de la obesidad sobre la incidencia de cáncer en los países occidentales se considera muy convincente (89).

En el año 2016, el grupo de trabajo de la IARC concluyó, en la revisión publicada, que el sobrepeso o la obesidad aumentan el riesgo de incidencia de al menos 13 tipos de cáncer: de esófago, colorrectal, de mama en mujeres postmenopáusicas, de útero, de riñón, de hígado, gástrico, de la vesícula biliar, de páncreas, de tiroides, de ovario, meningioma y mieloma múltiple (90). La mayor evidencia se encontró en el cáncer de mama en la mujer postmenopáusica, colorrectal y de endometrio. En concreto, la obesidad está asociada a factores que pueden favorecer la patogénesis de la enfermedad, como el aumento de mediadores proinflamatorios y de estrógenos, así como la resistencia a la insulina (91,92) (Figura 5).



**Figura 5.** Posibles mediadores en la progresión del CM relacionados con la obesidad (92). PCR, Proteína C-reactiva; IL-6, Interleucina 6; IGF-1, Factor de crecimiento insulínico.

Estas alteraciones se encuentran interrelacionadas, pero se sabe que la vía insulina/factor de crecimiento insulínico (IGF-1) está más implicada en la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer colorrectal, de próstata y páncreas. En el Estudio Prospectivo Europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC) se encontró que concentraciones altas de péptido C, utilizado como indicador de la secreción de insulina, se relacionaban con un mayor riesgo de CC (93). En cambio, elevaciones en los niveles de estrógenos se relacionan con un aumento de riesgo de CM postmenopáusico y cáncer de endometrio (94). Un estudio de casos y controles anidado, a partir de la cohorte del estudio EPIC, demostró una relación positiva entre los niveles de estrógenos totales y el riesgo de cáncer de mama en la mujer postmenopáusica. El estudio también demostró que el índice de masa corporal (IMC) y el

perímetro de la cintura estaban positivamente asociados a niveles más altos de estrógenos (95). Ewert y cols. establecieron un aumento del riesgo de CM si las pacientes presentaban valores de  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Según sus resultados en estas pacientes, el riesgo de desarrollar metástasis después de 10 años aumentaba significativamente en un 46% (96). En esta misma línea, los resultados de otros estudios han demostrado asociación entre el exceso de peso en mujeres diagnosticadas con CM y un mayor porcentaje de recurrencia y mortalidad en comparación con las pacientes con CM que se mantienen en normopeso (97,98). Los resultados del metaanálisis realizado por Playdon y cols. han indicado que el aumento del 5% del peso corporal durante la supervivencia estaba asociado a un aumento de mortalidad en comparación con no ganarlo (99).

Es frecuente que las pacientes con CM aumenten de peso durante y después de los tratamientos (Tabla 1) (100-107). El aumento de peso y grasa corporal dependen del tipo y duración del tratamiento de quimioterapia. En la revisión de Makari y cols., los tratamientos de quimioterapia de larga duración se asociaron a un aumento de 10 kg de peso. En cambio, con los nuevos tratamientos de quimioterapia mediante el fármaco taxano, el incremento de peso fue más moderado (1,4-5,0 kg) en los primeros 18 meses de tratamiento (108). Estos cambios corporales se pueden explicar por el aumento de la fatiga, las alteraciones del gusto y el olfato que se traducen en cambios en el patrón dietético, y también por una menor actividad física de las pacientes (109).

**Tabla 1.** Cambios de peso corporal en pacientes mujeres con CM.

Estudio, año	Muestra (n)	Tiempo de seguimiento	Resultados
Nissen M. y cols., 2011 (100)	49	1 año	Aumento peso: 1,95 kg/año.
Sedjo R. y cols., 2014 (101)	665	5 años	El 44% de la muestra ganó más de un 5% del peso corporal, principalmente mujeres premenopáusicas.
Vargas-Meza A. y cols., 2016 (102)	200	1 año	Aumento de peso: 3,4 kg/año. Mayor aumento de peso en mujeres premenopáusicas.
Arpino G. y cols., 2015 (103)	433	2 años	Aumento de peso: 0,75 kg/año. Aumento perímetro cintura: 1,53 cm/año.
Basaran G. y cols., 2010 (104)	176	1 año	Aumento de peso: 3,0 kg/año. El 13% muestra ganó más de 5 kg/año.
Sadim M. y cols., 2017 (105)	393	18 meses	Aumento del IMC*: 0,98 en mujeres premenopáusicas.
Vagenas D. y cols., 2015 (106)	282	6 y 72 meses	A los 6 meses: el 57% de la muestra presenta sobrepeso u obesidad. A los 72 meses: el 68% muestra presenta sobrepeso.
Raghavendra A. y cols., 2018 (107)	1.282	5 años	432 mujeres (33,7%) experimentaron un aumento de más de 5% del peso. Las mujeres premenopáusicas aumentaron el peso 1,4 veces más que las postmenopáusicas.

\*IMC (Índice de Masa Corporal): peso/altura<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>).

Las últimas investigaciones en el CM no se han centrado tanto en el peso, sino en cambios de composición corporal como el aumento de masa grasa y pérdida de masa magra (110,111). Pedersen y cols. observaron en una muestra de 95 mujeres con CM un aumento de grasa abdominal después de 18 meses de seguimiento. El incremento había sido mayor en mujeres premenopáusicas que recibieron quimioterapia, probablemente porque la suspensión del funcionamiento ovárico, producida por los tratamientos, favoreció los cambios en la distribución de la grasa (111,112). La localización de la grasa es importante no solo en el CM sino también en el CC. Los resultados de una revisión manifestaron que la obesidad general y la obesidad central estaban positivamente asociados con riesgo de CC (113). Similares conclusiones obtuvieron Gaudet y cols. en su estudio con pacientes con CM. Según estos autores, una cantidad excesiva de grasa abdominal y un elevado perímetro de la cintura están asociados con un aumento de riesgo de cáncer en mujeres postmenopáusicas (114). El estudio realizado por Suzuki y cols. en una muestra de 30.000 mujeres asiáticas postmenopáusicas, concluyó que el riesgo de CM era mayor en mujeres con perímetro de cintura mayor o igual a 90 cm respecto a aquellas con un perímetro menor a 70 cm (115).

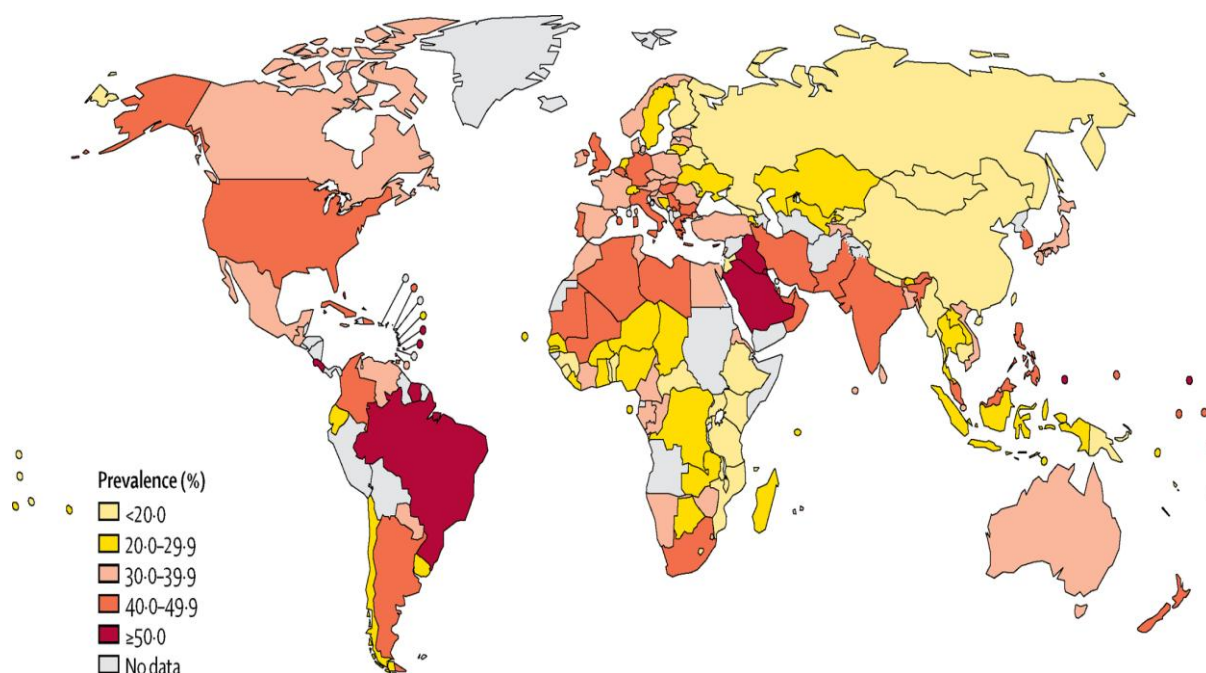
Por otro lado, diversos estudios han encontrado asociación entre un aumento de grasa corporal y un peor pronóstico de la enfermedad. Algunos trabajos han confirmado una relación positiva entre la obesidad y el aumento de la tasa de mortalidad en supervivientes de CC y CM (116-118). Un estudio realizado con pacientes de CC concluyó que los supervivientes de este tipo de cáncer que presentaban sobrepeso y obesidad en el diagnóstico, tenían más riesgo de sufrir un segundo tipo de cáncer relacionado con la obesidad en comparación con aquellos con un porcentaje de grasa corporal normal (119). En el CM, la explicación más plausible podría ser que el tejido adiposo, como responsable de la síntesis de la enzima aromatasa, convierta los andrógenos en estrógenos. Y la evidencia actual sugiere que la expresión genética de la aromatasa y su actividad enzimática se incrementan en el tejido adiposo mamario inflamado, aumentando el riesgo de CM dependiente de estrógenos (98,120). Un reciente trabajo ha informado de la función de los estrógenos en el riesgo de cáncer no hormonodependiente, como el CC. El receptor de estrógenos acoplado a proteínas G (GPER) presente en el colon, regula la motilidad y las respuestas inmunes a enfermedades asociadas al CC como la enfermedad Crohn, pudiera estar involucrado en la carcinogénesis (121).

## **I.2.4. OTROS FACTORES DE ESTILOS DE VIDA**

### **I.2.4.1. Sedentarismo**

Entre los beneficios para la salud de la práctica regular de actividad física se incluye un menor riesgo de enfermedades no transmisibles (122). Existe una fuerte evidencia que afirma que la actividad física reduce el riesgo de CC, CM en mujeres posmenopáusicas y cáncer de endometrio (123). Por ello, la OMS acordó, como una de las nueve metas mundiales para fomentar la prevención de enfermedades no transmisibles, reducir en un 10% la prevalencia de actividad física insuficiente para el año 2025 (124). Los niveles de actividad física semanal recomendados por la OMS para hombres y mujeres de 18 a 64 años son 150 minutos, al menos, en grado moderado a intenso, o 75 minutos de esfuerzo físico fuerte (125).

Guthold y cols. han realizado una estimación global de la realización de actividad física, mostrando una prevalencia de actividad física insuficiente de 23,3%, con valores más altos entre las mujeres y los grupos de mayor edad (126) (Figura 6).



**Figura 6.** Prevalencia mundial de actividad física insuficiente en mujeres mayores de 15 años (126).

El estudio ha reflejado que son las mujeres de países desarrollados las más sedentarias. En España, el 26% de la población adulta realiza una actividad física insuficiente; el 30% de las mujeres muestra niveles insuficientes, frente al 22% de los hombres. En esa misma

línea se encuentran los resultados de otro trabajo que ha confirmado la inactividad física de aproximadamente un tercio de la población mundial (127).

El sedentarismo ha aumentado en la población de forma paralela al desarrollo y uso de las nuevas tecnologías (128). Los comportamientos sedentarios contribuyen de forma significativa al aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad (123). Además, el sedentarismo ha comenzado a considerarse como factor de riesgo independiente en algunas enfermedades no transmisibles como el cáncer. Estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto una asociación positiva entre comportamientos sedentarios y un aumento del riesgo de ciertos tipos de cáncer, principalmente cáncer de endometrio, pulmón y CC (129,130). Asimismo, se ha estudiado de forma específica la relación entre hábitos sedentarios y riesgo de CC en hombres y mujeres, encontrándose una asociación positiva con el cáncer de colon, pero no con el cáncer de recto (131). Por otra parte, se ha observado que los trabajos más sedentarios constituyen un factor de riesgo de CM en mujeres premenopáusicas (132).

La práctica regular de actividad física se ha asociado con una disminución del riesgo de muchos tipos de cáncer; particularmente con una reducción del 24% y del 12% del riesgo de desarrollar CC y CM, respectivamente (133,134). Un estudio realizado en pacientes con CC concluyó que aquellos que eran físicamente activos antes del diagnóstico de la enfermedad, experimentaron una mayor supervivencia que aquellos que eran inactivos (135). En esa misma línea se encuentran los resultados de una gran revisión que analizó la relación entre la actividad física en un total de 49.095 pacientes con el CC y el CM y la mortalidad (136). Sus resultados mostraron que un aumento de 10 horas de equivalentes metabólicos semanales en la actividad física posterior al diagnóstico (equivalente a las recomendaciones actuales de 150 min/semana, al menos, de actividad de intensidad moderada) se asoció con una disminución total del 24% en el riesgo de mortalidad en las supervivientes de CM, y del 28% en el riesgo de mortalidad en las supervivientes de CC (136). Varias revisiones han constatado una reducción entre 20-25% del riesgo de padecer CM en aquellas mujeres que eran físicamente activas, comparando con mujeres menos activas (137,138). Con el objetivo de determinar si esos resultados son consistentes con un efecto causal, se realizó recientemente un trabajo mediante la aleatorización mendeliana de dos muestras de hombres y mujeres con CC y CM. Sus resultados apoyan una asociación potencialmente causal entre mayores niveles de actividad física y menores riesgos de CC y CM (139).

Los beneficios de la práctica de actividad física pueden explicarse por diferentes mecanismos. Una reciente revisión ha postulado que su efecto beneficioso podría deberse a que actúa sobre todas y cada una de las características de las células tumorales a través de alguno de los siguientes procesos (140):

- Ayuda a reducir los niveles del factor de crecimiento insulínico (IGF-1), compuesto que activa las vías relacionadas con la proliferación del tumor e inactiva otras relacionadas con la apoptosis. Varios trabajos realizados en pacientes con CC y CM han demostrado una disminución en marcadores bioquímicos como el IGF-1, IGF-II (141,142). Zhu y cols. han incluido en su metaanálisis de 33 estudios de intervención de actividad física, principalmente yoga, tai chi y baile, observando una reducción de los niveles de insulina e IGF-II, además de beneficios en la calidad de vida y disminución de síntomas como depresión y ansiedad (142).
- La actividad física puede aumentar la activación del gen P53, gen que forma parte del conjunto de genes supresores de tumores activados por algunos errores que ocurren en el control del ciclo celular (140).
- Estudios en animales han observado como la actividad física produce un aumento de los niveles de caspasas, lo que favorece la apoptosis (143).
- Reduce el microambiente inflamatorio necesario para la progresión tumoral, tal y como lo corroboran diferentes trabajos en los que se ha asociado el ejercicio físico con disminución de marcadores inflamatorios (144-146). El objetivo del estudio de metaanálisis realizado por Meneses y cols. fue determinar los efectos del entrenamiento sobre los mediadores de la inflamación en supervivientes de CM. Según sus resultados, el ejercicio mejoró las concentraciones séricas de algunas interleucinas ( IL2, IL6 e IL8) y del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), aunque no se encontraron diferencias séricas en las concentraciones de proteína C reactiva (146).
- El ejercicio físico estimula la formación de mioquinas musculares, algunas de las cuales se han asociado con efectos antitumorales; como la osteonectina y la oncostatina M (140). La osteonectina, también llamada SPARC, disminuye el riesgo de CC a través del aumento de la apoptosis de las células colorrectales (147) y la oncostatina M inhibe el crecimiento de células cancerosas mamarias (148).



### **I.2.4.2. Alcohol. Tabaco**

De acuerdo con datos recientemente publicados, más de 2 billones de personas en el mundo son consumidores habituales de alcohol (10 g alcohol/día), lo que supone el 32,5% de la población (149). En España, según la Encuesta Nacional de Salud, en el año 2017 la prevalencia se situó en el 36,5% (150). El caso del Principado de Asturias es especialmente relevante, porque tiene una de las tasas de consumo de alcohol más elevadas del país. En concreto, en el año 2017, el 48,7% de los hombres y el 29,9% de las mujeres consumían alcohol semanalmente (150). Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), el alcohol, en concreto el etanol, y el acetaldehído se clasifican en el Grupo 1 como "carcinógenos humanos" (151).

El consumo de alcohol se relaciona con un aumento del riesgo de gran número de enfermedades, incluyendo el cáncer (152). El último Informe Mundial sobre Alcohol y Salud publicado por la OMS, relaciona el consumo de alcohol directamente con la muerte de 3 millones de personas, y lo considera responsable del 5% de la carga de morbilidad (153).

Organismos como WCFR han establecido una relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de cavidad bucal, faringe, laringe, esófago, colorrectal, hígado, mama en mujer premenopáusica y postmenopáusica, estómago, pulmón, páncreas y piel (152). Según el último informe de la IARC, España se encuentra entre los países con mayor porcentaje de muertes de cáncer atribuibles al alcohol (>6,5%) (154).

También estudios recientes han descrito una relación entre el consumo de alcohol, incluso en cantidades muy pequeñas, y el riesgo de cáncer de mama, esófago, faringe, y de la cavidad oral (155,156). Otros estudios epidemiológicos han encontrado una relación positiva entre el consumo de alcohol, desde 10 g/día, y riesgo de CC (157,158). Una revisión ha indicado un aumento del 17% del riesgo de CC entre consumidores de alcohol de ambos sexos, respecto a los no consumidores o consumidores ocasionales (159). El efecto cancerígeno del alcohol es atribuible al acetaldehído, su principal metabolito, independientemente del tipo de bebida alcohólica consumida. A nivel del colon, las bacterias intestinales metabolizan el etanol favoreciendo el aumento de la concentración de especies reactivas en la luz intestinal que producen estrés oxidativo y por ende, su ADN se ve ampliamente afectado (160).

Otros trabajos han encontrado un aumento del riesgo de CM en mujeres consumidoras de pequeñas cantidades de alcohol, y específicamente el riesgo se ha asociado con el CM estrógeno positivo (161,162). La evidencia ha mostrado asociación entre el consumo de alcohol y aumento de los niveles de estrógenos, principalmente por un aumento de la actividad de la enzima aromatasa que favorece la conversión de testosterona a estrógenos (163,164). Por otro lado, el alcohol es un antagonista del folato, vitamina importante para la síntesis y reparación de ADN; por lo que el consumo de alcohol puede afectar a los niveles de folato, que provoca un sistema de reparación de ADN menos eficiente y con ello un aumento del riesgo de cáncer (165).

El consumo de tabaco es una de las principales causas de cáncer en el mundo. Origina más de 7 millones de muertes al año debido a la gran cantidad de compuestos carcinógenos que contiene como son la nicotina, el plomo, el arsénico, las nitrosaminas, y los hidrocarburos policíclicos aromáticos. El tabaco se relaciona principalmente con el riesgo de cáncer de pulmón, pero también con otros tipos de cáncer como mama, colorrectal, vejiga, hígado, cavidad bucal, páncreas y estómago (166).

Varios estudios y revisiones han establecido una asociación entre el tabaquismo y el riesgo de desarrollar CC (167,168). Estos trabajos también han indicado que la asociación es dependiente de la dosis de tabaco (168) y que el riesgo de desarrollar la enfermedad continúa incluso después de haber abandonado el tabaco (167).

Existe una fuerte evidencia de la relación entre el consumo de tabaco y el aumento del riesgo de CM; más aún, ese riesgo se incrementa si la mujer era fumadora antes del primer embarazo (169). El tabaco, al mismo tiempo, puede aumentar la mortalidad si la mujer continúa fumando tras el diagnóstico de cáncer. Una reciente revisión sistemática describió un aumento del 28% en la mortalidad debida al CM en mujeres fumadoras, en comparación con las que nunca habían fumado. La mortalidad de las exfumadoras era igual a la de las que nunca fumaron. Esto indica que el riesgo de mortalidad de las pacientes con CM que dejan de fumar se puede reducir (170). Por otro lado, se ha encontrado que en fumadores pasivos también existe riesgo de desarrollar CC y CM (171,172).

### **I. 3. BREVE RECUERDO DE LOS TRATAMIENTOS ACTUALES FRENTE AL CÁNCER**

Las cifras de prevalencia de algunos tipos de cáncer, como el CM y el CC, han aumentado en los últimos años debido, por un lado, al diagnóstico precoz, y por otro, al avance en los tratamientos que permite una mayor supervivencia (173,174).

Algunos tipos de cánceres, como el de mama, necesitan para su desarrollo la unión de ciertas hormonas o proteínas a receptores presentes en las células tumorales. De acuerdo con esta consideración, el CM se clasifica en subtipos en función de la presencia de receptores para estrógenos o progesterona, y también en función del factor de crecimiento epidérmico (HER2). El CM se clasifica en el tipo luminal A O B si tiene receptores hormonales positivos para estrógeno y/o progesterona, el tipo HER2 si expresan la proteína HER2 y el tipo basal que no presentan ni receptores hormonales ni HER2 (175,176).

El tipo de tumor y el estadio en que se encuentre son decisivos para la elección del tratamiento o tratamientos que recibirá cada paciente, la dosis y el periodo de administración. Los tratamientos que reciben con más frecuencia pacientes con CC son: cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia (capecitabina, oxiplatino, bevacizumab, panitumab). Los tratamientos más frecuentes en CM son: cirugía, radioterapia, quimioterapia (doxorrubicina, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel, docetaxel, trastuzumab, docetaxel), hormonoterapia (anastrozol, exemestano, goserelina, letrozol, tamoxifeno).

El tratamiento y su protocolo de administración, así como el estado nutricional en el momento del diagnóstico del paciente, serán relevantes en el grado de la toxicidad y los efectos adversos que pueden provocar. En el caso de la quimioterapia su aparición bien de forma inmediata o tardía, consigue afectar a la calidad de vida durante la supervivencia (177) (Tabla 2). Otros efectos adversos como mucositis, disfagia, anorexia y diarrea, afectan al estado nutricional del paciente (178).

**Tabla 2.** Toxicidad de la quimioterapia (QT) en función del tiempo transcurrido después del tratamiento (177).

<b>Toxicidad INMEDIATA</b> Horas-días tras QT	<b>Toxicidad PRECOZ</b> Días-semanas tras QT	<b>Toxicidad RETARDADA</b> Semanas-meses tras QT	<b>Toxicidad TARDÍA</b> Meses-años tras QT
Vómitos Fiebre Hiper/Hipotensión Flebitis Insuficiencia renal aguda Reacciones alérgicas Rash cutáneo Cistitis hemorrágica Necrosis tisular local	Alopecia Aplasia medular: leucopenia, anemia, trombopenia Mucositis Diarrea Íleo paralítico Hiperglucemia Psicosis Retención hídrica Síndrome pseudogripal	Ototoxicidad Anemia Aspermia Pigmentación cutánea Fibrosis pulmonar Neuropatía periférica Cardiotoxicidad Fibrosis del conducto lagrimal Ataxia cerebelosa Daño hepatocelular Síndrome de Raynaud Síndrome hemolítico-urémico	Hipogonadismo/esterilidad Leucemias agudas Linfomas Encefalopatía Cataratas Carcinogénesis Menopausia precoz Fibrosis hepática/cirrosis Osteoporosis

## **I. 4. ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO: ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

### ***1.4.1. INGESTA DE ALIMENTOS, ENERGÍA Y NUTRIENTES***

Una vez diagnosticada la enfermedad, muchos pacientes no alcanzan los requerimientos de energía y nutrientes necesarios para mantener un estado nutricional adecuado. Diversos factores limitan su ingesta, como por ejemplo periodos de ayuno postquirúrgicos, o efectos adversos de los tratamientos, como disfagia, náuseas, xerostomía, o alteraciones en la percepción del olor y el sabor de los alimentos (179). El impacto de estos síntomas en la ingesta dietética ha sido bastante estudiado en algunos tipos de cáncer, como cabeza y cuello o gastrointestinal(180,181) pero, paradójicamente, no tanto en otros cánceres de mayor prevalencia, como el CM o el CC.

En el estudio de Pistoia y cols. se observó una reducción significativa de la ingesta energética y de grasa durante el periodo de radioterapia en un grupo de pacientes con cáncer de cabeza y cuello (180). Otro estudio ha indicado que el 54% de los pacientes hospitalizados con CC en estadios avanzados había reducido su ingesta energética al cabo de 4 días de hospitalización (181).

En otros tipos de cáncer, como el de mama, los efectos adversos de los tratamientos pueden ser dispares, y su influencia en la ingesta dietética no es tan evidente. El grupo de trabajo de Vries y cols. analizó las diferencias en la ingesta dietética de un grupo de mujeres con CM con respecto a un grupo control. En sus resultados describieron que, antes de la quimioterapia, la ingesta de energía y macronutrientes era similar en ambos grupos, pero durante la quimioterapia se había producido una reducción en la ingesta de energía total, proteína y alcohol en las mujeres con CM, respecto al grupo control. Los alimentos menos ingeridos habían sido los dulces y la bollería, el queso, las legumbres y los productos cárnicos. Los principales efectos adversos de la quimioterapia que habían condicionado la reducción en su ingesta de alimentos fueron la disminución de la percepción del gusto, la boca seca, la dificultad para masticar y la fatiga (182). Conclusiones similares se obtuvieron en otro trabajo que analizó los efectos de la quimioterapia en pacientes con CM, durante y después de los tratamientos, encontrando que el efecto principal fue la alteración del gusto, el cual se mantenía hasta 8 meses después de finalizado el tratamiento (183).

### ***I.4.2. MALNUTRICIÓN Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS***

El paciente oncológico es el paciente clínico que sufre grados de malnutrición más severos de acuerdo con los resultados del estudio PREDyCES. El objetivo de este estudio observacional multicéntrico realizado en España ha sido analizar el riesgo de desnutrición en una muestra de 401 pacientes oncológicos (184). Un reciente estudio realizado en Italia con una muestra de 2.000 individuos mostró deterioro nutricional en el 51% de los pacientes y desnutrición grave en un 9% (185). La malnutrición se define como la deficiencia, el exceso o el desequilibrio en la ingesta de energía o nutrientes que el cuerpo necesita (186). En la malnutrición se engloban tanto la desnutrición como la sobrenutrición (Figura 7).

El 40-80% de los pacientes oncológicos puede experimentar algún grado de malnutrición, y en fases avanzadas de la enfermedad, la desnutrición puede alcanzar una prevalencia hasta del 90% (186,187).



**Figura 7.** Trastornos nutricionales en el paciente oncológico (Adaptación de Cederholm y cols.) (186).

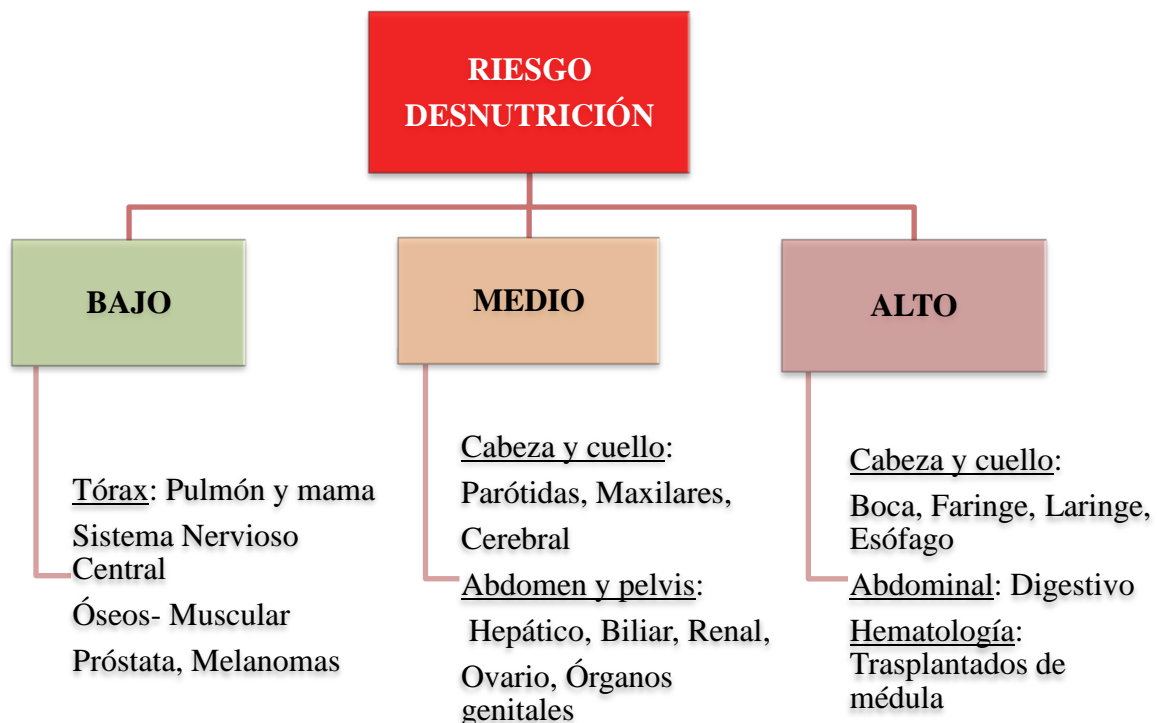
La desnutrición ocurre cuando no se cubren los requerimientos de energía y nutrientes que el cuerpo necesita, bien por un déficit en la ingesta o por un exceso en el gasto. En el primer caso, sería una desnutrición calórico-proteica de predominio energético y, en el segundo caso, desnutrición calórico-proteica mixta (187).

Las causas de la desnutrición en los paciente oncológicos están relacionadas con el tumor, el paciente y los tratamientos (187,188). El tumor, según su localización, puede producir alteraciones mecánicas o funcionales del aparato digestivo, que dificulten la ingesta de alimentos, pero además puede producir alteraciones metabólicas como consecuencia de la secreción de sustancias caquetizantes como son el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), la interleucina 1 o la interleucina 6. Algunas de las alteraciones metabólicas, como son un aumento del gasto energético, o la pérdida de masa muscular y visceral, pueden favorecer la caquexia, la desnutrición avanzada o la sarcopenia, que es una pérdida excesiva de masa magra (187,188).

En la desnutrición también influyen otros aspectos relacionados con el paciente, como son el impacto psicológico del diagnóstico que puede afectar a su ingesta, así como los hábitos dietéticos y el consumo de alcohol o tabaco, que pueden inducir un estado nutricional

inadecuado previo al diagnóstico (187,188). Kaduka y cols. estudiaron el grado de malnutrición en una muestra de 512 pacientes con diferentes tipos de cáncer en estadios I-IV. Sus resultados mostraron un mayor grado de desnutrición en hombres que en mujeres y, a su vez, el grado de la desnutrición era significativamente mayor en los hombres fumadores que en los no fumadores (189).

Otros factores que fomentan la desnutrición son los efectos adversos de los tratamientos; algunos como la náusea, el vómito, la saciedad precoz o la oclusión intestinal pueden condicionar la ingesta del paciente (187,188). Los riesgos de desnutrición se estratifican en bajo, medio o alto, en función de la localización del tumor y del tratamiento, tal como aparece en la Figura 8 (190).



**Figura 8.** Riesgo de desnutrición en el paciente oncológico en función de la localización del tumor (187,188).

Existen pocos estudios que hayan analizado la pérdida de peso en pacientes con diferentes tipos de cáncer en los meses previos al diagnóstico, o al tratamiento de quimioterapia (191,192). Sus resultados han mostrado que la mayor pérdida de peso se había producido en el cáncer gástrico y de páncreas. Por el contrario, la menor pérdida de peso ocurrió en el CM y los linfomas. En otro trabajo se analizaron los cambios de peso previos al

tratamiento de radioterapia, y se observó un aumento de peso seis meses antes de comenzar el tratamiento en pacientes con CM y de próstata (193).

La desnutrición produce deterioro del sistema inmune, y la inmunosupresión, a su vez, favorece la aparición de infecciones u otras morbilidades, lo que conlleva en ocasiones a la suspensión del tratamiento y a un aumento de la mortalidad (191,194). Otras consecuencias de la desnutrición, además del aumento de la morbimortalidad y disminución de la respuesta de los tratamientos, son el impacto en la calidad de vida y aumento de los costes sanitarios (195-197). Gupta y cols. observaron malnutrición en un 41% de una muestra de 58 pacientes con diagnóstico de CC en estadios III-IV, y encontraron peores puntuaciones en los cuestionarios específicos de evaluación de calidad de vida, salud global y funcionamiento físico de los pacientes malnutridos respecto a los pacientes con buen estado nutricional (195).

El grupo de Kaduka y cols. ha indicado que, de los 512 pacientes estudiados con cáncer, solo el 18% había recibido algún tipo de consejo nutricional (189), a pesar de que son diversos los estudios que han puesto de manifiesto la eficacia de la intervención nutricional para prevenir el estado de desnutrición (198-202). En el estudio de Rinninella y cols. se ha mostrado que la aplicación en el ámbito hospitalario de un plan de intervención nutricional a los pacientes recién operados de CC ha conseguido reducir el tiempo de estancia hospitalaria y los trastornos postquirúrgicos, así como una importante reducción de los costes totales (202).

Los cánceres que tienen menores índices de desnutrición son los de pulmón, mama, sistema nervioso central, sarcomas, melanomas y próstata. No obstante, se debe considerar que se incide mayoritariamente en estudios de valoración de la malnutrición por defecto; en concreto, la determinación de la desnutrición se realiza mediante un cuestionario validado para oncología, cuestionario de valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP), cuyo objetivo es identificar la desnutrición por déficit (203). No existe ningún cuestionario para valorar la malnutrición por exceso. Los parámetros utilizados para determinar la malnutrición por exceso son el IMC ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ) y el porcentaje de grasa corporal ( $>28\%$ ) (193,204). El grupo de trabajo de Ramos y cols. utilizaron el cuestionario VGS-GP y el IMC para valorar una muestra de 459 pacientes con diferentes tipos de cáncer, previamente al tratamiento de radioterapia. El cuestionario VGS-GP identificó 29% pacientes desnutridos y 71% con buen estado nutricional. Sin embargo, de acuerdo con el IMC, el 75% de los pacientes con buen estado nutricional tenían sobrepeso



u obesidad, por lo que en realidad se trataba de una malnutrición por exceso. Los investigadores consideraron que tanto los pacientes con desnutrición por déficit (29%) como los que manifestaron desnutrición por exceso (63%), presentaban un estado nutricional inadecuado. El sobrepeso y la obesidad se asociaron significativamente con los cánceres de mama y próstata más agresivos, y la desnutrición se asoció con los cánceres más agresivos de pulmón, colorrectal y cabeza y cuello (193).

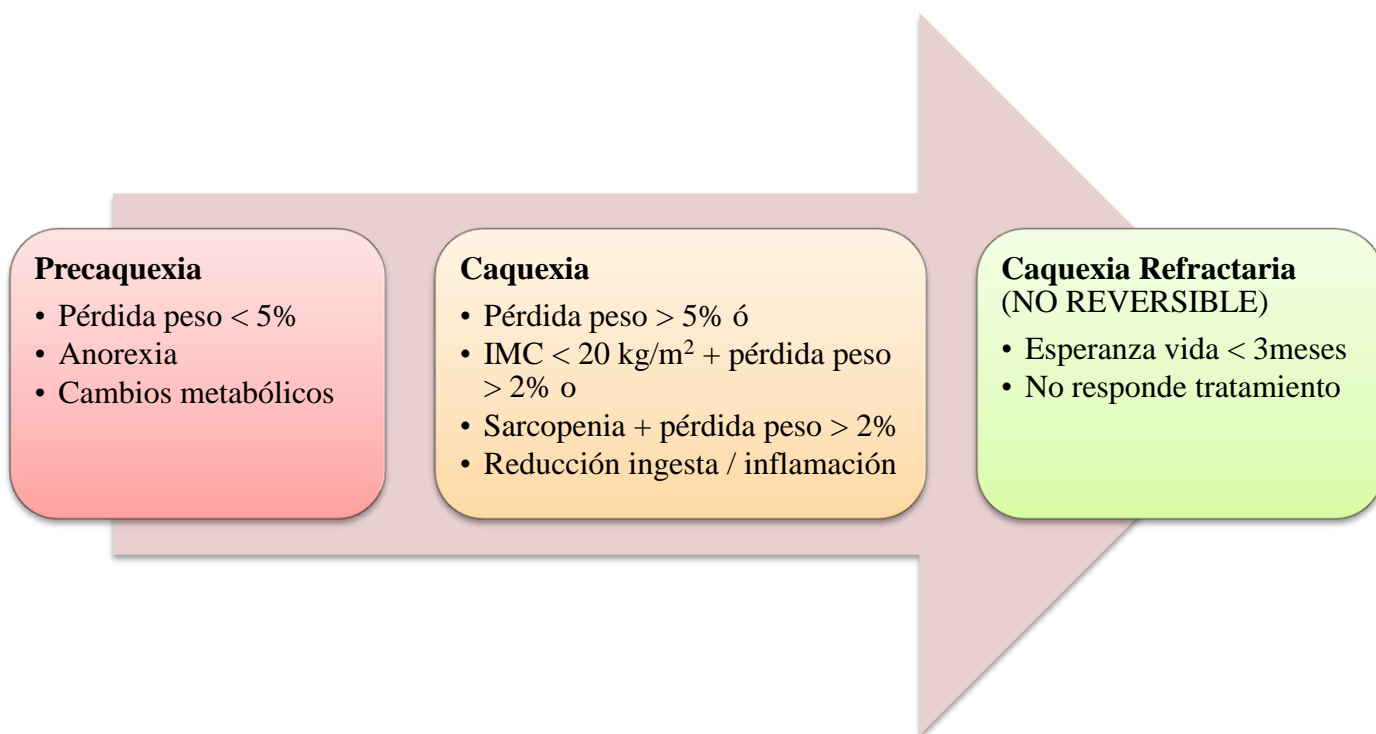
### ***1.4.3. ANOREXIA-CAQUEXIA***

Hasta hace unos años se consideraba la caquexia como una pérdida extrema de peso, pero desde 2011 el consenso internacional define la caquexia como el “síndrome multifactorial caracterizado por pérdida continuada de masa muscular esquelética con o sin pérdida de masa adiposa, que no puede ser revertida con tratamiento nutricional convencional y que conduce a un deterioro funcional progresivo” (205). En dicho consenso también se establece que para su diagnóstico debe cumplirse al menos uno de los siguientes criterios:

- \* Pérdida de peso superior al 5% en los seis meses previos a la medida (en ausencia de anorexia).
- \* IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup> con pérdida de peso superior al 2%.
- \* Índice de masa músculo-esquelética:
  - Hombre: inferior a 7,26 kg/m<sup>2</sup>
  - Mujer: inferior a 5,45 kg/m<sup>2</sup>

En el estado de caquexia influyen factores como anorexia, fatiga, alteraciones metabólicas y endocrinas y pérdida de masa corporal magra (206). Los principales cambios que se observan son: la intolerancia a la glucosa, el agotamiento de los depósitos de triacilglicéridos y el hipercatabolismo de las proteínas musculares (207). Se produce un desequilibrio proteico y energético como consecuencia de una ingesta deficitaria y un metabolismo alterado (208).

La caquexia se clasifica en tres fases, aunque no necesariamente el paciente oncológico desarrolla todas ellas (Figura 9). Las dos primeras son reversibles tras una intervención nutricional convencional, pero no es así cuando se alcanza la caquexia refractaria, que no puede ser revertida por suplementación nutricional (205).



**Figura 9.** Clasificación de las etapas de la caquexia en pacientes con cáncer en estadio avanzado (Adaptado de Faeron y cols.) (205).

La prevalencia de caquexia es del 83-85% en cáncer de páncreas y gástrico; del 54-60% en cáncer de pulmón, próstata y colon; del 32-48% en cáncer de mama, sarcomas, linfomas y leucemias (208). Como consecuencia de la caquexia oncológica se produce una disminución de la efectividad de los tratamientos y de la calidad de vida de los pacientes. En los últimos años se ha probado la combinación de diferentes terapias, como el aporte de ácido eicosapentaenoico (EPA), estimulantes del apetito, antioxidantes y antiinflamatorios y ejercicio físico (209). Una reciente revisión sobre los tratamientos en la caquexia ha considerado esencial la combinación de apoyo nutricional, medicamentos y un programa adecuado de ejercicio físico (207).

#### ***1.4.4. SARCOPENIA: OBESIDAD SARCOPÉNICA***

Sarcopenia es una palabra griega que significa pobreza de carne y, según la primera definición realizada en 1993, hace referencia a la pérdida relacionada con la edad de la masa muscular esquelética, que se traduce en una disminución de la fuerza y la capacidad aeróbica y, por lo tanto, la capacidad funcional (210).

Las causas que conducen al agotamiento muscular en los pacientes con cáncer son diversas; entre ellas, se encuentran: inflamación, anorexia, mayor gasto energético y el efecto de tumor que, mediante la producción de citoquinas inflamatorias, conduce a la atrofia muscular (211).

La prevalencia de sarcopenia a nivel mundial es del 20 al 70%, dependiendo del tumor y del valor utilizado como punto de corte. Varios metaanálisis han confirmado el valor predictivo de la sarcopenia en la supervivencia (212,213). El grupo de Shachar y cols. observó en pacientes con diversos tipos de tumores que la reducida masa muscular se asociaba con menor supervivencia (212). Por su parte, en la revisión de Pamoukdijan y cols., se ha indicado la importancia de la determinación pre-terapéutica de la sarcopenia. Los pacientes con cáncer de esófago y de pulmón tienen la mayor prevalencia de sarcopenia pre-terapéutica, la cual se ha asociado con complicaciones postoperatorias y mayor toxicidad inducida por quimioterapia (213).

Diversos estudios han confirmado la asociación entre escasa masa muscular y mayor toxicidad de los tratamientos de cirugía y de quimioterapia (211,214-217). Van Vught y cols. observaron sarcopenia en el 43,7% de una muestra de 206 pacientes después de la cirugía, los cuales tuvieron peor recuperación postquirúrgica y menor supervivencia (216). Otro estudio interesante analizó la sarcopenia en una muestra de pacientes con CC irresecable antes y después de la quimioterapia. Según sus resultados, la sarcopenia previa al tratamiento no se asociaba con la supervivencia; sin embargo, aquellos pacientes que habían perdido más de un 5% de masa muscular después de la quimioterapia, tenían menor supervivencia en comparación con los que no habían perdido masa muscular (217). Un trabajo realizado con una muestra de pacientes con CM después del tratamiento con capecitabina, observó mayor toxicidad derivada del tratamiento en las mujeres que presentaban sarcopenia (214).

En la actualidad, de todas las estrategias terapéuticas para tratar la sarcopenia, sólo el ejercicio físico ha mostrado un efecto positivo (218). Una intervención con ejercicio de fuerza en un grupo de mujeres con CM durante el tratamiento de quimioterapia, consiguió revertir la sarcopenia y mejorar su calidad de vida (219).

En los últimos años, como ya se ha comentado en el apartado I.2.3.2, ha aumentado la prevalencia de obesidad en mujeres con CM (220). En ellas es frecuente la aparición de obesidad sarcopénica, situación que se produce si el aumento de grasa corporal se

acompaña de pérdida de masa magra (112,221). En recientes estudios de investigación se han utilizado diversas técnicas de análisis de imágenes (DXA), tomografía computerizada (TC) y de análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), lo que ha permitido conocer mejor los cambios en la composición corporal en la mujer con CM durante y después de los tratamientos (92). Deluche y cols. evaluaron la prevalencia de sarcopenia en una muestra de 119 pacientes con CM. En sus resultados, el 48,8% de la muestra (58 pacientes) padecían sarcopenia, y la obesidad sarcopénica era significativamente más prevalente en las pacientes con CM postmenopáusicas (221). No sólo se debe tener en cuenta el estado de menopausia en el riesgo de obesidad sarcopénica, sino también el tratamiento que reciben frente al CM, ya que tanto la quimioterapia como la hormonoterapia o la terapia endocrina contribuyen a alterar la composición corporal (92,102).

La obesidad sarcopénica se ha asociado con posibles resultados clínicos negativos tales como mayor riesgo de toxicidad de los tratamientos, complicaciones quirúrgicas, discapacidades físicas, y es un factor pronóstico de la supervivencia (221-225). Las intervenciones nutricionales, siempre asociadas al ejercicio físico, se han mostrado eficaces para tratar la obesidad sarcopénica (112,226-228). Conwright y cols. realizaron una intervención de ejercicio físico en una muestra de 100 mujeres supervivientes de CM, divididas en grupo control (n=50) y grupo de intervención (n=50). La intervención consistió en 150 minutos de ejercicio aeróbico y 2-3 días de entrenamiento de fuerza por semana. El 95% de la muestra presentaba obesidad sarcopénica, y, después de la intervención, se redujeron significativamente el IMC y el porcentaje de grasa corporal, y hubo un aumento significativo de la masa magra en el grupo de intervención, respecto al grupo control (228).

#### ***1.4.5. EFECTO DE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO***

Ya se ha mencionado que la práctica regular de la actividad física es una recomendación para disminuir el riesgo del cáncer y las recidivas en los supervivientes de la enfermedad (229). Durante los tratamientos, las intervenciones de ejercicio físico también tienen beneficios para los pacientes oncológicos en todos los tipos de cáncer (230). Las intervenciones que se han realizado con supervisión por parte de un profesional han sido las más eficaces, independientemente de que el protocolo de ejercicio haya sido aeróbico o

de fuerza (230). Se han observado diferentes tipos de beneficios: mejor calidad de vida, disminución de la fatiga, aumento de la fuerza y del equilibrio, mayor efectividad en la respuesta a tratamientos de inmunoterapia o disminución de la toxicidad de algunos tratamientos (144,145,230-234). También se han obtenido beneficios en las intervenciones de ejercicio físico destinadas a alguna discapacidad como el linfedema en el CM (235,236).

Zimmer y cols. realizaron una intervención de ejercicio físico durante 8 semanas en un grupo de pacientes con CC avanzado. La intervención incluía ejercicio de resistencia, de fuerza y de equilibrio. En sus resultados observaron que la neuropatía inducida por los tratamientos se mantenía estable, y había una mejora de la resistencia, la fuerza y el equilibrio en el grupo de intervención, respecto al grupo control (237). Resultados similares se han encontrado en una muestra de pacientes con CC y CM, en los que, antes de la primera sesión de quimioterapia, se hacía una intervención de ejercicio aeróbico (caminar, bicicleta o nadar) de 30 minutos que se complementaba con sesiones de fuerza de 20 minutos, dos días por semana. Al finalizar la quimioterapia, los pacientes habían mejorado la capacidad de resistencia, y habían mantenido la fuerza en los brazos, aunque no en las piernas, si bien ésta la recuperaron 6 meses después de finalizada la quimioterapia. Además, manifestaron menos fatiga y mejor calidad de vida, respecto a salud global y funcionamiento físico (238). Dos revisiones sistemáticas sobre las intervenciones con ejercicio físico en pacientes con CM al inicio o durante los tratamientos, coincidieron en que el ejercicio físico tanto aeróbico como de fuerza es seguro y consigue disminuir la fatiga y mejorar la calidad de vida de las pacientes (233,239).

No sólo se han encontrado beneficios del ejercicio físico en pacientes oncológicos durante la quimioterapia, sino también durante la supervivencia (136,240-242). Varios trabajos han sugerido una relación inversa entre la práctica del ejercicio físico, aeróbico y de fuerza, y el riesgo de recaída en los supervivientes de cáncer (243-245). Una gran revisión sistemática de Cochrane en pacientes con CM ha informado que las mujeres que realizaban ejercicio físico tenían valores más favorables en términos de calidad de vida, principalmente respecto a su salud emocional y capacidad física, función social, capacidad de resistencia y fuerza de los músculos, en comparación con los participantes que no realizaron ejercicio físico. Tanto el ejercicio aeróbico sólo, como las intervenciones combinadas de entrenamiento aeróbico y de resistencia, mejoraron la calidad de vida y la resistencia. El ejercicio aeróbico mejoró la función social, y el entrenamiento de resistencia generó mayor grado de mejoría en la fuerza muscular. Las intervenciones combinadas de

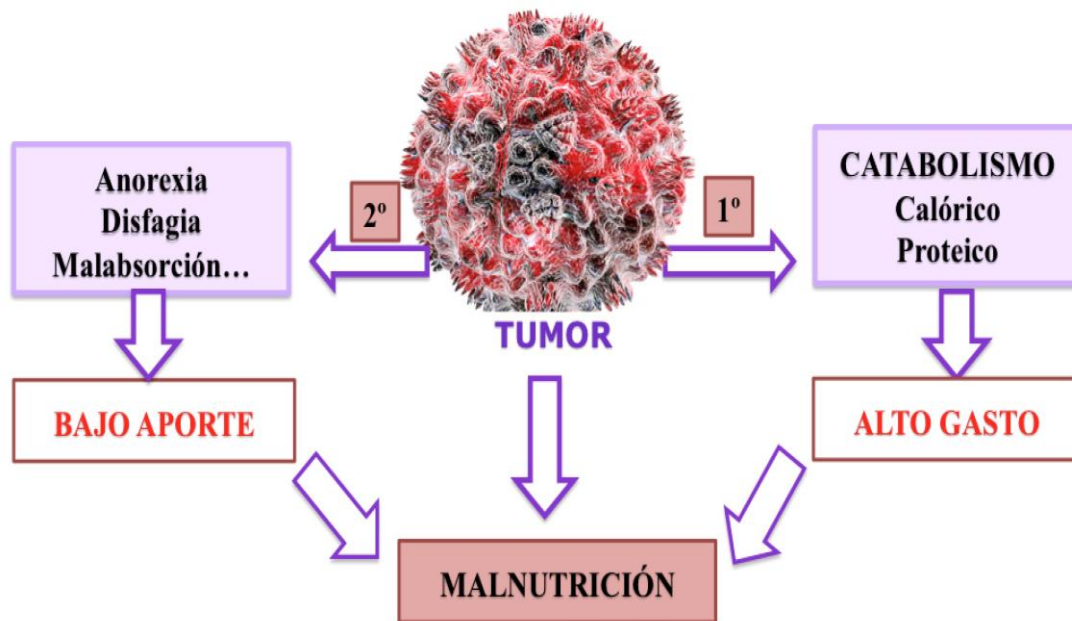
entrenamiento aeróbico y de resistencia redujeron la sensación de cansancio. Además, no se encontraron efectos adversos relevantes en ninguna de las modalidades de intervención (242).

A raíz de las evidencias, se han establecido protocolos de intervención de ejercicio físico en pacientes oncológicos (246,247); sin embargo, en España no se prescribe el ejercicio físico como parte de los recursos a ofrecer al paciente oncológico en los sistemas sanitarios (230).

#### ***1.4.6. EFECTO DEL CÁNCER EN EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE***

La malnutrición en el paciente oncológico depende de causas relacionadas con el tumor, el paciente y los efectos adversos del tratamiento (187). La localización del tumor y su tamaño pueden dificultar la ingesta y los procesos digestivos. Así por ejemplo, los tumores de cabeza y cuello están asociados a disfagia y odinofagia, lo que lleva a modificar la textura de los alimentos o a usar suplementación para enriquecer la dieta, con el fin de cubrir los requerimientos de energía y nutrientes (248). Si el tumor se localiza en el colon, es frecuente la aparición de oclusiones intestinales, que obligan a mantener una dieta líquida por parte del paciente (187).

Las células tumorales, debido a su proliferación constante, producen un intenso hipercatabolismo calórico y proteico. Ciertas sustancias tumorales, como el factor inductor de proteólisis (PIF) y el factor movilizador de lípidos (LMF) aceleran la proteólisis y lipólisis. Pero al mismo tiempo, el tumor estimula la liberación de citoquinas como el TNF- $\alpha$  que favorecen la anorexia, disminuyendo la ingesta (208) (Figura 10). Los pacientes con CM tienen menor riesgo de desnutrición; ello ha contribuido a que no se hayan encontrado estudios en la bibliografía consultada que describan el efecto preciso de estos tumores sobre el estado nutricional.



**Figura 10.** Relación entre el tumor y el estado de malnutrición (187).

## **I. 5. MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO**

La valoración nutricional temprana permite la identificación de las personas desnutridas, o que están en riesgo de padecer malnutrición debido a su condición médica o tratamiento asociado, con el fin de iniciar una educación nutricional o prescribir de forma inmediata un tratamiento nutricional adecuado y realizar un seguimiento en distintos momentos de la evolución de la enfermedad (187).

Los métodos que se utilizan para la valoración nutricional del paciente oncológico incluyen información sobre la historia clínica y dietética, la exploración física con antropometría, tomografía computerizada, absorciometría dual de rayos X (DEXA), dinamometría e impedancia, el análisis bioquímico, la actividad física, la VGS-GP y el estudio de la calidad de vida.

### ***1.5.1. HISTORIA CLÍNICA***

La historia clínica aporta información sobre el tipo histológico, tamaño y extensión del tumor; tratamiento recibido o que va a recibir el paciente, y enfermedades concomitantes que ha tenido o que tiene actualmente, que puedan afectar al estado nutricional. Durante el

seguimiento, aporta información sobre la aparición de efectos adversos que puedan afectar a la ingesta o a los procesos digestivos, tales como diarreas, enteritis, mucositis, etc., así como de los tratamientos farmacológicos que se requieran para los mismos (249).

### ***1.5.2. ESTUDIO DE ANTROPOMETRÍA Y DINAMOMETRÍA***

Entre los tipos de cáncer más prevalentes, como el CC y CM, son escasos los trabajos que han valorado específicamente el estado nutricional de los pacientes. Dos estudios, de Lopes y cols., y Zietarska y cols., han valorado el estado nutricional utilizando medidas antropométricas como el IMC y el porcentaje de grasa corporal, aunque en ninguno de ellos se ha determinado el perímetro de la cintura, ni se ha realizado el estudio de seguimiento de la evolución de la enfermedad (250,251). De acuerdo con los resultados del IMC ( $27,1\pm 4,1$  y  $25,1\pm 3,9$ , respectivamente) en ambas muestras los pacientes presentaban sobrepeso.

Más aún, muy pocos son los estudios que, específicamente, han valorado el estado nutricional de las pacientes con CM y han utilizado medidas antropométricas (252-254). De ellos, solo el trabajo de Bering y cols. realizó una valoración nutricional previa al inicio del tratamiento (252); los otros trabajos se realizaron durante el periodo de quimioterapia (253), o un año después del diagnóstico (254). Las medidas antropométricas utilizadas en estos estudios eran el IMC, el porcentaje de grasa y el perímetro de la cintura (252-254). De acuerdo con los resultados del IMC, los porcentajes de pacientes en las muestras que presentaban sobrepeso u obesidad eran 57,7%, 56,4% y 66% respectivamente. Ninguno de estos estudios se había realizado en España.

La determinación del IMC se ha utilizado en trabajos que estudiaban su influencia en la aparición de la menopausia, encontrando que mujeres con bajo IMC tenían un mayor riesgo de menopausia temprana, mientras que las mujeres con sobrepeso u obesidad tenían mayor riesgo de retraso en la menopausia (255,256).

Solo dos de los trabajos comentados incluían la dinamometría en la valoración del estado nutricional (250,252). Sus conclusiones fueron que los pacientes mantenían la fuerza de presión dentro de los rangos normales, si bien en el estudio de Lopes y cols., los pacientes habían disminuido significativamente la presión manual después de la cirugía (250).

Por otro lado, otros trabajos han estudiado la asociación entre fuerza de presión manual y supervivencia (257) o calidad de vida (258) en pacientes oncológicos, concluyendo que, a



mayor fuerza de agarre, mayor supervivencia (257) y a menor fuerza de agarre, peor calidad de vida (258).

### ***1.5.3. HISTORIA DIETÉTICA***

La historia dietética permite obtener información cualitativa y cuantitativa sobre la cantidad, tipo y frecuencia de alimentos del paciente y, además, detectar posibles desequilibrios dietéticos (259). Existen diferentes métodos para realizar la historia dietética: registros de frecuencia de consumo de alimentos y recordatorios de 24 horas. Los registros de frecuencia de consumo se han empleado en algunos trabajos que han analizado la ingesta dietética de pacientes oncológicos de CC y CM (80,250,260-264). Otros estudios han empleado el recordatorio de 24 horas para conocer el patrón dietético de pacientes con estos mismos tipos de cáncer (253,254,265).

Algunos de estos estudios han utilizado la historia dietética con el objetivo de estudiar asociación entre la dieta y el riesgo de desarrollar CC y CM (80,81), conocer la calidad de la dieta (260) o analizar la relación entre dieta y calidad de vida (261,263-266). Solo dos estudios han analizado el patrón dietético como medida para valorar el estado nutricional de los pacientes con CC (250) y CM (253).

### ***1.5.4. ESTUDIO BIOQUÍMICO***

La medida de algunas variables bioquímicas como las concentraciones plasmáticas de proteínas o marcadores bioquímicos del sistema inmune, así como ciertas vitaminas y elementos traza, proporciona información sobre el estado nutricional (267). Diversos trabajos han mostrado la relación entre malnutrición y disminución de la respuesta del sistema inmune (268-270). Si disminuye la función inmune, no se produce la respuesta adecuada a los agentes infecciosos. A su vez, las infecciones alteran el estado de los nutrientes y pueden crear un estado de deficiencia (271). Otros marcadores bioquímicos como la glucosa y el colesterol informan sobre distintas enfermedades concomitantes que podrían afectar al estado nutricional del paciente (272,273).

De la bibliografía consultada, solo se ha encontrado un estudio que haya incluido los marcadores bioquímicos de rutina en la valoración nutricional de pacientes oncológicos, y

sus resultados han mostrado niveles elevados de LDL-colesterol y triacilglicéridos (TG) en el 12,9% y 21% de la muestra estudiada (252).

### ***1.5.5. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA***

La actividad física es beneficiosa en el paciente oncológico antes, durante y después de la enfermedad (254). Varios estudios han analizado la actividad física en pacientes con CC y CM con el objetivo de mostrar sus beneficios durante los tratamientos y la supervivencia (219,274-277). Para su valoración se utilizan cuestionarios que permitan recoger información del ejercicio físico y otras actividades cotidianas del paciente. El Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), en su versión simplificada, se ha utilizado en los trabajos de Benton y cols., Yagli y cols., y Boing y cols. En estos estudios se analizó la influencia del ejercicio físico en supervivientes de CM, concluyendo que mejora la calidad de vida (274,276).

En la literatura consultada no se ha encontrado ningún estudio que haya incluido el análisis de la actividad física específicamente para la valoración del estado nutricional en pacientes con CC y CM.

### ***1.5.6. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE***

El cuestionario de Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP) es un test que permite detectar la desnutrición en el paciente oncológico en combinación con el resto de técnicas de valoración nutricional (278,279). Este cuestionario se ha utilizado en diversos estudios que han analizado el estado nutricional de pacientes con CC (250,251) y CM (252). Sus resultados han mostrado malnutrición en el 92%, 73,3% y 19,2% de las muestras estudiadas.

Es interesante destacar que, en la bibliografía consultada, no se han encontrado estudios que hayan valorado el estado nutricional en mujeres recién diagnosticadas con CC y CM incluyendo el análisis de todos los parámetros comentados: historia clínica, antropometría y dinamometría, historia dietética, bioquímica, actividad física y VGS-GP, ni de forma transversal ni a lo largo de un determinado periodo de seguimiento.

## **I. 6. CALIDAD DE VIDA**

### ***I.6.1. RELACIÓN ENTRE LA CALIDAD DE VIDA Y EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO***

En 1992, Gotay y cols. definieron calidad de vida como “el estado de bienestar que es la combinación de dos componentes, la capacidad de realizar actividades cotidianas que reflejen los requisitos psicológicos físicos y el bienestar social, y la satisfacción con los niveles de funcionamiento y control de la enfermedad” (280).

La Organización Mundial de la Salud define la calidad de vida como “la percepción del individuo, de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupación” (281).

Aunque no existe una definición de calidad de vida que haya sido universalmente aceptada, la mayoría de ellas se centran en aspectos emocionales, físicos, de bienestar social e impacto en la salud del paciente (280,282) .

El cáncer y sus tratamientos pueden alterar el normal funcionamiento del paciente respecto a su capacidad de trabajar, de realizar sus actividades cotidianas o en la participación social. Ferrell y Dow (1997), en sus estudios ya clásicos, definieron las dimensiones o dominios que deben considerarse al valorar la calidad de vida en el paciente oncológico: físico, psicológico, social y espiritual:

- El dominio físico, entendido como la capacidad de tener independencia física y ser capaz de realizar todas las funciones básicas.
- El dominio psicológico se entiende como la sensación de control frente a la angustia emocional y miedo a lo desconocido.
- El dominio social se asocia al impacto del cáncer en sus relaciones sociales.
- El dominio espiritual se asocia a la capacidad de poder controlar la incertidumbre creada por la experiencia del cáncer (283).

La calidad de vida de los pacientes oncológicos se puede valorar a través de cuestionarios como el elaborado por la organización "*European Organization for Research and Treatment of Cancer* " (EORTC). El cuestionario elaborado por este organismo internacional en el que participan investigadores de diferentes países que trabajan en el área del cáncer (284), se ha empleado en diferentes estudios de pacientes con CC

(261,266,285) y CM (286-290). Varios de estos trabajos han analizado el impacto del diagnóstico de la enfermedad y los tratamientos en la calidad de vida de los pacientes (285,287,290). Dos estudios han concluido que un patrón dietético más saludable mejoraba la calidad de vida (261,288). En esta misma línea, tres trabajos han mostrado que una mayor adherencia a las recomendaciones de la WCRF (8) mejoran la calidad de vida de los pacientes (266,286,289).

En España, en la bibliografía consultada, no se han encontrado estudios que valoren la posible relación entre el estado nutricional de los pacientes con cáncer y su calidad de vida, ni a corto ni a largo plazo.

## **I. 7. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y DIETÉTICAS ACTUALES DEL PACIENTE ONCOLÓGICO**

### ***1.7.1. RECOMENDACIONES DEL FONDO MUNDIAL PARA LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF)***

Varios organismos han elaborado recomendaciones sobre las pautas dietéticas más adecuadas para la prevención del cáncer. El último informe del WCRF “Dieta, Nutrición, Actividad Física y Cáncer” ha establecido entre sus recomendaciones para prevenir la enfermedad, que la dieta debe ser rica en cereales integrales, frutas, verduras y legumbres; limitada en alimentos procesados con elevadas cantidades en grasas saturadas y azúcares; carne roja y bebidas azucaradas (8). Estas mismas recomendaciones se han establecido además de forma específica para la prevención tanto de CC (9) como para CM (10). Más aún, en estos documentos específicos por tipo de cáncer se ha puesto más énfasis en las recomendaciones para la prevención del CC (disminuir el consumo de carne roja y alcohol y prevenir el aumento de grasa corporal) y del CM (disminuir el consumo de alcohol, prevenir el aumento de grasa corporal y el perímetro de cintura, evitar la ganancia de peso en la mujer postmenopáusica) (9,10).

En sus informes, la WCRF ha indicado también que estas recomendaciones son aplicables además a los pacientes oncológicos durante la supervivencia, para prevenir posibles recaídas de la enfermedad. No obstante, se ha publicado un documento, “*Survivors of breast and other cancers*” específico para supervivientes, que recoge recomendaciones, no solo de la WCRF, sino también de otros organismos, como *American Cancer Society*

(ACS), *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), *The National Comprehensive Cancer Network* (NCNN) y *American College of Sports Medicine* (ACSM) (229).

En este documento se ha destacado la importancia de que los supervivientes de CM pierdan peso en el caso de que presenten sobrepeso u obesidad, mediante una dieta saludable con un patrón dietético rico en alimentos de origen vegetal, frutas, granos integrales y legumbres, bajo en grasa saturada y limitado en alcohol. Asimismo, enfatiza la práctica regular de actividad física, que eviten el sedentarismo y realicen a la semana al menos 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio vigoroso, e incluyan 2 días de ejercicio de fuerza (229).

### ***1.7.2. RECOMENDACIONES DE LA AGENCIA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (IARC)***

En esta misma línea, el Código Europeo Contra el Cáncer (4ª edición, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer) ha establecido como dieta saludable la que incluye gran cantidad de cereales integrales, legumbres, frutas y verduras. Igualmente recomienda limitar los alimentos hipercalóricos (ricos en azúcar y grasa), carne roja y alimentos con alto contenido en sal; y aconseja evitar la carne procesada (291).

### ***1.7.3. RECOMENDACIONES DEL INSTITUTO AMERICANO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (AICR)***

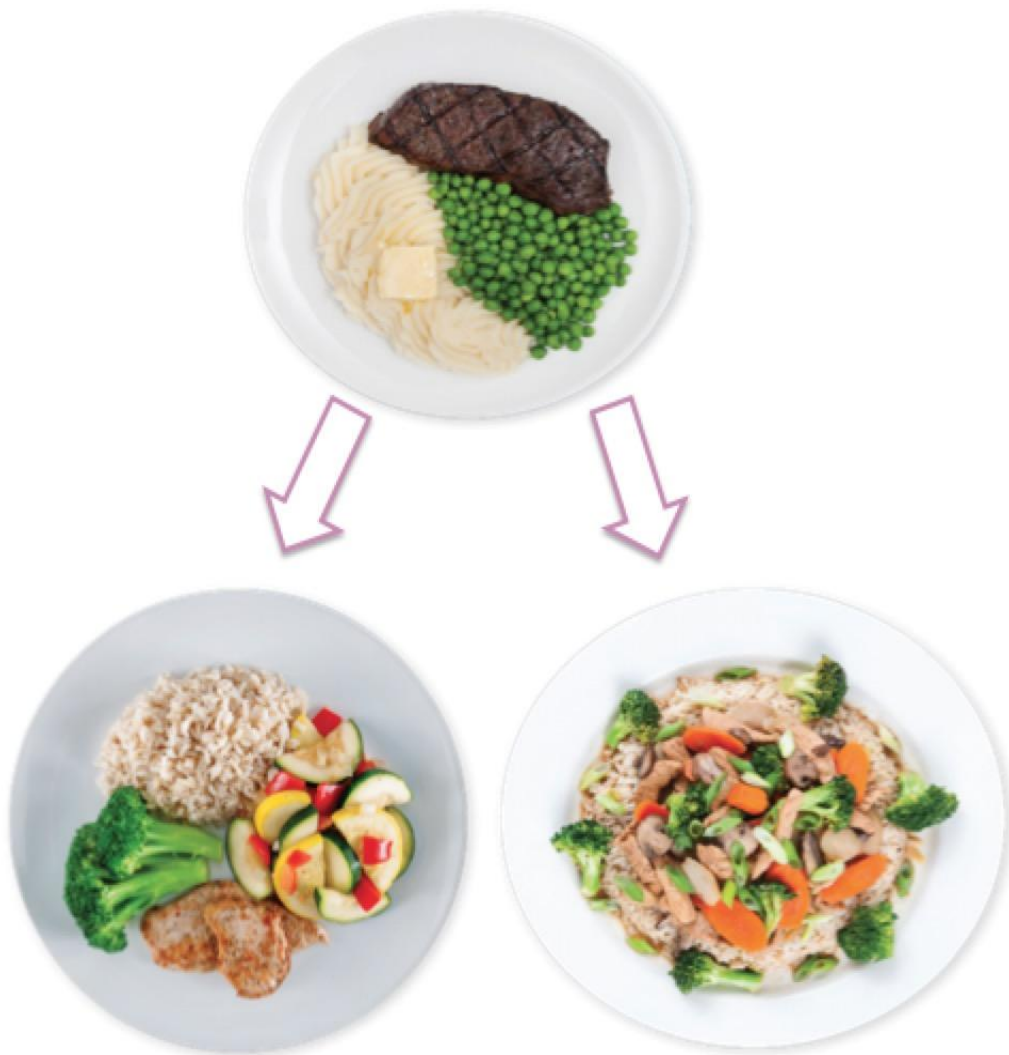
Con el objetivo de facilitar el cumplimiento de la recomendación de la WCRF de aumentar el consumo de alimentos de origen vegetal (229), el Instituto Americano de Investigación del Cáncer (AICR) ha elaborado el denominado “plato saludable” para la prevención del cáncer en general, estableciendo que al menos dos tercios de los alimentos del plato que se ingieren deben tener origen vegetal, incluyendo principalmente verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y frutos secos (292).

## Introducción

---

La imagen visual del plato facilita la percepción de la proporción de alimentos de origen animal y vegetal tomados en las comidas principales.

En la Figura 11 se muestran dos opciones para aumentar la proporción de alimentos vegetales respecto a los animales (292).



**Figura 11.** Transición al plato saludable para la prevención del cáncer (Adaptado de la AICR) (292).

***1.7.4. RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS CLÍNICAS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL (ASPEN), LA SOCIEDAD EUROPEA DE NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL (ESPEN) Y LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM).***

En el paciente oncológico, la pauta dietética debe asegurar la ingesta adecuada de energía y nutrientes y adaptar dicha pauta dietética a los efectos adversos de los tratamientos (178). Las recomendaciones de energía y proteínas difieren en estos pacientes respecto a la población sana o a otras patologías. De acuerdo con las diferentes guías clínicas, las necesidades de energía son 25-35 kcal/kg peso/día (187,293). Dentro del rango, los valores más altos corresponderán a pacientes ambulatorios, más jóvenes, con bajo peso y varones, utilizando el rango más bajo para pacientes encamados, obesos y mujeres (178). Los requerimientos de proteínas son 1,2-1,5 g/kg peso/día de acuerdo con la guía clínica de la Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) y 1,2-2 g/kg peso/día según la guía clínica de la ESPEN (187,294). Los requerimientos de vitaminas y minerales son similares a las recomendaciones para personas sanas, ya sea mediante la dieta o la suplementación (178). La guía ESPEN establece una serie de consideraciones nutricionales durante los tratamientos contra el cáncer. En el periodo postquirúrgico se recomienda considerar el aporte de inmunonutrientes como arginina, ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ 3 y nucleótidos. Durante la radioterapia y quimioterapia debe asegurarse una ingesta nutricional adecuada y garantizar el asesoramiento nutricional individualizado ante la posible aparición de síntomas con impacto nutricional como náusea, vómito, anorexia, disfagia o diarrea (187).

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ha publicado una guía de nutrición con el objetivo de identificar y tratar la malnutrición, mantener o mejorar la masa muscular, así como intervenir siempre que sea posible para abordar las alteraciones metabólicas y nutricionales que dificultan la recuperación y la supervivencia en estos individuos (295). Las recomendaciones de energía y proteínas son respectivamente 25-35 kcal/kg/día y 1,2-1,5 g/kg/día.

Respecto a los supervivientes del cáncer, dado que tienen un mayor riesgo de desarrollar segundos cánceres primarios y otras enfermedades crónicas, se recomienda una dieta rica en verduras, frutas y granos integrales, y baja en grasas, carnes rojas y alcohol (296).





## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha sobre valoración del estado nutricional en pacientes oncológicos se centran en estadios avanzados de la enfermedad, cuando en la mayor parte de los casos ya hay una situación de malnutrición. Además, la mayor parte de los estudios incluyen únicamente aspectos parciales de la valoración del estado nutricional, como aspectos dietéticos, o de actividad física, o antropométricos, o bioquímicos o de calidad de vida, pero son muy escasos los estudios de seguimiento dietético y nutricional en pacientes oncológicos que valoren de forma integral todos ellos, desde el propio momento del diagnóstico, antes de iniciar el tratamiento, y hasta un tiempo después.

En España de hecho, aunque se recomienda una evaluación preliminar del estado nutricional en el momento del diagnóstico de la enfermedad oncológica, la realidad es que la atención clínica de los pacientes con cáncer se centra ya en estados de desnutrición severa, una vez avanzada la patología, pero no en el momento del diagnóstico, ni en los primeros meses después del mismo, limitando los beneficios de una intervención nutricional temprana. Además, hasta la fecha, no se han hecho estudios de seguimiento de evaluación del estado nutricional de pacientes oncológicos en España, ni a corto, medio ni largo plazo. Este hecho cobra especial relevancia en el caso de algunos tipos de cáncer con elevadas cifras de prevalencia como son el cáncer de mama y el cáncer colorrectal, que afectan en gran medida a las mujeres. De las diferentes Comunidades Autónomas, el Principado de Asturias cuenta con cifras de las más elevadas de estos dos tipos de cáncer en España, precisamente en esta población de mujeres, y no existe ningún estudio de valoración del estado nutricional de las pacientes oncológicas en esta Comunidad.

La **hipótesis** que se propone en el presente trabajo de investigación es la siguiente:

En determinados tipos de cáncer con elevada prevalencia en mujeres, como el cáncer de mama y el colorrectal, una mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas específicas y estilos de vida conducen a un mejor estado nutricional, y este mejor estado nutricional se asocia con una mejor calidad de vida de las pacientes en el corto y medio plazo.

**El objetivo general** de este estudio, para probar esta hipótesis, es llevar a cabo un seguimiento del estado nutricional de una muestra de mujeres con patología neoplásica colorrectal o de mama, desde el momento del diagnóstico, y a corto y medio plazo tras el

mismo, así como su influencia en la calidad de vida de las pacientes. Dicho estudio se llevará a cabo con pacientes diagnosticadas en centros sanitarios del Principado de Asturias, Comunidad con mayores cifras de mortalidad por cáncer en mujeres españolas.

Para llegar a este objetivo general, se han propuesto los siguientes **objetivos específicos**:

1. Valorar el estado nutricional de las pacientes a través del estudio integral de la valoración antropométrica y dinamometría, el estudio de la dieta, el análisis bioquímico, la actividad física, los estilos de vida, la calidad de vida y la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP) de las pacientes, en el momento del diagnóstico, a los 6 meses y a los 12 meses tras el mismo.
2. Valorar la evolución del estado nutricional de las pacientes en función del tipo de cáncer y del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la patología.
3. Evaluar el grado de adherencia de las pacientes a las recomendaciones dietéticas específicas y estilos de vida para pacientes con cáncer.
4. Evaluar la influencia del estado nutricional y la adherencia a las recomendaciones dietéticas en la funcionalidad y la calidad de vida de las pacientes.



### **III. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

## **III. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

---

### **III. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

#### ***III. 1.1. TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA POBLACIONAL***

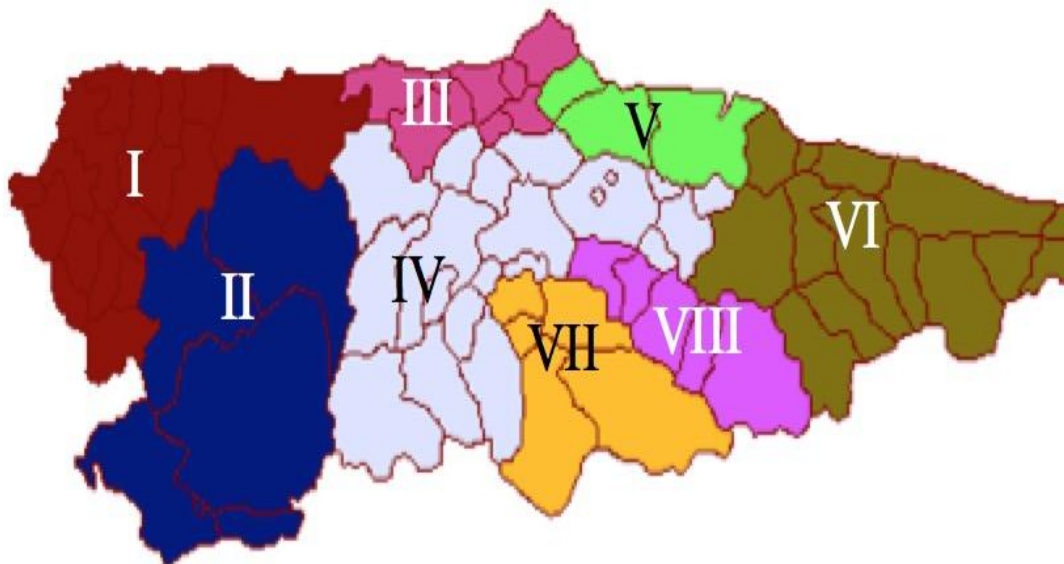
Se diseñó un estudio observacional, de cohorte longitudinal, con seguimiento en dos tiempos (T1 y T2), después del inicio del estudio (T0): T0: al inicio del estudio, inmediatamente tras recibir el diagnóstico y antes de comenzar el tratamiento.

- T1: a los 6 meses tras el diagnóstico.
- T2: a los 12 meses tras el diagnóstico.

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo de Madrid, siguiendo los principios expresados en la Declaración de Helsinki de 2004 (Anexo A).

La muestra de población estudiada estuvo formada por mujeres recién diagnosticadas de cáncer de mama o colorrectal, que acudían a la Unidad de Oncología del Centro Médico de Asturias o a la Unidad Cirugía General del Hospital Central Universitario de Asturias (HUCA).

El Centro Médico de Asturias, ubicado en Oviedo, es el principal hospital privado de la región, proporciona consultas con especialistas a unos 170.000 usuarios al año Centro (297). El HUCA, con 8 áreas sanitarias de gestión clínica y 21 especialidades (Figura 12), proporciona cobertura directa a una población de 332.000 habitantes (298). Es el hospital de referencia del Servicio de Salud del Principado de Asturias.



**Figura 12.** Distribución de las áreas sanitarias de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias asociadas al HUCA (298).

Los criterios de inclusión y exclusión empleados para el reclutamiento de las voluntarias de este estudio fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Mujer, de edad comprendida entre 18-80 años.
- Diagnóstico inicial y un resultado confirmado de cáncer de mama o colorrectal.

Criterios de exclusión:

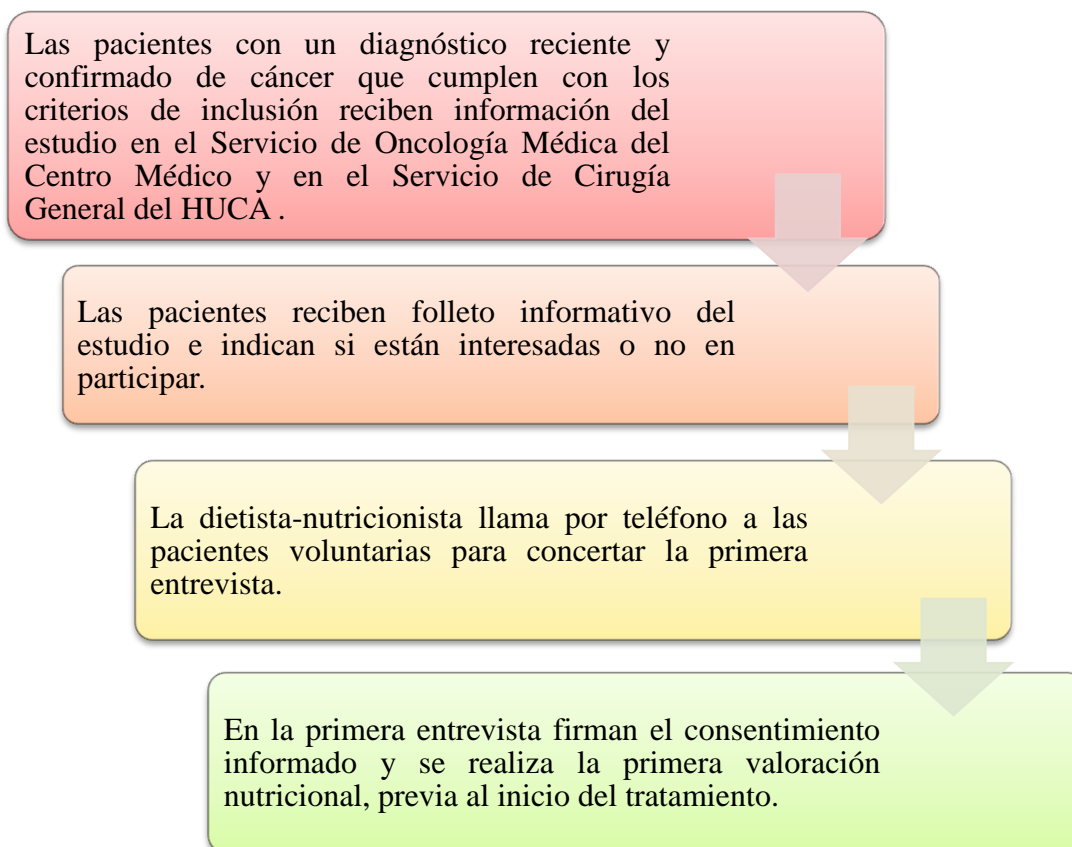
- No cumplir con los criterios de inclusión.
- Pacientes con soporte nutricional, suplementación o enfermedad psiquiátrica concomitante.

### ***III. 1.2. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO***

El reclutamiento se realizó entre febrero de 2016 y julio de 2017 en el Servicio de Oncología Médica del Centro Médico de Oviedo y en el Servicio de Cirugía General del HUCA. Ambos centros firmaron previamente los acuerdos de colaboración con la Universidad CEU San Pablo para el desarrollo de este estudio (Anexos B y C, respectivamente).

El procedimiento de trabajo durante el reclutamiento se describe a continuación (Figura 13). Las pacientes con un diagnóstico reciente y confirmado de cáncer que cumplían con los criterios de inclusión recibían información del estudio, en ambos centros sanitarios, acompañada de un folleto explicativo (Anexo D). Se informó a un total de 173 pacientes. Aceptaron participar 90 mujeres, de las cuales 76 tuvieron un diagnóstico de cáncer de mama y 14 pacientes un diagnóstico de cáncer colorrectal.

Las pacientes interesadas en participar en este estudio recibieron la llamada telefónica de la doctoranda (Graduada en Nutrición Humana y Dietética) para concertar la cita de la primera valoración nutricional, y en esta primera entrevista firmaron el consentimiento informado (Anexo E). Las tres entrevistas realizadas a cada paciente se desarrollaron en la consulta de Endocrinología y Nutrición del Centro Médico o bien en la consulta de Cirugía General del HUCA. Las valoraciones se realizaron por las tardes, generalmente jueves o viernes, en la fecha de alguna otra consulta médica ya programada. En cualquier caso, las pacientes acudieron a la cita después de transcurridas al menos 2 horas de la ingesta principal.



**Figura 13.** Diagrama del procedimiento de reclutamiento.

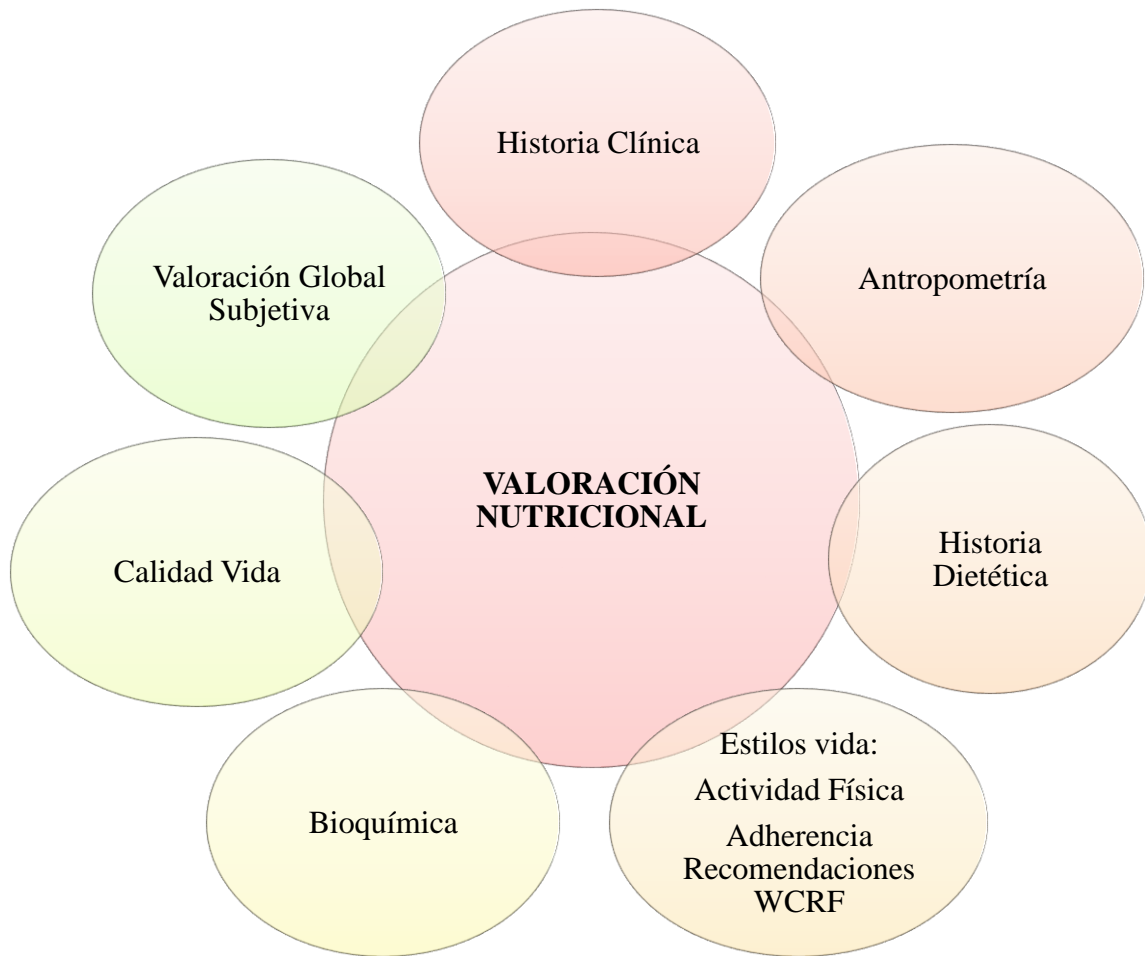


### **III. 1.2.1. Estudio de seguimiento**

El estudio incluyó un periodo de seguimiento con el objeto de evaluar a las pacientes a los 6 y a los 12 meses después del diagnóstico y la primera valoración nutricional. Durante este seguimiento se realizaron la segunda y tercera valoración nutricional mediante la cumplimentación de los mismos cuestionarios y la realización de las mismas pruebas hechas al inicio del estudio. Se contactó con las pacientes vía telefónica para acordar el día y la hora de estas nuevas citas, haciendo que coincidieran igualmente con alguna otra consulta médica. A los 6 meses de seguimiento, una paciente con CM rehusó continuar en el estudio y otra paciente, también con CM, no acudió a la cita. Por lo tanto, la segunda valoración nutricional se realizó en 88 de las 90 pacientes iniciales. La tercera entrevista, al año del diagnóstico, se realizó en 88 pacientes, concluyendo que, desde el inicio, el seguimiento del estudio ha sido del 97,8%.

### **III. 2. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL. VARIABLES Y MEDIDAS DE EXPOSICIÓN**

La valoración del estado nutricional de las pacientes se realizó en tres tiempos: en el momento del diagnóstico, antes de recibir ningún tratamiento; en segundo lugar, transcurridos 6 meses; y por último después de 12 meses tras el diagnóstico. Estas medidas a lo largo del tiempo tienen como objetivo conocer los cambios que se producen en su estado nutricional y los factores potenciales que más influirían en los mismos. En cada uno de los tiempos en los que se realizó la valoración del estado nutricional de las pacientes se consideraron los apartados incluidos en la Figura 14, que a continuación se explican.



**Figura 14.** Variables componentes de la valoración del estado nutricional de las pacientes tras el diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses.

### ***III. 2.1. HISTORIA CLÍNICA***

En la historia clínica se recogió información de la paciente aportada principalmente por el centro hospitalario, como el número de la historia, datos personales, características clínicas y patológicas del tumor, tratamientos prescritos u otras enfermedades concomitantes y sus correspondientes tratamientos. Asimismo, durante la primera entrevista se incluyeron otras características generales de la muestra de estudio como los datos relativos al nivel de estudios, el estado de menopausia y los hábitos de consumo de alcohol y tabaco. En las valoraciones realizadas posteriormente durante los periodos de tratamientos, se incluyó también información sobre los efectos adversos (Anexo F).

### **III. 2.2. ANTROPOMETRÍA**

Utilizando técnicas homologadas de antropometría, y de acuerdo con la metodología ISAK (Sociedad Internacional para el avance de la Cineantropometría) (299), la doctoranda, como antropometrista homologada, midió los siguientes parámetros (Anexo G):

Talla (cm): con la paciente de espaldas al estadiómetro con los pies juntos, los brazos a lo largo del cuerpo, talones y glúteos apoyados en el estadiómetro y la cabeza en el plano de Frankfort. Durante la medición, la paciente debe realizar una inspiración máxima. La medida de la altura se realizó por duplicado con el estadiómetro de graduación de 1,0 mm (Wunder HRi 200).

Peso (kg): se pesó a las pacientes, por duplicado, en ropa ligera y sin el calzado, en una balanza (Microcaya) con una graduación de 0,1 kg.

Pliegues subcutáneos (mm): se midió el pliegue del tríceps (PT) mediante plicómetro (Holtain®) de precisión 0,2 mm. El PT se midió en el punto medio entre el borde inferior del acromion y la cabeza del radio, en la cara posterior del brazo derecho. Las mediciones se hicieron por triplicado y se utilizó el valor promedio.

Perímetros (cm): mediante cinta antropométrica Cescorf, precisión 1 mm, se midieron por triplicado los siguientes contornos:

- Circunferencia del brazo (CB): se midió en el punto medio entre el borde inferior del acromion y la cabeza del radio, en el brazo derecho relajado.
- Circunferencia de la cintura: se tomó la medida en el punto medio entre la distancia del borde costal y la cresta ilíaca, aplicando la cinta métrica horizontalmente.
- Circunferencia de la cadera: se determinó en el punto de máxima circunferencia glútea, aplicando la cinta métrica horizontalmente.

A partir de las medidas de los parámetros mencionados anteriormente se calcularon los siguientes índices:

- Índice de Masa Corporal (IMC):  $\text{peso (kg)}/\text{talla}^2 (\text{m}^2)$ .
- Índice cintura/cadera (C/C):  $\text{cintura (cm)}/\text{cadera (cm)}$ .
- Circunferencia muscular del brazo (CMB):  $(\text{CB}-3,1416*\text{PT}) (\text{cm})$ .

CB: circunferencia del brazo. PT: pliegue del tríceps.

De acuerdo con las directrices de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (204), el estado nutricional de las participantes se clasificó según los valores del

IMC recogidos en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Criterios SEEDO para definir el estado nutricional según el valor del IMC en adultos (204).

CATEGORÍA	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5 - 24,9
Sobrepeso grado I	25,0 - 26,9
Sobrepeso grado II (Pre-obesidad)	27,0 - 29,9
Obesidad de tipo I	30,0 - 34,9
Obesidad de tipo II	35,3 - 39,9
Obesidad de tipo III (Mórbida)	40,0 - 49,9
Obesidad de tipo IV (Extrema)	≥ 50,0

### **III. 2.2.1. Impedancia Bioeléctrica**

La masa grasa y la masa de músculo esquelético corporal, expresados en kg y en porcentaje, se determinaron por medio de un análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia mediante el analizador de composición corporal InBody 230 (Seul, Korea) (20 kHz, 100 kHz: Microcaya). Se tuvo en cuenta las recomendaciones de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) (300). Los valores de composición corporal recomendados en el Consenso de la SEEDO de 2016 se utilizaron como referencia (204).

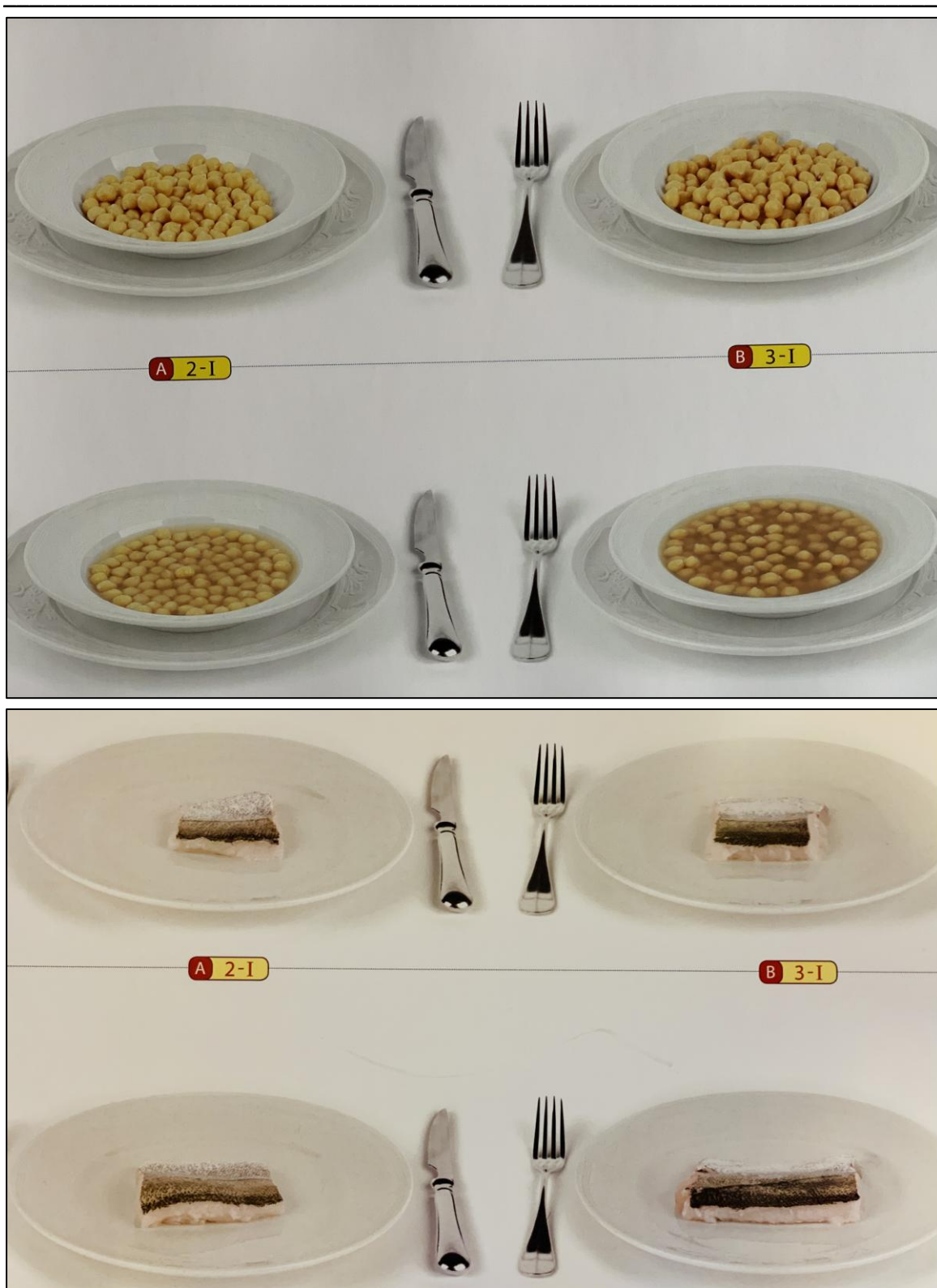
### **III. 2.2.2. Fuerza de Presión Manual**

La fuerza de presión manual (FPM) se determinó mediante un dinamómetro de agarre Takei 5401 (Niigata, Japón) (digital, precisión: ± 2,0 kgf), calibrado previamente de acuerdo con el tamaño de la mano. No existe un método estandarizado para llevar a cabo esta medida, y pueden existir diferencias en la posición de los brazos en la metodología

realizada (301). En el presente estudio de investigación se ha empleado la metodología de los estudios epidemiológicos de pacientes con cáncer (258,302,303). De este modo, para realizar la medida las pacientes se encontraban de pie con ambos brazos estirados a lo largo del cuerpo, y aplicaban su fuerza manual al agarre del dinamómetro. La medida se realizó por duplicado en ambos brazos y se utilizó el valor promedio. La evaluación de la FPM se ha utilizado ampliamente como una prueba para evaluar la función muscular y la capacidad funcional. A finales de los años 90 se empezó a relacionar con el estado nutricional, especialmente en el medio hospitalario. Por ende, actualmente esta prueba se considera un marcador sensible del estado nutricional en los enfermos oncológicos (304).

### ***III. 2.3. ESTUDIO DE LA DIETA***

La información sobre la ingesta dietética de las pacientes fue recogida mediante cuestionarios estandarizados de recuerdo de 24 horas (R24h) para tres días diferentes, dos días de entre semana y un día del fin de semana próximos a la fecha de cumplimentación del cuestionario con el fin de reducir la limitación de la memoria de las pacientes y así aumentar la precisión de la evaluación dietética (279) (Anexo H). Este análisis se realizó en cada una de las tres valoraciones realizadas durante todo el periodo del estudio. A través de estos cuestionarios se obtuvo información detallada sobre los alimentos consumidos, los ingredientes de las recetas y sus cantidades, los métodos culinarios utilizados para su elaboración. También con el objetivo de reducir el sesgo de la memoria de las voluntarias y cuantificar lo más exactamente posible las cantidades, se utilizaron como referencia láminas con fotografías de porciones y raciones habituales de los alimentos en crudo y cocinado (305).



**Figura 15.** Modelos fotográficos empleados con las pacientes para valoración de la dieta. Ración de un alimento crudo (A) y cocinado (B) (305).

### III. 2.3.1. Ingesta diaria de grupos de alimentos

Los alimentos se clasificaron en 12 grupos de alimentos (Tabla 4) de acuerdo con la estructura de grupos considerada en el “Mercado Saludable de los Alimentos” que ha desarrollado la Fundación Española de la Nutrición (FEN, 2009) (306) (Figura 16).



**Figura 16.** Mercado Saludable de los Alimentos (306).

Según esta clasificación las carnes se dividen en dos grupos: carne magra y carne grasa y embutidos. No obstante, también se ha tenido en cuenta una de las recomendaciones más evidenciadas para prevenir el riesgo de cáncer que consiste en disminuir el consumo de carne roja y carne procesada (8). Por ello se incluyó de forma específica en la clasificación del grupo de carnes la carne roja y la procesada. Según la Agencia Internacional para la

Investigación del Cáncer (*IARC*, por sus siglas en inglés) la carne roja es la que proviene del músculo de vacuno, cordero, cerdo, caballo y cabra. También define carne procesada como aquella procedente de cerdo, res, ave, que se ha transformado a través de la salazón, el curado, la fermentación, el ahumado u otros procesos para mejorar su sabor o su conservación (307).

La información recogida en los 3 recuerdos de 24 horas (R24h) se procesó teniendo en cuenta esta clasificación de los grupos de alimentos. Las medidas caseras indicadas por las pacientes en los R24h se transformaron en gramos. Para el cálculo del gramaje correspondiente a cada ración se ha considerado la Guía de Alimentación Saludable editada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria en 2018 (308).

**Tabla 4.** Grupos y subgrupos de alimentos estimados para la valoración de la dieta de las pacientes (adaptado de FEN, 2011).

## CLASIFICACIÓN DE LOS GRUPOS DE ALIMENTOS

### 1. Frutas

### 2. Hortalizas y verduras

### 3. Cereales y patatas

### 4. Legumbres

### 5. Aceite de oliva y girasol

### 6. Frutos secos

### 7. Huevos

### 8. Pescados y mariscos

### 9. Leche y derivados lácteos

### 10. Dulces, bollería y refrescos

### 11. Agua

### 12. Carnes

#### 9.1. Carne magra

#### 9.2. Carne grasa

#### 9.3. Carne roja<sup>1</sup>

#### 9.4. Carne procesada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clasificación del grupo de alimentos de carnes según los criterios de WCRF.



### **III. 2.3.2. Adherencia del patrón de consumo de alimentos a las recomendaciones dietéticas preventivas del cáncer según el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR)**

Una de las medidas preventivas frente al cáncer propuesta por organismos de investigación de esta enfermedad como es el *American Institute for Cancer Research* (AICR), indica que, al menos dos tercios de los alimentos consumidos en las principales comidas del día (comida y cena) deben ser de origen vegetal (Figura 17) (292 año).

Con el fin de evaluar el grado de adherencia de las pacientes del estudio a esta medida preventiva, se estimó su consumo medio de alimentos de origen vegetal y animal en los tres R24h de cada valoración realizada durante el periodo del estudio, para lo cual, el procedimiento fue el siguiente:

- 1) Calcular el número de raciones diarias totales de alimentos en la comida y en la cena.
- 2) Establecer la contribución de alimentos de origen vegetal al total de las raciones diarias.
- 3) Transformar la fracción obtenida en otra equivalente con denominador 3 y comparar con el valor de referencia:  $2/3$ .



**Figura 17.** Adaptación del Plato para la prevención del riesgo de cáncer (292), 2018.

### **III. 2.3.3. Ingesta de energía y macronutrientes**

Las estimaciones de ingesta diaria de energía y nutrientes se llevaron a cabo a partir de la ingesta de alimentos tanto sólidos como líquidos. Las cantidades obtenidas a partir de los cuestionarios R24h se valoraron mediante el programa DIAL (Software de evaluación de dietas y alimentos, versión 3.0.0.5) (309). La calidad de la dieta y la adecuación de la ingesta a las recomendaciones para la población española se realizó teniendo en cuenta las Ingestas Diarias Recomendadas de Energía y Nutrientes para la Población Española (IR) (Moreiras, 2016) (310) y los Objetivos Nutricionales para la Población Española de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (311).

### **III. 2.3.4. Estimación del consumo de azúcares intrínsecos y extrínsecos de los alimentos**

La Organización Mundial de la Salud ha establecido la recomendación de reducir el consumo de azúcares a menos del 10% de la ingesta calórica diaria total (312). Esta recomendación se refiere a los azúcares extrínsecos o añadidos, y no a los azúcares intrínsecos, de los alimentos.

Para estimar el contenido de azúcares extrínsecos e intrínsecos de los alimentos ingeridos por las pacientes, una vez calculada la ingesta de la energía y los nutrientes, se evaluó la proporción de azúcar añadido e intrínseco con respecto a los azúcares totales obtenidos mediante el programa DIAL. Se consideraron alimentos con azúcar añadido todos aquellos alimentos envasados en cuya lista de ingredientes de su etiquetado figuraba “azúcar añadido”. Para ello se revisó el etiquetado nutricional de un total de 65 productos a través de la visita a los supermercados de alta cuota de mercado (Mercadona, Alcampo, Hipercor Alimerka, Lidl, Día) o mediante la consulta de la página web de la marca del alimento. Una vez conocido el contenido total de azúcar del producto (expresado en %), se calculó la proporción de azúcar extrínseco e intrínseco de la ración de los alimentos ingerida por las pacientes.

### **III. 2.3.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de fibra, folato, vitamina D y calcio**

La evidencia científica asocia, por un lado, el déficit en la ingesta de fibra y folato con mayor riesgo de cáncer colorrectal (29), por otra parte, los niveles adecuados de folato, vitamina D y calcio con mayor supervivencia de pacientes con CM (313); y que la absorción de folato puede verse comprometida por la ingesta de alcohol. (165) Por todo ello se han estimado las fuentes alimentarias de fibra, folato, vitamina D y calcio en el patrón dietético de las pacientes.

La estimación de las fuentes alimentarias de estos nutrientes se ha realizado utilizando el programa DIAL (309). Este programa de valoración de dietas clasifica las fuentes alimentarias en los siguientes grupos: cereales, legumbres, verduras, frutas, lácteos, carnes, pescados, huevos, azúcares y dulces, aceites, bebidas, aperitivos, salsas y precocinados.

## **III. 2.4. ESTILOS DE VIDA**

### **III. 2.4.1. Actividad física**

Se utilizó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), versión simplificada, para obtener información sobre la actividad física realizada por las pacientes durante la semana anterior a la entrevista (Anexo I). El cuestionario consta de 7 preguntas relativas al tipo de actividad, al tiempo diario y semanal dedicado a la práctica de cada tipo de actividad física, y al tiempo diario que permanecieron sentadas o inactivas (314). Con esta información se realizó el cálculo de los Equivalentes Metabólicos (METS) consumidos en la semana, teniendo en cuenta que un equivalente metabólico se define como el coste energético de estar sentado tranquilamente y es equivalente a un consumo de 1 kcal/kg/h.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera actividades moderadas a aquellas que alcanzan 3-6 METS y actividades intensas a las que superan los 6 METS (315).

La clasificación de los niveles de actividad física utilizada como referencia presenta tres categorías (315):

1. Nivel de actividad bajo: no registran actividad física, o la registran, pero no alcanza las categorías media y alta.
2. Nivel de actividad medio: cuando se cumple alguno de los siguientes criterios:

- 3 o más días de actividad física vigorosa durante al menos 20 min/día.
- 5 o más días de actividad física de intensidad moderada o caminar durante al menos 30 min/día.
- 5 o más días de cualquier combinación de actividad física leve, moderada o vigorosa que alcancen un registro de 600 METs-min/semana.

3. Nivel de actividad alto: cuando se cumple alguno de los siguientes criterios:

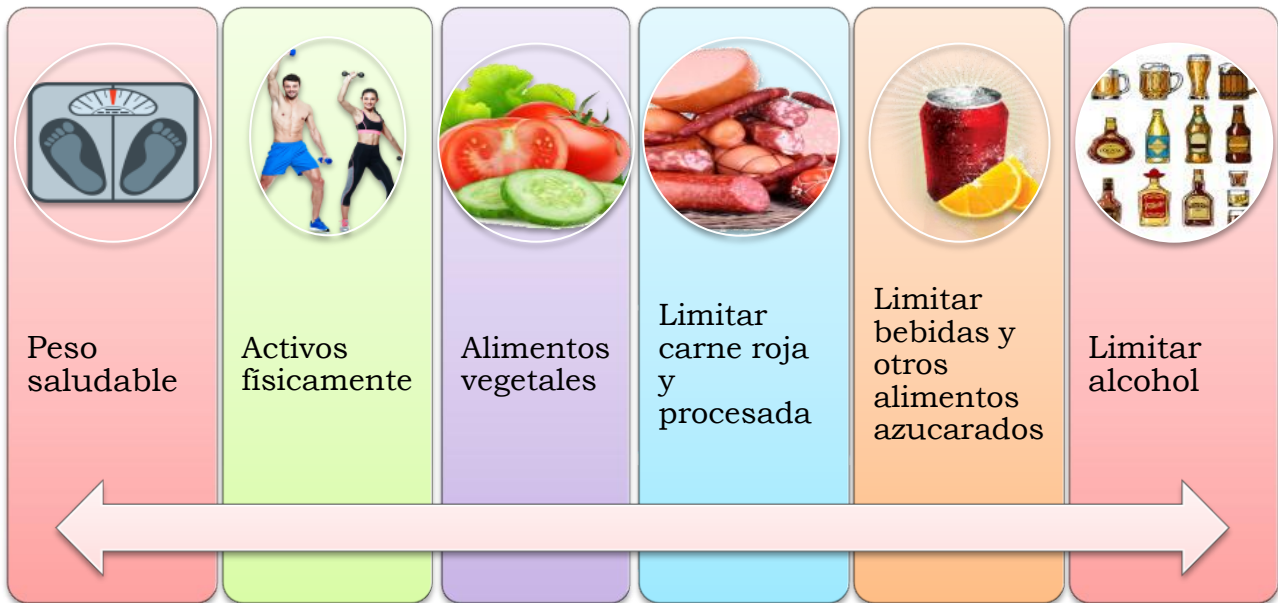
- 3 o más días de actividad física vigorosa o que acumulen 1.500 METs-min/semana.
- 7 o más días de cualquier combinación de actividad física leve, moderada o vigorosa que alcance un registro de 3.000 METs-min/semana.

### **III. 2.4.2. Adherencia a las recomendaciones para la prevención del cáncer según el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF)**

El Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (*World Cancer Research Fund*, WCRF/AICR) ha establecido una serie de recomendaciones relacionadas con la composición corporal, la actividad física, la dieta y los estilos de vida como medidas para prevenir tanto la aparición del cáncer, como también su recaída (8). De forma específica estas recomendaciones son las siguientes:

1. Mantenerse en un peso saludable.
2. Estar físicamente activos.
3. Llevar una dieta rica en cereales integrales, verduras, frutas y legumbres.
4. Limitar el consumo de "comidas rápidas" y otros alimentos procesados con alto contenido de grasas, y azúcares.
5. Limitar el consumo de carne roja y carne procesada.
6. Limitar el consumo de bebidas y otros alimentos azucarados.
7. Limitar el consumo de alcohol.
8. No tomar suplementos para la prevención del cáncer.
9. Para las madres: amamantar a sus hijos, si se puede.
10. Después del diagnóstico del cáncer, seguir todas estas recomendaciones.

En el presente estudio se determinó el grado de adhesión a las recomendaciones representadas en la Figura 18 en el momento del diagnóstico (inicio del estudio) y a los 12 meses de seguimiento.



**Figura 18.** Recomendaciones del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (8).

Para cada recomendación se establecieron los criterios de selección recogidos en la Tabla 5, basados en estudios cuyo objetivo fue determinar el riesgo de cáncer de mama según la adherencia a las recomendaciones mencionadas (289,316,317).

Para determinar el grado de adhesión de cada una de las pacientes, se puntuó con 1 el cumplimiento de los criterios de selección para cada recomendación, y con 0 la ausencia del cumplimiento.

**Tabla 5.** Criterios de selección en la determinación de la adhesión a las recomendaciones WCRF/AICR (289,316,317).

RECOMENDACIONES	CRITERIOS DE SELECCIÓN	PUNTUACIÓN
<b>1. Normopeso, porcentaje de grasa corporal y perímetro de cintura adecuado</b>	$18,5 \leq \text{IMC} < 24,9$	1
	$\text{IMC} < 18,5$ o $\text{IMC} \geq 24,9$	0
	% grasa corporal $< 30\%$	1
	% grasa corporal $\geq 30\%$	0
	Perímetro cintura $< 88$ cm	1
	Perímetro cintura $\geq 88$ cm	0
<b>2. Actividad física</b>	$\geq (10 \text{ MET})$ nivel 1 o 2	1
	$< (10 \text{ MET})$ nivel 0	0
<b>3. Alimentos de origen vegetal</b>	Frutas $\geq 3$ raciones/d	1
	Frutas $< 3$ raciones/d	0
	Verduras $\geq 2$ raciones/d	1
	Verduras $< 2$ raciones/d	0
<b>4. Limitar carne roja y procesada</b>	Carne roja $< 350\text{-}500$ g/semana o 0,4 raciones/d	1
	Carne roja $\geq 350\text{-}500$ g/semana o 0,4 raciones/d	0
	Carne procesada $< 3$ g/d o 0,07 raciones/d	1
	Carne procesada $\geq 3$ g/d o 0,07 raciones/d	0
<b>5. Bebidas y otros alimentos azucarados</b>	Refrescos, dulces, bollería $< 0,07$ raciones/d	1
	Refrescos, dulces, bollería $\geq 0,07$ raciones/d	0
<b>6. Consumo de alcohol</b>	Alcohol $\leq 10$ g/d	1
	Alcohol $> 10$ g/d	0

### **III. 2.5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS**

Los parámetros bioquímicos y hematológicos de cada paciente se obtuvieron a partir de los resultados de las analíticas realizadas en los laboratorios clínicos de los centros hospitalarios donde tuvo lugar el reclutamiento. Las analíticas correspondían a las pruebas prescritas por los oncólogos de la Unidad de Oncología del Centro Médico de Asturias y del Servicio de Oncología del Hospital Central Universitario de Asturias (Anexo J). Los resultados de los análisis bioquímicos y hematológicos se utilizaron para la valoración del estado nutricional de las pacientes de la muestra del estudio (Figura 19). Dentro de la bioquímica se incluyeron vitaminas y minerales, metabolitos glucídicos y lipídicos, proteínas, enzimas y hormonas y parámetros hematológicos. Entre los datos del estudio hematológico se consideraron: leucocitos, linfocitos, monocitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media, amplitud de distribución eritrocitaria, plaquetas, tiempo de protrombina, relación normalizada internacional, tiempo de tromboplastina parcial.

Los valores de los parámetros bioquímicos y hematológicos de referencia utilizados son los valores normales del laboratorio de análisis clínicos del Hospital Central de Asturias (318).

<b>Vitaminas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ácido fólico (ng/ml), vitamina B<sub>12</sub> (pg/ml), vitamina D (pg/ml).</li></ul>
<b>Minerales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sodio (mmol/L), potasio (mmol/L), calcio (mmol/L), magnesio (mmol/L), hierro (µg/dL).</li></ul>
<b>Metabolitos glucídicos y lipídicos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Glucosa (mg/dl), colesterol (mg/dl)</li><li>• HDL-colesterol (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), triacilglicéridos (mg/dl), ácido úrico (mg/dl).</li></ul>
<b>Proteínas, enzimas, hormonas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Proteínas totales (g/L), albúmina (g/L), fibrinógeno (mg/dL), PCR (mg/dl), ferritina (ng/ml), lactato creatinina (mg/dL), aspartato-aminotransferasa GOT (U/L), alanina-aminotransferasa GPT (U/L), fosfatasa alcalina (U/L), gamma GT (U/L), bilirrubina (mg/dL), DH (U/L), hormona estimulante del tiroides, TSH (mU/L), antígeno carcinoembrionario, CEA colon (ng/ml).</li></ul>
<b>Estudio hematológico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucocitos (µL), linfocitos (%), monocitos (%), neutrófilos (%), eosinófilos (%), basófilos (%), hematíes (µL), hemoglobina (g/dL), hematocrito (%), volumen corpuscular medio (VCM)(fL), hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (g/dL), ampliación distribución eritrocitaria (RDW-CV) (%), plaquetas (µL), tiempo protrombina (s), tiempo protrombina (%), INR, tiempo de tromboplastina parcial activada APTT (s).</li></ul>

**Figura 19.** Parámetros bioquímicos y hematológicos.



### **III. 2.6. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO**

La evaluación del impacto de la enfermedad en la calidad de vida de las pacientes se valoró mediante el cuestionario de calidad de vida *Quality of Life Questionnaire C30* (QLQ-C30) versión 3.0, específico y validado para pacientes oncológicos (319-321), (Anexo K).

El cuestionario QLQ-C30 está compuesto por 30 preguntas o ítems que valoran la calidad de vida con relación a indicadores físicos, emocionales, sociales y, en general, de funcionalidad de los pacientes. Los resultados del cuestionario se estructuran en las siguientes 5 escalas funcionales: física, actividad cotidiana, emocional, cognitiva y de participación social. Cada una se valora con una puntuación de 1 a 4 (1: nada en absoluto; 2: un poco; 3: bastante y 4: mucho). También incluye dos escalas sobre el estado global de la salud y la calidad de vida durante la semana anterior a la entrevista, con una puntuación de 1 a 7 (1: pésimo; 7: excelente). La puntuación final resulta del valor promedio de las puntuaciones de las preguntas que pertenecen a cada escala (Tabla 6). Además, también se obtuvo la puntuación de los 8 ítems independientes incluidos en el cuestionario de calidad de vida que valoran los siguientes síntomas: disnea, dolor, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pérdida de apetito y fatiga.

**Tabla 6.** Clasificación de los resultados del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30.

<b>ÁREAS</b>	<b>ESCALA</b>	<b>NÚMERO PREGUNTA</b>	<b>RANGO DE PUNTUACIÓN</b>
<b>Estado Global de Salud</b>	Salud general	29	1 - 7
	Calidad de vida	30	1 - 7
<b>Funciones</b>	Emocional	11, 21, 22, 23, 24	1 - 4
	Cognitiva	20, 25	1 - 4
	Física	1, 2, 3, 4, 10, 12	1 - 4
	Actividad cotidiana	5, 6, 19	1 - 4
	Participación social	7, 26, 27, 28	1 - 4
<b>Síntomas</b>	Disnea	8	1 - 4
	Dolor	9	1 - 4
	Náusea	14	1 - 4
	Vómito	15	1 - 4
	Diarrea	17	1 - 4
	Estreñimiento	16	1 - 4
	Pérdida de apetito	13	1 - 4
	Fatiga	18	1 - 4

Las puntuaciones brutas se transformaron en puntuaciones estándar que oscilan entre 0 y 100 (322). Las puntuaciones más altas en las escalas de salud global y en las escalas de funciones implican una buena calidad de vida. En cambio, en la escala de síntomas, una mayor puntuación representa peor calidad de vida.

### **III. 2.6.1. Adherencia de las recomendaciones dietéticas, de composición corporal y de actividad física del WCRF y relación con la calidad de vida de las pacientes**

Se evaluó si las pacientes que a los 12 meses se habían adherido a las recomendaciones de WCRF, relacionadas con la composición corporal, la actividad física y la dieta, tenían una mejor calidad de vida. Para ello se consideraron las puntuaciones de los criterios de selección para cada recomendación indicadas en la Tabla 5.

En el caso de actividad física, se clasificaron las pacientes en función de si realizaban (1) o no (0) actividad física (289).

Cuando la recomendación tenía subrecomendaciones, como la composición corporal o la dieta, se sumó la puntuación de cada una de ellas, obteniéndose un rango. El valor medio de este rango se utilizó como criterio para clasificar a las pacientes en una mayor o menor adherencia a la recomendación (289). De esta manera, para la composición corporal, se sumaron las puntuaciones de los criterios de selección (IMC, % grasa corporal y perímetro cintura), obteniéndose un rango de 0-3 y se dividieron en dos grupos, según si la puntuación obtenida era  $<1,5$  o  $\geq 1,5$ .

Para evaluar la dieta, se obtuvo la suma de las puntuaciones de los criterios de selección (raciones diarias de refrescos, dulces y bollería; fruta, verdura, carne roja, carne procesada y consumo de alcohol) obteniéndose un rango de 0-6 y se dividieron en dos grupos, según la puntuación obtenida era  $<3,0$  o  $\geq 3,0$ .

Se determinó por un lado si la mayor adherencia global a las recomendaciones implicaba mejor calidad de vida. Para ello, se consideró mayor adherencia global a las pacientes que tenían una puntuación mayor o igual a 4, ya que la máxima puntuación obtenida eran 8 puntos. Y, por otro lado, se estudió de forma independiente si aquellas pacientes con mayor adherencia a las recomendaciones de composición corporal, o de actividad física o de la dieta tenían mejor calidad de vida en las escalas de salud, funcionales y de síntomas (289).

### **III. 2.6.2. Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS\_GP)**

La valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) es un cuestionario que permite realizar un diagnóstico nutricional general. En este estudio de investigación se ha utilizado la adaptación de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA) (323), recogida en el Anexo L.

El cuestionario consta de dos partes:

- Una primera parte en la que se recogen datos relativos a la pérdida de peso de la paciente en los últimos tres meses previos a su cumplimentación, los efectos adversos que pudieran dificultar la alimentación, así como modificaciones en cantidad y textura de los alimentos y alteraciones en la capacidad funcional de la paciente.
- La segunda parte aporta información sobre los tratamientos oncológicos, enfermedades concomitantes y sus tratamientos y algunos de los parámetros bioquímicos como la albúmina. Además, informa de aspectos relativos a su exploración física, como pérdida de masa magra, presencia de edemas o úlceras por presión.

De acuerdo con las respuestas emitidas por las pacientes en cada una de las categorías: peso, ingesta, impacto de la nutrición en los síntomas, funcionalidad y examen físico, se alcanzan unas puntuaciones que se corresponderán, tal y como se observa en la Tabla 7, a uno de los siguientes estados nutricionales:

A: paciente bien nutrido.

B: paciente moderadamente malnutrido o en riesgo de malnutrición.

C: paciente severamente malnutrido.

**Tabla 7.** Valoración global según el cuestionario VGS-GP.

<b>DATO CLÍNICO</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Pérdida de peso	< 5%	5-10%	> 10%
Alimentación	Normal	Deterioro leve-moderado	Deterioro grave
Impedimentos para ingesta	NO	Leves-moderados	Graves
Deterioro de actividad	NO	Leve-moderado	Grave
Edad	65	> 65	> 65
Úlceras por presión	NO	NO	SI
Fiebre/Corticoides	NO	Leve/moderada	Elevada
Tratamiento antineoplásico	Bajo riesgo	Medio riesgo	Alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	Leve/moderada	Elevada
Pérdida muscular	NO	Leve/moderada	Elevada
Edemas/ascitis	NO	Leve/moderada	Importante
Albúmina (previa al tratamiento)	> 3,5	3,0 - 3,5	< 3,0
Prealbúmina (tras el tratamiento)	> 18,0	15,0 – 18,0	< 15,0

### **III. 3. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO**

El tamaño de la muestra se determinó según la incidencia del CC (15%) y CM (27%) en mujeres en Asturias en el año 2015 (324). Mediante la prueba de McNemar se obtuvo como resultado una muestra de 72 sujetos, con un intervalo de confianza del 95%, un error  $\alpha$  del 5%, un error  $\beta$  del 20%, y una potencia del 80%. Con una predicción de un porcentaje de pérdida del 20%, se propuso una muestra inicial de 90 sujetos.

El tratamiento estadístico de este proyecto ha sido realizado por el grupo de Bioestadística Epidemiológica del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA, HUCA). Las pruebas estadísticas se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.) y R Core Team (2019), versión 3.5.3 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria.).

Se obtuvieron las estadísticas descriptivas (media, desviación estándar, proporciones y número absoluto y porcentaje) para cada variable investigada, al inicio, a los 6 y a los 12 meses.

Con el objetivo de conocer la normalidad de las distribuciones, se utilizaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff y Shapiro-Wilk. Se realizó la prueba de Levene's para comprobar igualdad de varianzas. Los factores evaluados para estudiar posibles diferencias estadísticamente significativas fueron el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la patología, y el estado de menopausia. Para aquellas variables que presentaban una distribución normal, se utilizó la prueba de ANOVA de 1 vía para medidas repetidas, ajustada por Bonferroni para comparar los efectos principales.

Para las variables que no presentaban una distribución normal, y para todas las pacientes con cáncer colorrectal ( $n < 30$ ), las diferencias significativas se establecieron mediante la prueba de Friedman para más de dos muestras (variables numéricas) y la prueba Q de Cochran (variables dicotómicas). Además, se realizó la prueba de Wilcoxon para datos emparejados si la prueba de Friedman resultaba en diferencias significativas.

De forma específica se utilizó la prueba estadística de ANOVA de 1 vía de medidas repetidas, las pruebas de Friedman y Wilcoxon, para conocer diferencias estadísticas en el estudio de antropometría, estudio de la dieta, estilos de vida y marcadores bioquímicos, en la muestra total y las pacientes con CM. Para las pacientes con CC, dado que su  $n$  es inferior a 30, se ha utilizado la prueba de Friedman y la prueba de Wilcoxon.

Se hicieron las pruebas de regresión logística y de Kruskal-Wallis para analizar si existía una asociación entre el síntoma fatiga sufrido por las pacientes, valorado mediante el cuestionario QLQ-C30, y el consumo de alcohol y tabaco. Asimismo, se utilizaron estas pruebas para conocer la asociación entre el grado de adherencia a las recomendaciones de WCRF e influencia de la dieta, la composición corporal y la actividad física en la calidad de vida.

Las diferencias entre resultados se consideraron significativas con  $p \leq 0,05$  para un intervalo de confianza del 95%.



## **IV. RESULTADOS**

## IV. RESULTADOS

---

### IV. 1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL

Como ya se ha comentado en el apartado de Sujetos, Material y Métodos, la muestra estudiada estuvo formada por mujeres recién diagnosticadas de cáncer de mama o bien cáncer colorrectal, que acudían a la Unidad de Oncología del Centro Médico de Asturias o a la Unidad de Cirugía General del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Aceptaron participar 90 mujeres, de las cuales 14 tenían diagnóstico de cáncer colorrectal y 76 pacientes tenían diagnóstico de cáncer de mama.

Las características generales de la muestra referidas a edad, estado de menopausia y nivel de estudios se recogen en la Tabla 8. De las 90 pacientes participantes al inicio del estudio, 30 (33,3%) se encontraban en estado de premenopausia, con una edad media de  $46,7 \pm 5,0$  años y 60 (66,7%) eran mujeres postmenopáusicas con edad media de  $62,5 \pm 6,6$  años. La mayoría poseía estudios medios (34,4%) o primarios (27,7%). Las mujeres con cáncer colorrectal (CC) tenían de media una edad superior ( $58,5 \pm 12,1$  años) a las mujeres con cáncer de mama (CM,  $57,0 \pm 9,3$  años).

El 18,6% de las pacientes con CC y el 34,2% de las pacientes con CM se encontraban en premenopausia. En este grupo de pacientes, las diagnosticadas con CC eran más jóvenes ( $42,5 \pm 6,7$  años) que las pacientes con CM ( $47,2 \pm 4,6$  años). Sin embargo, las mujeres con CC que eran menopáusicas (71,4%) tenían edad superior ( $64,9 \pm 9,1$  años) a las mujeres menopáusicas con diagnóstico de CM (65,8%; edad:  $62,1 \pm 6,7$  años). Respecto al nivel de estudios, el porcentaje de pacientes sin estudios era superior en el grupo de CC (28,6%), comparado con el grupo de CM (17,1%). En ambos grupos el porcentaje mayor de pacientes posee el nivel medio de estudios (CC: 35,7%; CM: 34,2%).



Resultados

**Tabla 8.** Características de la muestra de mujeres con diagnóstico de CC o de CM al inicio del estudio (T0).

	<b>T0</b>		
	<b>Total</b>	<b>Colorrectal</b>	<b>Mama</b>
<b>EDAD</b>			
Media±DS	56,1±9,7	58,5±12,1	57,0±9,3
Mediana, Rango	57,0 (51,0-64,5)	61,5 (52,2-65,7)	56,0 (51,0-6,2)
<b>ESTADO MENOPAUSIA</b>			
<b>Premenopausia (n (%))</b>	30 (33,3)	4 (28,6)	26 (34,2)
<b>Edad</b>			
Media±DS	46,7±5,0	42,5±6,7	47,2±4,6
Mediana, Rango	49,0 (43,0-51,0)	42,0 (36,2-49,2)	49,0 (43,0-51,0)
<b>Postmenopausia (n (%))</b>	60 (66,7)	10 (71,4)	50 (65,8)
<b>Edad</b>			
Media±DS	62,5±6,6	64,9±9,1	62,1±6,7
Mediana, Rango	62,0 (57,0-68,0)	65,0 (60,5-67,5)	61,5 (56,0-68,0)
<b>NIVEL DE ESTUDIOS (n (%))</b>			
<b>Sin estudios</b>	17 (18,8)	4 (28,6)	13 (17,1)
<b>Primarios</b>	25 (27,7)	4 (28,6)	21 (27,6)
<b>Medios</b>	31 (34,4)	5 (35,7)	26 (34,2)
<b>Superiores</b>	17 (18,8)	1 (7,1)	16 (21,1)

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CC n=14; Pacientes con CM, n=76.

En la Tabla 9 se observa la clasificación de la muestra total, mujeres con CC y CM según las siguientes características clínicas y patológicas del tumor: grado, estadio, subtipo de cáncer de mama de acuerdo con la expresión de receptores, así como el porcentaje de mujeres que eran reincidentes de la enfermedad.

Las pacientes con CC tenían principalmente tumores en estadios avanzados (78,6%). El 14,3% del total tenía diagnosticado tumores en estadio II, y solo un caso (7,1%) en estadio I. El 75% de las pacientes con CM fueron diagnosticadas con tumores en estadio I; el 23,7% con tumores en estadio II, y solo hubo un caso en estadio III (1,3%). Desde el punto

Resultados

de vista de la clasificación molecular del CM, la mayoría de las pacientes presentaba el tipo luminal A/B, es decir, con receptores positivos de estrógeno y/o progesterona (78,9%). Hubo 11 casos (14,5%) cuyos tumores expresaban el factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), y solo 5 casos (6,6%) con el tipo triple negativo o basal, que no expresan receptores hormonales ni HER2. El 12,1% de las pacientes había tenido previamente otro proceso tumoral, es decir, eran reincidentes.

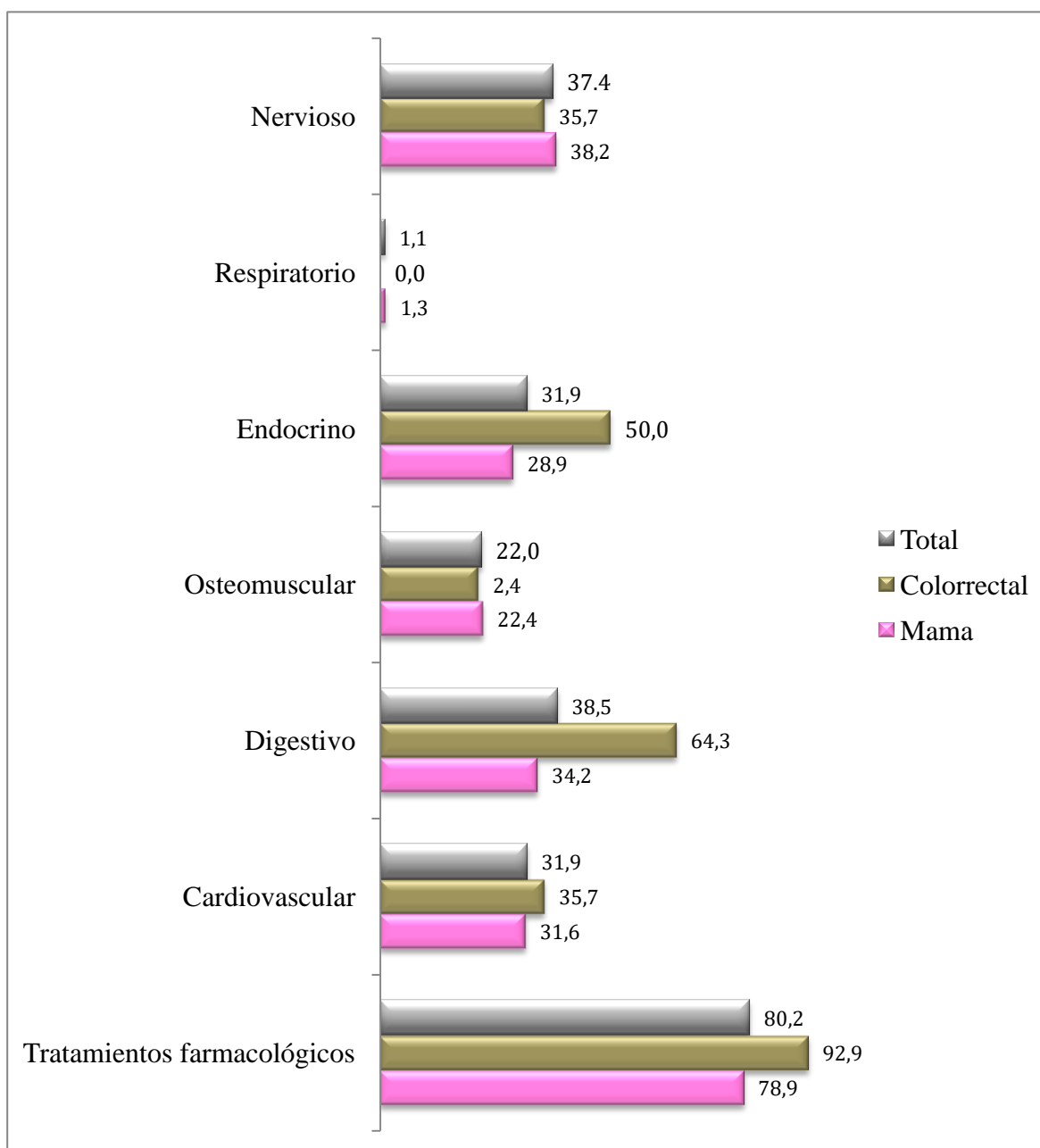
**Tabla 9.** Características clínicas y patológicas del tumor de mujeres con diagnóstico de CC o de CM al inicio del estudio (T0).

	<b>T0</b>		
	<b>Total</b>	<b>Colorrectal</b>	<b>Mama</b>
<b>GRADO TUMOR (n, frecuencia (%))</b>			
<b>I</b>	31 (34,0)	1 (7,1)	30 (39,5)
<b>II</b>	31(34,4)	1 (7,1)	30 (39,5)
<b>III</b>	23 (25,3)	7 (50,0)	16 (21,0)
<b>IV</b>	5 (5,5)	5 (35,8)	0 (0,0)
<b>ESTADIO TUMOR (n, frecuencia (%))</b>			
<b>I</b>	58 (64,4)	1 (7,1)	57 (75,0)
<b>IIA</b>	20 (22,0)	2 (14,3)	18 (23,7)
<b>IIIA-IIIB-IIIC</b>	12 (13,2)	11 (78,6)	1 (1,3)
<b>SUBTIPO CANCER MAMA (n, frecuencia (%))</b>			
<b>Luminal A/B</b>			60 (78,9)
<b>HER2</b>			11 (14,5)
<b>Basal</b>			5 (6,6)
<b>RECIDIVAS DE LA ENFERMEDAD (n, frecuencia (%))</b>			
	11 (12,1)	2 (14,3)	9 (11,8)

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CC, n=14; Pacientes con CM, n=76.

## Resultados

Mediante la historia clínica se ha recopilado información sobre los tratamientos farmacológicos que las participantes en el estudio recibían en el momento del diagnóstico de la enfermedad. En la Figura 20 se presenta el porcentaje de mujeres que recibían tratamiento farmacológico según el sistema tratado. Como puede observarse, el 80,2% de las participantes en el estudio recibían tratamientos farmacológicos. Este porcentaje era ligeramente superior en las pacientes con CC (92,9%), respecto a las pacientes con CM (78,9%). La mayoría de las pacientes recibían tratamientos farmacológicos para patologías de los sistemas nervioso, digestivo y cardiovascular.



**Figura 20.** Tratamientos farmacológicos concomitantes de mujeres con diagnóstico de CC o CM al inicio del estudio (T0). Expresado en %.

## Resultados

Como ya se ha mencionado en Sujetos, Material y Métodos a los 6 meses de seguimiento, una paciente rehusó continuar en el estudio y otra paciente no acudió a la cita. Ambas estaban diagnosticadas de CM. Por lo tanto, la segunda valoración nutricional se realizó en 88 de las 90 pacientes iniciales. La tercera entrevista, al año del diagnóstico, se realizó en 88 pacientes.

Una vez diagnosticada la enfermedad, las pacientes recibieron diferentes tratamientos a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio. La intensidad, la duración y el protocolo de administración de estos tratamientos fueron dependientes de las características del tumor, la respuesta al tratamiento y los efectos adversos asociados.

En las Tablas 10 y 11 se recogen los tratamientos que recibieron las pacientes con CC y CM respectivamente, durante el año de seguimiento del estudio. Las pacientes con CC fueron en su mayoría intervenidas quirúrgicamente (92,8%), y todas recibieron quimioterapia (Tabla 10). A los 12 meses de seguimiento 2 casos (14,3%) continuaban recibiendo quimioterapia. Los tratamientos, de forma individual o combinada, que podían recibir las pacientes con CM eran cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal. Tras el diagnóstico, el 98,7% de la muestra con CM sufrió intervención quirúrgica, predominando la tumorectomía (73,7%), sobre la mastectomía (25,0%) (Tabla 11). A los 12 meses de seguimiento, el 13,2% (n=10) de la muestra recibía radioterapia, el 9,2% (n=6) quimioterapia y 59 casos (77,6%) tratamiento endocrino.

**Tabla 10.** Tratamientos recibidos por las pacientes con diagnóstico de CC a lo largo del estudio.

	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
<b>CIRUGÍA</b>	13 (92,8)		
<b>QUIMIOTERAPIA</b>		14 (100)	2 (14,3)
Capecitabina		4 (28,6)	
Capox <sup>1</sup>		6 (42,9)	
Capox + Bevacizumab		2 (14,3)	
Folfox <sup>2</sup> + Panitumab + Bevacizumab		2 (14,3)	
Bevacizumab			2 (100)

Resultados expresados en n (%).

T0: inicio del estudio, n=14.

T1: 6 meses después del inicio del estudio, n=14.

T2: 12 meses después del inicio del estudio, n=14.

<sup>1</sup>Capox = Capecitabina + Oxiplatino    <sup>2</sup>Folfox = Ácido Folínico + Fluorouracilo + Oxiplatino.

Resultados

**Tabla 11.** Tratamientos recibidos por las pacientes con diagnóstico de CM a lo largo del estudio.

	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
<b>CIRUGÍA</b>	75 (98,7)	1 (1,3)	
<b>Tumorectomía</b>	56 (73,7)		
<b>Mastectomía</b>	19 (25,0)	1 (100)	
<b>RADIOTERAPIA (No sistémico)</b>			10 (13,2)
<b>QUIMIOTERAPIA</b>			6 (9,2)
Ac <sup>1</sup>			
Ac + Paclitaxel		54 (71,0)	1 (16,6)
Ac + Paclitaxel + Trastuzumab		25 (32,9)	3 (50,0)
Ac + Docetaxel			
Ciclofosfamida + Docetaxel		10 (13,1)	
Caf <sup>2</sup> + Paclitaxel		6 (7,9)	
Paclitaxel + Trastuzumab	1 (1,3)	1 (1,3)	2 (33,4)
<b>QUIMIOTERAPIA+ENDOCRINO</b>	1 (100)	2 (2,6)	0 (0,0)
<b>ENDOCRINO</b>		49 (64,5)	59 (77,6)
Anastrozol (Arimidex®)			5 (6,6%)
Exemestano (Aromasin®)		1 (1,3)	1 (1,3)
Exemestano + Goserelina (Zoladex®)		5 (6,6)	1 (1,3)
Letrozol (Femara®)		2 (2,6)	9 (11,8)
Tamoxifeno		41 (53,9)	42 (55,3)
Tamoxifeno+ Goserelina (Zoladex®)			1 (1,3)

Resultados expresados en n (%).

T0: Inicio del estudio, n=76. T1: 6 meses después del inicio del estudio, n=74. T2: 12 meses después del inicio del estudio, n=74.

<sup>1</sup> Ac = Doxorubicina + Ciclofosfamida;

<sup>2</sup> Caf = Ciclofosfamida + Doxorubicina + 5-Fluorouracilo.

## IV. 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Aplicando las directrices de la SEEDO (204), se clasificó a las pacientes según el IMC (Tabla 12). No se encontraron diferencias significativas en dicha clasificación a lo largo del seguimiento en ninguno de los grupos de pacientes estudiadas de acuerdo con el tipo de cáncer, ni en el total de la muestra.

En la Tabla 13 se recogen los datos antropométricos correspondientes a los índices de masa corporal (IMC) y de cintura/cadera (C/C), a los perímetros de la cintura y del brazo y a la circunferencia muscular del brazo (CMB). De acuerdo con los valores de IMC de la muestra total al diagnóstico ( $27,5 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$ ), a los 6 meses ( $27,5 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$ ) y a los 12 meses ( $27,5 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$ ), las pacientes presentaron sobrepeso en las tres valoraciones realizadas a lo largo del estudio. El IMC de la muestra total no se modificó a lo largo del seguimiento. Las pacientes tanto con CC como con CM también presentaron sobrepeso en los mismos tiempos, sin modificaciones significativas en este índice durante el año de seguimiento.

Tanto en la muestra total como en los grupos de pacientes con CC y CM, el perímetro de la cintura fue superior respecto a las recomendaciones (88 cm) en el momento del diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses. En la muestra total este valor no se modificó durante el seguimiento. En las pacientes con CC hubo una reducción significativa de este perímetro a los 6 meses ( $91,8 \pm 15,6 \text{ cm}$ ) y a los 12 meses ( $91,9 \pm 17,4 \text{ cm}$ ) respecto al diagnóstico ( $93,8 \pm 19,4 \text{ cm}$ ) ( $p \leq 0,001$  y  $p = 0,041$ , respectivamente). En cambio, en las pacientes con CM se produjo un aumento significativo para el mismo periodo de tiempo (T0:  $92,2 \pm 13,3 \text{ cm}$ ; T1:  $93,3 \pm 14,5 \text{ cm}$ ; T2:  $93,3 \pm 14,9$ ;  $p = 0,014$  y  $p = 0,027$ , respectivamente).

El índice cintura/cadera (C/C) de la muestra total, la muestra de CC y la de CM fue más elevado que la recomendación ( $< 0,85$ ). No hubo diferencias significativas en ningún grupo a lo largo del seguimiento.

Tampoco se encontraron diferencias significativas a lo largo del estudio con respecto al perímetro del brazo o a la CMB, ni para la muestra total ni para las pacientes con CC o con CM.

Los datos correspondientes al porcentaje de grasa corporal, los pliegues y la fuerza de presión manual se recogen en la Tabla 14. El porcentaje de grasa corporal de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM fue más elevado que el de las

## Resultados

---

recomendaciones (<30%) al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses. Las pacientes con CC experimentaron una reducción significativa ( $p=0,04$ ) en este porcentaje a los 12 meses de seguimiento ( $37,5\pm 11,5\%$ ) respecto al diagnóstico ( $40,1\pm 10,6\%$ ). En las pacientes con CM no hubo cambios significativos en este parámetro durante el seguimiento.

En el total de la muestra se registró una reducción significativa en la fuerza de agarre o fuerza de presión manual durante el seguimiento. La reducción significativa se produjo tanto en el brazo derecho, a los 6 meses ( $p=0,03$ ) y a los 12 meses ( $p=0,03$ ) respecto al diagnóstico, como en el brazo izquierdo, para el mismo periodo ( $p=0,02$  y  $p=0,02$ , respectivamente). En las pacientes con CC se produjo una reducción significativa en la fuerza de agarre del brazo izquierdo a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,03$ ). No hubo cambios significativos en el brazo derecho. Las pacientes con CM experimentaron una reducción significativa en la fuerza de agarre del brazo derecho a los 6 meses ( $p=0,03$ ) y a los 12 meses ( $p=0,01$ ), respecto al diagnóstico. En este grupo de pacientes también se observó una reducción significativa en la fuerza de agarre del brazo izquierdo a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,02$ ).

En el protocolo seguido por el equipo sanitario para establecer el tratamiento farmacológico de las pacientes tras el diagnóstico, se tuvo en cuenta el estado de menopausia. Por ello, en el presente estudio, se ha considerado también el estado menopáusico a la hora de analizar determinadas medidas antropométricas, como son los perímetros y la fuerza de presión manual (Tabla 15). Los resultados obtenidos confirmaron que las diferencias significativas encontradas en el perímetro de la cintura en función del tiempo del estudio, tanto en pacientes con CC, como en pacientes con CM, solo se presentaban en mujeres postmenopáusicas, y no en premenopáusicas. Por otra parte, las diferencias significativas obtenidas en la fuerza de presión manual del brazo derecho en el total de la muestra a los 12 meses con respecto al diagnóstico se mostraban solamente en mujeres postmenopáusicas ( $p=0,05$ ). En cambio, la reducción significativa ( $p=0,02$ ) en la fuerza de presión manual del brazo izquierdo a los 6 meses respecto al diagnóstico se mostró exclusivamente en mujeres premenopáusicas. En las pacientes con CC el estado de menopausia no implicó ninguna diferencia en este parámetro. Las pacientes con CM postmenopáusicas experimentaron una reducción significativa en la fuerza de agarre del brazo derecho a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). Estas pacientes no experimentaron diferencias significativas en el brazo izquierdo en función del estado de menopausia.

**Tabla 12.** Clasificación de las mujeres con diagnóstico de CC o de CM según el IMC a lo largo del estudio\*.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Peso Insuficiente</b> IMC < 18,5	3 (3,4)	2 (14,3)	1 (1,3)	1 (1,1)	1 (7,2)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,4)
<b>Normopeso</b> IMC: 18,5-24,9	32 (35,6)	3 (21,4)	29 (38,2)	30 (35,2)	3 (21,4)	27 (36,5)	34 (39,9)	5 (35,7)	29 (39,2)
<b>Sobrepeso</b> IMC: 25,0-29,9	24 (26,6)	2 (14,3)	22 (28,9)	29 (33,0)	7 (50,0)	22 (29,7)	27 (29,5)	4 (28,6)	23 (31,0)
<b>Obesidad</b> IMC ≥ 30,0	31 (34,4)	7 (50,0)	24 (31,6)	28 (30,7)	3 (21,4)	25 (33,8)	26 (29,5)	5 (35,7)	21 (28,4)

\* Según la clasificación de obesidad y sobrepeso de la SEEDO, 2016 (204).

IMC: Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)

Resultados expresados en frecuencia, n (porcentaje, %).



Resultados

**Tabla 13.** Medidas antropométricas: índices y perímetros de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>									
Media±DS	27,5±5,7	28,5±7,0	27,4±5,5	27,5±5,8	27,0±5,8	27,7±5,9	27,5±5,9	28,0±6,3	27,5±5,9
Mediana	27,0	29,4	26,8	26,8	27,6	26,5	26,8	27,6	26,8
Rango	(23,5-30,5)	(23,2-30,2)	(23,7-30,7)	(23,5-31,1)	(24,6-28,9)	(23,6-31,3)	(23,5-31,2)	(23,8-31,3)	(23,6-31,2)
<b>Perímetro cintura (cm)</b>									
Media±DS	92,2±14,4	<sup>a</sup> 93,8±19,4	<sup>a</sup> 92,2±13,3	92,9±14,7	<sup>bc</sup> 91,9±15,6	<sup>bc</sup> 93,3±14,5	92,8±15,3	<sup>bc</sup> 91,9±17,4	<sup>bc</sup> 93,3±14,9
Mediana	91,5	89,5	91,7	92,3	91,5	92,8	94,0	91,0	94,2
Rango	(83,7-101,0)	(84,0-105,5)	(83,9-100,6)	(83,0-101,0)	(82,0-99,0)	(83,4-102,0)	(84,00-101,50)	(83,5-98,7)	(84,0-101,9)
<b>Índice C/C</b>									
Media±DS	0,86±0,07	0,86±0,08	0,86±0,07	0,87±0,07	0,86±0,06	0,87±0,07	0,87±0,07	0,86±0,09	0,87±0,07
Mediana	0,87	0,86	0,87	0,87	0,86	0,88	0,88	0,85	0,88
Rango	(0,84-0,90)	(0,85-0,89)	(0,84-0,90)	(0,84-0,91)	(0,84-0,88)	(0,84-0,91)	(0,83-0,93)	(0,84-0,90)	(0,83-0,93)
<b>Perímetro brazo (cm)</b>									
Media±DS	30,2±3,8	30,1±4,6	30,3±3,7	29,9±4,0	28,8±3,6	30,1±4,1	29,7±4,1	29,0±3,2	29,8±4,3
Mediana	30,0	30,0	30,0	30,0	29,5	30,0	30,0	30,0	29,0
Rango	(27,4-32,3)	(27,3-34,0)	(27,5-32,1)	(27,0-32,0)	(21,5-30,8)	(27,0-32,0)	(27,0-32,0)	(26,2-31,6)	(27,0-32,7)
<b>CMB (cm)</b>									
Media±DS	29,4±3,5	29,2±4,3	29,4±3,6	29,1±3,8	28,0±3,4	29,3±3,9	28,9±3,4	28,3±3,1	29,0±4,3
Mediana	29,0	29,0	29,1	29,0	28,8	29,0	29,0	29,0	29,0
Rango	(26,9-31,5)	(26,57-32,95)	(26,9-31,2)	(26,4-30,9)	(27,2-30,0)	(26,4-31,0)	(26,1-31,2)	(25,6-30,9)	(26,1-31,9)

IMC: Índice de Masa Corporal; Índice C/C: Índice Cintura/Cadera; CMB: Circunferencia Muscular del Brazo.

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1,T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Resultados

**Tabla 14.** Medidas antropométricas: pliegues, porcentaje de grasa corporal y fuerza de presión manual de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Grasa corporal (%)</b>									
Media±DS	38,3±8,8	<sup>a</sup> 40,1±10,6	38,3±8,1	38,0±8,8	<sup>bc</sup> 37,3±9,8	38,3±8,5	38,2±9,6	<sup>bc</sup> 37,5±11,5	38,7±8,9
Mediana	38,7	43,2	38,0	38,8	40,6	38,7	39,3	39,7	39,4
Rango	(33,7-44,7)	(37,3-45,1)	(33,7-44,5)	(33,1-43,6)	(34,2-42,3)	(32,9-44,3)	(33,3-44,7)	(35,2-43,6)	(33,3-45,1)
<b>PT (mm)</b>									
Media±DS	27,3±5,8	26,7±7,6	27,51±5,5	27,5±6,0	26,0±7,2	27,8±5,8	27,3±6,1	26,4±7,4	27,57±5,8
Mediana	28,8	30,2	28,5	28,7	28,0	29,0	28,3	29,6	28,0
Rango	(23,8-31,3)	(22,0-31,3)	(27,0-32,7)	(23,0-31,9)	(23,0-31,0)	(23,2-31,9)	(23,2-32,0)	(22,0-32,1)	(24,0-32,0)
<b>FPM derecha (kgf)</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 23,4±4,8	22,6±6,0	<sup>a</sup> 23,5±4,6	<sup>bc</sup> 22,2±5,2	20,2±6,2	<sup>bc</sup> 22,5±4,9	<sup>bc</sup> 22,1±5,3	21,09±6,3	<sup>bc</sup> 22,2±5,2
Mediana	23,6	22,6	23,9	22,0	21,3	22,2	22,4	22,9	22,4
Rango	(20,4-26,8)	(18,3-26,5)	(20,6-26,5)	(19,1-25,8)	(17,0-23,6)	(19,5-25,9)	(18,5-25,4)	(16,9-25,4)	(18,8-25,2)
<b>FPM izquierda (kgf)</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 22,4±5,3	<sup>a</sup> 21,8±6,0	<sup>a</sup> 22,4±5,1	<sup>bc</sup> 20,9±5,2	<sup>b</sup> 18,5±65,8	<sup>b</sup> 21,3±5,0	<sup>bc</sup> 21,3±5,7	<sup>ab</sup> 20,1±6,6	<sup>ab</sup> 21,5±5,6
Mediana	23,0	23,4	23,0	21,1	18,5	21,6	21,0	20,7	21,0
Rango	(18,8-25,9)	(18,1-25,5)	(18,8-25,2)	(18,8-25,9)	(16,3-22,1)	(17,1-25,1)	(17,6-24,9)	(17,8-22,9)	(17,5-26,0)

PT, Pliegue Tricipital. FPM: Fuerza de Presión Manual.

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1,T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Tabla 15. Medidas antropométricas de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio según el estado de menopausia.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Perímetro cintura (cm)</b>	<b>PREMENOPAUSIA</b>								
n	30	4	26	30	3	26	30	4	26
Media±DS	85,6±13,5	78,2±8,6	87,3±13,7	86,7±14,1	79,3±5,1	88,1±14,6	85,9±14,6	78,0±8,4	87,6±15,1
Mediana	86,5	78,5	87,7	83,2	81,0	87,5	83,0	78,2	87,2
Rango	(73,5-97,7)	(70,0-86,2)	(77,7-101,2)	(75,9-99,3)	(73,5-81,0)	(76,8-102,5)	(73,5-98,9)	(69,7-86,0)	(74,8-101,7)
<b>Perímetro cintura (cm)</b>	<b>POSTMENOPAUSIA</b>								
n	60	10	50	55	10	45	54	10	44
Media±DS	95,6±13,8	<sup>a</sup> 100,0±19,2	<sup>a</sup> 94,7±12,6	96,2±13,9	<sup>b</sup> 95,6±15,8	<sup>bc</sup> 96,3±13,7	96,7±14,3	<sup>ab</sup> 97,4±17,1	<sup>bc</sup> 96,5±13,9
Mediana	92,5	99,0	92,2	95,0	97,0	94,7	95,7	97,0	95,5
Rango	(86,4-102,8)	(84,7-117,7)	(86,7-101,0)	(86,0-102,0)	(84,2-104,6)	(86,2-103,2)	(86,0-102,2)	(85,1-106,2)	(86,1-102,7)
<b>FPM derecha (kgf)</b>	<b>PREMENOPAUSIA</b>								
n	30	4	26	30	3	26	310	4	26
Media±DS	25,1±4,4	23,1±6,4	25,2±4,0	24,4±5,0	23,6±7,3	24,4±4,9	24,4±5,0	22,7±6,8	24,5±4,9
Mediana	24,6	21,1	24,7	23,5	19,7	23,5	25,1	21,5	25,0
Rango	(22,4-28,3)	(18,3-29,9)	(22,9-28,3)	(19,6-28,7)	(19,0-19,7)	(20,0-28,1)	(20,8-28,0)	(16,9-29,7)	(20,9-27,9)
<b>FPM derecha (kgf)</b>	<b>POSTMENOPAUSIA</b>								
n	60	10	50	54	10	44	55	10	45
Media±DS	<sup>a</sup> 22,6±4,8	22,4±6,2	<sup>a</sup> 22,6±4,6	<sup>ab</sup> 21,0±4,9	19,1±5,9	<sup>ab</sup> 21,5±4,6	<sup>b</sup> 20,8±5,1	20,4±6,3	<sup>b</sup> 20,9±4,9
Mediana	22,9	24,3	22,6	21,8	21,5	21,9	20,6	22,9	20,2
Rango	(19,3-26,0)	(16,3-27,0)	(19,3-25,9)	(17,2-23,7)	(14,7-23,9)	(17,7-23,8)	(16,9-24,3)	(15,5-25,5)	(17,0-24,0)
<b>FPM izquierda (kgf)</b>	<b>PREMENOPAUSIA</b>								
n	30	4	26	30	3	26	30	4	26
Media±DS	<sup>a</sup> 24,9±4,4	22,7±6,8	24,9±4,2	<sup>b</sup> 22,8±5,0	21,1±6,5	22,9±5,0	<sup>ab</sup> 23,9±5,2	23,5±8,5	23,9±4,9
Mediana	25,1	21,5	24,9	23,3	18,5	23,3	24,5	21,7	24,5
Rango	(21,4-28,4)	(16,9-29,7)	(22,6-28,1)	(18,4-26,8)	(16,3-18,5)	(20,0-26,8)	(20,0-27,3)	(16,4-32,4)	(20,0-27,3)
<b>FPM izquierda (kgf)</b>	<b>POSTMENOPAUSIA</b>								
n	60	10	50	54	10	44	55	10	45
Media±DS	21,1±5,2	21,2±6,2	21,0±5,1	19,8±5,0	17,7±5,8	20,3±4,7	19,8±5,5	18,7±5,6	20,1±5,5
Mediana	21,0	23,0	20,7	20,0	23,4	20,0	19,5	20,7	19,0
Rango	(16,5-25,1)	(15,7-25,7)	(16,5-24,2)	(16,5-23,1)	(14,7-22,3)	(16,6-24,7)	(16,5-23,7)	(16,5-23,3)	(16,3-24,3)

FPM: Fuerza de Presión Manual. DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

### **IV. 3. ESTUDIO DE LA DIETA**

#### ***IV.3.1. INGESTA DIARIA DE GRUPOS DE ALIMENTOS***

Se calcularon las raciones ingeridas diariamente de los distintos grupos de alimentos por parte de la muestra poblacional estudiada. En las Tablas 16 y 17 se recogen las raciones diarias ingeridas de alimentos vegetales y de alimentos de origen animal (excepto el grupo de carne y productos cárnicos), dulces, bollería, refrescos y agua, respectivamente, de acuerdo con la estructura de una alimentación saludable para la población adulta que recoge el “Mercado Saludable de los Alimentos” desarrollado por la Fundación Española de la Nutrición (FEN, 2009) (306).

Las raciones diarias ingeridas de las carnes y productos cárnicos se presentan en la Tabla 18. Según el Mercado Saludable de los Alimentos y las recomendaciones dietéticas para la prevención de cáncer evaluadas por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (*WCRF*, por sus siglas en inglés), el grupo de las carnes y productos cárnicos se ha dividido en carne magra, carne grasa, carne roja y carne procesada, dado que la reducción de consumo de los dos últimos tipos de carne forma parte de las recomendaciones para la prevención de la enfermedad, y muy especialmente de CC (9).

En la Tabla 16 se observa que el consumo de alimentos de origen vegetal resultó deficiente en todas las pacientes y en todos los tiempos de valoración de acuerdo con el Mercado Saludable de los Alimentos (306). En la muestra total se encontraron diferencias significativas en función del tiempo en el consumo del grupo de frutas y verduras. Se produjo un incremento significativo respecto al diagnóstico en el consumo de verduras a los 6 y 12 meses ( $p \leq 0,001$  y  $p = 0,01$ , respectivamente) y en el consumo de frutas a los 12 meses ( $p = 0,04$ ). En el grupo de pacientes con CC no hubo cambios significativos en el consumo de alimentos de origen vegetal. Las pacientes con CM incrementaron el consumo de verduras a lo largo del seguimiento, aunque no de manera significativa. Sin embargo, sí aumentaron significativamente el consumo de frutas a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente).

No se encontraron diferencias significativas a lo largo del estudio en la ingesta de raciones de cereales y patatas, legumbres, aceite de oliva y frutos secos en la muestra total, ni en los grupos de pacientes con CC o con CM.

## Resultados

---

En la muestra total, el consumo de huevos, pescados, leche y derivados lácteos se incrementó durante el seguimiento, aunque no de forma significativa (Tabla 17). En cambio sí se registró un aumento significativo en el consumo de agua a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,002$  y  $p=0,004$ , respectivamente). En las pacientes con CC no hubo ningún aumento significativo en el consumo de los alimentos recogidos en la Tabla 17. Las pacientes con CM aumentaron significativamente el consumo de agua a los 6 ( $p=0,01$ ) y a los 12 meses de seguimiento ( $p\leq 0,001$ ) respecto al diagnóstico.

No se encontraron diferencias significativas en el número de raciones ingeridas de dulces, bollería y refrescos en la muestra total ni en los grupos de pacientes con CC o pacientes con CM, a lo largo del estudio.

Tampoco se encontraron cambios significativos en el consumo del grupo de las carnes y productos cárnicos (Tabla 18) a lo largo del seguimiento en ninguno de los grupos estudiados.

En general, en el momento del diagnóstico, las pacientes del estudio llevaban una dieta alejada de las recomendaciones saludables para la población española especialmente por un deficiente consumo de alimentos de origen vegetal y un exceso en el consumo de grasas, productos cárnicos y dulces (306). A los 12 meses de seguimiento la dieta de las participantes en el estudio mejoró respecto al diagnóstico en el aumento del consumo de verduras y frutas, y en la disminución de carne roja; aunque solo es significativo el aumento en el consumo de frutas.

**Tabla 16.** Consumo de alimentos de origen vegetal (raciones/día) de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

ALIMENTO (Raciones/día)	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Frutas</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 1,21±0,90	1,10±0,60	<sup>a</sup> 1,22±0,90	<sup>ab</sup> 1,51±1,00	0,92±0,90	<sup>bc</sup> 1,64±1,00	<sup>b</sup> 1,80±1,00	1,42±0,90	<sup>bc</sup> 1,86±1,10
Mediana	1,00	1,09	1,00	1,33	0,66	1,60	1,66	1,50	1,63
Rango	(0,55-1,66)	(0,74-1,62)	(0,50-1,83)	(0,80-2,00)	(0,34-1,00)	(1,00-2,00)	(1,00-2,66)	(0,66-2,00)	(1,00-2,79)
<b>Hortalizas y verduras</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 0,72±0,50	0,49±0,50	0,75±0,50	<sup>bc</sup> 0,65±0,50	0,35±0,30	0,71±0,50	<sup>bc</sup> 0,79±0,50	0,45±0,30	0,85±0,50
Mediana	0,66	0,33	0,66	0,66	0,32	0,66	0,66	0,36	0,74
Rango	(0,33-1,00)	(0,16-0,76)	(0,33-1,00)	(0,16-1,00)	(0,00-0,66)	(0,33-1,12)	(0,33-1,00)	(0,20-0,66)	(0,50-1,16)
<b>Cereales y patatas</b>									
Media±DS	3,95±1,50	4,38±2,10	3,85±1,30	4,03±1,30	4,11±1,30	3,98±1,30	4,14±1,20	4,27±1,20	4,10±1,20
Mediana	4,00	4,65	3,84	4,00	4,11	4,00	4,30	4,66	4,00
Rango	(2,66-5,00)	(2,70-6,12)	(2,66-5,00)	(3,00-5,00)	(3,25-5,00)	(3,04-5,00)	(3,33-5,00)	(3,41-5,22)	(3,33-5,00)
<b>Legumbres</b>									
Media±DS	0,20±0,20	0,08±0,10	0,22±0,20	0,22±0,20	0,19±0,20	0,23±0,20	0,21±0,20	0,26±0,30	0,20±0,20
Mediana	0,07	0,00	0,16	0,33	0,00	0,16	0,00	0,16	0,00
Rango	(0,00-0,33)	(0,00-0,11)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)
<b>Aceite de oliva y girasol</b>									
Media±DS	3,63±0,70	3,61±0,60	3,65±0,70	3,73±0,70	3,36±0,80	3,81±0,60	3,78±0,70	3,57±0,80	3,82±0,60
Mediana	4,00	4,00	4,00	4,00	3,50	4,00	4,00	3,50	4,00
Rango	(3,00-4,00)	(3,15-4,00)	(3,00-4,00)	(3,00-4,00)	(3,00-4,00)	(3,62-4,00)	(3,00-4,00)	(3,00-4,00)	(4,00-4,00)
<b>Frutos secos</b>									
Media±DS	0,13±0,20	0,01±0,04	0,15±0,20	0,13±0,20	0,00	0,15±0,20	0,15±0,30	0,00	0,18±0,30
Mediana	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rango	(0,00-0,18)	(0,00-0,00)	(0,00-0,31)	(0,00-0,00)	(0,00-0,00)	(0,00-0,32)	(0,00-0,33)	(0,00-0,00)	(0,00-0,31)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1,T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Resultados

**Tabla 17.** Consumo de alimentos de origen animal (raciones/día) (excepto el grupo de la carne), dulces, bollería, refrescos y agua de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

ALIMENTO (Raciones/día)	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Huevos</b>									
Media±DS	0,34±0,30	0,31±0,40	0,35±0,30	0,39±0,40	0,24±0,20	0,40±0,40	0,44±0,40	0,44±0,20	0,44±0,40
Mediana	0,30	0,20	0,30	0,33	0,16	0,33	0,33	0,58	0,33
Rango	(0,00-0,63)	(0,00-0,33)	(0,00-0,66)	(0,00-0,66)	(0,00-0,33)	(0,00-0,66)	(0,00-0,66)	(0,33-0,66)	(0,00-0,66)
<b>Pescados y mariscos</b>									
Media±DS	0,39±0,30	0,41±0,30	0,39±0,30	0,36±0,20	0,30±0,20	0,37±0,20	0,40±0,30	0,40±0,20	0,40±0,30
Mediana	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33
Rango	(0,16-0,60)	(0,21-0,50)	(0,16-0,60)	(0,16-0,50)	(0,04-0,33)	(0,16-0,57)	(0,16-0,66)	(0,33-0,50)	(0,16-0,66)
<b>Leche y derivados lácteos</b>									
Media±DS	1,77±0,90	2,05±1,00	1,73±0,90	1,92±0,90	2,03±0,80	1,92±0,90	1,88±0,90	2,23±1,00	1,82±0,90
Mediana	1,66	1,75	1,75	2,00	2,08	1,83	1,83	2,00	1,66
Rango	(1,16-2,17)	(1,41-2,42)	(1,00-2,16)	(1,50-2,50)	(1,66-2,26)	(1,50-2,50)	(1,33-2,30)	(1,87-2,58)	(1,33-2,16)
<b>Dulces, Bollería, Refrescos</b>									
Media±DS	0,73±0,60	0,62±0,40	0,76±0,60	0,68±0,50	0,72±0,40	0,35±0,30	0,71±0,50	0,76±0,50	0,71±0,50
Mediana	0,60	0,54	0,68	0,50	0,75	0,20	0,63	0,72	0,64
Rango	(0,36-1,00)	(0,40-0,62)	(0,36-1,00)	(0,27-1,00)	(0,33-1,00)	(0,00-0,55)	(0,33-1,00)	(0,37-1,00)	(0,33-1,00)
<b>Agua</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 5,65±2,30	5,83±2,50	<sup>a</sup> 5,62±2,30	<sup>bc</sup> 6,08±2,20	6,36±2,70	<sup>bc</sup> 6,03±2,20	<sup>bc</sup> 6,22±2,10	6,43±2,50	<sup>bc</sup> 6,16±2,00
Mediana	6,00	6,50	6,00	6,00	7,00	6,00	6,00	7,00	6,00
Rango	(3,50-8,00)	(3,40-8,00)	(3,75-8,00)	(4,00-8,00)	(4,50-8,00)	(4,25-8,00)	(5,00-8,00)	(5,00-8,00)	(5,00-8,00)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14. T1,T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Resultados

**Tabla 18.** Consumo de carnes y productos cárnicos (raciones/día) en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

ALIMENTO (Raciones/día)	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Carne magra</b>									
Media±DS	0,43±0,30	0,48±0,30	0,42±0,30	0,43±0,30	0,60±0,30	0,40±0,20	0,40±0,30	0,41±0,20	0,40±0,30
Mediana	0,33	0,55	0,33	0,33	0,66	0,33	0,33	0,33	0,33
Rango	(0,15-0,66)	(0,20-0,66)	(0,10-0,66)	(0,33-0,66)	(0,33-0,79)	(0,33-0,66)	(0,17-0,66)	(0,33-0,62)	(0,16-0,66)
<b>Carne grasa</b>									
Media±DS	0,37±0,30	0,33±0,20	0,39±0,40	0,33±0,37	0,28±0,30	0,35±0,30	0,33±0,40	0,22±0,20	0,37±0,40
Mediana	0,30	0,20	0,30	0,20	0,15	0,20	0,23	0,15	0,30
Rango	(0,10-0,50)	(0,10-0,50)	(0,10-0,51)	(0,00-0,52)	(0,10-0,45)	(0,00-0,55)	(0,00-0,50)	(0,10-0,42)	(0,00-0,50)
<b>Carne roja</b>									
Media±DS	0,28±0,20	0,28±0,20	0,29±0,30	0,22±0,20	0,27±0,30	0,21±0,20	0,24±0,20	0,24±0,20	0,24±0,30
Mediana	0,30	0,25	0,30	0,10	0,10	0,10	0,23	0,25	0,24
Rango	(0,00-0,40)	(0,17-0,37)	(0,00-0,47)	(0,00-0,30)	(0,00-0,45)	(0,00-0,30)	(0,00-0,31)	(0,00-0,33)	(0,00-0,33)
<b>Carne procesada</b>									
Media±DS	0,15±0,20	0,10±0,10	0,39±0,40	0,16±0,20	0,09±0,10	0,35±0,30	0,17±0,20	0,07±0,10	0,37±0,40
Mediana	0,00	0,10	0,30	0,00	0,00	0,2	0,00	0,00	0,30
Rango	(0,00-0,30)	(0,00-0,19)	(0,10-0,51)	(0,00-0,30)	(0,00-0,20)	0(0,00-0,55)	(0,00-0,30)	(0,00-0,20)	(0,00-0,50)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1,T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.



**IV. 3. 2. ADHERENCIA DEL PATRÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PREVENTIVAS DE CÁNCER SEGÚN EL INSTITUTO AMERICANO PARA LA INVESTIGACIÓN DE CÁNCER (AICR).**

En el presente trabajo de investigación se evaluó la ingesta de alimentos de las pacientes y el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas del *American Institute for Cancer Research* (AICR), elaboradas tanto para casos de incidencia de cáncer como de recurrencia, al inicio en el momento del diagnóstico de la enfermedad, a los 6 y a los 12 meses del inicio del estudio. Se analizó si hubo diferencias significativas entre la muestra total y las muestras CC o CM a lo largo del tiempo de estudio.

Las pacientes, consideradas en su totalidad, no cumplieron las recomendaciones en ninguna de las tres valoraciones (Tabla 19). No obstante, la recomendación de incluir dos tercios de alimentos de origen vegetal en el plato quedaba cubierta en un 80% de media a lo largo del estudio. No se encontraron diferencias significativas durante el periodo evaluado. Las pacientes con CC incrementaron la ingesta de alimentos vegetales a lo largo del seguimiento, pero sin ser significativo el cambio. En la muestra de CM se produjo una reducción no significativa en el consumo de este grupo de alimentos a los 12 meses.

**Tabla 19.** Adherencia de la ingesta diaria de los alimentos de origen vegetal a las recomendaciones del AICR en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
Media±DS	1,58±0,14	1,35±0,15	1,64±0,13	1,56 ±0,11	1,50±0,11	1,58±0,12	1,56±0,11	1,43±0,07	1,59±0,12
Mediana	1,58	1,40	1,64	1,59	1,50	1,69	1,58	1,50	1,69
Rango	(1,35-1,90)	(1,10-1,90)	(1,43-1,90)	(1,30-1,80)	(1,25-1,70)	(1,3-1,80)	(1,46-1,80)	(1,25-1,50)	(1,50-1,86)

DS: Desviación Estándar. Expresado como partes (tercios) del plato frente a las tres totales. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

### ***IV.3.3. INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES***

En la Tabla 20 se muestran los valores de la ingesta de energía y macronutrientes de la muestra total, y de las pacientes con CC y con CM a lo largo del seguimiento. El aporte energético de la dieta se redujo durante el seguimiento en la muestra total y en el grupo de pacientes con CM, y en cambio aumentó en las pacientes con CC, si bien ninguno de estos cambios resultó ser estadísticamente significativo.

En la muestra total y en las pacientes de CC y CM no se han producido cambios significativos en la ingesta de proteínas a lo largo del seguimiento.

En la muestra total y en las pacientes de CC y CM no se han producido cambios significativos en las ingestas de hidratos de carbono ni de fibra a largo del seguimiento.

En la muestra total y en las pacientes de CC no hubo variaciones en la ingestas de lípidos, ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos monoinsaturados (AGM) y ácidos grasos poliinsaturados (AGP). En las pacientes con CM se observó una reducción significativa en la ingesta de lípidos a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,01$ ) y no hubo cambios en los parámetros AGS, AGM y AGP durante el seguimiento.

Tal y como se ha indicado en el apartado I.7.4 de la Introducción de esta memoria de Tesis, existen recomendaciones de energía (25-30 kcal/kg/día) y de proteínas (1,2-1,5 g/kg/día) para el paciente oncológico desnutrido (187,294). En nuestro estudio, las pacientes presentaban sobrepeso al diagnóstico y durante el seguimiento, por lo que no se ha considerado adecuado utilizar esos valores como referencias. No existen recomendaciones específicas de ingesta de energía y proteínas para el paciente oncológico que presenta malnutrición por exceso; se recomienda realizar una intervención nutricional que conlleve la pérdida de grasa corporal, manteniendo el estado nutricional (229).

**Tabla 20.** Ingesta total de energía y macronutrientes en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Energía (kcal)</b>									
Media±DS	1.769±342	1.692±384	1.786±336	1.757±345	1.719±396	1.762±338	1.756±355	1.821±375	1.744±355
Mediana	1.769	1.6040	1.820	1747	1.610	1.775	1.693	1.751	1.692
Rango	(1.523-1.981)	(1.403-1.933)	(1.527-1.988)	(1.474-1.972)	(1.418-1.937)	(1.480-2.000)	(1.510-2.005)	(1.418-1.937)	(1.492-1.998)
<b>Proteínas (g)</b>									
Media±DS	73,2±19,3	66,7±13,8	74,4±20,1	75,9±20,9	78,0±18,2	76,3±21,2	72,9±15,6	73,6±21,3	72,0±15,1
Mediana	70,0	67,4	70,5	73,7	73,5	73,6	74,0	78,0	71,4
Rango	(61,3-85,4)	(57,1-73,4)	(62,2-87,0)	(60,6-84,0)	(58,3-81,3)	(64,1-85,3)	(61,5-84,3)	(73,9-87,1)	(60,3-84,0)
<b>Hidratos de carbono (g)</b>									
Media±DS	177,4±43,4	185,8±50,6	175,8±42,5	182,1±44,0	184,0±39,69	181,5±45,2	183,9±43,9	191,1±36,3	182,1±45,4
Mediana	178,9	190,6	177,9	182,0	176,6	179,8	183,0	188,0	182,8
Rango	(148,3-202,6)	(160,0-211,18)	(146,5-202,6)	(153,3-210,6)	(157,0-210,8)	(152,4-210,3)	(149,0-215,3)	(171,6-217,3)	(149,0-215,2)
<b>Fibra (g)</b>									
Media±DS	17,9±5,7	16,0±5,8	18,2±5,7	18,8±5,9	14,7±5,7	19,6±5,7	19,3±6,1	16,6±6,1	19,8±6,1
Mediana	17,0	16,0	16,9	18,0	15,0	19,2	19,3	15,4	19,6
Rango	(13,6-21,5)	(13,2-20,5)	(13,8-22,2)	(15,1-23,3)	(12,1-17,7)	(15,3-23,7)	(14,8-23,6)	(13,2-22,1)	(15,3-23,5)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14. T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

**Tabla 20.** Ingesta total de energía y macronutrientes en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Lípidos (g)</b>									
Media±DS	77,1±21,2	66,1±18,9	<sup>a</sup> 79,4±21,1	73,1±21,4	71,2±22,4	<sup>ab</sup> 73,5±21,4	72,8±21,7	78,2±22,1	<sup>b</sup> 71,9±21,8
Mediana	77,9	63,1	79,05	73,0	63,6	75,4	70,3	73	70,4
Rango	(59,8-89,4)	(53,7-77,7)	(64,2-91,1)	(59,0-88,1)	(57,2-81,7)	(60,4-89,2)	(55,8-88,0)	(60,3-95,3)	(54,1-86,9)
<b>AGS (g)</b>									
Media±DS	23,8±8,2	21,3±9,1	24,4±8,1	24,1±8,9	24,9±11,6	24,0±8,4	22,6±8,0	25,0±9,8	22,2±7,6
Mediana	23,4	21,8	24,4	23,2	21,4	23,5	20,4	22,3	20,3
Rango	(17,7-29,4)	(14,1-23,9)	(19,5-29,7)	(18,0-29,8)	(15,7-33,2)	(18,6-29,7)	(16,3-28,5)	(17,3-31,6)	(16,2-27,6)
<b>AGM (g)</b>									
Media±DS	35,8±10,9	28,9±7,2	37,2±11,1	34,5±11,3	30,9±8,4	35,2±11,6	35,0±11,7	37,5±10,0	34,5±12,1
Mediana	34,9	29,5	36,0	33,5	31,3	34,9	32,2	36,5	32,3
Rango	(28,5-44,0)	(27,1-33,1)	(29,4-45,7)	(25,7-40,0)	(23,1-34,3)	(25,9-40,6)	(26,8-43,5)	(29,0-47,1)	(25,2-43,3)
<b>AGP (g)</b>									
Media±DS	10,1±3,8	8,5±3,5	10,5±3,8	9,3±3,2	8,8±2,7	9,4±3,3	17,4±9,3	8,9±2,7	9,3±3,1
Mediana	9,6	7,1	10,3	8,8	8,5	8,9	8,7	8,3	9,1
Rango	(7,3-12,0)	(5,9-11,9)	(7,6-12,0)	(14,0-20,7)	(6,8-9,6)	(7,4-10,7)	(6,7-11)	(6,7-10,7)	(6,8-11,0)

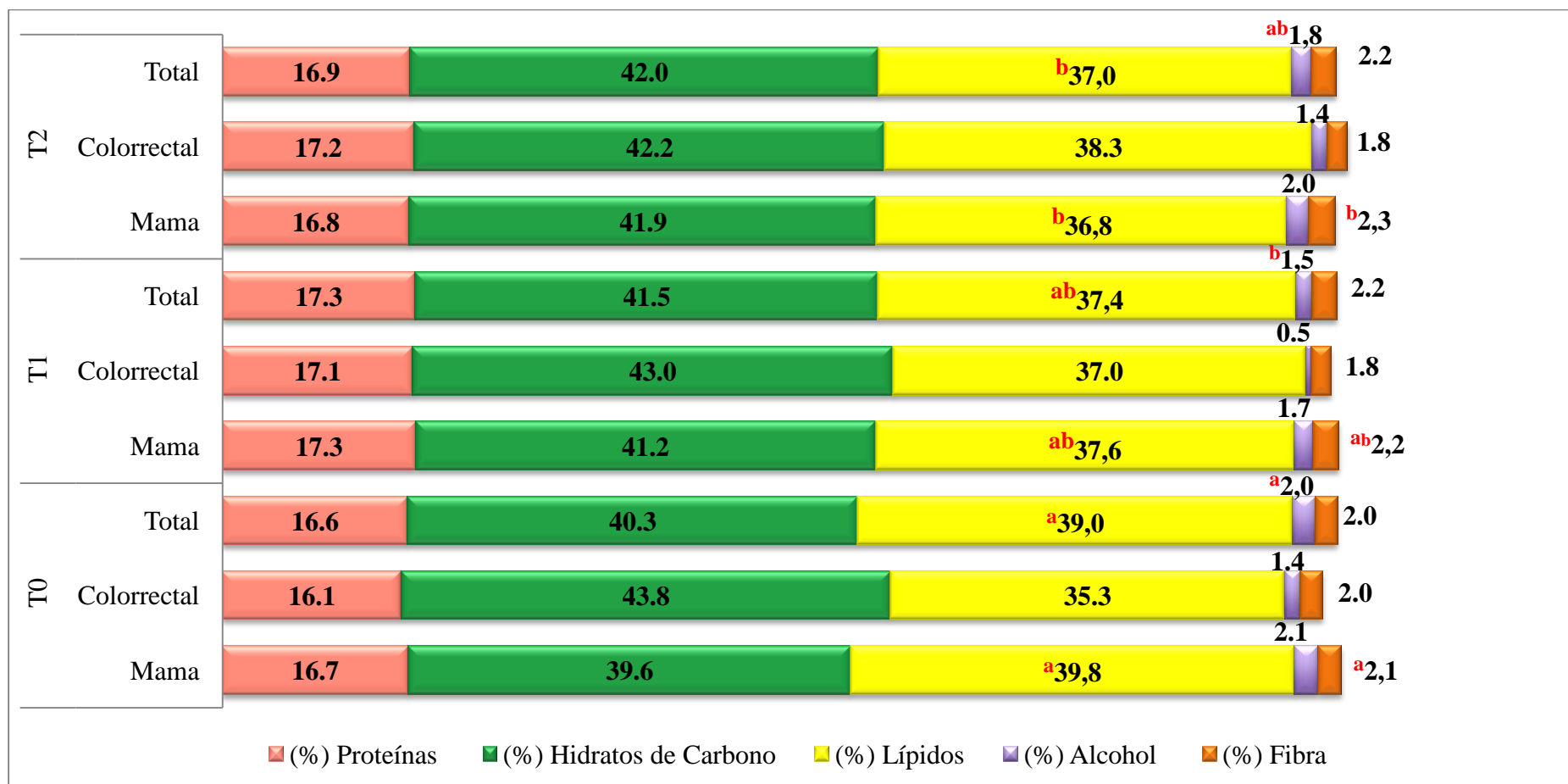
DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14. T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

#### ***IV.3.4. PERFIL CALÓRICO, PERFIL DE HIDRATOS DE CARBONO Y PERFIL LIPÍDICO***

En la Figura 21 se representa el **perfil calórico** de la dieta de la muestra total, de las pacientes con CC, y de las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses.

Al diagnóstico, el perfil calórico no se ajustó a los objetivos nutricionales para la población general española (311). El porcentaje de energía procedente de hidratos de carbono en todos los grupos estudiados era menor de la recomendada ( $>50\%$ ), mientras que los valores obtenidos para los lípidos eran superiores a la recomendación ( $\leq 35\%$ ). A los 6 y 12 meses el perfil calórico tampoco se ajustó a las recomendaciones generales (311). En el seguimiento, en la muestra total se produjo una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de lípidos a los 12 meses, con respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ), y una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de alcohol a los 6 meses, respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). No se encontraron diferencias significativas en las pacientes con CC. En el grupo de CM sí hubo una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de lípidos ( $p \leq 0,001$ ) y un aumento significativo en la ingesta de energía procedente de fibra ( $p=0,04$ ) a los 12 meses con respecto al diagnóstico.



**Figura 21.** Perfil calórico (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ . T0: Pacientes con cáncer,  $n=90$ ; Pacientes con CM,  $n=76$ ; Pacientes con CC,  $n=14$ . T1, T2: Pacientes con cáncer,  $n=88$ ; Pacientes con CM,  $n=74$ ; Pacientes con CC,  $n=14$ .

En la Figura 22 se presenta el **perfil de hidratos de carbono** de la dieta de la muestra total, de las pacientes con CC y de las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses.

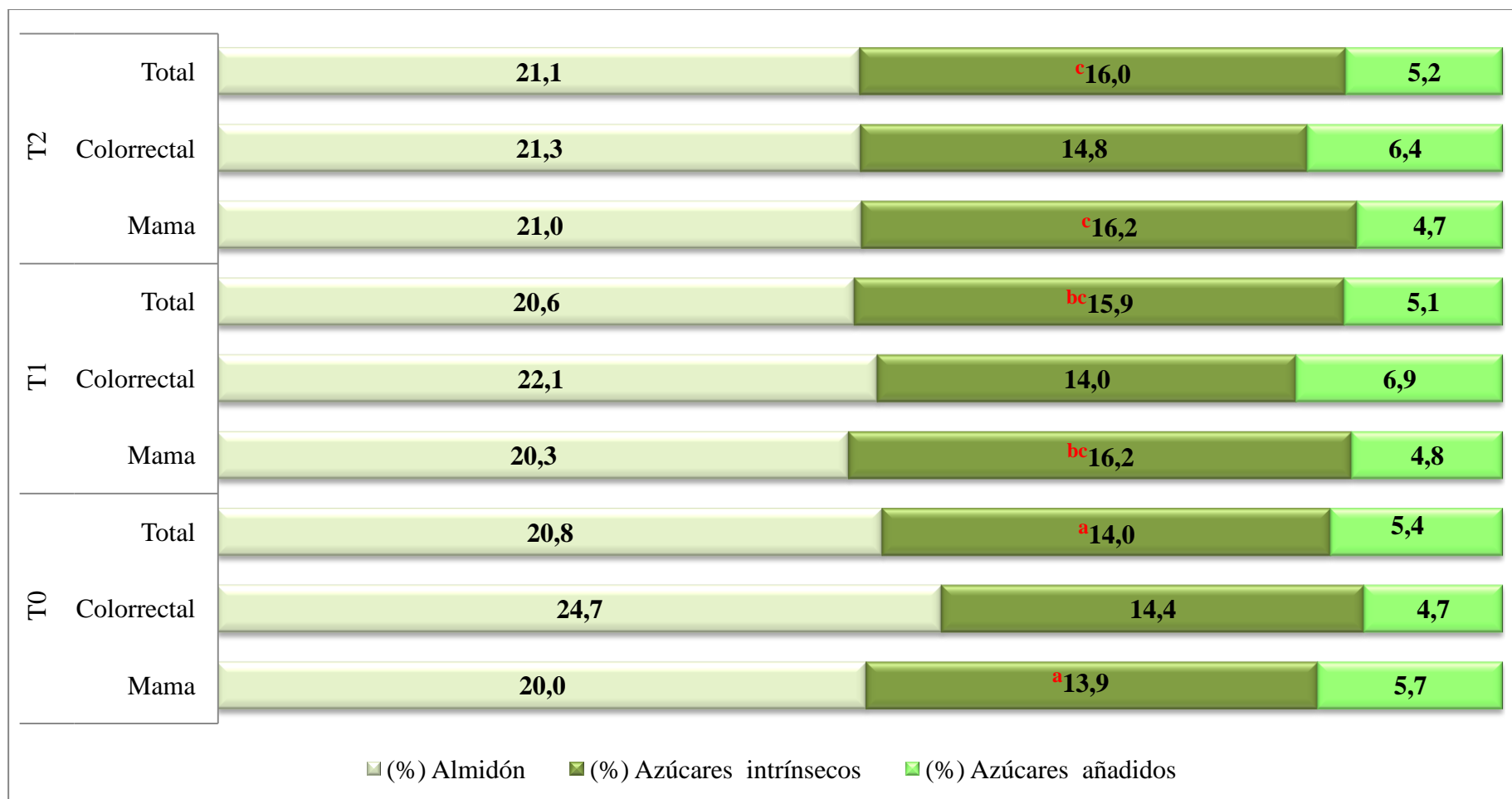
En la muestra total se produjo un incremento en el porcentaje de energía procedente de azúcares intrínsecos de los alimentos a los 6 y a los 12 meses, respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ;  $p \leq 0,001$ ). No se encontraron variaciones significativas en el grupo de CC. En la muestra de CM, el porcentaje de energía procedente de azúcares intrínsecos se incrementó significativamente durante el seguimiento, a los 6 ( $p \leq 0,01$ ) y a los 12 meses ( $p = 0,03$ ) respecto al diagnóstico.

No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de energía procedentes del almidón ni de los azúcares añadidos a los alimentos a lo largo del estudio, para ninguno de los grupos de pacientes estudiados.

En la Figura 23 se muestra el **perfil lipídico** de la dieta para los tres grupos estudiados en función del tiempo.

Al diagnóstico, el perfil lipídico no se ajustaba a los objetivos nutricionales para la población española (311). Se observó un exceso en la ingesta de energía procedente de los AGS y los AGP de la familia  $\omega 6$  (siendo las recomendaciones  $\leq 10\%$  y  $2\%$ , respectivamente) y un déficit de AGM y AGP de la familia  $\omega 3$  respecto a las recomendaciones (siendo las recomendaciones  $20\%$  y  $1-2\%$ , respectivamente). Ni a los 6 ni a los 12 meses, el perfil lipídico se ajustaba tampoco a las recomendaciones para la población española (311). En la muestra total se produjo una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de AGP  $\omega 6$ , tanto a los 6 como a los 12 meses, respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p = 0,01$ , respectivamente). En las pacientes con CC, el porcentaje de energía procedente de AGP  $\omega 3$  se incrementó significativamente a los 12 meses respecto a los 6 meses ( $p = 0,01$ ). En las pacientes con CM se observó una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de AGP  $\omega 6$ , tanto a los 6 como a los 12 meses, con respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,01$ , respectivamente).



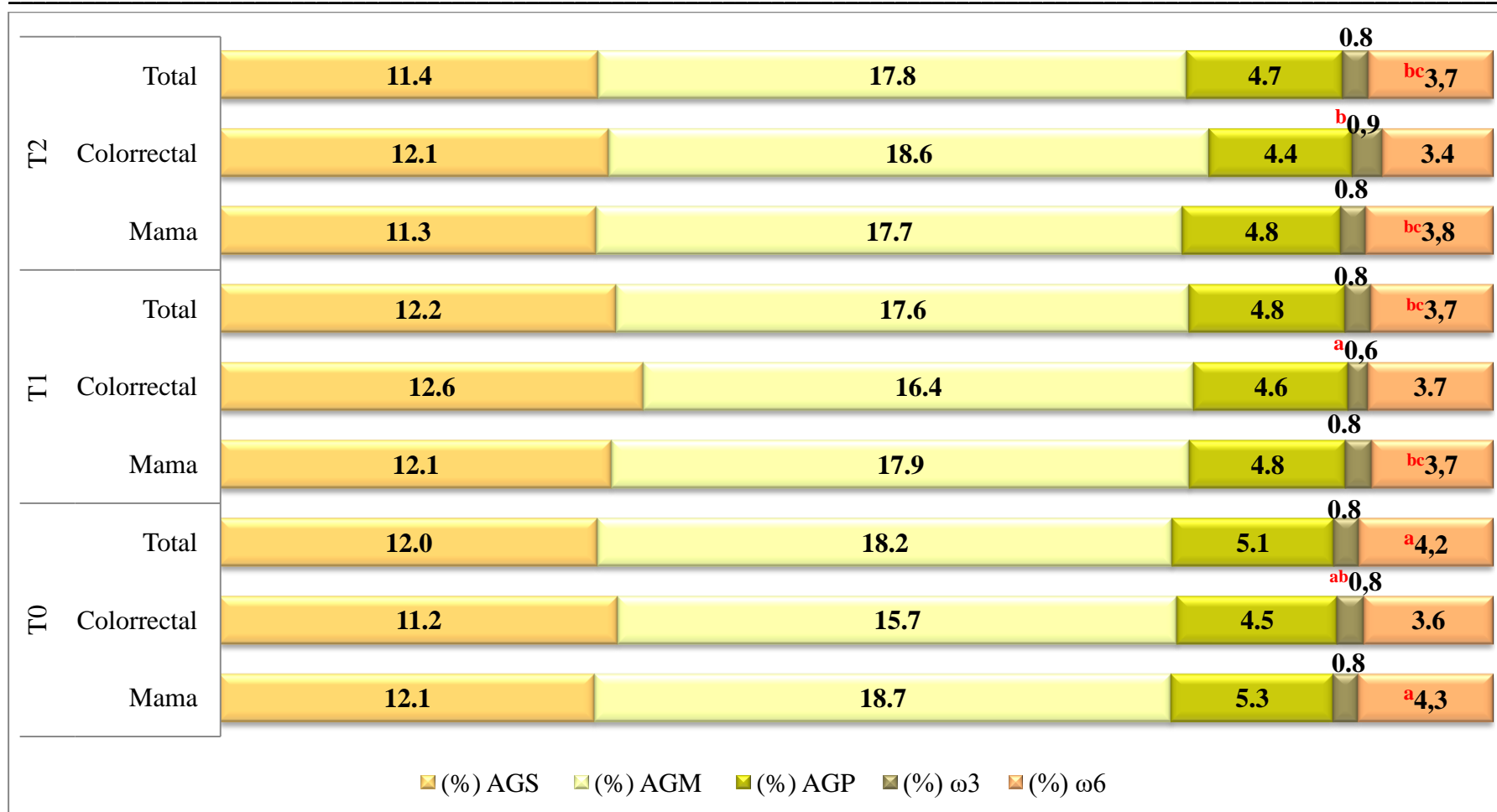


**Figura 22.** Perfil de hidratos de carbono (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Resultados



**Figura 23.** Perfil lipídico (%) de la dieta de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

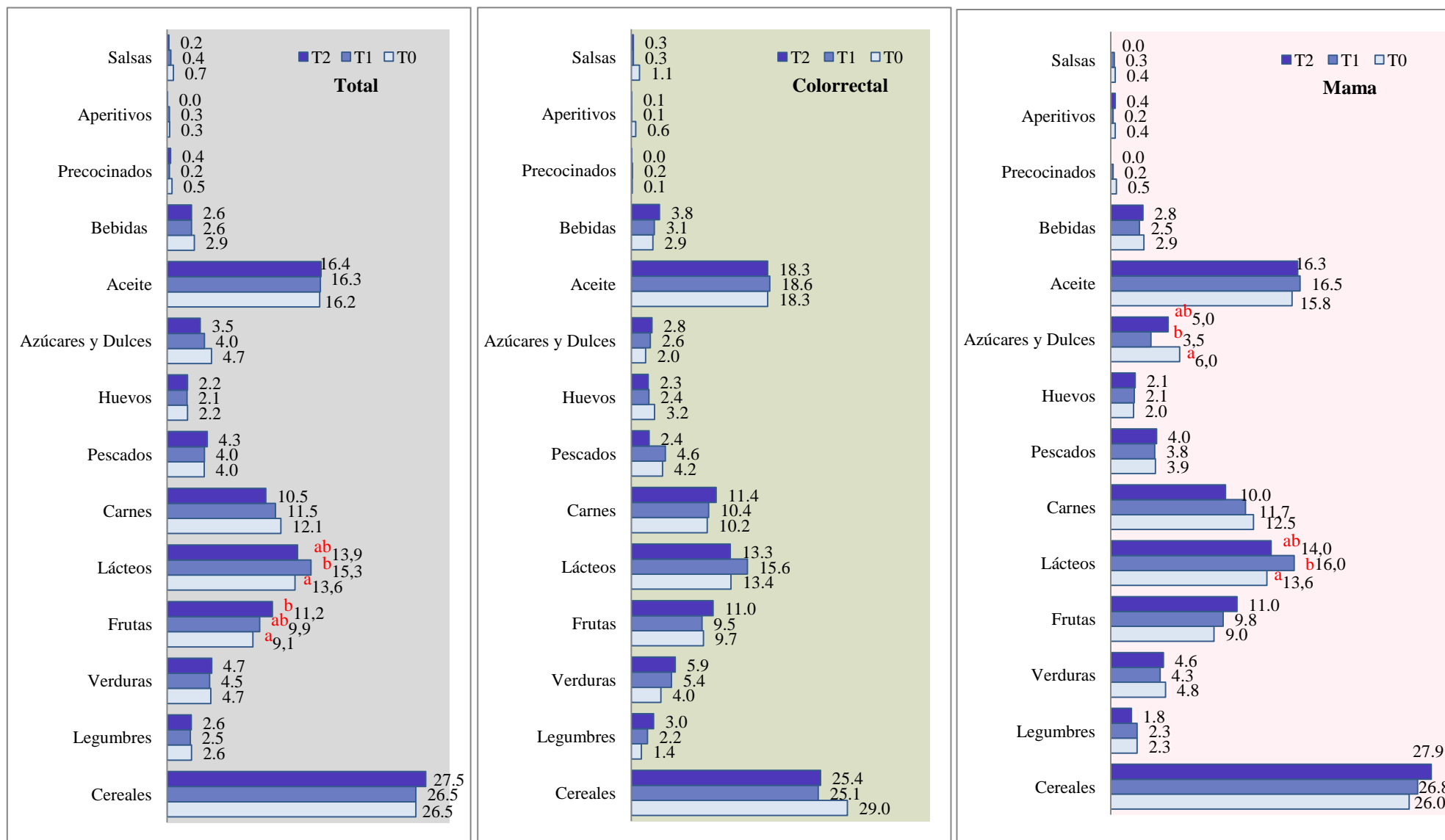
AGS: ácidos grasos saturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados

#### ***IV.3.5. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA ENERGÍA TOTAL CONSUMIDA***

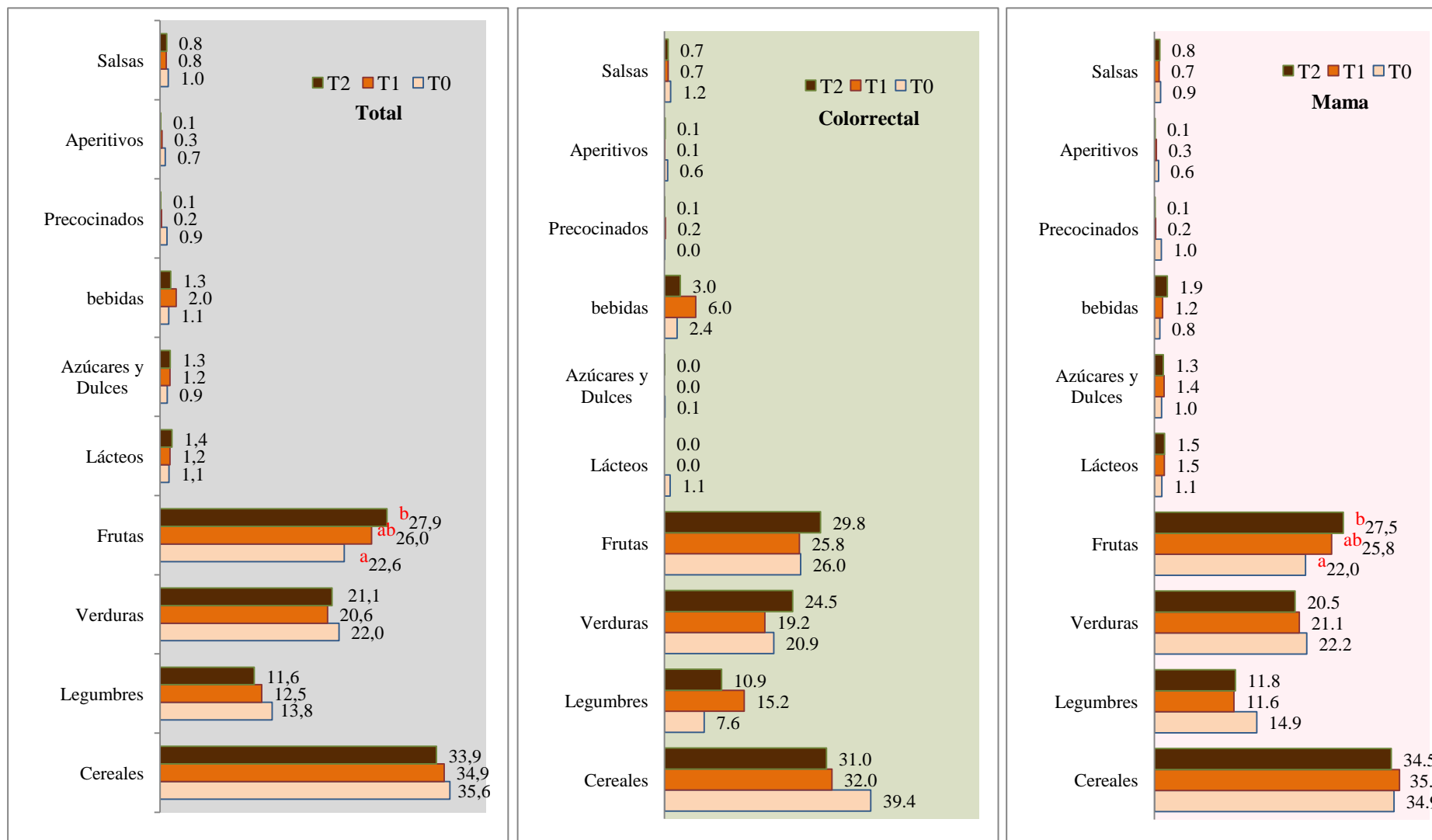
La energía de la dieta resultó ser aportada principalmente por los grupos de alimentos correspondientes a cereales, lácteos y aceites (Figura 24). En la muestra total, el aporte de energía procedente del grupo de la fruta aumentó significativamente a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,02$ ), y la energía procedente del grupo de los lácteos también se incrementó a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,03$ ). En las pacientes de CC, no hubo variaciones significativas en el aporte de energía de los diferentes grupos de alimentos. En las mujeres con diagnóstico de CM se produjo un incremento significativo en el aporte de energía de lácteos a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,04$ ) y una disminución significativa de la energía procedente del grupo de azúcares y dulces ( $p=0,03$ ).

#### ***IV.3.6. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA FIBRA TOTAL CONSUMIDA***

La fibra ingerida por las pacientes fue aportada principalmente por el grupo de cereales, frutas, verduras y legumbres (Figura 25). En la muestra total se produjo un incremento significativo en el aporte de fibra procedente del grupo de frutas a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p\leq 0,001$ ). En las pacientes con CC, no se encontraron diferencias significativas durante el seguimiento en el aporte de fibra procedente de los diferentes grupos de alimentos. En las pacientes con CM, el aporte de fibra de la fruta se incrementó significativamente a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ).



**Figura 24.** Contribución de los grupos de alimentos a la energía consumida (%). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .



**Figura 25.** Contribución de los grupos de alimentos a la fibra consumida (%). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

### **IV.3.7. INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES.**

A partir del estudio de la dieta también se calculó la ingesta de vitaminas y minerales de las pacientes.

#### **IV.3.7.1. Ingesta de vitaminas**

En la Tabla 21 se muestran los resultados de la ingesta de vitaminas hidrosolubles y su adecuación al porcentaje de ingestas recomendadas para mujeres españolas (% IR) (310) en la muestra total, en las pacientes con CC y en las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses. En la muestra total, las pacientes cubrieron al menos el 80% de las ingestas recomendadas de estas vitaminas en los tres momentos evaluados, excepto en el folato (60% IR) que no se alcanzaron las recomendaciones en ninguna de las tres valoraciones. Se observó un aumento significativo en la ingesta de biotina y de vitamina C a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,04$  y  $p=0,03$ , respectivamente). Las pacientes de CC no alcanzaron el 80% de las ingestas recomendadas de folato a lo largo del seguimiento ( $<60\%$  IR, en todo el estudio), ni de biotina, ni al diagnóstico ni a los 6 meses de seguimiento (71% IR y 73% IR, respectivamente). En estas pacientes se produjo un incremento en la ingesta de la vitamina B<sub>6</sub> a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,03$  y  $p=0,01$ , respectivamente) y un aumento significativo de biotina a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). Las pacientes con CM cubrieron el 80% de las ingestas recomendadas en todas las vitaminas hidrosolubles, excepto en el folato (62% IR). No se detectaron cambios significativos a lo largo del seguimiento en los valores de ingesta de estas vitaminas.

En la Tabla 22 se presenta la ingesta de vitaminas liposolubles y su adecuación a las ingestas recomendadas para mujeres españolas (310). En la muestra total no se alcanzó el 80% de las ingestas recomendadas para la vitamina A (excepto a los 12 meses de seguimiento, 81% IR), vitamina D y vitamina E. Resultaron ser especialmente deficitarias las ingestas de vitamina D ( $<15\%$  IR) y vitamina E ( $<40\%$  IR). No se encontraron cambios significativos durante el seguimiento. En las pacientes con CC tampoco se alcanzaron las ingestas recomendadas de vitamina A (excepto a los 12 meses, 86% IR), vitamina D ( $<15\%$  IR), vitamina E ( $<40\%$  IR) y vitamina K al diagnóstico ( $<70\%$  IR). Se observó un aumento significativo de los valores de ingesta de vitamina K a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,03$  y  $p\leq 0,001$ , respectivamente). En la muestra de CM no se cubrieron el 80% de las recomendaciones de la

## Resultados

---

vitamina A al diagnóstico (76% IR), ni de las vitaminas D (<15% IR) y E (<40% IR) en los tres momentos de evaluación.

**Tabla 21.** Ingesta diaria de vitaminas hidrosolubles en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Vitamina B<sub>1</sub> (mg/d)</b>									
Media±DS	1,2±0,3	1,1±0,2	1,2±0,4	1,1±0,3	1,0±0,3	1,1±0,3	1,1±0,3	1,1±0,3	1,1±0,3
Mediana	1,2	1,1	1,1	1,1	1,0	1,1	1,1	1,2	1,1
Rango	(0,4-1,4)	(0,9-1,2)	(0,9-1,4)	(0,9-1,3)	(0,8-1,3)	(0,9-1,3)	(0,9-1,3)	(0,9-1,3)	(0,9-1,3)
%IR	140±38,7	140±32,2	151±51,1	142±39,8	133±39,9	143±40,1	140±38,7	145±37,8	139±39,3
<b>Vitamina B<sub>2</sub> (mg/d)</b>									
Media±DS	1,5±0,4	1,4±0,3	1,5±0,4	1,6±0,4	1,5±0,3	1,6±0,4	1,6±0,4	2,3±1,6	1,5±0,4
Mediana	1,5	1,5	1,5	1,6	1,5	1,6	1,6	1,7	1,5
Rango	(1,3-1,7)	(1,3-1,6)	(1,3-1,8)	(1,3-1,8)	(1,3-1,7)	(1,3-1,8)	(1,3-1,8)	(1,5-1,9)	(1,3-1,7)
%IR	128±36,9	118±29,2	130±38,2	134±33,7	129±26,9	135±35,1	131±38,6	139±41,2	129±38,4
<b>Niacina (mg/d)</b>									
Media±DS	29,2±7,6	25,9±6,5	29,7±7,7	29,0±6,9	27,1±6,6	29,3±7,0	28,4±6,5	28,2±5,5	28,4±6,7
Mediana	28,8	25,9	29,1	28,5	27,5	28,8	27,6	28,5	27,5
Rango	(24,2-47,4)	(22,7-29,1)	(24,6-34,3)	(24,9-33,8)	(25,2-30,0)	(24,9-34,0)	(24,0-32,1)	(26,9-31,9)	(23,8-32,0)
%IR	208±54,7	185±46,7	212±55,6	207±49,7	194±47,6	209±50,3	202,9±46,	201±39,5	203±48,1
<b>Vitamina B<sub>5</sub> (mg/d)</b>									
Media±DS	4,5±0,9	4,2±0,9	4,6±0,9	4,7±0,9	4,2±0,6	4,7±1,0	4,8±1,2	5,1±1,2	4,7±1,2
Mediana	4,5	4,2	4,5	4,6	4,0	4,6	4,8	5,1	4,6
Rango	(3,9-5,1)	(3,8-4,7)	(3,9-5,2)	(4,0-5,1)	(3,9-4,9)	(4,1-5,1)	(4,0-5,4)	(4,5-5,9)	(3,9-5,3)
%IR	91±19,7	84±18,9	92±19,8	94±19,5	85,8±13,8	95±20,3	96±24,2	103±24,5	94±24,2
<b>Vitamina B<sub>6</sub> (mg/d)</b>									
Media±DS	1,6±0,4	<sup>a</sup> 1,4±0,3	1,6±0,4	1,7±0,5	<sup>b</sup> 1,6±0,4	1,7±0,5	1,7±0,4	<sup>bc</sup> 1,6±0,4	1,7±0,5
Mediana	1,6	1,4	1,6	1,6	1,5	1,65	1,8	1,8	1,7
Rango	(1,3-1,9)	(1,2-1,6)	(1,3-1,9)	(1,4-2,0)	(1,4-1,7)	(1,4-2,0)	(1,3-2,0)	(1,5-1,9)	(1,3-2,0)
%IR	101±29,6	91±22,5	103±30,4	107±31,1	100±30,5	108±31,5	107±30,3	104±25,2	107±31,5

% IR: porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas (310).

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14



**Tabla 21.** Ingesta diaria de vitaminas hidrosolubles en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Biotina (µg)</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 24,7±7,9	<sup>a</sup> 21,5±8,3	25,3±7,8	<sup>ab</sup> 25,5±7,6	<sup>ab</sup> 22,0±5,2	26,0±7,9	<sup>b</sup> 27,4±8,5	<sup>b</sup> 27,4±10,0	27,3±8,4
Mediana	24,3	21,8	24,9	24,2	22,1	24,2	27,2	26,7	27,2
Rango	(19,0-29,3)	(17,3-25,7)	(19,9-29,9)	(20,3-30,0)	(21,6-24,5)	(20,3-30,3)	(21,6-32,1)	(23,5-29,9)	(21,3-32,5)
%IR	82 ±26,6	71±27,7	84 ±26,3	85±25,5	73±17,5	86,9±26,3	91±28,6	<sup>c</sup> 91±33,3	91±28,0
<b>Folato (µg)</b>									
Media±DS	240,2±80,4	194,2±70,5	249,4±79,9	239,6±83,0	184,9±87,4	250,1±79,1	249,6±87,4	227,5±73,5	253,3±90,1
Mediana	235,0	189,4	240,5	235,7	171,0	241,2	249,0	221,3	250,3
Rango	(93,5-286,6)	(138,1-246,2)	(192,7-291,2)	(182,0-288,3)	(120,1-207,2)	(188,7-291,4)	(193,3-286,3)	(183,5-268,7)	(193,4-296,0)
%IR	60±20,1	48±17,6	62±19,9	59±20,7	46±21,8	62±19,8	62±21,8	56±18,3	63±22,5
<b>Vitamina B<sub>12</sub> (µg)</b>									
Media±DS	5,3±3,5	4,8±2,7	5,4±3,6	5,2±3,5	4,2±2,2	5,3±3,6	5,2±3,7	6,1±4,5	5,1±3,5
Mediana	4,3	4,2	4,3	4,0	3,7	4,0	4,2	4,5	4,1
Rango	(3,4-6,1)	(3,4-4,9)	(3,4-6,2)	(3,2-5,9)	(2,9-5,1)	(3,3-6,1)	(3,0-5,6)	(3,1-8,2)	(2,9-5,5)
%IR	267±176,8	244±136,3	273±183,9	260±172,1	214±112,1	268±181,6	263±185,6	309±228,1	255±178,1
<b>Vitamina C (mg)</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 113,8±62,5	109,4±70,4	115,1±61,7	<sup>ab</sup> 112,1±62,6	96,5±54,1	114,7±64,3	<sup>b</sup> 129,4±70,5	121,2±62,0	129,9±72,3
Mediana	108,7	103,8	110,7	101,4	103,5	93,3	122,4	125,0	122,0
Rango	(62,0-151,0)	(42,6-152,5)	(66,9-147,1)	(63,1-155,3)	(55,0-119,4)	(64,8-156,6)	(72,0-187,7)	(68,6-167,8)	(73,2-186,9)
%IR	189±104,3	182±117,3	191±102,9	186±104,3	160±90,2	191±107,2	215±117,5	202±103,3	216±120,5

% IR: porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas (310).

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

**Tabla 22.** Ingesta diaria de vitaminas liposolubles en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Vitamina A (µg)</b>									
Media±DS	615,6±274,6	515,9±285,8	634,5±272,3	615,6±274,6	560,5±279,6	639,4±264,8	654,0±230,1	688,2±296,5	644,9±217,6
Mediana	598,3	468,0	623,5	559,7	483,0	73,9	629,0	637,5	611,7
Rango	(396,1-767,1)	(285,8-732,9)	(430,9-800,4)	(437,8-750,7)	(394,8-614,4)	(447,6-782,6)	(512,7-809,7)	(516,2-765,5)	(518,3-799,7)
%IR	76±34,3	64±35,7	79±34,0	78±33,2	70±34,9	79±33,1	81±28,7	86±37,0	80±27,2
<b>Vitamina D (µg)</b>									
Media±DS	1,9±1,6	1,9±1,9	1,9±101,5	2,1±1,5	1,9±1,4	2,1±1,6	2,1±1,6	1,9±1,6	2,1±1,8
Mediana	1,6	1,5	1,6	1,6	1,8	1,6	1,5	1,2	1,5
Rango	(0,7-2,5)	(0,8-2,4)	(0,7-2,7)	(0,9-3,0)	(0,7-2,8)	(0,9-3,0)	(0,7-3,0)	(0,6-3,0)	(0,8-2,9)
%IR	13±10,8	12±12,7	13,±10,5	14±10,6	13±9,4	14±10,8	14±11,8	12±10,8	14±12,1
<b>Vitamina E (mg)</b>									
Media±DS	7,1±2,9	12,7±10,8	7,3±2,9	7,0±3,1	6,1±3,4	7,1±3,0	7,0±2,7	6,1±2,1	7,1±2,7
Mediana	6,6	8,0	6,6	6,3	5,1	6,4	6,5	5,5	6,7
Rango	(5,0-8,3)	(4,1-20,1)	(5,5-8,3)	(4,9-8,7)	(4,1-6,8)	(5,2-8,8)	(5,1-8,9)	(4,7-6,7)	(5,1-8,8)
%IR	35±14,7	30±15,4	36±14,4	35±15,8	30±17,3	35±15,3	35±13,6	30±10,8	35±13,8
<b>Vitamina K (µg)</b>									
Media±DS	121,7±88,9	<sup>a</sup> 61,1±31,4	132,7±92,2	122,2±77,9	<sup>bc</sup> 90,5±61,6	129,3±79,4	132,5±67,2	<sup>bc</sup> 104,4±51,0	137,9±69,2
Mediana	104,8	49,4	108,9	101,6	87,4	109,2	127,3	101,8	128,1
Rango	(64,7-151,4)	(39,7-75,6)	(74,5-168,2)	(68,9-149,3)	(52,5-101,6)	(80,2-156,4)	(92,2-163,7)	(58,8-140,0)	(95,8-163,8)
%IR	135±98,7	67±34,9	147±102,4	135±86,6	100±68,4	143±88,3	147±74,6	116±56,7	153±76,9

% IR: porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas (310). DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05. T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14. T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

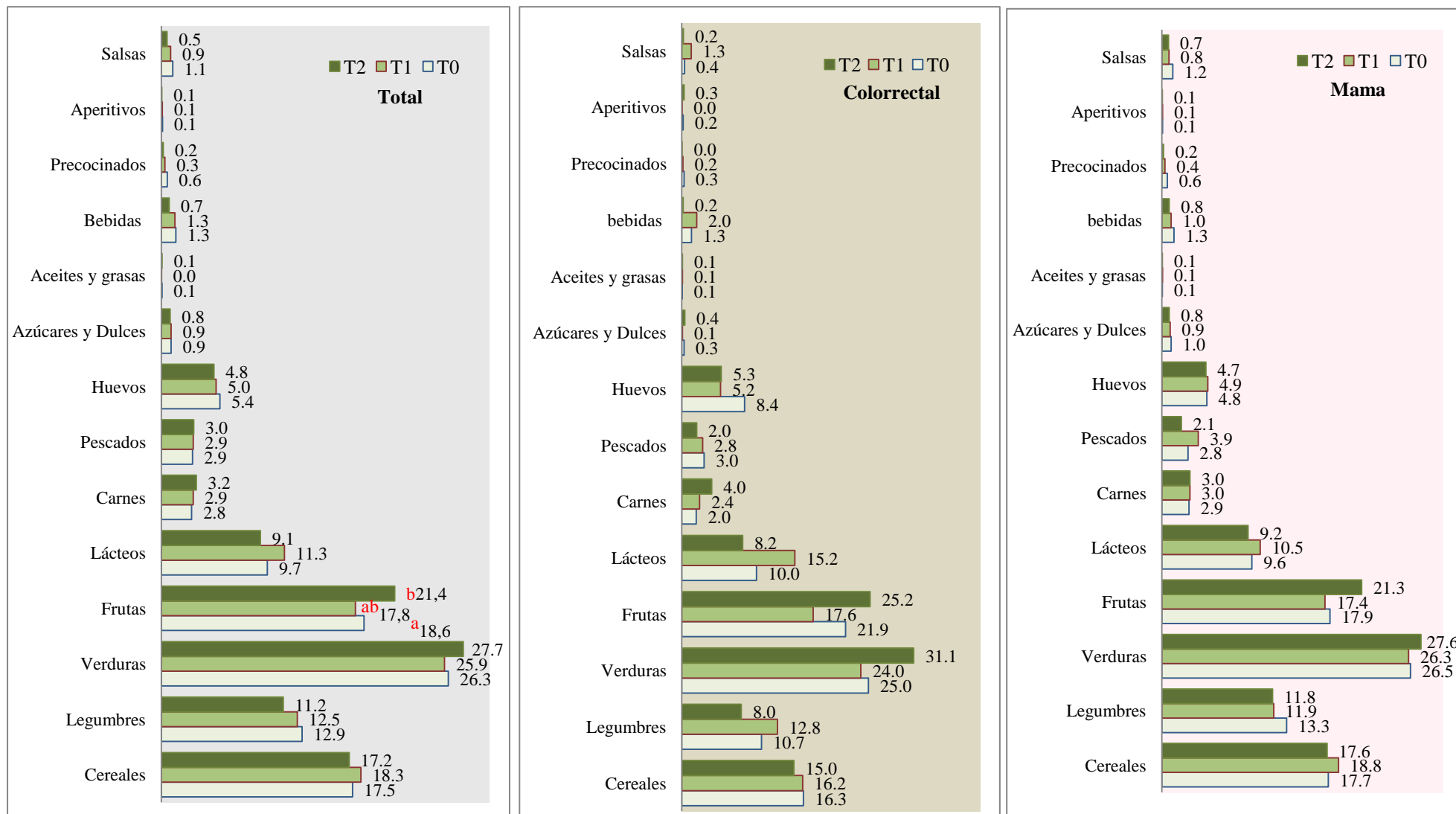
#### **IV.3.7.2. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de folato**

Se estudió la contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de folato de las pacientes de la muestra total, de las pacientes con CC y de las pacientes con CM (Figura 26). En las pacientes estudiadas, fueron principalmente las verduras, las frutas, los cereales y las legumbres los grupos de alimentos que aportaron folato a la dieta. En la muestra total se produjo un aumento significativo en el aporte de folato procedente de la fruta a los 12 meses respecto al momento del diagnóstico ( $p=0,04$ ). En cambio, estudiando los grupos de pacientes con CC y CM por separado, no se encontraron variaciones significativas durante el seguimiento en el aporte de folato procedente de los diversos grupos de alimentos.

#### **IV.3.7.3. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D**

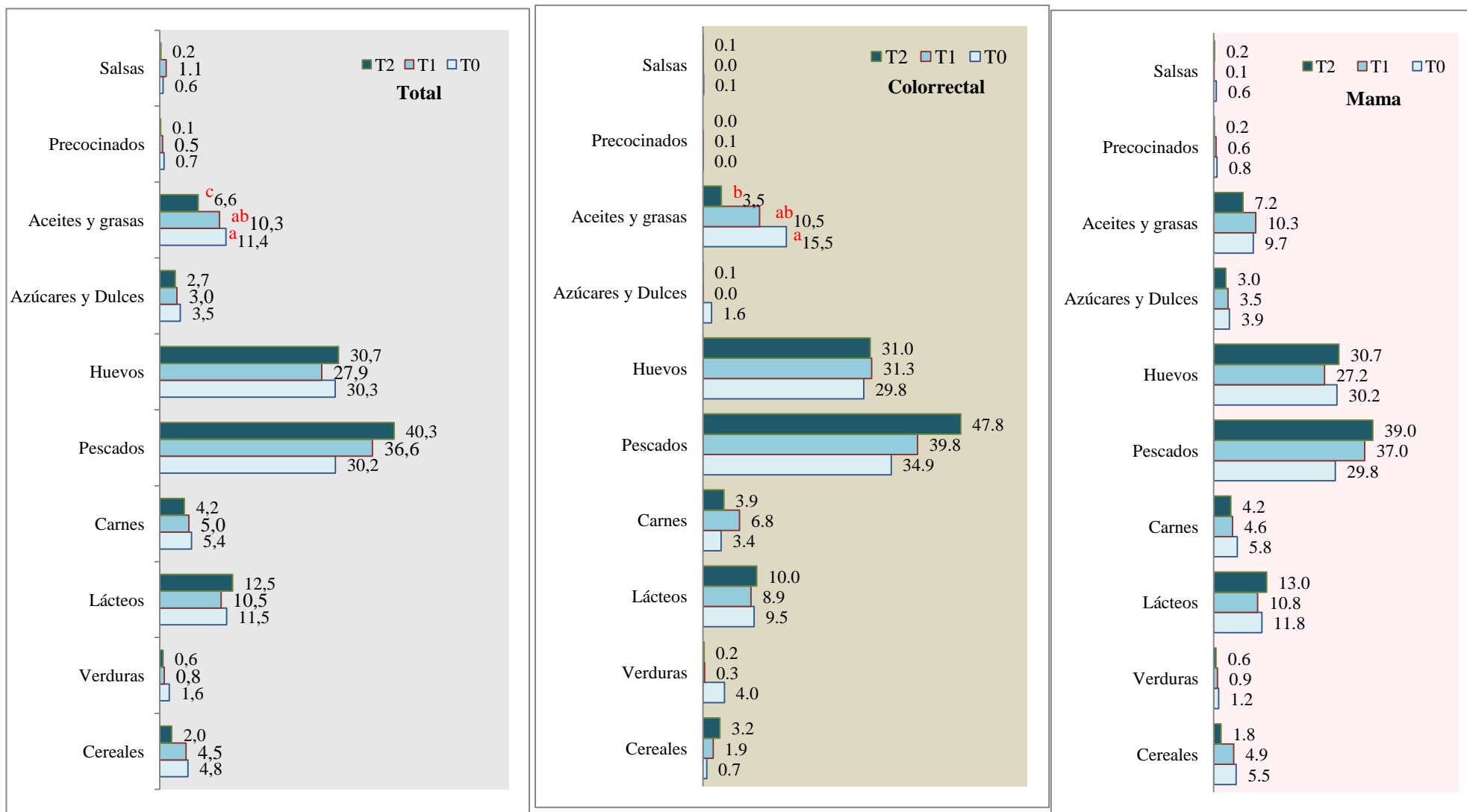
El análisis de la contribución de la dieta a la ingesta de la vitamina D mostró que el mayor aporte ha correspondido a los pescados, seguido de los huevos, lácteos y los aceites y grasas (Figura 27). Se produjo una reducción significativa del consumo del grupo de aceites y grasas a los 12 meses respecto a los 6 meses y respecto al diagnóstico ( $p=0,02$  y  $p=0,01$ , respectivamente) y por tanto en la ingesta de vitamina D. En las pacientes con CC, las principales fuentes de vitamina D resultaron ser los grupos de pescados, huevos, aceites y grasas y lácteos. Se observó una reducción significativa en la ingesta de vitamina D debido a un menor consumo de aceites y grasas a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). En las pacientes con CM, las principales fuentes de la vitamina D fueron por orden de importancia pescados, huevos, lácteos, aceites y grasas. En este grupo de pacientes no se encontraron cambios significativos durante el seguimiento.

Resultados



**Figura 26.** Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta total de folato (%). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

Resultados



**Figura 27.** Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D (%). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

#### **IV.3.7.4. Ingesta de minerales**

En la Tabla 23 se muestran los valores de la ingesta de minerales de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses.

En la muestra total se observó que la ingesta de calcio y potasio no cubría el 75% de las ingestas recomendadas (310) en ninguna de las tres evaluaciones realizadas. En las pacientes con CC, las ingestas de calcio y potasio no alcanzaron el 80% de las recomendaciones ni al diagnóstico ni durante el seguimiento. En las mujeres con CM, también las ingestas de calcio y potasio resultaron deficitarias, no alcanzando el 80% de las recomendaciones. No se observaron cambios significativos durante el seguimiento.

En la Tabla 24 se muestra la ingesta de oligoelementos y su adecuación a las ingestas recomendadas al diagnóstico y durante el seguimiento.

En la muestra total, la ingesta de cinc resultó deficitaria, no alcanzando el 60% de las ingestas recomendadas. Hubo un incremento significativo en la ingesta de manganeso a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). En la muestra de mujeres con CC la ingesta de cinc resultó deficiente en los tres momentos de evaluación ( $<60\%$  IR). En este grupo de pacientes, se incrementó significativamente la ingesta de hierro a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,04$ ) y la ingesta de selenio a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,04$ ). En las pacientes con CM, también fue el cinc el oligoelemento para el que no se alcanzaron las ingestas recomendadas ( $<60\%$  IR). Se produjeron cambios significativos en el manganeso con un incremento de su ingesta a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,01$ ). No se encontraron diferencias significativas para el resto de los minerales.

**Tabla 23.** Ingesta diaria de minerales en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Calcio (mg/d)</b>									
Media±DS	782,3±239,2	692,8±225,0	799,5±240,9	926,1±853,3	818,2±197,4	843,9±201,0	845,0±256,4	925,2±338,9	829,0±239,3
Mediana	782,3	726,1	784,5	854,7	821,8	840,9	863,0	987,3	842,0
Rango	(638,6-1862,0)	(524,7-873,8)	(672,8-920,5)	(715,7-957,0)	(687,4-901,0)	(717,8-968,4)	(690,0-998,0)	(691,6-1130,9)	(690,1-983,4)
%IR	65±19,9	57±18,7	66±20,0	69±16,5	68±16,4	70±16,7	70±21,3	77,1±28,2	69±19,9
<b>Fósforo (mg/d)</b>									
Media±DS	1.216±295	1.132±273	1.231±300	1.243±337	1.166±286	1.259±347	1.245±302	1.351±348	1.227±293
Mediana	1.190	1.122	1.202	1.230	1.108	1.239	1.236	1.387	1.187
Rango	(1044-1352)	(950-1262)	(1057-1363)	(1059-1369)	(928-1301)	(1076-415)	(1038-1461)	(1236-1481)	(1187-1445)
%IR	173±42,2	161±39,0	175±42,9	177±48,1	166±40,9	179±49,6	177±43,1	193±27,4	175±41,8
<b>Potasio (mg/d)</b>									
Media±DS	2.524±623	2.375±555	2.548±637	2.656±609	2.383±591	2.708±607	2.634±609	2.662±724	2.623±593
Mediana	2.532	2.532	2.532	2.563	2.356	2.593	2.643	2.711	2.640
Rango	(2218-2895)	(1994-2711)	(2241-2918)	(2263-3008)	(2003-2748)	(2338-3095)	(2241-3060)	(2391-2958)	(2224-3072)
%IR	73±16,5	67±15,8	74±16,6	75±17,4	68±16,8	77±17,3	75±17,4	76±20,6	74±16,9
<b>Magnesio (mg/d)</b>									
Media±DS	256,3±62,9	231,1±44,3	261,7±64,9	265,7±71,1	243,5±64,9	270,3±72,2	262,4±67,1	254,6±58,8	264,2±69,2
Mediana	257,7	232,8	266,0	251,7	243,2	257,2	258,0	270,3	256,5
Rango	(213,5-290,8)	(190,7-263,0)	(216,4-292,7)	(224,7-302,7)	(207,8-278,3)	(225,6-307,3)	(221,7-300,7)	(236,7-294,2)	(215,5-302,4)
%IR	85±20,9	77±14,7	87±21,6	88±23,7	81±21,6	90±24,0	87±22,3	84±19,6	88±23,0
<b>Sodio (mg/d)</b>									
Media±DS	1.967±673,	1.983±680	1.963±681	2.000±634	2.074±766	1.982±614	1.961±523	2.146±697	1.927±485
Mediana	1.902	1.938	1.874	1.867	1.825	1.863	1.944	2.001	1.949
Rango	(1592-2253)	(1544-2201)	(1618-2255)	(1562-2232)	(1533-1577)	(1562-2220)	(1604-2259)	(1674-2565)	(1592-2248)
<b>Hierro (mg/d)</b>									
Media±DS	11,3±3,1	<sup>a</sup> 9,4±1,5	11,7±3,2	11,3±3,1	<sup>ab</sup> 9,7±3,1	11,6±3,1	11,3±2,6	<sup>b</sup> 11,1±3,1	11,3±2,5
Mediana,	10,8	9,2	11,4	11,2	9,8	11,3	111,0	11,0	11,0
Rango	(9,1-3,1)	(8,5-10,4)	(9,2-13,5)	(9,5-13,4)	(8,1-10,5)	(9,5-13,6)	(9,4-13,2)	(8,8-13,6)	(9,4-13,1)
% IR	113±31,3	94±15,4	117±32,2	113±31,7	97±31,4	116±31,3	112±26,5	111±31,6	113±25,8

%IR: porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas (310). DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Tabla 24. Ingesta diaria de oligoelementos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del tiempo de estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Cinc (mg/d)</b>									
Media±DS	8,1±2,1	7,3±1,3	8,2±2,2	8,4±2,1	8,1±1,9	8,5±2,1	8,2±2,1	8,5±1,9	8,2±2,2
Mediana	8,0	7,5	8,2	8,1	7,9	8,1	8,2	8,2	8,2
Rango	(6,5-9,2)	(6,3-8,0)	(6,6-9,5)	(7,1-9,2)	(7,3-8,6)	(7,0-9,4)	(6,7-9,8)	(7,8-10,1)	(6,5-9,5)
% IR	54±14,3	49±8,9	54±15,0	56±14,2	54±13,1	56±14,5	55±14,4	57±13,2	54±14,7
<b>Iodo (µg/d)</b>									
Media±DS	94,6±37,5	81,3±34,0	97,5±37,8	93,3±38,6	93,2±39,7	93,5±38,9	91,6±29,1	93,5±24,6	91,5±30,2
Mediana	89,0	81,3	90,3	82,9	82,0	83,1	78,1	90,2	85,1
Rango	(65,1-104,8)	(59,0-94,4)	(67,7-107,7)	(69,3-104,4)	(66,9-114,8)	(69,3-102,8)	(66,1-95,9)	(79,3-104,8)	(72,0-105,8)
% IR	86±34,1	81±34	88±34,42	84±35,1	84±36,1	85±35,4	83±26,5	85±22,4	83±27,4
<b>Selenio (µg/d)</b>									
Media±DS	100,2±37,5	<sup>a</sup> 100,0±37,4	100,3±38,0	94,0±30,7	<sup>b</sup> 85,1±36,1	95,3±29,5	99,9±35,6	<sup>ab</sup> 94,9±30,1	100,7±36,8
Mediana	92,9	97,4	92,3	91,4	82,0	93,9	91,7	93,4	91,6
Rango	(72,3-120,1)	(71,4-115,1)	(72,5-123,9)	(74,7-107,2)	(66,3-82,0)	(79,0-107,1)	(77,4-118,3)	(77,7-105,4)	(74,8-120,5)
% IR	182±68,1	181±68,0	182±69,0	171±55,8	154±65,70	173±53,7	181±64,7	172±54,7	183±67,0
<b>Cromo (µg/d)</b>									
Media±DS	32,4±16,5	29,1±11,2	33,2±17,4	35,3±16,5	28,2±12,4	36,8±16,9	32,9±15,6	29,5±13,8	33,0±15,9
Mediana	30,0	31,5	29,3	32,5	23,8	33,7	29,8	25,4	29,8
Rango	(21,6-38,4)	(19,7-37,10)	(21,7-39,0)	(24,5-42,3)	(17,7-38,5)	(26,4-44,9)	(22,2-39,6)	(21,8-37,5)	(22,5-39,5)
<b>Cobre (mg/d)</b>									
Media±DS	1,1±0,3	1,0±0,2	1,1±0,3	1,1±0,3	0,9±0,2	1,1±0,3	1,1±0,3	1,0±0,2	1,1±0,3
Mediana,	1,1	1,0	1,1	1,1	0,9	1,1	1,2	1,1	1,2
Rango	(0,9-1,3)	(0,8-1,20)	(1,0-1,3)	(0,9-1,3)	(0,8-1,0)	(0,9-1,4)	(0,9-1,3)	(0,9-1,2)	(0,9-1,4)
<b>Manganeso (mg/d)</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 2,2±0,7	1,8±0,7	<sup>a</sup> 2,3±0,7	<sup>ab</sup> 2,3±0,9	1,9±0,8	<sup>ab</sup> 2,4±0,9	<sup>b</sup> 2,5±1,0	2,0±0,5	<sup>b</sup> 2,7±1,1
Mediana	2,3	1,9	2,3	2,2	1,7	2,3	2,4	1,8	2,5
Rango	(1,6-2,7)	(1,2-2,3)	(1,8-2,7)	(1,7-2,8)	(1,4-2,1)	(1,8-2,8)	(1,8-3,3)	(1,7-2,1)	(1,9-3,4)

%IR: porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas (310). DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

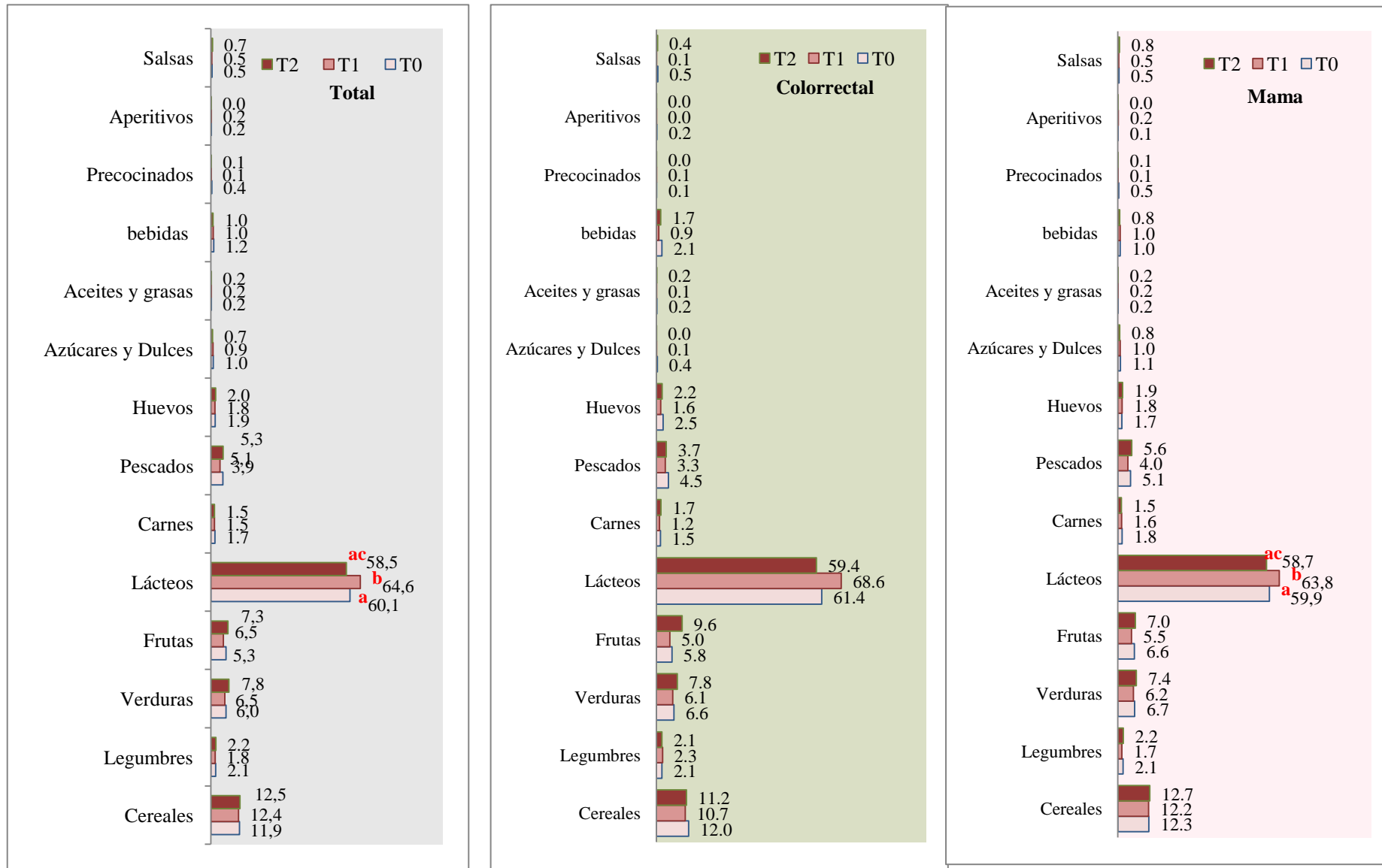
T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.



#### **IV. 3.7.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de calcio**

Se han estudiado las fuentes de calcio en la dieta de las pacientes del estudio (Figura 28). En todos los grupos de pacientes, el calcio procedía principalmente de los lácteos, y a continuación, por orden, los cereales, las frutas y las verduras. En la muestra total se observó un aumento significativo en los lácteos como fuente de calcio a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,02$ ), y una reducción significativa en este grupo de alimentos a los 12 meses, respecto a los 6 meses ( $p=0,01$ ). En las pacientes con CC, no se observó ningún cambio significativo durante el seguimiento. En la muestra de mujeres con CM se produjo un incremento en la ingesta de calcio procedente de los lácteos a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p=0,03$ ), y una reducción significativa a los 12 meses, respecto a los 6 meses ( $p=0,03$ ).

Resultados



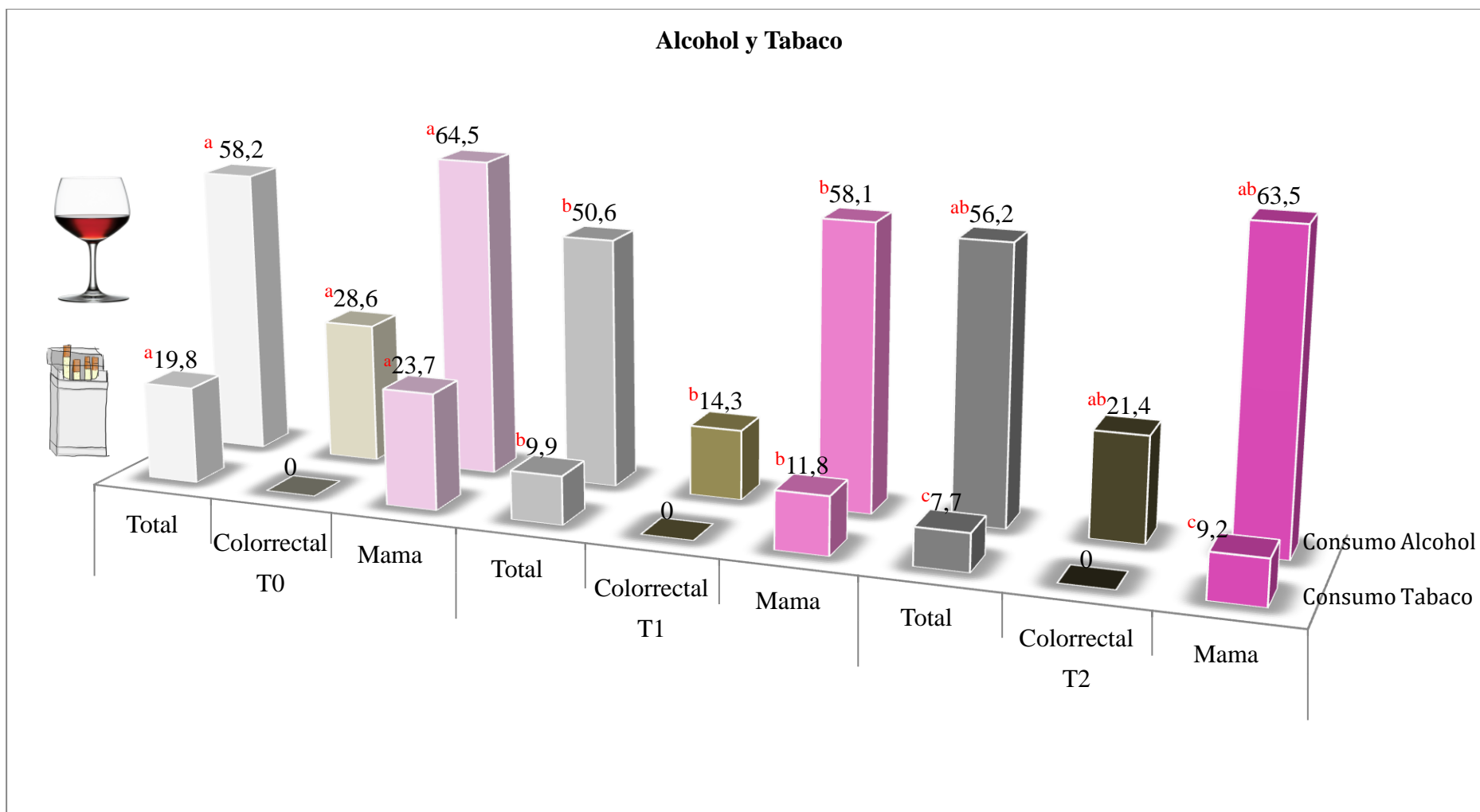
**Figura 28.** Contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de calcio (%). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

#### **IV. 4. ESTILOS DE VIDA**

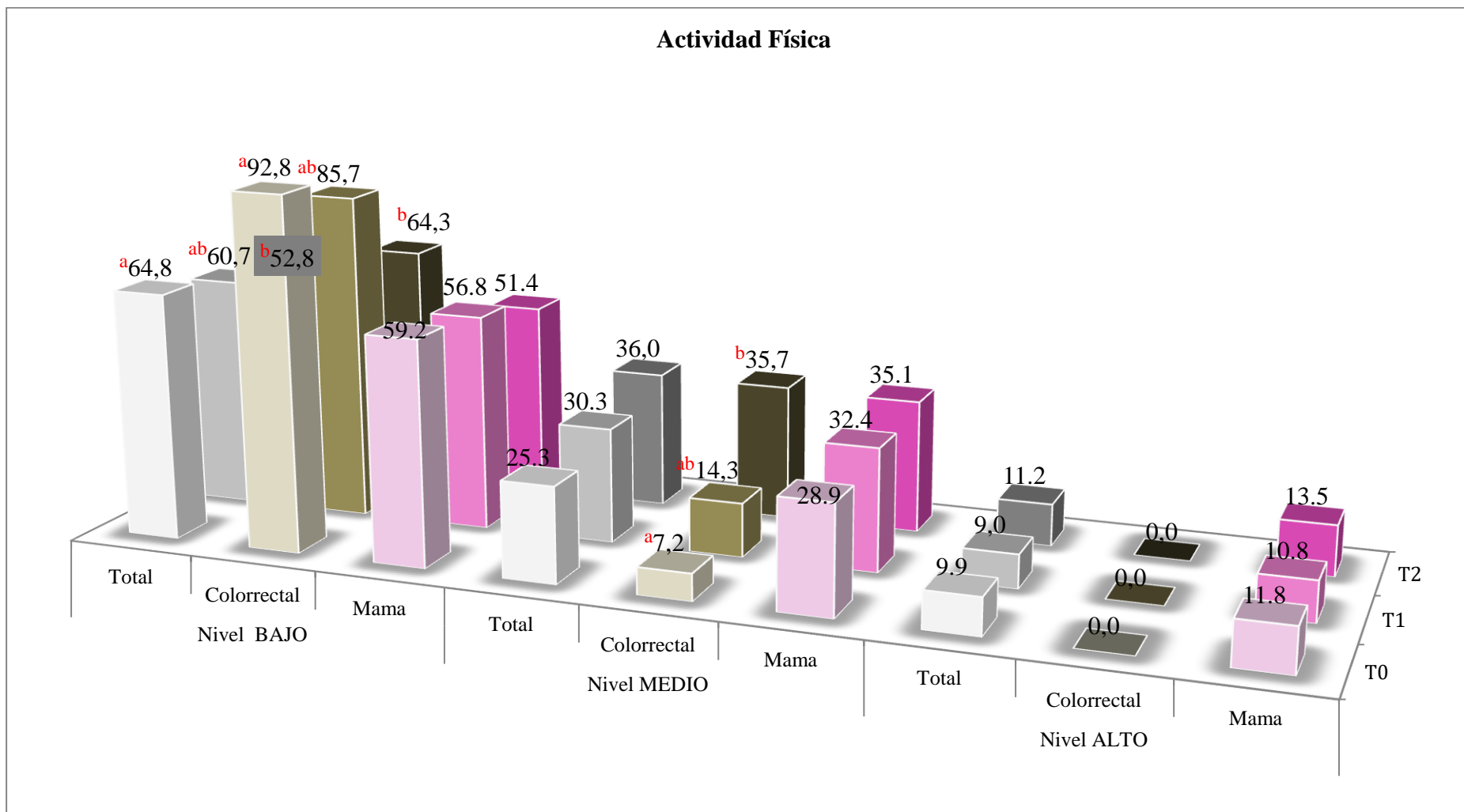
El consumo de alcohol y el de tabaco se representan en la Figura 29. Como puede observarse, más de la mitad de la muestra total tomaba alcohol de forma regular (58,2%) al diagnóstico. A los 6 meses de seguimiento, ese porcentaje se redujo de forma significativa al 50,6% ( $p \leq 0,001$ ), pero a los 12 meses aumentó hasta valores similares al diagnóstico (56,2%), aunque no significativamente. El total de las pacientes con CC que tomaba alcohol de forma regular al diagnóstico (28,6%), disminuyó significativamente a los 6 meses (14,3%;  $p \leq 0,001$ ) y aumentó de forma no significativa a los 12 meses (21,4%). Por otra parte, las pacientes con CM redujeron significativamente el consumo de alcohol a los 6 meses (58,1%) respecto al diagnóstico (64,5%) ( $p \leq 0,001$ ). El consumo de alcohol en estas pacientes a los 12 meses (63,5%) aumentó respecto a los 6 meses (58,1%) alcanzando valores cercanos al diagnóstico (64,5%), aunque no de forma significativa.

En el total de la muestra, el número de mujeres fumadoras se redujo de forma significativa a lo largo del tiempo de seguimiento. Se observó una reducción significativa a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$  respectivamente), y a los 12 meses respecto a los 6 meses ( $p \leq 0,001$ ). Entre las pacientes con CC, ninguna paciente era fumadora. Respecto a las pacientes con CM también se produjo una reducción significativa a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$  respectivamente), y a los 12 meses respecto a los 6 meses ( $p \leq 0,001$ ).

En la Figura 30 se presenta la frecuencia de la práctica de actividad física de las pacientes de acuerdo a tres niveles: nivel bajo o inactivo (sedentarismo), nivel medio y nivel alto, calculada a partir de los resultados obtenidos mediante el cuestionario IPAQ. En la muestra total hubo una reducción significativa del sedentarismo a los 12 meses (52,8%) respecto al diagnóstico (64,8%,  $p \leq 0,001$ ). Se produjo un incremento a lo largo del seguimiento de la actividad física, tanto del nivel alto como medio, siendo en este caso significativo ( $p \leq 0,001$ ). Las pacientes con CC tenían unos índices extremadamente elevados de sedentarismo al diagnóstico (92,8%), reduciéndose de forma significativa a los 12 meses (64,3%,  $p \leq 0,001$ ) e incrementándose significativamente el ejercicio de nivel medio a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ). Las pacientes con CM redujeron el nivel de sedentarismo y aumentaron el ejercicio a nivel medio y alto a lo largo del seguimiento, aunque no de forma significativa.



**Figura 29.** Consumo de alcohol y tabaco: porcentaje de la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .



**Figura 30.** Actividad física: porcentaje de la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

#### ***IV.4.1. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER SEGÚN EL FONDO MUNDIAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF)***

La organización *World Cancer Research Fund International (WCRF)* también ha establecido para la prevención de cáncer una serie de recomendaciones que abordan diferentes aspectos de estilos de vida relacionados con la dieta, la actividad física, la composición corporal y el consumo de tabaco y alcohol (8). Dado que la obesidad y el excesivo consumo de carne procesada y alcohol están directamente relacionados con el riesgo de cáncer colorrectal (CC) y cáncer de mama (CM), es muy importante conocer el cumplimiento de estas recomendaciones por parte de las pacientes del estudio.

Se estudió la adherencia a estas recomendaciones por parte de las pacientes al inicio del estudio (T0) y al final del mismo (T2) (Tabla 25). Para el total de las pacientes, al final del estudio se observó un mayor cumplimiento de las recomendaciones relacionadas con el aumento de actividad física, la disminución del consumo de carne roja y procesada, y el aumento de forma significativa del consumo de frutas ( $p=0,01$ ). Sin embargo, a los 12 meses de seguimiento, no había mejorado la adherencia a las recomendaciones de reducir el porcentaje de grasa corporal, el perímetro de cintura, el consumo de bebidas refrescantes, dulces y bollería, y aumentar el consumo de verduras, respecto al diagnóstico. Las pacientes con CC, a lo largo del seguimiento, aumentaron su adherencia a la recomendación de reducir el peso, el sedentarismo y el consumo de carne procesada, pero no de forma significativa. En el grupo de pacientes con CM, a los 12 meses de seguimiento respecto al diagnóstico, aumentó la adherencia a la actividad física, y al consumo de frutas de forma significativa ( $p=0,01$ ) y al menor consumo de carne roja, carne procesada, bebidas refrescantes, dulces y bollería, aunque no de forma significativa. En este grupo disminuyó la adherencia a la recomendación de aumento del consumo de verduras a lo largo del seguimiento.

**Tabla 25.** Porcentaje de las pacientes con CC y de CM que se adhieren a las recomendaciones para la prevención de cáncer según el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) al inicio (T0) y a los 12 meses del estudio (T2).

Adherencia a las recomendaciones WCRF, expresado en %			Total		Colorrectal		Mama	
Recomendaciones	Criterios selección	Puntuación	T0	T2	T0	T2	T0	T2
<b>1. Normopeso, porcentaje de grasa corporal y perímetro de cintura adecuado</b>	18,5 ≤ IMC < 24,9	1	35,2	37,6	21,0	35,7	36,9	37,1
	IMC < 18,5 o IMC ≥ 24,9	0	64,8	62,3	78,6	64,3	63,2	62,9
	% grasa corporal < 30%	1	15,6	15,1	7,7	7,1	16,0	17,1
	% grasa corporal ≥ 30%	0	84,4	84,9	92,1	92,9	84,0	82,9
	Perímetro cintura < 88cm	1	40,7	40,0	50,0	50,0	38,2	37,1
	Perímetro cintura ≥ 88cm	0	59,3	60,0	50,0	50,0	61,9	62,9
<b>2. Actividad física</b>	≥ (10 MET) nivel 1 o 2	1	35,6	47,2	7,1	35,7	41,3	48,7
	< (10 MET) nivel 0	0	64,4	52,8	92,9	64,2	58,7	51,4
<b>3. Alimentos de origen vegetal</b>	Frutas ≥ 3 raciones/d	1	<sup>a</sup> 6,6	<sup>b</sup> 19,1	0,0	7,1	<sup>a</sup> 7,9	<sup>b</sup> 21,6
	Frutas < 3 raciones/d	0	<sup>a</sup> 93,4	<sup>b</sup> 80,9	100,0	92,9	<sup>a</sup> 92,1	<sup>b</sup> 78,4
	Verduras ≥ 2 raciones/d	1	6,6	2,3	0,0	0,0	7,9	2,7
	Verduras < 2 raciones/d	0	93,4	97,7	100,0	100,0	92,1	97,3

Estudio de las diferencias significativas entre la muestra Total y la muestra CC o CM (al inicio del estudio T0 y a los 12 meses). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

Resultados

**Tabla 25.** Porcentaje de las pacientes con CC y de CM que se adhieren a las recomendaciones para la prevención de cáncer según el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) al inicio (T0) y a los 12 meses del estudio (T2) (continuación).

Adherencia a las recomendaciones WCRF, expresado en %			Total		Colorrectal		Mama	
Recomendaciones	Criterios selección	Puntuación	T0	T2	T0	T2	T0	T2
<b>4. Limitar carne roja y procesada</b>	Carne roja <350-500g/semana o 0,4 r/d	1	74,7	82,0	78,6	78,6	73,7	82,4
	Carne roja ≥ 350-500 g/semana o 0,4 r/d	0	25,3	18,0	21,4	21,4	26,3	17,6
	Carne procesada <3g/d o 0,07 raciones/d	1	52,6	59,6	42,9	64,3	54,0	58,1
	Carne procesada ≥ 3g/d o 0,07 raciones/d	0	47,3	40,5	57,1	35,7	46,1	41,9
<b>5. Bebidas y otros alimentos azucarados</b>	Refrescos, dulces, bollería < 0,07 raciones/d	1	8,8	8,8	7,1	7,1	9,2	14,9
	Refrescos, dulces, bollería ≥ 0,07 raciones/d	0	91,2	85,4	92,9	92,9	90,8	85,1
<b>6. Consumo de alcohol</b>	Alcohol ≤ 10g/d	1	41,8	43,8	28,6	21,4	35,5	36,5
	Alcohol > 10g/d	0	58,2	56,2	71,4	78,6	64,5	63,5

Estudio de las diferencias significativas entre la muestra Total y la muestra CC o CM (al inicio del estudio T0 y a los 12 meses). Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.



## **IV.5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS**

### ***IV.5.1. BIOMARCADORES DEL ESTATUS VITAMÍNICO Y DE MINERALES: PARÁMETROS SANGUÍNEOS***

En la Tabla 26 se recogen las concentraciones plasmáticas de las vitaminas ácido fólico, B<sub>12</sub> y D de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico y a lo largo del seguimiento.

En la muestra total, en las pacientes con CC y en las pacientes con CM todos los valores se encontraban dentro los valores de referencia (318). No se encontraron cambios significativos respecto al seguimiento en ninguno de los grupos estudiados.

En la Tabla 27 se presentan las concentraciones plasmáticas de los minerales sodio, potasio, calcio, magnesio y hierro de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico y a lo largo del seguimiento.

En la muestra total, en las pacientes con CC y en las pacientes con CM todos los valores se encontraban dentro los valores de referencia (318). No se encontraron cambios significativos durante el seguimiento en ninguno de los grupos estudiados.

Resultados

**Tabla 26.** Concentración plasmática de las vitaminas ácido fólico, B<sub>12</sub> y D en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Folato (ng/ml)</b>									
n	11	2	9	7	0	7	13	2	11
Media±DS	9,5±10,5	4,7±2,8	10,6±11,3	7,6±6,2		7,6±6,2	7,2±3,0	3,1±0,5	8,0±2,6
Mediana	6,9		7,2	5,3		5,3	7,1	3,1	7,6
Rango	(4,2-8,4)	(3,7-5,7)	(4,5-8,9)	(4,1-8,6)		(4,5-8,9)	(4,6-8,5)	(2,9-3,2)	(6,5-9,5)
<b>Vitamina B12 (ng/ml)</b>									
n	12	2	10	12	0	8	12	1	10
Media±DS	412,9±138,4	382,0±14,1	419,1±152,1	835,1±641,6		835,1±641,6	461,1±151,9	359,0	471,4±156,1
Mediana	410,5	382,0	422,5	533,0		533,0	501,0	359,0	515,8
Rango	(353,5-453,3)	(377,0-392,0)	(324,8-477,8)	(465,8-896,5)		(465,8-896,5)	(344,0-556,0)	(359,0-359,0)	(349,3-562,0)
<b>Vitamina D (ng/ml)</b>									
n	5	0	5	4	0	4	4	0	4
Media±DS	34,0±7,9		34,0±7,9	35,9±28,2		35,9±28,2	34,3±17,9		34,3±17,9
Mediana	30,8		30,8	35,8		35,8	30,4		30,4
Rango	(30,4-38,8)		(30,4-38,8)	(20,4-43,5)		(20,4-43,5)	(24,5-40,1)		(24,5-40,1)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=90; Pacientes con CM, n=76; Pacientes con CC, n=14.

T1, T2: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=74; Pacientes con CC, n=14.

**Tabla 27.** Concentración plasmática de minerales en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Sodio (mmol/L)</b>									
n	61	14	61	68	13	53	51	13	39
Media±DS	142,3±2,1	143,6±1,8	142,1±2,1	141,5±2,0	141,4±1,9	141,5±2,1	142,1±2,4	142,7±0,9	141,9±2,6
Mediana	142,0	143,5	142,0	141,5	142,0	142,0	142,0	142,0	142,0
Rango	(140,0-144,0)	(142,0-145,0)	(140,0-143,3)	(140,0-143,0)	(141,0-142,8)	(140,0-143,0)	(141,0-144,0)	(142,0-143,0)	(140,5-144,0)
<b>Potasio (mmol/L)</b>									
n	84	14	71	67	13	52	50	13	38
Media±DS	4,54±0,30	4,34±0,30	4,57±0,30	4,36±0,30	4,44±0,30	4,34±0,30	4,32±0,40	4,24±0,40	4,34±0,40
Mediana	4,50	4,40	4,50	4,40	4,45	4,40	4,35	4,35	4,35
Rango	(4,40-4,70)	(4,15-4,50)	(4,40-4,70)	(4,15-4,50)	(4,23-4,68)	(4,10-4,50)	(4,10-4,60)	(3,85-4,53)	(4,10-4,60)
<b>Calcio (mmol/L)</b>									
n	12	4	8	40	7	33	31	6	25
Media±DS	2,38±0,06	2,36±0,11	2,40±0,02	2,37±0,08	2,39±0,06	2,37±0,08	2,32±0,20	2,36±0,05	2,31±0,20
Mediana	2,40	2,41	2,40	2,38	2,39	2,38	2,35	2,36	2,35
Rango	(2,38-2,42)	(2,35-2,42)	(2,38-2,41)	(2,31-2,45)	(2,34-2,42)	(2,31-2,46)	(2,30-2,42)	(2,33-2,39)	(2,29-2,43)
<b>Magnesio (mmol/L)</b>									
n	7	14	4	28	13	22	20	13	14
Media±DS	0,84±0,04	0,82±0,05	0,85±0,04	0,77±0,08	0,81±0,05	0,76±0,09	0,80±0,07	0,82±0,05	0,79±0,08
Mediana	0,85	0,84	0,86	0,80	0,80	0,80	0,80	0,82	0,79
Rango	(0,82-0,86)	(0,80-0,85)	(0,84-0,87)	(0,74-0,83)	(0,78-0,85)	(0,72-0,83)	(0,77-0,83)	(0,80-0,85)	(0,77-0,81)
<b>Hierro (µg/dL)</b>									
n	43	7	35	39	7	31	43	8	35
Media±DS	84,5±33,9	72,3±55,4	87,1±28,9	71,2±28,8	69,3±34,2	72,2±28,3	77,7±28,0	68,4±23,7	79,9±28,7
Mediana	83,0	56,0	86,0	71,2	55,0	72,0	75,0	61,5	86,0
Rango	(64,0-106,0)	(40,5-82,5)	(71,5-108,0)	(49,5-83,0)	(48,5-84,0)	(49,5-83,0)	(57,0-95,5)	(54,5-73,0)	(60,0-80,0)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo de estudio, p<0,05.

#### ***IV.5.2. METABOLITOS GLUCÍDICOS Y LIPIDÍCOS***

En la Tabla 28 se muestran los resultados de los parámetros bioquímicos del metabolismo glucídico y lipídico para la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico, a los 6 y a los 12 meses.

En la muestra total, el valor del colesterol se encontraba ligeramente elevado al diagnóstico y también durante el seguimiento, respecto a la referencia (318). A los 6 meses respecto al diagnóstico, se produjo un aumento significativo en el valor de glucosa ( $p=0,01$ ).

En la muestra de pacientes con CC, al diagnóstico, el valor del HDL-colesterol se encontraba más bajo que los valores de referencia (318); si bien se debe tener en cuenta que el número de valores de este parámetro es bajo ( $n=5$ ). No se encontraron cambios significativos en ningún parámetro durante el seguimiento.

En las pacientes con CM, los valores de colesterol se encontraban elevados respecto a las referencias (318). Durante el seguimiento, se produjo un aumento significativo de la glucosa a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p\leq 0,01$  y  $p\leq 0,01$ , respectivamente)

Resultados

**Tabla 28.** Bioquímica: Metabolitos glucídicos y lipídicos sanguíneos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Glucosa (mg/dL)</b>									
n	90	14	75	74	13	75	64	13	51
Media±DS	<sup>a</sup> 95,9±11,9	96,0±11,3	<sup>a</sup> 95,9±11,9	<sup>b</sup> 99,8±13,3	96,1±13,5	<sup>bc</sup> 100,9±13,2	<sup>ab</sup> 98,6±13,4	91,4±11,2	<sup>bc</sup> 100,4±13,4
Mediana	96,0	97,0	96,0	97,5	97,0	99,0	95,0	94,0	95,0
Rango	(87,5-102,0)	(86,2-104,7)	(89,0-102,0)	(91,2-107,0)	(90,2-103,5)	(92,0-108,5)	(90,7-105,0)	(82,0-100,0)	(91,5-106,5)
<b>Colesterol (mg/dL)</b>									
n	49	6	43	20	2	18	31	3	28
Media±DS	208,5±40,9	179,5±28,9	212,6±40,9	222,5±40,4	184,5±20,5	226,7±44,5	203,2±37,5	193,3±50,5	204,2±37,0
Mediana	212,0	176,5	216,0	217,5	184,5	221,0	202,0	186,0	202,5
Rango	(177,0-233,0)	(159,0-197,7)	(179,0-238,0)	(191,5-241,5)	(177,2-191,7)	(195,0-251,7)	(177,0-230,5)	(166,5-216,5)	(177,0-202,2)
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>									
n	46	5	41	23	2	21	26	3	23
Media±DS	66,3±20,1	49,6±9,1	68,4±20,1	61,9±19,3	79,5±7,7	60,2±19,3	65,0±16,,6	65,0±7,2	65,0±17,6
Mediana	61,0	44,0	63,0	57,0	79,5	54,0	65,0	67,0	64,0
Rango	(50,0-75,2)	(43,0-58,0)	(53,0-85,0)	(47,5-79,0)	(76,7-82,2)	(47,0-66,0)	(54,5-70,5)	(62,0-69,0)	(54,0-71,5)
<b>LDL-colesterol (mg/dL)</b>									
n	42	5	37	19	2	17	27	3	24
Media±DS	124,7±32,8	115,6±20,6	125,9±34,2	130,9±34,6	92,5±12,0	135,4±33,7	117,4±28,6	113,3±53,6	117,9±25,9
Mediana	122,0	122,0	122,0	130,9	92,5	139,0	121,0	104,0	122,0
Rango	(97,7-145,5)	(101,0-122,0)	(97,0-148,0)	(103,0-155,0)	(88,2-96,7)	(105,0-156,0)	(97,5-142,0)	(84,5-137,5)	(99,2-141,5)
<b>Triacilglicéridos (mg/dL)</b>									
n	48	6	42	22	2	20	26	3	23
Media±DS	103,5±53,3	99,3±31,9	104,1±55,9	125,8±74,4	65,5±3,5	131,8±75,5	119,6±62,4	75,3±18,0	125,4±64,0
Mediana	92,5	90,0	92,5	94,5	65,5	98,0	94,0	74,0	104,0
Rango	(66,0-122,2)	(75,7-126,0)	(63,7-92,5)	(70,2-163,7)	(64,2-66,7)	(80,7-174,0)	(74,2-119,6)	(66,0-84,0)	(75,0-168,5)
<b>Ácido úrico (mg/dL)</b>									
n	47	6	41	32	3	29	36	5	31
Media±DS	4,5±1,0	5,0±1,2	4,4±1,0	4,6±1,1	5,0±0,9	4,5±1,1	4,6±1,3	4,3±1,2	4,6±1,3
Mediana	4,6	5,1	4,4	4,5	5,3	4,4	4,4	3,8	4,4
Rango	(3,8-5,1)	(4,7-5,2)	(3,8-5,1)	(3,7-5,2)	(4,6-5,5)	(3,7-7,9)	(3,7-5,2)	(3,6-4,5)	(3,8-5,3)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

### **IV.5.3. PROTEÍNAS, ENZIMAS Y HORMONAS**

En la Tabla 29 se recogen los valores bioquímicos de proteínas, enzimas y hormonas, analizadas en suero, de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico y a lo largo del seguimiento.

En la muestra total, los valores de proteína C reactiva (PCR) se encontraban elevados al diagnóstico y a los 6 meses, respecto al valor de referencia (318). No se encontraron cambios significativos en función del tiempo. En las pacientes con CC, los valores de PCR se encontraban elevados al diagnóstico y durante todo el seguimiento, respecto al valor de referencia (318). En las pacientes con CM, los valores de la PCR se encontraban elevados al diagnóstico y a los 6 meses de seguimiento, respecto al valor de referencia (318). No se encontraron cambios significativos durante el seguimiento.

En las pacientes de CC, el valor de fibrinógeno estaba elevado a los 6 meses de seguimiento respecto al valor de referencia (318). No se encontraron cambios significativos en función del tiempo. En este mismo grupo de pacientes, los valores del antígeno carcínogeno embrionario (CEA colon) se encontraban elevados al diagnóstico y a los 12 meses, respecto al valor de referencia (318). No se han encontraron cambios significativos durante el seguimiento.

En la muestra total se observó una reducción significativa de la albúmina a los 12 meses respecto a los 6 meses de seguimiento ( $p=0,04$ ). En la muestra total el único parámetro de proteínas, enzimas y hormonas que se modificó a lo largo del estudio fue la albúmina; no se observó ningún cambio en el resto de los parámetros a lo largo del estudio.

**Tabla 29.** Bioquímica: Proteínas , enzimas y hormonas en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Proteínas totales (g/L)</b>									
n	11	6	5	8	4	4	15	4	10
Media±DS	67,8±2,9	66,3±2,5	69,6±2,7	68,1±4,9	67,5±3,4	68,7±6,6	65,7±7,0	66,4±3,5	65,3±21,0
Mediana	68,0	67,0	68,0	67,0	67,0	68,0	(69,0)	69,0	68,0
Rango	(67,0-68,5)	(65,5-67,7)	(68,0-72,0)	(64,7-67,0)	(65,5-67,7)	(64,2-72,5)	67,0-73,0)	(63,0-69,0)	(64,2-72,5)
<b>Fibrinógeno (mg/dL)</b>									
n	81	12	69	26	8	17	18	5	13
Media±DS	437,06±100,5	485,79±130,3	428,59±92,9	471,97±196,2	623,50±252,5	404,49±125,6	479,69±118,0	555,60±67,1	450,50±122,1
Mediana	430,00	469,50	423,00	411,00	608,50	361,00	487,50	519,00	417,00
Rango	(260,00-483,00)	(383,75-602,00)	(360,00-423,00)	(351,75-556,00)	(439,25-684,50)	(327,00-432,00)	(392,00-574,00)	(508,00-590,00)	(383,00-526,00)
<b>PCR (mg/dl)</b>									
n	21	4	17	15	6	9	16	2	14
Media±DS	1,77±3,0	2,02±2,4	1,71±3,2	1,78±2,8	3,45±3,9	0,67±0,8	0,40±0,3	0,75±0,07	0,36±0,3
Mediana	0,40	1,30	0,40	0,70	1,95	0,40	0,35	0,75	0,25
Rango	(0,13-1,50)	(0,25-3,08)	(0,13-0,90)	(0,30-1,90)	(0,75-4,43)	(0,10-0,90)	(0,10-0,72)	(0,72-0,78)	(0,10-0,40)
<b>Albúmina (g/L)</b>									
n	25	10	15	39	11	27	31	10	21
Media±DS	<sup>ab</sup> 41,2±5,2	43,0±2,7	39,9±6,2	<sup>ab</sup> 41,5±4,0	39,4±5,3	42,4±3,1	<sup>ac</sup> 40,5±3,8	42,0±5,3	42,5±3,0
Mediana	42,0	42,5	41,0	42,0	39,0	42,0	42,3	43,0	43,0
Rango	(40,0-44,0)	(41,0-44,7)	(38,9-43,5)	(39,0-44,0)	(37,0-43,5)	(41,0-44,5)	(40,5-43,0)	(39,5-45,0)	(41,0-45,0)
<b>Ferritina (ng/ml)</b>									
n	14	2	12	10	-	10	12	1	12
Media±DS	69,4±52,9	69,7±95,1	69,4±49,9	101,8±87,8		101,8±87,8	99,9±122,7	129,0	97,3±128,3
Mediana	70,5	69,7	70,5	84,5		84,5	39,0	129,0	26,0
Rango	(57,0-95,5)	(36,1-103,4)	(23,0-110,0)	(45,3-118,8)		(45,3-118,8)	(15,3-148,3)	(129,0-129,0)	(14,5-136,1)

DS: Desviación Estándar. PCR, Proteína C-Reactiva.

Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

**Tabla 29.** Bioquímica: Enzimas en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del tiempo de estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Lactato DH (U/L)</b>									
n	11	3	7	32	8	23	25	6	19
Media±DS	322,3±146,1	268,3±162,9	318,0±138,3	211,9±66,4	185,1±57,4	219,0±68,8	195,3±34,4	190,8±48,3	196,7±30,3
Mediana	267,0	220,0	267,0	195,0	179,5	203,0	193,0	188,5	193,0
Rango	(200,5-452,5)	(177,5-335,0)	(200,5-431,5)	(180,7-224,0)	(169,3-187,3)	(187,0-224,0)	(172,0-221,0)	(153,2-223,7)	(177,5-216,5)
<b>GOT (U/L)</b>									
n	59	12	46	42	6	35	32	9	23
Media±DS	20,27±5,10	18,58±4,30	20,61±5,30	24,31±11,10	24,00±15,30	23,89±10,30	22,97±10,10	24,44±17,10	22,39±6,10
Mediana	19,00	16,50	19,50	21,00	21,00	21,00	21,00	17,00	22,00
Rango	(16,50-23,00)	(15,75-21,25)	(17,25-23,50)	(18,00-27,00)	(13,75-26,75)	(18,00-27,00)	(17,75-26,00)	(14,00-26,00)	(18,00-25,50)
<b>GPT (U/L)</b>									
n	77	13	63	57	10	46	53	13	40
Media±DS	20,79±10,30	19,31±9,10	20,86±10,43	27,21±21,60	24,10±16,10	27,09±22,38	22,09±13,10	23,38±19,60	21,68±10,62
Mediana	18,00	18,00	19,00	22,00	23,50	21,50	20,00	20,00	20,00
Rango	(14,00-24,00)	(12,00-23,00)	(14,00-23,50)	(15,00-29,00)	(11,75-28,00)	(15,00-29,75)	(15,00-25,00)	(13,00-25,00)	(15,75-23,00)
<b>Fosfatasa alcalina (U/L)</b>									
n	77	13	63	54	11	42	53	13	40
Media±DS	65,31±17,50	63,15±12,80	65,60±18,40	71,20±26,40	84,64±35,30	67,50±23,10	77,68±31,90	92,46±35,80	72,88±29,40
Mediana	64,00	68,00	64,00	66,50	73,00	61,00	72,00	89,00	69,00
Rango	(50,00-76,00)	(61,00-72,00)	(50,00-81,50)	(54,00-81,25)	(62,50-104,50)	(52,50-78,00)	(52,00-98,00)	(65,00-104,00)	(45,75-87,75)
<b>Gamma GT (U/L)</b>									
n	54	10	54	16	2	13	54	2	10
Media±DS	21,98±13,20	24,00±20,50	21,70±11,30	35,62±41,90	13,44±12,00	39,69±45,60	42±51,70	21,50±6,30	46,10±56,17
Mediana	18,00	19,00	18,00	25,00	20,50	25,00	23,50	21,50	23,50
Rango	(13,25-24,00)	(14,00-21,50)	(13,00-24,50)	(17,25-30,75)	(15,75-25,25)	(22,00-33,00)	(18,75-32,50)	(19,25-23,75)	(19,25-33,50)

DS: Desviación Estándar. LDH, lactato deshidrogenasa; GOT, aspartato aminotransferasa; GPT, alanina aminotransferasa; Gamma GT, gamma glutamil transpeptidasa. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.



**Tabla 29.** Bioquímica: Hormonas y metabolitos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>TSH (mU/L)</b>									
n	33	3	30	12	2	9	17	2	15
Media±DS	2,95±1,5	4,30±2,8	2,82±1,4	4,69±2,6	3,62±0,4	5,01±3,0	2,84±1,3	2,59±1,6	2,87±1,3
Mediana	2,58	5,28	2,54	4,03	3,62	4,20	2,88	2,59	2,88
Rango	(1,87-3,53)	(3,19-5,90)	(1,93-3,39)	(3,73-5,18)	(3,46-3,79)	(3,86-5,59)	(2,08-3,37)	(2,02-3,17)	(2,08-3,27)
<b>Creatinina (mg/dL)</b>									
n	86	14	74	74	14	60	58	13	49
Media±DS	0,76±0,10	0,76±0,10	0,76±0,10	0,74±0,10	0,74±0,10	0,74±0,10	0,77±0,10	0,78±0,20	0,77±0,10
Mediana	0,74	0,72	0,74	0,74	0,74	0,74	0,74	0,74	0,75
Rango	(0,68-0,83)	(0,66-0,79)	(0,69-0,83)	(0,65-0,82)	(0,63-0,80)	(0,66-0,82)	(0,66-0,83)	(0,59-0,78)	(0,67-0,83)
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>									
n	73	13	59	53	12	40	41	10	31
Media±DS	0,89±0,15	0,88±0,18	0,89±0,14	0,88±0,15	0,92±0,22	0,88±0,11	0,90±0,18	0,96±0,35	0,89±0,07
Mediana	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Rango	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)	(0,90-0,90)
<b>CEA colon (ng/ml)</b>									
n	11	11	0	7	7	0	6	6	0
Media±DS	3,99±3,0	3,99±3,0		2,46±1,6	2,46±1,6		5,23±7,3	5,23±7,3	
Mediana	3,70	370		1,90	1,90		1,70	1,70	
Rango	(1,40-5,30)	(1,40-5,30)		(1,65-3,10)	(1,65-3,10)		(1,35-5,50)	(1,35-5,50)	

DS: Desviación Estándar. TSH, hormona estimulante del tiroides; CEA, antígeno carcinoembrionario.

Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

#### **IV.5.4. ESTUDIO HEMATOLÓGICO**

En la Tabla 30 se presentan los valores de los elementos sanguíneos de la muestra total, las pacientes con CC y las pacientes con CM al diagnóstico y sus variaciones a lo largo del seguimiento.

En la muestra total, al diagnóstico, todos los parámetros del hemograma se encontraron dentro de los valores de referencia (318). A lo largo del seguimiento se encontraron diferencias significativas en los leucocitos y los linfocitos. A los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico se produjo una reducción significativa en ambos parámetros (leucocitos:  $p \leq 0,01$  y  $p \leq 0,01$  respectivamente; linfocitos:  $p = 0,04$  y  $p \leq 0,01$ , respectivamente).

A los 6 meses de seguimiento, las pacientes con CC presentaban un valor de hemoglobina ( $11,64 \pm 1,1$ ) inferior al valor de referencia (318). El resto de los parámetros del estudio hematológico se encontraba dentro de los valores de referencia. Durante el seguimiento, se produjo una disminución significativa en el valor de los leucocitos a los 6 y 12 meses, respecto al diagnóstico ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,01$ ).

En la muestra de pacientes con CM, todos los parámetros se encontraban dentro de los valores de referencia al diagnóstico. Se encontraron disminuciones significativas a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico en el valor de leucocitos ( $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,01$ ) y linfocitos ( $p = 0,03$ ;  $p = 0,04$ ).

Respecto a los valores bioquímicos de coagulación, en la muestra total todos los valores se encontraban dentro las referencias (318). No se encontraron cambios significativos en función del tiempo. En la muestra de pacientes con CM, todos los valores se encontraban dentro las referencias (318). No se encontraron cambios significativos durante el seguimiento.

**Tabla 30.** Parámetros hematológicos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Leucocitos (/μL)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	<sup>a</sup> 6,3±1,8	<sup>a</sup> 6,1±1,8	<sup>a</sup> 6,4±1,8	<sup>bc</sup> 5,7±1,8	<sup>bc</sup> 4,9±1,6	<sup>bc</sup> 5,9±1,8	<sup>bc</sup> 5,6±1,8	<sup>bc</sup> 4,5±1,1	<sup>bc</sup> 5,8±1,8
Mediana	5,9	5,5	6,1	5,5	4,6	5,6	5,4	4,5	5,5
Rango	(5,1-7,3)	(4,8-7,3)	(5,1-7,3)	(4,5-6,5)	(4,2-6,3)	(4,6-6,7)	(4,5-6,1)	(3,6-5,5)	(4,7-6,3)
<b>Linfocitos (%)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	<sup>a</sup> 33,0±8,5	30,7±7,8	<sup>a</sup> 33,4±8,7	<sup>bc</sup> 28,1±10,5	25,6±14,7	<sup>bc</sup> 28,6±9,7	<sup>bc</sup> 27,9±10,7	27,8±10,6	<sup>bc</sup> 28,0±10,8
Mediana	32,6	30,6	32,7	28,1	17,2	28,8	27,9	26,7	27,2
Rango	(28,0-36,8)	(23,5-36,3)	(28,4-37,2)	(19,7-35,2)	(14,7-36,9)	(22,1-34,8)	(19,4-33,2)	(19,8-33,3)	(19,9-33,0)
<b>Monocitos (%)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	8,1±1,8	8,1±1,9	8,1±1,7	9,3±3,1	9,6±2,7	9,1±3,0	9,1±2,2	9,7±2,0	8,9±2,2
Mediana	8,0	8,0	8,0	9,0	9,7	8,6	9,2	9,4	9,1
Rango	(7,0-9,1)	(6,5-8,9)	(7,1-9,2)	(6,8-11,1)	(7,7-11-1)	(6,5-10,8)	(7,8-10,5)	(8,1-11,0)	(7,5-10,4)
<b>Neutrófilos (%)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	55,4±9,5	57,4±9,0	54,9±9,6	57,9±14,8	57,7±24,5	58,0±12,4	59,1±10,3	58,9±12,0	59,2±10,0
Mediana	55,5	58,4	55,0	59,5	70,5	58,3	59,3	61,7	58,4
Rango	(49,6-61,8)	(50,8-64,7)	(49,1-61,0)	51,6-67,2)	(51,6-74,6)	(51,8-66,4)	(52,5-66,3)	(55,1-67,5)	(52,4-65,3)
<b>Basófilos (%)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	0,7±0,3	0,5±0,2	0,7±0,3	0,7±0,3	0,6±0,4	0,8±0,3	0,7±0,3	0,6±0,3	0,7±0,3
Mediana	0,7	0,55	0,7	0,7	0,5	0,8	0,7	0,5	0,7
Rango	(0,5-0,9)	(0,4-0,7)	(0,5-0,9)	(0,5-1,0)	(0,4-0,9)	(0,5-1,0)	(0,5-0,8)	(0,4-0,7)	(0,5-0,9)
<b>Eosinófilos (%)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	2,6±1,8	3,1±1,4	2,5±1,9	2,5±1,7	2,9±2,3	2,4±1,6	2,9±2,3	2,8±1,3	3,0±2,5
Mediana	2,0	3,7	2,0	2,2	2,6	2,1	2,4	3,1	2,3
Rango	(1,2-3,6)	(1,8-4,2)	(1,2-3,2)	(1,3-3,5)	(1,2-3,7)	(1,4-3,1)	(1,7-3,5)	(1,8-3,5)	(1,6-3,5)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

**Tabla 30.** Parámetros hematológicos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Hemáties (/μL)</b>									
n	79	13	66	65	13	52	63	13	50
Media±DS	4,6±0,4	4,5±0,3	4,6±0,4	4,2±0,5	3,8±0,4	4,2±0,5	4,3±0,4	4,0±0,4	4,4±0,4
Mediana	4,6	4,4	4,6	4,1	3,6	4,2	4,2	4,2	4,3
Rango	(4,4-4,8)	(4,4-4,6)	(4,4-4,8)	(3,8-4,5)	(3,6-4,0)	(3,9-4,6)	(4,0-4,6)	(3,8-4,2)	(4,1-4,7)
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	13,5±1,2	12,6±1,1	13,6±1,1	12,6±1,2	11,6±1,1	12,7±1,1	13,4±2,4	12,6±1,1	13,6±1,1
Mediana	13,6	12,5	13,8	12,7	11,5	12,8	13,3	12,8	13,4
Rango	(13,0-14,4)	(11,7-13,4)	(13,2-14,5)	(11,8-13,5)	(10,9-11,8)	(12,1-13,6)	(12,7-13,9)	(12,1-13,3)	(12,8-13,9)
<b>Hematocrito (%)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	40,5±3,3	38,7±3,1	40,8±3,2	37,7±3,6	34,9±3,3	38,2±3,5	39,1±2,9	37,6±3,1	39,5±2,8
Mediana	40,9	38,3	41,4	37,7	34,6	38,2	39,0	38,5	39,5
Rango	(38,7-42,9)	(37,6-39,9)	(39,1-43,1)	(35,4-40,2)	(31,9-36,3)	(35,9-40,4)	(37,6-41,2)	(36,1-39,6)	(37,7-41,9)
<b>VCM (fL)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	88,4±4,5	85,6±4,4	89,0±4,4	90,1±45,0	91,2±4,3	90,0±45,1	90,1±4,6	91,5±5,0	89,2±4,5
Mediana	88,9	87,1	89,7	89,5	90,7	89,5	90,4	92,1	90,2
Rango	(85,7-91,6)	(82,9-88,6)	(86,1-91,9)	(86,2-93,4)	(87,7-93,9)	(85,8-93,3)	(87,3-92,9)	(87,7-95,4)	(87,1-92,5)
<b>HCM (pg)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	29,5±1,8	30,4±2,1	29,8±1,7	30,1±1,8	30,4±2,1	30,0±1,7	30,3±1,8	30,9±2,3	30,1±1,6
Mediana	29,6	29,6	30,0	29,8	29,6	29,9	30,4	31,1	30,3
Rango	(28,7-30,7)	(29,2-31,1)	(28,9-31,0)	(29,0-31,2)	(29,2-31,1)	(29,0-31,2)	(28,9-31,4)	(28,7-32,9)	(28,9-31,2)

VCM, volumen corpuscular medio; HCM, hemoglobina corpuscular media; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; RDW, amplitud de distribución eritrocitaria. DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

Resultados

**Tabla 30.** Parámetros hematológicos en mujeres con diagnóstico de cáncer de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>CHCM (g/dL)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	33,3±0,9	32,6±1,2	33,4±0,8	33,3±0,8	33,3±1,2	33,4±0,8	34,3±0,9	33,7±1,2	33,6±0,9
Mediana	33,4	32,7	33,5	33,4	32,8	33,4	33,7	33,8	33,6
Rango	(32,7-33,8)	(31,9-35,3)	(32,9-33,9)	(32,7-34,0)	(32,6-34,0)	(32,9-34,0)	(33,1-34,2)	(33,3-34,5)	(33,1-34,1)
<b>RDW (%)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	13,5±2,1	14,6±3,7	13,3±1,6	14,3±2,4	15,7±3,1	14,0±2,2	13,5±21,1	14,3±1,8	13,2±0,8
Mediana	13,0	13,8	13,6	13,6	14,8	13,4	13,2	14,2	13,2
Rango	(12,6-13,9)	(12,5-14,7)	(12,6-13,6)	(12,8-14,9)	(14,1-16,5)	(12,8-14,4)	(12,8-14,0)	(12,8-15,6)	(12,8-13,5)
<b>Plaquetas (/μL)</b>									
n	90	14	76	70	13	67	63	13	50
Media±DS	254,9±59,2	263,2±96,0	252,6±50,8	268,8±103,9	287,8±162,4	252,6±50,8	239,4±82,2	218,6±73,4	244,8±84,2
Mediana	251,0	244,0	251,0	253,0	254,0	266,0	223,0	196,0	223,5
Rango	(217,5-294,0)	(197,7-321,2)	(218,5-292,2)	(211,2-298,0)	(171,0-396,0)	(213,2-292,7)	(198,5-262,0)	(157,0-278,0)	(206,0-260,7)
<b>Tiempo protrombina (s)</b>									
n	81	12	69	25	8	17	21	5	16
Media±DS	11,7±4,3	14,4±11,1	11,3±0,8	11,3±0,8	11,9±0,9	11,1±0,6	11,2±1,1	11,1±0,9	10,9±1,2
Mediana	11,3	11,7	11,3	11,2	11,9	11,1	11,0	11,4	10,9
Rango	(10,7-11,8)	(10,3-12,0)	(10,8-11,7)	(10,8-11,8)	(11,4-12,6)	(10,8-11,6)	(10,5-11,4)	(10,8-11,40)	(10,4-11,3)
<b>INR</b>									
n	81	12	69	25	8	17	20	5	15
Media±DS	1,06±0,3	1,30±0,9	1,02±0,07	1,02±0,07	1,07±0,08	1,01±0,05	1,0±0,06	1,04±0,04	1,0±0,06
Mediana	1,02	1,06	1,02	1,02	1,08	1,00	1,00	1,04	1,00
Rango	(0,97-1,07)	(0,97-1,09)	(0,99-1,05)	(0,98-1,06)	(1,02-1,13)	(0,98-1,05)	(1,0-1,0)	(1,0-1,0)	(1,00-1,0)
<b>PTT (s)</b>									
n	81	12	69	24	7	17	19	5	14
Media±DS	30,1±4,0	30,9±6,8	30,0±3,4	29,0±3,5	31,3±4,3	28,1±2,9	29,13±3,8	29,0±3,1	29,1±4,2
Mediana	29,7	30,1	29,6	28,6	29,2	28,6	27,90	29,0	27,4
Rango	(27,7-31,5)	(27,2-31,5)	(27,8-31,5)	(26,2-30,6)	(28,5-34,0)	(26,1-30,2)	(26,10-31,95)	(27,9-30,3)	(25,9-32,0)

DS: Desviación Estándar. INR, relación normalizada internacional; PTT, tiempo de tromboplastina parcial.

Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

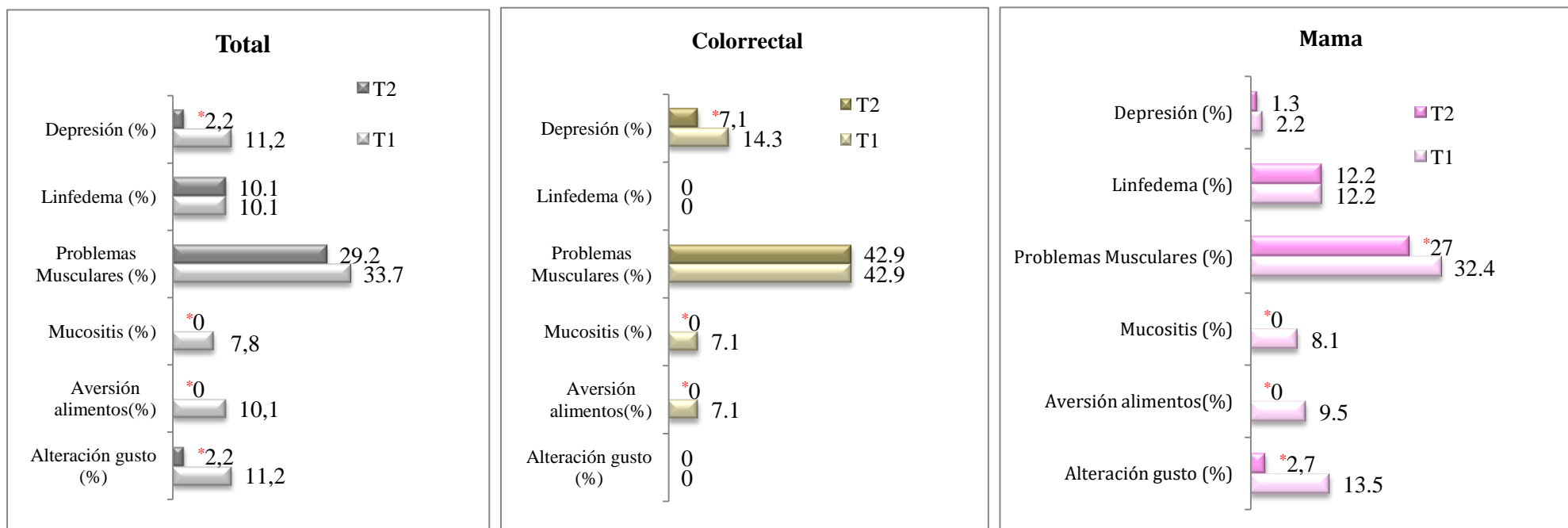
#### **IV.6. EFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS**

En la Figura 31 se recogen algunos de los efectos adversos de los tratamientos. Los efectos adversos más característicos son depresión, linfedema, alteraciones musculares, mucositis, aversión a los alimentos y alteraciones del gusto.

En la muestra total, el principal efecto adverso fue la alteración muscular a los 6 meses (33,7%). A los 12 meses, respecto a los 6 meses, se produjo una reducción significativa en la depresión ( $p \leq 0,001$ ), la mucositis ( $p \leq 0,001$ ), la aversión a los alimentos ( $p \leq 0,001$ ) y la alteración del gusto ( $p \leq 0,001$ ).

En la muestra de pacientes con CC, el principal efecto adverso también fue el problema muscular a los 6 (42,9%) y los 12 meses (42,9%). En este grupo de pacientes se produjeron disminuciones significativas a los 12 meses respecto a los 6 meses en la depresión ( $p = 0,01$ ), la mucositis ( $p \leq 0,001$ ) y la aversión a los alimentos ( $p \leq 0,001$ ).

En las pacientes con CM, el principal efecto adverso fue el problema muscular a los 6 meses (32,4%), que se redujo significativamente a los 12 meses ( $p \leq 0,001$ ). También se produjeron reducciones significativas a los 12 meses respecto a los 6 meses en la mucositis ( $p \leq 0,001$ ), la aversión a los alimentos ( $p \leq 0,001$ ) y la alteración del gusto ( $p \leq 0,001$ ).



**Figura 31.** Efectos adversos en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 6 meses (T1) y a los 12 meses (T2).

\* Diferencias significativas en función del tiempo,  $p < 0,05$ .

## **IV. 7. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO**

### ***IV.7.1. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA***

La evaluación del impacto de la enfermedad en la calidad de vida de las pacientes se midió mediante la utilización del cuestionario de calidad de vida *Quality of Life Questionnaire C30* (QLQ-C30), específico y validado para pacientes oncológicos ((320,321)) (ANEXO K).

En la Tabla 31 se presentan los resultados de la valoración de las pacientes sobre su salud general y calidad de vida que se incluyen en el QLQ-C30. En la muestra total, las pacientes consideraron que su salud global y calidad de vida mejoró a los 6 meses ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente) y también a los 12 meses, respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente). En las pacientes de CC, la mejoría tanto en salud general como en calidad de vida se produjo a lo largo del seguimiento, pero no de forma significativa. En las pacientes con CM, la mejoría en salud global y calidad de vida resultó ser significativa a los 6 ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente) y a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ;  $p \leq 0,001$ ).

En la Tabla 32 se muestran los resultados de la escala de Funciones de acuerdo con el QLQ-C30. Tanto a los 6 como a los 12 meses respecto al diagnóstico de la enfermedad, en el total de la muestra se observó una mejoría significativa en la función emocional ( $p \leq 0,001$ ) y un empeoramiento significativo tanto en la función física ( $p \leq 0,001$ ) como en la actividad cotidiana ( $p \leq 0,001$ ). En las pacientes con CC se produjo un empeoramiento significativo a los 6 meses con respecto al diagnóstico, en las funciones cognitiva ( $p = 0,01$ ), física ( $p \leq 0,001$ ) y la actividad cotidiana ( $p \leq 0,001$ ). En estas dos últimas funciones, el empeoramiento también se produjo a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p = 0,01$ , respectivamente). En las pacientes con CM hubo una mejoría significativa a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico en la función emocional ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente) y una mejoría significativa de la función cognitiva a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,01$ ). En este grupo de pacientes se produjo un empeoramiento significativo a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico en la función física ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente) y la actividad cotidiana ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente).



Respecto a la función social, no hubo cambios significativos en ninguna de las muestras estudiadas durante el seguimiento; si bien a los 12 meses respecto al diagnóstico en la muestra total y en las pacientes con CM hubo una mejoría, la cual no se observó en la muestra con CC.

En la Tabla 33 se refleja la valoración de los distintos parámetros en el área de Síntomas sufridos por las pacientes, de acuerdo con el QLQ-C30. En la muestra total, en las pacientes con CC y en las pacientes con CM no se han producido cambios significativos en disnea, náuseas y vómitos a lo largo el estudio. En la muestra total se observó una reducción significativa del dolor a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ). La diarrea se incrementó significativamente a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ), pero se redujo a los 12 meses respecto a los 6 meses ( $p \leq 0,001$ ). La pérdida de apetito fue más importante a los 6 meses respecto al diagnóstico de forma significativa ( $p = 0,02$ ) y se redujo también significativamente a los 12 meses, respecto a los 6 meses ( $p \leq 0,001$ ). La fatiga se incrementó significativamente a lo largo del seguimiento respecto al diagnóstico, a los 6 y 12 meses ( $p \leq 0,001$ ;  $p \leq 0,001$ ). En las pacientes con CC, el dolor disminuyó a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ). La pérdida de apetito durante el seguimiento, se incrementó significativamente a los 6 meses ( $p \leq 0,001$ ) y se redujo a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ). En este grupo de pacientes, la fatiga se incrementó significativamente a lo largo del seguimiento respecto al diagnóstico, a los 6 y 12 meses ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$  respectivamente). En la muestra de pacientes con CM, los cambios significativos se produjeron con respecto a la diarrea, que aumentó a los 6 meses respecto al diagnóstico ( $p = 0,03$ ) y se redujo a los 12 meses respecto a los 6 meses ( $p = 0,04$ ). Se observó una menor pérdida de apetito a los 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$ ) y un aumento de la fatiga a lo largo del seguimiento respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$  respectivamente).

Dado que la fatiga aumenta de forma significativa durante el seguimiento en todos los grupos estudiados, se analizó si podría existir una asociación entre la fatiga y el consumo de alcohol y tabaco (Figuras 32 y 33) mediante la prueba estadística de regresión logística. En la muestra total (Figura 32), a los 12 meses de seguimiento, las mujeres fumadoras padecían mayor fatiga que las no fumadoras ( $p \leq 0,001$ ). Respecto a las pacientes con CC no se ha estudiado la asociación ya que no había ninguna mujer fumadora en esta muestra. En las mujeres con CM, las fumadoras también presentaban mayor fatiga que las no fumadoras ( $p < 0,01$ ) (Figura 33). No se encontró asociación entre consumo de alcohol y la

## Resultados

---

fatiga sufrida en ninguno de los grupos estudiados.

Resultados

**Tabla 31.** Distribución de indicadores de calidad de vida en el área Estado General de Salud del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

Área	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Salud general</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 4,52±1,81	3,69±2,01	<sup>a</sup> 4,65±1,76	<sup>bc</sup> 4,91±1,72	4,00±1,91	<sup>bc</sup> 5,05±1,65	<sup>bc</sup> 5,60±1,64	4,77±2,30	<sup>cc</sup> 5,72±1,41
Mediana	5,00	4,00	5,00	5,00	5,00	5,00	6,00	5,00	6,00
Rango	(3,00-6,00)	(1,00-5,00)	(3,75-6,00)	(4,00-6,00)	(3,00-5,00)	(4,00-6,00)	(5,00-7,00)	(2,50-7,00)	(5,00-7,00)
<b>Calidad de vida</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 4,62±1,84	3,77±2,17	<sup>a</sup> 4,75±1,76	<sup>bc</sup> 4,91±1,64	3,92±1,98	<sup>bc</sup> 5,08±1,53	<sup>bc</sup> 5,48±1,62	4,69±2,29	<sup>cc</sup> 5,60±1,45
Mediana	5,00	4,00	5,00	5,00	4,00	5,00	6,00	6,00	6,00
Rango	(3,00-6,00)	(1,50-5,50)	(4,00-6,00)	(4,00-6,00)	(3,00-6,00)	(5,00-6,00)	(5,00-7,00)	(3,00-7,00)	(5,00-7,00)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo de estudio,  $p < 0,05$ .

T0: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=75; Pacientes con CC, n=13

T1, T2 Pacientes con cáncer, n=86; Pacientes con CM, n=73; Pacientes con CC, n=13.

**Tabla 32.** Distribución de indicadores de calidad de vida en el área de Funciones del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

Área Funciones	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Emocional</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 2,20±1,04	1,82±0,87	<sup>a</sup> 2,26±1,06	<sup>bc</sup> 1,65±0,81	2,21±1,14	<sup>bc</sup> 1,56±0,70	<sup>bc</sup> 1,35±0,63	1,79±0,89	<sup>bc</sup> 1,27±0,55
Mediana	1,80	1,73	1,00	1,30	2,00	1,20	1,00	1,50	1,00
Rango	(1,40-3,00)	(1,23-1,90)	(1,44-3,00)	(1,00-2,00)	(1,30-3,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,50)	(1,10-2,00)	(1,00-1,30)
<b>Cognitiva</b>									
Media±DS	1,34±0,45	<sup>a</sup> 1,15±0,33	<sup>a</sup> 1,37±0,46	1,38±0,63	<sup>b</sup> 2,03±1,10	<sup>ab</sup> 1,26±0,42	1,26±0,54	<sup>ab</sup> 1,75±0,89	<sup>b</sup> 1,17±0,41
Mediana	1,00	1,00	1,20	1,10	1,40	1,00	1,00	1,50	1,00
Rango	(1,00-1,87)	(1,00-1,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,50)	(1,20-3,00)	(1,00-1,50)	(1,00-1,20)	(1,10-2,00)	(1,00-1,15)
<b>Física</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 1,00±0,00	<sup>a</sup> 1,00±0,00	<sup>a</sup> 1,00±0,00	<sup>bc</sup> 1,44±0,69	<sup>b</sup> 2,06±1,09	<sup>bc</sup> 1,33±0,53	<sup>bc</sup> 1,28±0,42	<sup>bc</sup> 1,41±0,41	<sup>bc</sup> 1,26±0,42
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,70	1,00	1,00	1,40	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,60)	(1,20-3,00)	(1,00-1,50)	(1,00-1,50)	(1,00-1,70)	(1,00-1,30)
<b>Actividad cotidiana</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 1,07±0,16	<sup>a</sup> 1,05±0,17	<sup>a</sup> 1,07±0,16	<sup>bc</sup> 1,54±0,77	<sup>b</sup> 2,08±1,08	<sup>bc</sup> 1,45±0,68	<sup>bc</sup> 1,25±0,45	<sup>bc</sup> 1,50±0,50	<sup>bc</sup> 1,21±0,43
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,20	1,90	1,00	1,00	1,50	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-2,00)	(1,20-3,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,40)	(1,00-2,00)	(1,00-1,30)
<b>Participación social</b>									
Media±DS	1,13±0,30	1,17±0,37	1,12±0,30	1,19±0,51	1,74±0,98	1,09±0,30	1,08±0,28	1,18±0,31	1,06±0,28
Mediana	1,00	1,17	1,00	1,00	1,40	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-2,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,20)	(1,00-1,00)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=75; Pacientes con CC, n=13

T1, T2 Pacientes con cáncer, n=86; Pacientes con CM, n=73; Pacientes con CC, n=13.

**Tabla 33.** Distribución de indicadores de calidad de vida en el área Síntomas del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio.

Área Síntomas	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Disnea</b>									
Media±DS	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)
<b>Dolor</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 1,21±0,60	<sup>a</sup> 2,47±1,00	1,00±0,00	<sup>ab</sup> 1,09±0,30	<sup>ab</sup> 1,0±0,00	1,10±0,30	<sup>b</sup> 1,00±0,00	<sup>b</sup> 1,0±0,00	1,00±0,00
Mediana	1,00	3,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,50-3,10)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)
<b>Náusea</b>									
Media±DS	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,13±0,40	1,23±0,50	1,11±0,41	1,01±0,10	1,07±0,21	1,00±0,00
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)
<b>Vómito</b>									
Media±DS	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,04±0,21	1,23±0,51	1,01±0,10	1,05±0,30	1,07±0,21	1,05±0,30
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo. p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n = 88; Pacientes con CM, n = 75; pacientes con CC, n = 13

T1, T2 Pacientes con cáncer, n = 86; Pacientes con CM, n =73; pacientes con CC, n = 13.

**Tabla 33.** Distribución de indicadores de calidad de vida en el área Síntomas del QLQ-C30 en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a lo largo del estudio (continuación).

Área Síntomas	T0			T1			T2		
	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama	Total	Colorrectal	Mama
<b>Estreñimiento</b>									
Media±DS	1,43±0,77	1,26±0,59	1,47±0,80	1,36±0,66	1,23±0,59	1,39±0,67	1,32±0,60	1,38±0,86	1,31±0,55
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-2,00)	(1,00-1,25)	(1,00-2,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,00)	(1,00-2,00)	(1,00-1,50)	(1,00-1,50)	(1,00-1,50)
<b>Diarrea</b>									
Media±DS	<sup>ac</sup> 1,04±0,33	1,23±0,83	<sup>ac</sup> 1,01±0,11	<sup>b</sup> 1,30±0,83	1,65±1,20	<sup>b</sup> 1,20±0,66	<sup>ac</sup> 1,05±0,35	1,23±0,83	<sup>ac</sup> 1,02±0,16
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-2,25)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)
<b>Pérdida de apetito</b>									
Media±DS	<sup>ac</sup> 1,12±0,33	<sup>ac</sup> 1,30±0,43	<sup>ab</sup> 1,09±0,31	<sup>b</sup> 1,46±0,97	<sup>b</sup> 2,46±1,45	<sup>b</sup> 1,29±0,75	<sup>ac</sup> 1,08±0,26	<sup>ac</sup> 1,34±0,42	<sup>bc</sup> 1,04±0,19
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	3,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,75)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-4,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,75)	(1,00-1,00)
<b>Fatiga</b>									
Media±DS	<sup>a</sup> 1,06±0,33	<sup>a</sup> 1,07±0,27	<sup>a</sup> 1,06±0,34	<sup>b</sup> 2,05±1,02	<sup>b</sup> 2,53±1,12	<sup>b</sup> 1,91±0,98	<sup>c</sup> 1,62±0,66	<sup>c</sup> 1,88±0,65	<sup>c</sup> 1,58±0,65
Mediana	1,00	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,50	2,00	1,50
Rango	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-1,00)	(1,00-3,00)	(1,50-3,50)	(1,00-2,25)	(1,00-2,00)	(1,250-2,00)	(1,00-1,00)

DS: Desviación Estándar. Superíndices (a, b, c) con letras diferentes entre columnas implican diferencias significativas en función del tiempo, p<0,05.

T0: Pacientes con cáncer, n=88; Pacientes con CM, n=75; pacientes CC, n=13

T1, T2 Pacientes con cáncer, n=86; Pacientes con CM, n=73; pacientes con CC, n=13.

Resultados

12 MESES	N	Estimación	p
<b>Alcohol</b>	No 38	■	Referencia
	Sí 49	■	-0,03 (-0,23, 0,17) 0,755
<b>Tabaco</b>	No 80	■	Referencia
	Sí 7	■	0,51 (0,14, 0,88) 0,008*

**Figura 32.** Asociación entre el síntoma de fatiga y el consumo de alcohol y tabaco en la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento. \* Asociación significativa entre fatiga y consumo de tabaco, aplicando la prueba de regresión logística,  $p < 0,05$ .

12 MESES	N	Estimación	p
<b>Alcohol</b>	No 27	■	Referencia
	Sí 46	■	-0,07 (-0,30, 0,16) 0,55
<b>Tabaco</b>	No 66	■	Referencia
	Sí 7	■	0,50 (0,13, 0,87) 0,01*

**Figura 33.** Asociación entre el síntoma de fatiga y el consumo de alcohol y tabaco en la muestra de mujeres con CM a los 12 meses de seguimiento. \* Asociación significativa entre fatiga y consumo de tabaco, aplicando la prueba de regresión logística,  $p < 0,05$ .

#### **IV.7.2. ADHERENCIA DE LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS, DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL WCRF Y RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES**

Se ha estudiado si una mayor adherencia a las recomendaciones del *World Cancer Research Fund International (WCRF)* se correlacionaba con mejores puntuaciones en la calidad de vida de las pacientes a los 12 meses de seguimiento (Tabla 34). Como ya se ha descrito en Sujetos, Material y Métodos de esta memoria, se consideró mayor adherencia si las pacientes habían obtenido una puntuación  $\geq 4$  en el conjunto de las recomendaciones relativas a la composición corporal, la actividad física y la dieta; y menor adherencia si habían obtenido puntuación  $< 4$  (289).

En la muestra total, las pacientes que tenían mayor adherencia a las recomendaciones presentaban de forma significativa mejor salud general y función física ( $p < 0,01$  y  $p = 0,036$  respectivamente), con respecto a las que tenían una menor adherencia. En las pacientes con CC no se encontraron diferencias significativas. Las pacientes con CM con mayor adherencia a las recomendaciones de la WCRF tenían mejor puntuación en su salud general, de forma significativa, que las mujeres de este grupo con menor adherencia ( $p = 0,042$ ).

No se encontraron diferencias para el resto de funciones ni para los síntomas estudiados de acuerdo con el grado de adherencia de las pacientes a las recomendaciones del WCRF.

Además de estudiar si existía correlación entre la adherencia global a las recomendaciones y la calidad de vida, se ha evaluado de forma específica si existía una correlación entre la calidad de vida de las pacientes y su adherencia a las recomendaciones referidas a la composición corporal, la actividad física y la dieta (Tablas 35, 36 y 37). Para ello, se consideró mayor adherencia y menor adherencia a la recomendación de la composición corporal si habían obtenido puntuación  $\geq 1,5$  o  $< 1,5$  respectivamente. Respecto a la actividad física, se consideró mayor adherencia y menor adherencia (o sedentarismo) a las puntuaciones de 1 y 0, respectivamente. En el caso de la dieta, la clasificación de mayor o menor adherencia se estableció según fuera la puntuación  $\geq 3,0$  o  $< 3,0$ , respectivamente (289).



En la muestra total (Tabla 35), y teniendo en cuenta la recomendación concerniente a la composición corporal, las pacientes cuya puntuación era  $\geq 1,5$ , por ello con mayor adherencia a las recomendaciones, obtuvieron de forma significativa una mayor puntuación en la salud general ( $p \leq 0,000$ ), en las funciones cognitiva ( $p=0,033$ ) y física ( $p=0,005$ ). También en el síntoma de estreñimiento ( $p=0,029$ ).

Respecto a la actividad física, las pacientes que no eran sedentarias obtuvieron puntuaciones significativamente más altas para salud general ( $p=0,004$ ) y las funciones emocional ( $p=0,016$ ), cognitiva ( $p \leq 0,01$ ), física ( $p=0,027$ ), actividad cotidiana ( $p=0,035$ ) y social ( $p \leq 0,005$ ).

En cuanto a la dieta, las pacientes con mejores puntuaciones respecto a las recomendaciones dietéticas mostraron de forma significativa una menor pérdida del apetito ( $p \leq 0,004$ ).

En la muestra de CC (Tabla 36), las pacientes con mayor grado de adherencia a las recomendaciones de la composición corporal, obtuvieron de forma significativa mayor puntuación en la salud general ( $p=0,010$ ), las funciones emocionales ( $p=0,018$ ), cognitiva ( $p=0,033$ ), física ( $p=0,027$ ) y social ( $p=0,036$ ). No se registraron diferencias significativas entre las pacientes que realizaban actividad física y aquellas que eran sedentarias, respecto a la calidad de vida. En cuanto a la dieta, las pacientes con mejores puntuaciones respecto a las recomendaciones dietéticas mostraron de forma significativa una menor pérdida del apetito ( $p < 0,01$ ).

En la muestra de CM (Tabla 37), respecto a la recomendación relativa a la composición corporal, las pacientes cuya puntuación era  $\geq 1,5$  obtuvieron de forma significativa mayor puntuación en la salud general ( $p \leq 0,008$ ), en la función física ( $p=0,05$ ) y estreñimiento ( $p < 0,01$ ). Las pacientes que no eran sedentarias obtuvieron puntuaciones significativamente más altas para salud general ( $p \leq 0,01$ ) y las funciones emocional ( $p=0,02$ ), cognitiva ( $p \leq 0,001$ ), física ( $p=0,02$ ), actividad cotidiana ( $p=0,03$ ) y social ( $p \leq 0,05$ ). En cuanto a la dieta, la mayor o menor adherencia a las recomendaciones del WCRF no dio lugar a diferencias significativas en la salud general, las diferentes funciones ni los síntomas estudiados.

De acuerdo con estos resultados, parece tener una gran relevancia la actividad física. Por ello, se ha estudiado específicamente la asociación entre los diferentes niveles de actividad física (bajo o sedentario, medio y alto) y la calidad de vida al diagnóstico, a los 6 y 12 meses

en la muestra total (Figura 34), las pacientes con CC (Figura 35) y las pacientes con CM (Figura 36), considerando además la posible influencia de la edad.

En la muestra total (Figura 34), en el momento del diagnóstico, las pacientes que realizaban actividad física intensa tenían significativamente mejor calidad de vida, comparadas con las sedentarias ( $p \leq 0,001$ ). A los 6 meses, tanto las que realizaban actividad de nivel medio como intenso, mostraron significativamente mejor calidad de vida que las pacientes sedentarias ( $p \leq 0,01$  y  $p \leq 0,001$ , respectivamente). A los 12 meses las pacientes que realizaban actividad intensa ( $p \leq 0,001$ ) y tenían menos edad ( $p \leq 0,01$ ) mostraban significativamente mejor calidad de vida que las sedentarias. En las pacientes con CC (Figura 35), solo las que tenían menor edad presentaban una mejor calidad de vida a los 12 meses de seguimiento ( $p=0,043$ ). En la muestra de CM (Figura 36), los resultados resultaron ser coincidentes con la muestra total; al diagnóstico, las pacientes que realizaban actividad física intensa tenían de forma significativa mejor calidad de vida respecto a las sedentarias ( $p = 0,001$ ). A los 6 meses, tanto las que realizaban actividad de nivel medio como intenso, mostraron significativamente mejor calidad de vida que las pacientes sedentarias ( $p=0,004$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente). A los 12 meses, las pacientes que realizaban actividad media e intensa, mostraron significativamente mejor calidad de vida que las sedentarias ( $p=0,02$  y  $< 0,001$ , respectivamente), independientemente de la edad.

Resultados

**Tabla 34.** Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones de WCRF en mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento.

Cuestionario QLQ-C30	Total			Colorrectal			Mama		
	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p
	<4	≥4		<4	≥4		<4	≥4	
<b>Calidad de vida</b>									
<b>Salud general</b>	83 (50 a 83)	91 (83 a 100)	0,008*	50 (33 a 183)	100 (75 a 100)	0,234	83 (66 a 83)	91 (83 a 100)	0,042*
<b>Funciones</b>									
❖ Emocional	100 (83 a 100)	100 (93 a 100)	0,213	76 (66 a 83)	100 (75 a 100)	0,186	100 (86 a 100)	100 (93 a 100)	0,697
❖ Cognitiva	100 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,105	76 (66 a 93)	100 (75 a 100)	0,184	100 (93 a 100)	100 (100 a 100)	0,423
❖ Física	95 (83 a 100)	100 (99 a 100)	0,036*	83 (76 a 93)	100 (91 a 100)	0,298	100 (85 a 100)	100 (98 a 100)	0,114
❖ Actividad cotidiana	100 (83 a 100)	100 (98 a 100)	0,220	83 (80 a 100)	83 (66 a 100)	0,940	100 (89 a 100)	100 (98 a 100)	0,231
❖ Social	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,153	93 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,093	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,596
<b>Síntomas</b>									
➤ Náusea/Vómito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,906	0 (0 a 0)	0 (0 a 8)	0,182	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,377
➤ Estreñimiento	0 (0 a 4)	0 (0 a 29)	0,251	0 (0 a 0)	0 (0 a 8)	0,951	0 (0 a 8)	0 (0 a 33)	0,167
➤ Diarrea	0 (0 a 0)	0 (0 a 29)	0,258	0 (0 a 0)	0 (0 a 29)	0,617	0 (0 a 0)	0 (0 a 29)	0,377
➤ Pérdida de apetito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,308	0 (0 a 16)	25 (12 a 33)	0,148	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,873
➤ Fatiga	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,941	33 (16 a 33)	33 (25 a 41)	0,735	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,992

WCRF, Fondo Mundial de Investigación del Cáncer.

\* Diferencias significativas entre las pacientes con mayor y menor adherencia,  $p < 0,05$ .

**Tabla 35.** Puntuaciones de la calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones de WCRF en la muestra total de mujeres con diagnóstico de CC o de CM a los 12 meses de seguimiento.

Calidad de vida asociada a la puntuación en el grado adherencia a las recomendaciones WCRF. Muestra Total a los 12 meses.									
Cuestionario QLQ-C30	Composición corporal			Actividad física			Dieta		
	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	p
	<1,5	≥1,5		0	1		<3,0	≥3,0	
<b>Salud general</b>	75 (50 a 83)	100 (83 a 100)	0,000*	66 (50 a 83)	83 (70 a 100)	0,004*	83 (66 a 100)	83 (66 a 100)	0,521
<b>Funciones</b>									
❖ Emocional	100 (81 a 100)	100 (93 a 100)	0,060	95 (83 a 100)	100 (93 a 100)	0,016*	100 (83 a 100)	100 (83 a 100)	0,757
❖ Cognitiva	100 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,033*	98 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,004*	100 (93 a 100)	100 (93 a 100)	0,694
❖ Física	93 (80 a 100)	100 (100 a 100)	0,005*	93 (71 a 100)	100 (93 a 100)	0,027*	100 (86 a 100)	100 (75 a 100)	0,962
❖ Actividad cotidiana	100 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,070	100 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,035*	100 (90 a 100)	100 (79 a 100)	0,326
❖ Social	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,070	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,005*	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,305
<b>Síntomas</b>									
➤ Náusea/Vómito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,220	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,610	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,978
➤ Estreñimiento	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,029*	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,095	0 (0 a 16)	0 (0 a 16)	0,738
➤ Diarrea	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,220	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,093	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,209
➤ Pérdida de apetito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,440	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,315	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,004*
➤ Fatiga	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,110	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,596	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,851

WCRF, Fondo Mundial de Investigación del Cáncer. Recomendaciones de WCRF: composición corporal, actividad física y dieta.

\* Diferencias significativas, p<0,05.

**Tabla 36.** Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones del WCRF. Resultados en pacientes con CC a los 12 meses.

Calidad de vida asociada a la puntuación en el grado de adherencia a las recomendaciones WCRF. Muestra Colorrectal a los 12 meses.									
Cuestionario QLQ-C30	Composición corporal		p	Actividad física		p	Dieta		p
	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)		Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)		Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	
Calidad de vida	<1,5	≥1,5		0	1		<3,0	≥3,0	
<b>Salud general</b>	33 (25 a 83)	100 (100 a 100)	0,010*	66 (33 a 87)	83 (33 a 100)	0,821	66 (33 a 87)	83 (33 a 100)	0,821
<b>Funciones</b>									
❖ Emocional	66 (50 a 80)	100 (83 a 100)	0,018*	83 (64 a 66)	76 (94 a 100)	0,941	80 (66 a 86)	93 (33 a 100)	0,882
❖ Cognitiva	66 (58 a 80)	100 (93 a 100)	0,033*	88 (66 a 94)	76 (66 a 100)	1,000	80 (66 a 94)	93 (93 a 100)	0,940
❖ Física	80 (66 a 88)	100 (100 a 100)	0,027*	90 (81 a 100)	83 (66 a 100)	0,595	85 (81 a 95)	100 (66 a 100)	0,761
❖ Actividad cotidiana	81 (66 a 79)	100 (83 a 90)	0,255	85 (76 a 100)	83(66 a 100)	0,704	85 (82 a 100)	66 (66 a 100)	0,544
❖ Social	93 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,036*	96 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,209	100 (90 a 100)	100 (93 a 100)	0,386
<b>Síntomas</b>									
1. Náusea/Vómito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,429	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,205	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,205
2. Estreñimiento	0,0 (0 a 8)	0 (0 a 33)	0,765	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,233	0 (0 a 0)	0 (0,0 a 33)	0,371
3. Diarrea	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,429	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,429	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,429
4. Pérdida de apetito	8 (0 a 20)	0 (0 a 16)	0,747	0 (0 a 20)	16 (0 a 16)	0,628	0 (0 a 0)	33 (16 a 33)	0,002*
5. Fatiga	33 (29 a 41)	33 (0 a 33)	0,261	33 (12 a 33)	33 (33 a 66)	0,199	33 (25 a 33)	33 (16 a 33)	0,936

WCRF, Fondo Mundial de Investigación del Cáncer. Recomendaciones de WCRF: composición corporal, actividad física y dieta.

\* Diferencias significativas entre las pacientes con mayor y menor adherencia,  $p < 0,05$ .

**Tabla 37.** Puntuaciones de calidad de vida en función de la mayor adherencia a las recomendaciones del WCRF. Resultados en pacientes con CM a los 12 meses.

Calidad de vida asociada a la puntuación en el grado adherencia a las recomendaciones WCRF. Muestra Mama a los 12 meses.									
Cuestionario QLQ –C30	Composición corporal		p	Actividad física			Dieta		p
	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)		Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)	Mediana (Q1 a Q3)		
	<1,5	≥1,5		0	1	<3,0	≥3,0		
<b>Salud general</b>	83 (66 a 83)	83 (83 a 100)	0,008*	68 (66 a 83)	83 (79 a 100)	0,003*	83 (66 a 100)	83 (66 a 100)	0,687
<b>Funciones</b>									
❖ Emocional	100 (85 a 100)	100 (96 a 100)	0,273	100 (83 a 100)	100 (100 a 100)	0,020*	100 (93 a 100)	100 (84 a 100)	0,506
❖ Cognitiva	100 (93 a 100)	100 (100 a 100)	0,172	100 (90 a 100)	100 (100 a 100)	0,000*	100 (100 a 100)	100 (93 a 100)	0,492
❖ Física	100 (83 a 100)	100 (98 a 100)	0,050*	93 (66 a 100)	100 (95 a 100)	0,029*	100 (90 a 100)	100 (83 a 100)	0,768
❖ Actividad cotidiana	100 (86 a 100)	100 (100 a 100)	0,158	100 (85 a 100)	100 (100 a 100)	0,030*	100 (93 a 100)	100 (84 a 100)	0,326
❖ Social	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,415	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,012*	100 (100 a 100)	100 (100 a 100)	0,267
<b>Síntomas</b>									
➤ Náusea/Vómito	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,334	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,160	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,318
➤ Estreñimiento	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,007*	0 (0 a 0)	0 (0 a 33)	0,169	0 (0 a 16)	0 (0 a 16)	0,941
➤ Diarrea	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,220	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,160	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,318
➤ Pérdida de apetito	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,334	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,083	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0,204
➤ Fatiga	16 (0 a 33)	16 (0 a 16)	0,233	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,508	16 (0 a 33)	16 (0 a 33)	0,752

WCRF, Fondo Mundial de Investigación del Cáncer. Recomendaciones de WCRF: composición corporal, actividad física y dieta.

\* Diferencias significativas entre las pacientes con mayor y menor adherencia,  $p < 0,05$ .

Resultados

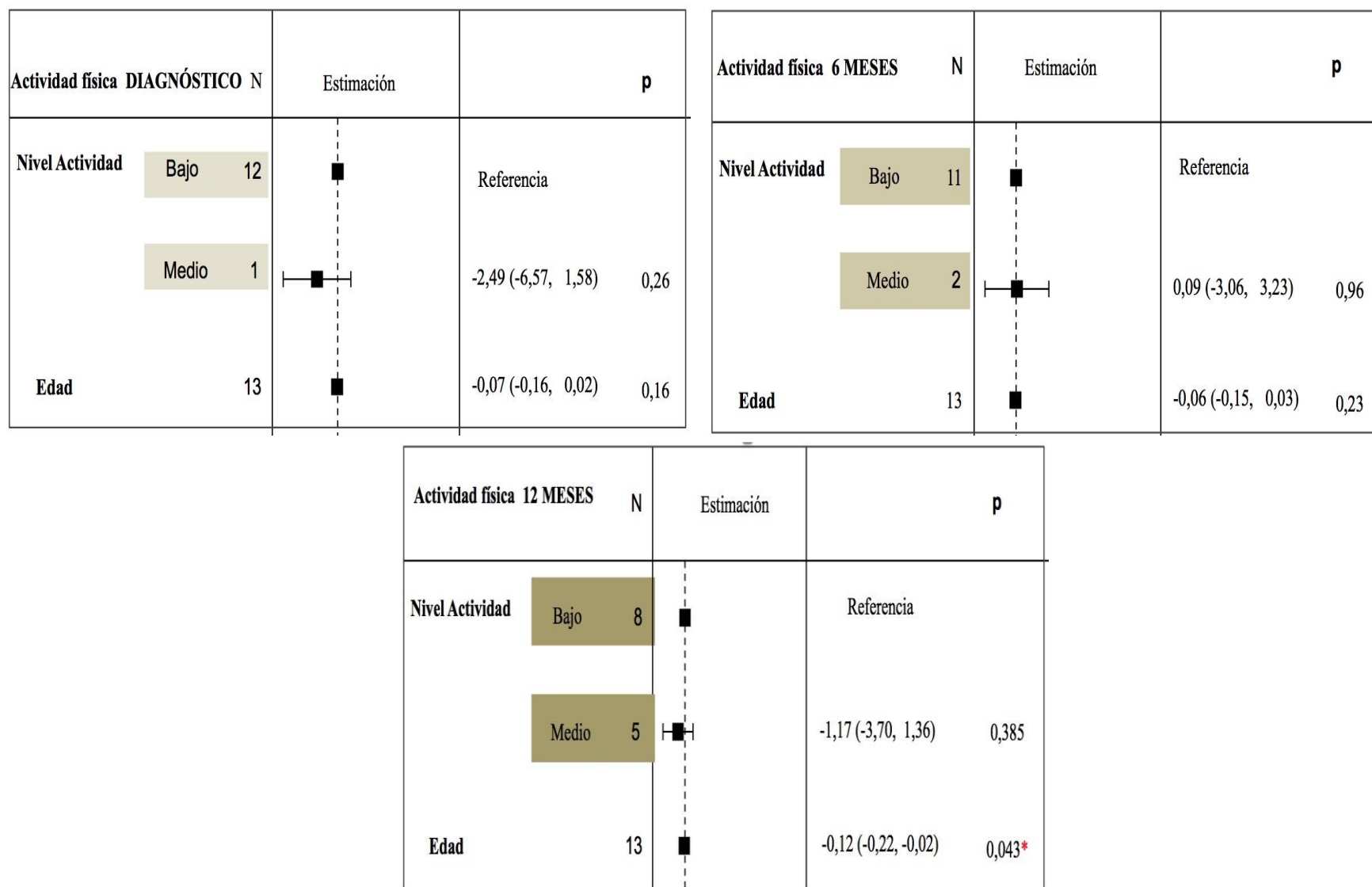
Actividad física DIAGNÓSTICO				N	Estimación	p	Actividad física 6 MESES				N	Estimación	P
Nivel Actividad	Bajo	56	■		Referencia		Nivel de actividad	Bajo	53	■		Referencia	
	Medio	22	■	0,65 (-0,22, 1,52)	0,1	Medio		26	■	1,10 (0,40, 1,80)	0,003*		
	Intenso	9	■	2,24 (0,99, 3,49)	<0,001*	Intenso		8	■	2,21 (1,09, 3,32)	<0,001*		
Edad		87	■	-0,03 (-0,07, 0,01)	0,2	Edad		87	■	-0,02 (-0,05, 0,02)	0,298		

Actividad física 12 MESES				N	Estimación	p
Nivel de actividad	Bajo	45	■		Referencia	
	Medio	32	■	0,62 (-0,05, 1,28)	0,074	
	Intenso	10	■	1,85 (0,84, 2,85)	<0,001*	
Edad		87	■	-0,05 (-0,08, -0,02)	0,005*	

**Figura 34.** Asociación entre la calidad de vida y la actividad física en la muestra Total, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento.

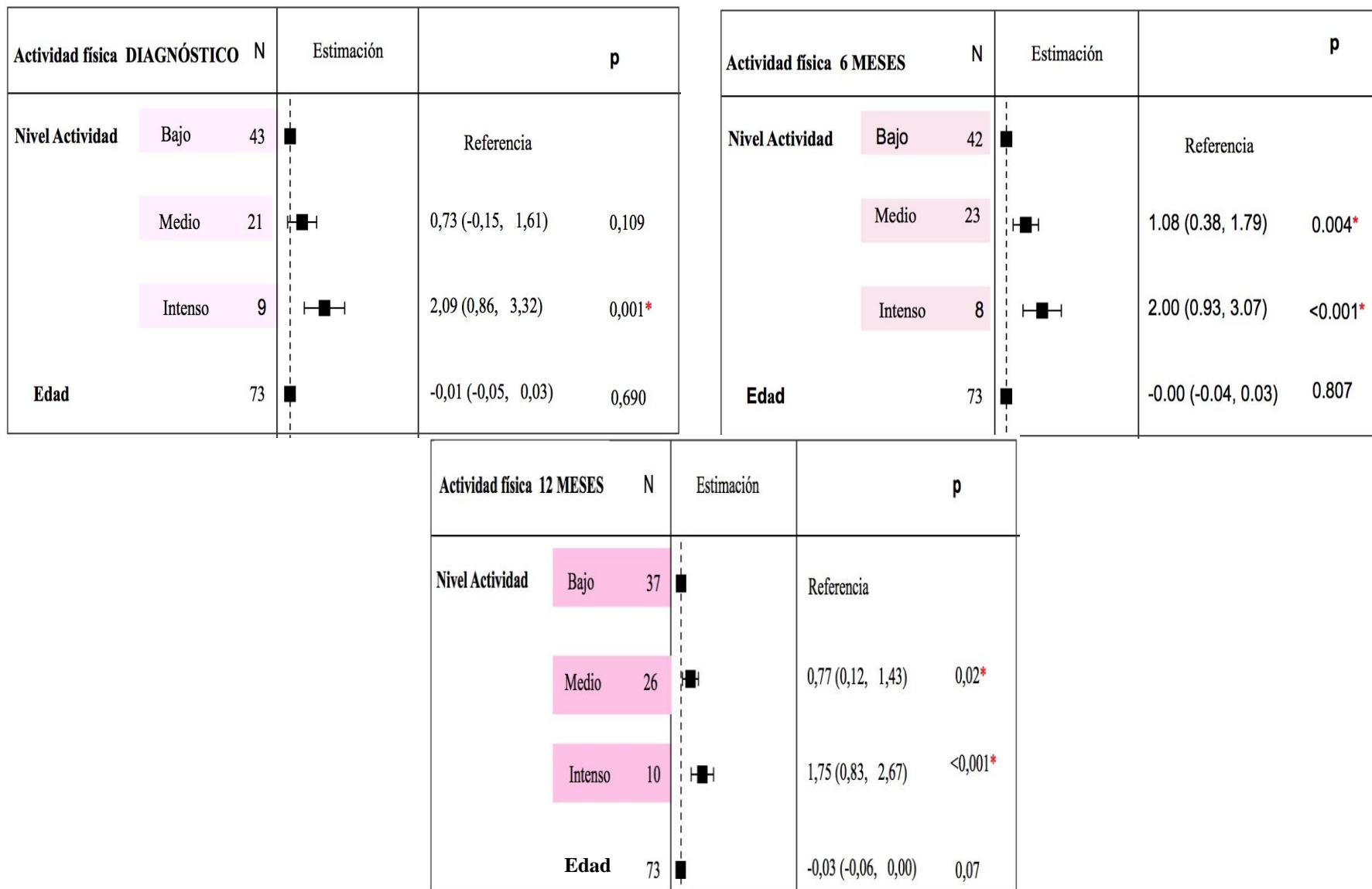
\* Diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida y la actividad física intensa al diagnóstico, a los 6 y 12 meses, a la actividad física media a los 6 meses y a la edad a los 12 meses, aplicando la prueba de regresión logística,  $p < 0,05$ .



**Figura 35.** Asociación entre calidad de vida y actividad física en la muestra de mujeres con CC, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento. \* Diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida y la edad a los 12 meses, aplicando la prueba de regresión logística,  $p < 0,05$ .



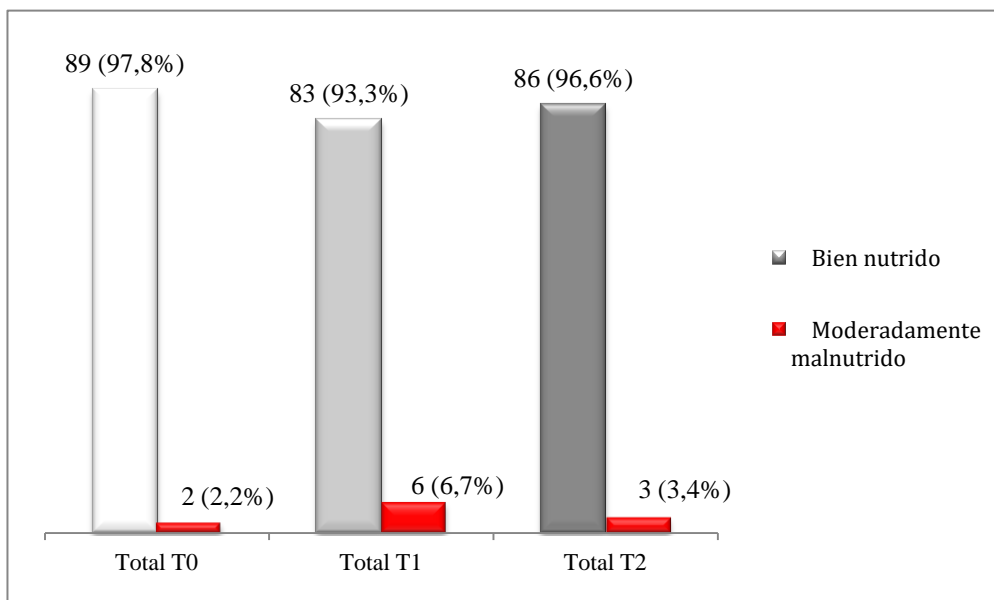
Resultados



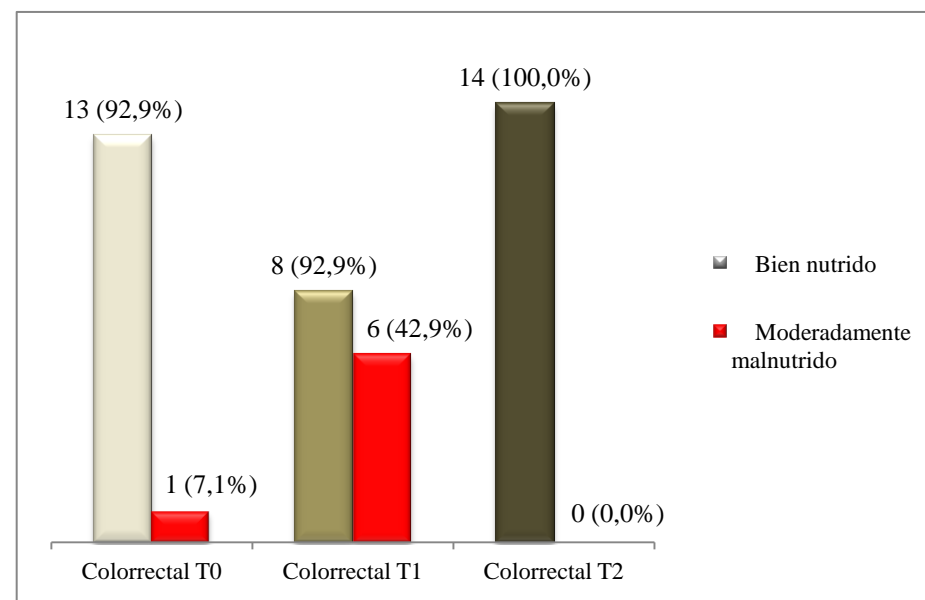
**Figura 36.** Asociación entre calidad de vida y actividad física en la muestra de CM, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento. \* Diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida y la actividad física intensa al diagnóstico y la actividad física media e intensa a los 12 meses, aplicando la prueba de regresión logística,  $p < 0,05$ .

### ***IV.7.3. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (VGS-GP)***

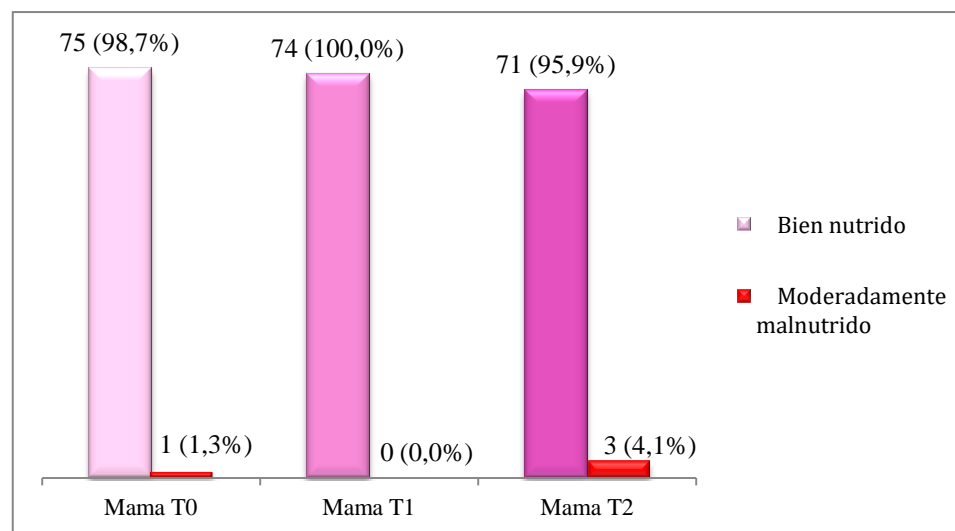
De acuerdo con los resultados relacionados con el estado nutricional obtenidos del cuestionario de VGS-GP, en la muestra total (Figura 37) al diagnóstico se registraron 2 casos de pacientes moderadamente malnutridas (2,2%); a los 6 meses se detectaron 6 casos (6,7%) y 3 casos (3,4%) a los 12 meses. En las pacientes con CC (Figura 38) se identificó 1 caso (7,1%) de malnutrición moderada al diagnóstico, 6 casos (42,9%) a los 6 meses y ningún caso a los 12 meses. En las pacientes con CM (Figura 39), se encontró 1 caso (1,3%) al diagnóstico, ningún caso a los 6 meses y 3 casos a los 12 meses (4,1%).



**Figura 37.** Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en la muestra Total, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses. Expresado como n (%).



**Figura 38.** Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en las pacientes CC al diagnóstico, a los 6 y 12 meses. Expresado como n (%).



**Figura 39.** Estado nutricional según el cuestionario VGS-GP en las pacientes con CM, al diagnóstico, a los 6 y 12 meses. Expresado como n (%).



## V. DISCUSIÓN

## V. DISCUSIÓN

---

### V. 1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL

El presente trabajo se ha realizado con una muestra de 90 pacientes recién diagnosticadas con CM (n=76) y CC (n=14). A lo largo del seguimiento, solo dos pacientes abandonaron el estudio. Es evidente que hay una mayor proporción de pacientes con CM que pacientes con CC. La razón es que, durante el tiempo de reclutamiento, se diagnosticaron más casos de CM que de CC, por un lado, y por otra parte, hubo una mayor predisposición a participar en el estudio por parte de las pacientes con CM. Efectivamente, las cifras de incidencia de CM son superiores a las de CC, tanto en Asturias (27,2%; 13,2%) como en España (26,5%; 11,5%) y en el ámbito mundial (24,3%; 10,2%) (2,3,5). No obstante, algunos estudios publicados con el objetivo de evaluar el estado nutricional en pacientes con CC se han realizado igualmente con un número similar de pacientes, en concreto, con 17 y 23 casos de mujeres con CC (325). Estos trabajos se realizaron junto con hombres, y no se han encontrado en la literatura consultada estudios que evalúen el estado nutricional exclusivamente en mujeres con CC, poniendo de manifiesto el carácter novedoso de los resultados presentes. En cualquier caso, todos los resultados se han presentado por tipo de cáncer.

La mayoría de las mujeres participantes en el presente trabajo tenían estudios medios (34,4%); resultado coincidente con otros como el trabajo de Souza y col (325).

La situación de postmenopausia existía en más de la mitad de las pacientes estudiadas, tanto con CM como con CC, estatus de menopausia similar al que indican otros estudios con pacientes oncológicas (252,253,326).

Un mayor porcentaje de las pacientes con CC tenían tumores en estadios avanzados (78%). Este resultado es similar al indicado en el trabajo de Mrabti y col., si bien en este estudio el porcentaje fue de 66% (285).

En la mayoría de los trabajos realizados en pacientes con CM los estadios del tumor más frecuentes son el I y II (252,287,326); al igual que en el presente trabajo, donde el 75% de las pacientes con CM presentaban estadio I y el 23% estadio II.

En la muestra total, el 80% de las pacientes, en el momento del diagnóstico, recibían tratamientos farmacológicos prescritos para otras patologías. Solo se ha encontrado un

estudio en la literatura consultada que haya incluido los tratamientos farmacológicos concomitantes en las características de la muestra (258). En el estudio de Paek y col. los principales tratamientos fueron para las enfermedades cardiovasculares, diabetes y depresión. En cambio, en nuestro estudio, predominaban, por este orden, las enfermedades digestivas, del sistema nervioso y cardiovasculares.

Respecto a los tratamientos que recibieron las pacientes del presente estudio tras el diagnóstico de cáncer, la mayoría de las pacientes con CC fueron intervenidas quirúrgicamente y todas ellas recibieron quimioterapia. En el trabajo de Lopes y col. que analizaron el estado nutricional de pacientes con CC antes y después de la cirugía, el 34% había recibido quimioterapia antes de la cirugía (250). Se debe considerar que la mayoría de las pacientes recibe quimioterapia con posterioridad a la cirugía.

Todas las pacientes con CM excepto una, fueron intervenidas quirúrgicamente, y casi el 80% recibieron tratamiento endocrino, principalmente con tamoxifeno. A los 6 meses el 33% de estas pacientes recibieron quimioterapia, y el 2,6% quimioterapia junto con tratamiento endocrino. Estos tratamientos son similares a los indicados en otros trabajos con paciente con CM (253,326).

## **V. 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS**

De acuerdo con el valor medio de IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), tanto en la muestra total como en los grupos CC y CM, las pacientes presentaron sobrepeso, y no se modificó a lo largo de las tres valoraciones del estudio. En cambio, el porcentaje de mujeres que presentó obesidad, se redujo a los 6 meses de seguimiento después del diagnóstico en el total de la muestra e igualmente en cada grupo, CC y CM, y aumentó el porcentaje de las que padecían sobrepeso, aunque no de forma significativa.

Un estudio de casos y controles con 248 hombres y 253 mujeres diagnosticados con CC, sin seguimiento, describió sobrepeso igualmente en el total de la muestra (327). Por otro lado, existen diversos estudios que han valorado el IMC antes y después del diagnóstico de la enfermedad y su impacto en la supervivencia, concluyendo que el IMC prediagnóstico, pero no el IMC postdiagnóstico, es un factor pronóstico importante en la supervivencia en pacientes con CC (328,329).

En el presente trabajo de investigación, los porcentajes de pacientes con CM al diagnóstico que presentaron normopeso (35,6%), sobrepeso u obesidad (61%) coincidieron con los obtenidos en el estudio de Bering y col. llevado a cabo en una muestra de 78 mujeres brasileñas recién diagnosticadas de CM (38,5%; 58%) (252). Sin embargo, en otro trabajo realizado en 1.462 mujeres chinas con CM (330) se obtuvieron porcentajes de sobrepeso u obesidad al diagnóstico (50%) inferiores a los obtenidos en el presente trabajo y en el de Bering y col. (252). Otro trabajo que analizó el IMC de una muestra de pacientes con CM antes y después del tratamiento con quimioterapia, indicó reducción del porcentaje de mujeres que tenían sobrepeso u obesidad al final del tratamiento respecto al inicio, aunque ese porcentaje continuaba siendo elevado (54,6%) (253). En otro trabajo realizado en Malasia en pacientes con CM un año después del diagnóstico, se observaron tasas de sobrepeso y obesidad del 66,5% (254). De acuerdo con estos resultados, la tendencia es que exista un predominio de sobrepeso u obesidad en las pacientes con CM al diagnóstico y durante la supervivencia; y si bien en el estudio realizado en China las tasas son inferiores, probablemente por mayor tamaño muestral, siguen siendo elevadas.

La obesidad, especialmente la obesidad abdominal, constituye un factor de riesgo de CC y CM en la mujer postmenopáusica (331,332). En las pacientes con CC y CM, tanto el porcentaje de grasa corporal como el perímetro de la cintura eran superiores con respecto a las recomendaciones, al diagnóstico y durante el seguimiento. Recientemente, se ha publicado un estudio de cohortes con mujeres con CM y CC en el que se concluyó que, el grado de sobrepeso y obesidad y el tiempo que permanecen con estos valores de IMC aumentan el riesgo de muerte en mujeres con CM o CC postmenopáusicas (333).

Las últimas evidencias en las mujeres con CC con sobrepeso u obesidad y con elevado perímetro de la cintura, en comparación con las mujeres de peso normal, indican que tienen un riesgo significativamente mayor de padecer este tipo de cáncer (334). La obesidad no es solo factor de riesgo para desarrollar la enfermedad (335), sino también es factor pronóstico de supervivencia en los pacientes con CC tras el diagnóstico. Laake y col. realizaron un seguimiento de 6 años a pacientes con CC después del diagnóstico, encontrando que la ganancia de peso en mujeres después del diagnóstico de la enfermedad se asoció a mayor mortalidad (118).

La evidencia científica actual permite afirmar que las mujeres obesas con CM tienen una menor supervivencia en comparación con las mujeres no obesas con CM, y además los



tratamientos pueden ocasionar más complicaciones y ser menos efectivos. Específicamente la terapia endocrina es menos efectiva en mujeres obesas, principalmente en las mujeres tratadas con inhibidores de la aromatasas (331). En nuestro estudio, a los 12 meses de seguimiento el 77,6% de las pacientes con CM recibía tratamiento endocrino, y de ellas el 21% estaban tratadas con inhibidores de aromatasas. Estos porcentajes son ligeramente superiores a los indicados en el estudio realizado en Malasia, en el que, tras el año de seguimiento, el 61,3% de las pacientes estaban recibiendo tratamiento endocrino (254). Una posible razón de este menor porcentaje en el estudio de Malasia podría ser que, el número de pacientes diagnosticadas con CM tipo receptor estrogénico positivo, las que reciben tratamiento endocrino, que participaban en el estudio era el 68,6% vs. 78,9% de nuestro estudio. La revisión de estudios observacionales llevada a cabo por Chan y col. en 2019, concluyó que un exceso de grasa corporal (grasa total, grasa abdominal y grasa glúteo-femoral) aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, y el aumento del riesgo fue más evidente para las que tenían tumor tipo receptor estrogénico positivo (174).

A los 6 meses de seguimiento se produjo un aumento significativo en el perímetro de la cintura ( $93,3\pm 14,5$ cm), principalmente en mujeres postmenopáusicas ( $96,3\pm 13,7$ cm), respecto al diagnóstico ( $92,2\pm 13,3$  cm;  $94,7\pm 12,6$  cm); y esos valores se mantuvieron a los 12 meses ( $93,3\pm 14,9$  cm;  $96,5\pm 13,9$  cm). Un resultado similar fue observado en el trabajo de Zutphen y col. en el que se analizaron los cambios de peso antes y después del tratamiento de la quimioterapia. En dicho trabajo, los pacientes aumentaron de peso después del tratamiento (336).

Los factores de riesgo del CM son diferentes en función del estado menopáusico de la mujer, hecho que se tiene en cuenta a la hora de establecer el tratamiento farmacológico (10). Por ello en el presente trabajo de investigación se han estudiado algunos parámetros de acuerdo con el estado de menopausia. Al diagnóstico, las pacientes con CM también presentaron elevado porcentaje de grasa y elevado perímetro de la cintura, aunque con diferencias según el estado de menopausia. Así, el valor medio obtenido del perímetro de cintura al diagnóstico en la mujer premenopáusica ( $87,37\pm 13,7$  cm) resultó ser significativamente inferior respecto a la mujer postmenopáusica ( $94,81\pm 12,6$  cm). Estos resultados son similares a los encontrados en el estudio de casos y controles llevado a cabo en Argentina, en el que el 52% de los casos manifestaron sobrepeso y obesidad, y además su porcentaje de grasa (40,59%) y de perímetro de la cintura (93,17 cm) era superior a las

recomendaciones (<30% y <88 cm respectivamente), aunque no estratificaron los resultados según estado de menopausia (337).

Si bien la obesidad se considera factor de riesgo en la mujer postmenopáusica (10), un reciente metaanálisis realizado en China concluyó que la grasa visceral, medida según el perímetro de la cintura, se asoció con un aumento moderado de los riesgos de CM en mujeres pre y postmenopáusicas, independientemente de la obesidad general (338). En el presente estudio, las pacientes con CM, durante el seguimiento, no experimentaron cambios significativos en el IMC ni en el porcentaje de grasa, pero sí un aumento significativo en el perímetro de la cintura, en las mujeres postmenopáusicas ( $96,5 \pm 13,9$  cm vs  $94,7 \pm 12,6$  cm). Otro trabajo con mujeres postmenopáusicas en el que se realizó seguimiento durante 12 años encontró asociación entre el excesivo perímetro de la cintura y el riesgo de CM, y en cambio no había asociación con el valor del IMC (114). Diversos estudios realizados en mujeres con CM post diagnóstico determinaron la existencia de una asociación entre el excesivo perímetro de la cintura y aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (339) e incluso de mortalidad (340). La necesidad de intervención nutricional en estas pacientes es clara y su eficacia también, tal y como concluyeron diversos estudios que recogen la eficacia de estas intervenciones para mejorar la composición corporal en estas pacientes, evitando el riesgo de enfermedad no trasmisible que conllevan el sobrepeso y la obesidad (326,341,342).

En pacientes con CC, un estudio encontró asociación entre la grasa visceral elevada y un mayor número de comorbilidades metabólicas en estos pacientes después del diagnóstico, pero esta asociación no se observó con el IMC (343). Los estudios realizados por Whalen y col. y Junga y col. asociaron la cantidad de grasa visceral en pacientes con CC después del diagnóstico con un mayor número de recidivas y concluyeron que el hecho de padecer grasa visceral elevada antes y después del diagnóstico se asocia con una mayor mortalidad en estos pacientes (344,345). En el presente trabajo, al diagnóstico, solo el 7,6% de las pacientes con CC presentaron porcentajes adecuados de grasa corporal, y entre este grupo de pacientes, el 93% recibía tratamientos farmacológicos. Este porcentaje era del 78,0% en las pacientes con CM. Un trabajo realizado en supervivientes de diferentes tipos de cáncer determinó que el 65,1% de los pacientes recibía tratamientos farmacológicos (258). Este porcentaje se reducía al 45,1% de una muestra de 31 pacientes con CC (325).

En el presente trabajo se han valorado también el índice C/C, el perímetro del brazo y la circunferencia muscular del brazo, sin observar cambios significativos durante el

seguimiento, ni en las pacientes con CC ni en las pacientes con CM, poniendo de manifiesto que, en estas pacientes, en las condiciones evaluadas, estos parámetros no se ven afectados. Existen pocos trabajos en los que se hayan medido estos parámetros en pacientes oncológicas. En el trabajo de Custodio y col. no se observaron cambios en el índice C/C en mujeres con CM antes y después de la quimioterapia (253); y en otro estudio transversal realizado en Malasia en un grupo de pacientes con diferentes tipos de cáncer se midió la circunferencia muscular del brazo, pero sin periodo de seguimiento (346).

En el presente estudio no se han observado cambios en los valores del pliegue tricipital durante el seguimiento, en ninguno de los grupos de pacientes estudiadas. Sin embargo, en el trabajo de Lopes y col. se describió una reducción significativa en el pliegue tricipital después de la cirugía de pacientes con CC ( $18,3 \pm 4,3$ ;  $13,3 \pm 7,2$ ) (250). En este estudio se valoró a los pacientes exclusivamente antes y después de la cirugía, mientras que en el presente estudio la valoración se hizo al diagnóstico ( $26,7 \pm 7,6$ ) y a los 6 ( $26,0 \pm 7,2$ ) y 12 meses de seguimiento ( $26,4 \pm 7,4$ ). Los distintos momentos de valoración de este parámetro, así como diferencias en el plicómetro de medida y la técnica empleada (Lopes y col. midieron el pliegue tricipital en el brazo no dominante y en el presente trabajo en el brazo derecho) podrían explicar esta diferencia con nuestro resultado. En cualquier caso, en España tampoco se había valorado este parámetro en estas pacientes, hasta el momento.

Existe diversos estudios que han valorado la fuerza de agarre en pacientes oncológicos de forma puntual porque carecen de un periodo de seguimiento (252,257,258,303,347). En el presente trabajo de investigación, tanto en el total de la muestra como en la muestra de pacientes con CM, hubo una reducción significativa en los valores de la fuerza de agarre de ambos brazos durante el seguimiento, si bien todas las valoraciones se encontraron dentro del rango normal ( $>20$  kgf) (257,258).

En la muestra de pacientes con CC, se detectó debilidad muscular de forma significativa en la fuerza de agarre del brazo izquierdo a los 6 meses de seguimiento ( $18,52 \pm 5,80$  kgf). Este resultado es coincidente con el encontrado por Moon y col. ( $18,43 \pm 3,87$ kgf). Su metodología difería en que valoraron solo la fuerza de agarre en el brazo dominante (347), mientras en el estudio actual se ha efectuado la medida en ambos brazos, no sólo el dominante. En nuestro caso, al finalizar el estudio, las pacientes volvían a mostrar valores dentro de la normalidad.

Otro estudio realizado en supervivientes coreanas de CM mostró una asociación entre la debilidad muscular medida por fuerza de agarre y una peor calidad de vida (258), lo que pone de manifiesto la importancia de esta medición en las pacientes oncológicas. Los resultados del estudio de Bering y col. sobre la fuerza de agarre en el brazo derecho (solo hicieron medición en un brazo) de un grupo de pacientes con CM, en el momento del diagnóstico ( $21,1 \pm 5,9$  kgf), son ligeramente inferiores a los observados en el presente trabajo de investigación ( $23,5 \pm 4,6$  kgf). La diferencia puede ser debida a que, en el presente estudio, el 21% de las pacientes con CM presentaba el tumor en un estadio avanzado (III\_IV), mientras que este porcentaje era del 48,7% en el estudio de Bering y col (252). Además, la fuerza de agarre disminuye con la edad (348), por lo que es normal que las pacientes postmenopáusicas tuvieran menor fuerza que las premenopáusicas. En este trabajo de investigación, en mujeres premenopáusicas fueron observados estos resultados en la fuerza del brazo izquierdo (T1:  $24,9 \pm 4,9$  kgf; T2:  $22,8 \pm 5,0$  kgf; T3:  $23,9 \pm 5,2$  kgf), pero no en el brazo derecho (T1:  $25,1 \pm 4,4$  kgf; T2:  $24,4 \pm 5,0$  kgf; T3:  $24,4 \pm 5,0$  kgf). La explicación más razonable podría radicar en que en este grupo de mujeres premenopáusicas con CM se registraron un mayor número de casos de cáncer en la mama izquierda (17 casos) respecto a la mama derecha (9 casos).

### **V. 3. ESTUDIO DE LA DIETA**

#### ***V.3.1. INGESTA DIARIA DE GRUPOS DE ALIMENTOS***

El patrón dietético al diagnóstico de las pacientes en la muestra total, e igualmente por grupos, tanto en las pacientes con CM como en las pacientes con CC, se encontraba alejado de las recomendaciones saludables para la población española de las guías alimentarias (349). Se observó un menor consumo de alimentos de origen vegetal y un excesivo consumo de grasas, embutidos y dulces. Estos resultados se asemejan a los obtenidos en el estudio ANIBES, en el que se concluyó que un elevado porcentaje de la población española, principalmente las personas con sobrepeso y obesidad, no sigue la recomendación de las guías alimentarias en relación con el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres y lácteos, y se excede en el consumo de carne y derivados (20).

Un reciente trabajo en el que participaron 1.971 pacientes supervivientes de cáncer de Estados Unidos determinó que su dieta era de mala calidad. En sus conclusiones

aconsejaban intervenciones nutricionales para aumentar el consumo de cereales de grano entero, verduras y legumbres y para disminuir el consumo de sal y ácidos grasos saturados (350). Otro trabajo realizado con una muestra de pacientes con CC después de la cirugía, determinó que solo el 14,9% de los pacientes llevó un patrón dietético saludable (260). Diversos estudios realizados en pacientes con CC y CM han puesto de manifiesto la importancia de llevar un patrón dietético saludable para prevenir el cáncer (69,80,327,351). Tayyem y col. realizaron un estudio de casos y controles con pacientes diagnosticados con CC y observaron que seguir un patrón dietético occidental se asoció directamente a un mayor riesgo de padecer CC (327). En la cohorte europea del estudio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) se encontró una asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el menor riesgo de CC (351).

En las conclusiones del estudio de Castelló y col. realizado en España se indicó que la dieta occidental aumenta el riesgo de CM en mujeres pre y postmenopáusicas, y la adherencia al patrón dietético mediterráneo es preventivo del riesgo de CM en la mujer postmenopáusica (80). Buckland y col. también observaron disminución del riesgo de CM solo en las mujeres postmenopáusicas que se adherían a la dieta mediterránea. En un metaanálisis de estudios sobre el riesgo de CM en mujeres postmenopáusicas con CM se observó relación inversa entre dieta mediterránea y riesgo de CM y diabetes cuando se excluyó el alcohol; mientras que no hubo asociación cuando se incluyó el alcohol (352).

A lo largo del seguimiento del presente estudio y hasta el final del mismo se produjo una mejoría significativa en el consumo de agua, frutas y verduras en la muestra total, aunque sin llegar alcanzar las recomendaciones de las guías alimentarias para la población española –apenas se ingerían unas 2,5 raciones entre frutas, verduras y hortalizas- (349), ni las recomendaciones de la WCRF para la supervivencia de cáncer (8).

Los resultados del consumo de cereales, legumbres, aceites vegetales y frutos secos no mostraron cambios significativos a lo largo del seguimiento en ninguno de los grupos de pacientes estudiados. Estos resultados son coincidentes con los indicados en el trabajo de Custodio y col. respecto al consumo de cereales y aceites vegetales antes y después del tratamiento de la quimioterapia. Sin embargo, observaron una reducción en el consumo de legumbres, si bien lo valoraban junto con el consumo de otros alimentos de origen vegetal (253).

La ingesta de agua, aunque aumentó en todos los grupos en las valoraciones realizadas a los 6 y a los 12 meses, con significación estadística en la muestra total y en las pacientes con CM, no alcanzó las cantidades indicadas en las guías alimentarias para la población española (4-6 vasos al día) (349), incluso los valores obtenidos son inferiores a los indicados en el estudio ANIBES (353).

En las pacientes con CC no se observaron cambios significativos en el consumo de alimentos de origen vegetal durante el seguimiento del estudio. Otros trabajos que valoraron el consumo de frutas y verduras en supervivientes de CC llegaron a conclusiones similares (266,354). En el estudio de Grimmett y col. el 57% de una muestra de supervivientes de CC no alcanzó la recomendación de una ingesta de al menos 5 raciones diarias de frutas y verduras (354). Y en el estudio de Breedveld-Peters y col. el 58,6% de la muestra no consiguió cubrir la recomendación de consumo de alimentos de origen vegetal de la WCRF (8,266). La evidencia indica que existe una fuerte asociación entre un mayor consumo de alimentos de origen vegetal en supervivientes de CC y una menor recurrencia y mortalidad de la enfermedad (355).

En las pacientes con CM se produjo un aumento del consumo de frutas y verduras durante todo el seguimiento, significativo en el caso de las frutas, si bien no se alcanzaron las recomendaciones en ninguno de los momentos de la valoración (229). Estos resultados coinciden con los de otro trabajo realizado en pacientes con CM después del diagnóstico, en el que la ingesta de frutas y verduras fue insuficiente, principalmente entre las mujeres que habían aumentado de peso (265). Sin embargo, estos resultados difieren de los obtenidos en el estudio realizado por Custodio y col. en mujeres con CM durante el tratamiento de quimioterapia (356). En dicho trabajo, el consumo de frutas y verduras disminuyó significativamente desde el inicio hasta el final de la quimioterapia. La diferencia de resultados puede deberse a que en la muestra de la tesis no todas las pacientes fueron tratadas con quimioterapia. Por otra parte, los 12 meses de seguimiento no coinciden con el periodo completo de este tratamiento.

Un estudio reciente realizado en pacientes con CM durante el tiempo de tratamiento de quimioterapia analizó las diferencias entre la dieta de las que tenían sobrepeso y las que se encontraban en normopeso (357). De acuerdo con sus resultados, la dieta de las mujeres con sobrepeso era más proinflamatoria y con menor contenido de antioxidantes que las mujeres en estado de normopeso.

El estudio de casos y controles EpiGEICAM, realizado en España, en el que participaron 1.017 mujeres diagnosticadas de CM y cuyo objetivo era conocer mediante cuestionarios la adherencia a las recomendaciones del WCRF, determinó que el consumo de alimentos de origen vegetal de las mujeres que habían desarrollado CM fue significativamente menor que el de los controles (80). Otro estudio realizado con mujeres supervivientes de CM tratadas con tamoxifeno concluyó que una mayor ingesta de alimentos de origen vegetal está asociada a menor recurrencia de la enfermedad (358).

Una de las recomendaciones del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) para la prevención del cáncer, su recurrencia y mortalidad es disminuir el consumo de carne roja y procesada (8). Esta recomendación es especialmente importante en pacientes con CC porque existe una gran evidencia que indica que el excesivo consumo de estos productos aumenta el riesgo de este tipo de cáncer (9,359). En el presente estudio, las pacientes con CC al diagnóstico se ajustaban a las recomendaciones sobre el consumo de carne roja, lo cual es un aspecto satisfactorio, pero su dieta incluía consumo excesivo de carne procesada respecto a las recomendaciones (8). De forma positiva, a lo largo del seguimiento disminuyeron su consumo, aunque no de forma significativa, y a los 12 meses de seguimiento sí se ajustaban a las recomendaciones. En esta misma línea, el estudio de Breedveld-Peters J determinó que el 34,1% de una cohorte de supervivientes de CC se ajustaba a la recomendación de consumo de carne roja, pero no de carne procesada (266).

### ***V. 3. 2. ADHERENCIA DEL PATRÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PREVENTIVAS DE CÁNCER SEGÚN EL INSTITUTO AMERICANO PARA LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (AICR).***

Analizando el patrón dietético de las pacientes, tampoco se ajustaba a la recomendación del *American Institute for Cancer Research* (AICR) para la prevención de la enfermedad. Esta recomendación sobre el patrón dietético establece que las 2/3 partes del plato deben incluir alimentos de origen vegetal en las principales comidas (292 año). La dieta de las pacientes, tanto en la muestra total como en cada uno de los grupos (CC o CM), no se ajustaba a todas las recomendaciones en ninguna de las tres valoraciones realizadas. No obstante, la recomendación quedó cubierta en un 80% de media a lo largo del estudio, lo cual es un resultado más que notable. Hasta la fecha, es la primera vez que se lleva a cabo

en España una valoración de la adherencia de la dieta de pacientes con CC y CM a esta recomendación, según la bibliografía consultada, recomendación por otra parte relativamente reciente; aunque sí existen trabajos en los que se ha puesto de manifiesto, tanto en pacientes con CC como con CM, que su ingesta de frutas y verduras era deficitaria comparado con estas recomendaciones dietéticas del AICR (265,266,317,354).

### **V.3.3. INGESTA DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES**

Los valores del aporte energético de la dieta, tanto de la muestra total, como de las pacientes con CC o CM, no se modificaron a lo largo del estudio, y son similares a los resultados obtenidos en el estudio ANIBES en mujeres adultas españolas sanas.

En la muestra de pacientes con CC, la energía total de su dieta al diagnóstico ( $1.692\pm 384$  kcal) era inferior a la indicada por estudios similares como el de Lertxundi y col.:  $2.025\pm 569$  kcal (260). En este trabajo, la muestra no se reclutó al diagnóstico sino después de la cirugía, y se sabe que las personas, cuando reciben el diagnóstico por primera vez de la enfermedad, sufren una reducción de su apetito (203). A lo largo del seguimiento, el aporte de energía de la dieta aumentó, aunque no de forma significativa.

La ingesta de energía de las pacientes con CM al diagnóstico ( $1.785\pm 336$  kcal) no experimentó cambios significativos durante el seguimiento y fue ligeramente superior a los valores que indican otros estudios obtenidos al diagnóstico ( $1.620\pm 380$  kcal) o en supervivientes de CM ( $1.576\pm 356$  kcal) (254,360).

Tanto en la muestra total como por grupos de pacientes con CC o CM, no se produjeron cambios significativos en la ingesta de proteínas a lo largo del seguimiento. Cuando las pacientes reciben el tratamiento de quimioterapia, la ingesta de energía y proteínas debe adaptarse a las recomendaciones de las guías clínicas para pacientes oncológicos (187) y a las recomendaciones de la WCRF para los supervivientes de cáncer (229) en lugar de adaptarse a las ingestas recomendadas para la población sana (311). Además, se debe considerar que los efectos adversos de estos tratamientos pueden condicionar su ingesta. En un estudio que valoró los cambios en la dieta de una muestra de pacientes con CM antes, durante y después de la quimioterapia, se observó una reducción de la ingesta de energía y proteína durante el tratamiento respecto a la ingesta correspondiente al inicio de



este (253). En la presente muestra de pacientes con CM, también se observó una reducción de ingesta de energía y proteína durante el seguimiento, aunque no significativa.

Las pacientes con CM redujeron significativamente la ingesta de lípidos a los 12 meses ( $71,9 \pm 21,8$  g) respecto al diagnóstico ( $79,4 \pm 21,1$  g). Este resultado concuerda con el trabajo de Custodio y col. antes mencionado, que observó una disminución en la ingesta de lípidos en pacientes con CM al finalizar el tratamiento de quimioterapia ( $42,6 \pm 4,3$  g vs  $44,6 \pm 4,3$  g) (253). Sin embargo, la ingesta media de lípidos de la muestra de las pacientes con CM del presente estudio ( $71,9 \pm 21,8$  g) es superior a la obtenida en el trabajo de Custodio y en otro estudio con una muestra de pacientes malayas con CM a los 12 meses de seguimiento ( $50,0 \pm 20,6$  g) (254), aunque similar al obtenido por el estudio ANIBES en mujeres ( $73,6 \pm 24,2$ g) (353). Esta importante discrepancia puede deberse a diferencias en el patrón dietético de España respecto al Brasil o Malasia donde se han realizado los estudios.

#### ***V.3.4. PERFIL CALÓRICO, PERFIL DE HIDRATOS DE CARBONO, PERFIL LIPÍDICO***

El perfil calórico obtenido al diagnóstico y durante el seguimiento del estudio no se ajustó a los objetivos nutricionales para la población española en lo que respecta a los carbohidratos y a los lípidos en ninguno de los grupos estudiados (311). La ingesta de carbohidratos resultó inferior de la recomendada, mientras que los valores obtenidos de lípidos eran superiores a la cantidad recomendada en dichos objetivos (311). A los 12 meses de seguimiento, se confirmó una disminución significativa en el porcentaje de energía procedente de lípidos, tanto en la muestra total (37% vs 39%), como en las pacientes con CM (36,8% vs 39,8%). En dichas pacientes también se observó un aumento significativo de la ingesta de fibra (2,3% vs 2,1%). Estos resultados coinciden con los de un estudio que valoró también los cambios en el perfil calórico de la dieta de las pacientes con CM antes y después del diagnóstico, mostrando asimismo una disminución significativa del porcentaje de lípidos (23,5% vs 27,4%) (360). Siguiendo este mismo patrón, se han descrito resultados similares en el estudio ANIBES, si bien, en el presente trabajo de investigación, los porcentajes de energía procedentes de alcohol (T0:2,1%; T1:1,7%; T2: 2,0%) y fibra (T0:2,1%; T1:2,2%; T2: 2,3%) son ligeramente superiores a los encontrados en el estudio ANIBES (porcentaje alcohol:1,5; porcentaje fibra: 1,5) (353).

El resultado del perfil calórico obtenido en la muestra de pacientes con CM difiere del referido en otro estudio realizado por Majid y col. en supervivientes de CM al año del diagnóstico, tanto en el porcentaje de carbohidratos (41,8% en el presente trabajo vs 55,7%), como en el porcentaje de grasa (36,8% en el presente trabajo vs 29,0%) (254). El hecho de que nuestros resultados se asemejen a los obtenidos en el estudio ANIBES y difieran del estudio realizado por Majid y col. puede ser debido a que el primero se realizó en una muestra de población española y el segundo en una muestra de población de Malasia, por lo que cabe pensar que las pacientes estudiadas en el presente trabajo siguen un patrón dietético similar al de la población española; en este sentido, esta coincidencia podría respaldar la validez de nuestros resultados.

En el perfil específico de hidratos de carbono se encontraron diferencias entre los presentes resultados y los obtenidos en el estudio ANIBES (79,353). Así, en la muestra total de pacientes, la ingesta de almidón (T0:20,8%; T1:20,6%; T2:21,1%) y de azúcares añadidos (T0:5,4%; T1:5,1%; T2:5,2%) resultó inferior a la media española (24,1%; 7,3% respectivamente), y el porcentaje de azúcares intrínsecos (T0:14%; T1:15,9%; T2:16,0%) , superior (9,6%). La diferencia puede explicarse por el resultado de la comparación del aporte de energía de los diferentes grupos de alimentos en ambos estudios. En el presente trabajo, el aporte de legumbres, vegetales y frutas a la energía total resultó superior al determinado en el estudio ANIBES y, en cambio, el aporte de cereales resultó inferior. El mayor aporte estimado de fibra de los diferentes grupos de alimentos en nuestro estudio comparado con el del estudio ANIBES está relacionado con una mayor ingesta de legumbres y frutas; además, la ingesta de fruta aumenta significativamente a lo largo del seguimiento tanto en la muestra total como en las pacientes con CM. En la bibliografía consultada, no se han encontrado estudios realizados en pacientes con CC y CM en los que se haya analizado específicamente el perfil de carbohidratos de la dieta, por lo que estos datos son más novedosos y resultan de mayor interés.

El perfil lipídico no se ajustó a las recomendaciones de los objetivos nutricionales para la población española (311) debido principalmente a la ingesta de un exceso de ácidos grasos saturados (AGS), tanto al diagnóstico como durante el seguimiento, en todos los grupos estudiados. Este dato también está de acuerdo con el perfil lipídico de la dieta media de la población española. El resultado de todos los grupos estudiados al diagnóstico fue similar al obtenido en el estudio ANIBES en la población de mujeres adultas (353).

El resultado de perfil lipídico obtenido al diagnóstico en la muestra de pacientes con CC es semejante con el obtenido en otro estudio realizado en pacientes con CC después de la cirugía (260).

Sin embargo, el perfil lipídico resultante en la muestra de paciente con CM, a los 12 meses, muestra una ingesta de grasa saturada más elevado que el indicado por otros estudios, realizados en Malasia (254,360). Un reciente trabajo de casos y controles realizado en 201 mujeres con CM determinó que la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados superior a un 10% de la ingesta energética disminuía el riesgo de CM en comparación con una ingesta menor de un 10%, y que una disminución en el cociente de ácidos grasos  $\omega 3/\omega 6$  aumentaba el riesgo de CM (361). En la presente muestra de pacientes de CM, el porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados fue inferior al 10% al diagnóstico (T0:5,3%) y durante el seguimiento (T1:4,8%, T2:4,8%). Asimismo se produjo una reducción significativa en la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 6$  durante el seguimiento.

### ***V.3.5. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA ENERGÍA TOTAL CONSUMIDA***

La energía de la dieta en los tres grupos de pacientes estudiadas fue aportada principalmente por los cereales, lácteos y aceite, en este orden, al diagnóstico y durante el seguimiento, siendo este resultado coincidente con el obtenido en el estudio ANIBES (353). En la bibliografía consultada, no se encontraron estudios con un periodo de seguimiento y que hayan valorado el aporte de energía de los diferentes grupos de alimentos a la energía total de la dieta de pacientes oncológicos, poniendo de manifiesto una vez más la novedad de estos resultados.

### ***V.3.6. CONTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ALIMENTOS A LA FIBRA TOTAL CONSUMIDA***

Como ya se ha comentado, la ingesta de fibra de las pacientes del presente estudio proviene principalmente de las legumbres y las frutas, cuyo consumo aumentó significativamente a lo largo del seguimiento, en la muestra total y en las pacientes con CM.

Las pacientes con CC no mostraron una mayor ingesta de fibra a lo largo del periodo de seguimiento, debido posiblemente a que la enfermedad y los tratamientos producen diarreas u otro tipo de alteraciones gastrointestinales a un alto porcentaje de pacientes, por lo que no incrementaron su ingesta de frutas y legumbres.

### **V.3.7. INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES.**

#### **V.3.7.1. Ingesta de vitaminas**

Los grupos de pacientes estudiados no alcanzaron las ingestas diarias recomendadas (310) para la población española para las vitaminas folato, A, E y D, en ninguna de las valoraciones realizadas. Nuestros resultados están en consonancia con los obtenidos en el estudio ANIBES, en el que se describió que un elevado porcentaje de la población española no cubre las ingestas diarias recomendadas (310) de folato (362), ni de vitaminas A y E ni de vitamina D (363) .

También el estudio de Lertxundi y col. mostró que la dieta de los pacientes con CC era deficitaria en estas vitaminas: A, E y D. Bajos niveles de folato se han asociado con aumento del riesgo de CC y CM (364-366).

En el estudio de Shaharudin y col. con pacientes con CM, tanto antes como después del diagnóstico, observaron ingestas inadecuadas de vitaminas A y E, aunque en el caso de la vitamina A la ingesta se incrementaba significativamente después del diagnóstico (360). En dicho estudio no valoraron la ingesta de vitamina D ni de folato. En el presente trabajo de investigación, a los 12 meses, las pacientes con CM aumentaron la ingesta de vitamina A, aunque no de forma significativa, llegando a cubrir el 80% de las recomendaciones (310), probablemente debido al aumento de la ingesta de frutas.

Las ingestas de vitamina D resultaron ser especialmente insuficientes en todos los grupos de pacientes estudiados. En la muestra total, a los 12 meses, las pacientes solo cubren el 14% de las ingestas diarias recomendadas (310). Según datos del estudio ANIBES, el 94% de la población española no alcanza estas ingestas de vitamina D (363). Este resultado en nuestro estudio es especialmente dramático en una población de mujeres, para las cuales se trata sin duda de un nutriente crítico, y más aún en la etapa de la vida en la que se encuentran.

### **V.3.7.2. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de folato**

En el presente trabajo, las principales fuentes de folato dietario, tanto en la muestra total, como en las muestras de CC y CM al diagnóstico, fueron las verduras, frutas y cereales. En cambio, en el estudio ANIBES, fueron las verduras, cereales y lácteos (362). La principal diferencia por tanto estriba en el mayor consumo de frutas en las pacientes observado durante el seguimiento del presente estudio.

Otro grupo de alimentos que en la actualidad constituye una importante fuente de folato dietario es el de los cereales fortificados. La estrategia de la fortificación surgió originalmente para reducir el número de nacimientos complicados por defectos del tubo neural, aunque la incertidumbre en torno a posibles efectos sobre la salud no deseados, como promover el crecimiento de tumores existentes, ha dado lugar a la necesidad de monitorizar continuamente los programas de fortificación (367).

En España, a diferencia de otros países como Estados Unidos o Canadá donde la fortificación es obligatoria, dicha medida es voluntaria, aunque el mercado español ofrece en cualquier caso una amplia gama de cereales fortificados (368).

Entre los posibles efectos adversos derivados de una ingesta excesiva de ácido fólico, se encuentran los hallazgos relacionados con el aumento de las tasas de CC. Parece que una elevada ingesta de ácido fólico procedente de la fortificación de alimentos puede promover el desarrollo de lesiones cancerígenas ya iniciadas. Existe una gran evidencia que relaciona el ácido fólico con efectos modulares duales sobre la carcinogénesis colorrectal. Así, su déficit en la mucosa colorrectal, y también la suplementación con dosis suprafisiológicas podrían aumentar el riesgo de CC y, en cambio, niveles moderados de suplementación disminuirían este riesgo (369). Por otro lado, algunas observaciones de estudios en animales y en humanos demuestran que la forma farmacéutica de la vitamina, el ácido fólico, podría afectar el proceso de una manera distinta a las formas naturales de la vitamina, aunque se necesitan más estudios en este campo (370). Una reciente revisión sistemática sobre la ingesta de ácido fólico y el riesgo de CC no encontró asociación entre suplementación con ácido fólico y reducción del riesgo de CC en ensayos controlados aleatorizados, pero sí en estudios de cohortes. Estas diferencias pueden ser debidas a la distinta biodisponibilidad y al metabolismo del ácido fólico sintético y el folato dietético natural, así como a la variabilidad genética individual y los diferentes métodos de evaluación del folato empleados en los estudios (371).

De cualquier forma, no sería el caso de las pacientes en el presente estudio, que refieren ingestas deficitarias de folato procedentes de su dieta.

### **V.3.7.3. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D**

Las principales fuentes estimadas de vitamina D en la dieta de las pacientes, que coinciden con las obtenidas en el estudio ANIBES (363), provenían del pescado, huevos y lácteos, en este orden.

El estudio EPIC analizó la ingesta dietética de vitamina D y calcio en diferentes países europeos y mostró que la mayor ingesta de vitamina D se produce en Suecia (7,15 µg/d), y la menor en Italia (2,08 µg/d). Según este estudio la ingesta en España fue de 5,0 µg/d (372). En el presente trabajo la ingesta media más alta de esta vitamina en la muestra total fue de 2,1 µg/d a los 6 y 12 meses de seguimiento. Se debe considerar que en el estudio EPIC los participantes españoles fueron personas sanas de ambos sexos reclutados entre los donantes de sangre, miembros de varios seguros de salud, empleados de varias empresas y funcionarios públicos, y no mujeres pacientes de cáncer como en el presente trabajo. Por otro lado, en el estudio no indican las fuentes de vitamina D. De hecho, en la bibliografía consultada no se ha encontrado ningún estudio realizado en pacientes oncológicos que haya analizado las fuentes de vitamina D de su ingesta dietética, por lo que estos resultados son novedosos en este sentido.

La ingesta de vitamina D en todos los grupos del presente estudio resultó deficitaria de acuerdo con las ingestas diarias recomendadas (310); por lo que sería conveniente incrementar el consumo de pescados azules, huevos y lácteos como principales fuentes de esta vitamina, o incluso sería necesario la suplementación. Un reciente estudio analizó el efecto de la suplementación de vitamina D y ácidos grasos  $\omega 3$  en un grupo de pacientes con CC durante el tratamiento de la quimioterapia, y observó una reducción significativa de la inflamación respecto al grupo control (373).

Existen diversos estudios que han analizado si la suplementación con vitamina D podría ayudar a prevenir las artralgias u otros problemas musculares que sufren las pacientes con CM que reciben tratamientos inhibidores de aromatasa (374,375). En estos trabajos,

aunque la suplementación mejoró el estatus de vitamina D, no se observó reducción o mejoría de las artralgias.

#### **V.3.7.4. Ingesta de minerales**

Los resultados de ingesta de minerales mostraron una ingesta insuficiente de calcio y cinc por parte de las pacientes teniendo en cuenta las ingestas diarias recomendadas de Moreiras y col. datos que se encuentran igualmente en la línea del estudio ANIBES, que manifestó cómo un elevado porcentaje de la población española sana no alcanza el 80% de las recomendaciones de calcio y cinc (363). La ingesta deficitaria de calcio se ha descrito también en otros estudios con pacientes tanto con CC (260) como con CM (254,360). El déficit de calcio, junto con el déficit de vitamina D, es especialmente grave en las mujeres con CM, sobre todo en las pacientes tratadas con terapia endocrina ya que sufren una mayor pérdida de densidad mineral ósea en comparación con mujeres postmenopáusicas sanas, y con ello un aumento del riesgo de fracturas (376).

Además, en el presente trabajo, la ingesta de potasio resultó también deficiente, y de acuerdo con los resultados del estudio de Custodio y col. realizado en pacientes con CM durante el tratamiento de quimioterapia (253), probablemente debido a una dieta insuficiente de alimentos de origen vegetal.

Uno de los efectos del cáncer colorrectal en las pacientes es una pérdida importante de hierro en heces. En el estudio de Wilson y col. en 339 pacientes con CC el 48,1% presentaban déficit de hierro en el momento del diagnóstico. Este déficit se asoció significativamente con mayores complicaciones postoperatorias, por lo que asegurar la ingesta adecuada de hierro en estos pacientes es muy importante (377). En el presente trabajo, las pacientes con CC presentaban ligero déficit en la ingesta de hierro al diagnóstico y a los 6 meses, observándose una mejoría significativa de la ingesta a los 12 meses respecto al diagnóstico.

### **V.3.7.5. Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la ingesta de calcio**

Las principales fuentes de calcio en la dieta de las pacientes del presente trabajo y de la muestra de población del estudio ANIBES son coincidentes, las cuales fueron lácteos, cereales y verduras (363). Aunque sí se han revisado diferentes estudios realizados en pacientes con CC (260) y CM (253) que han analizado la ingesta de calcio, en cambio, no se ha encontrado ningún estudio que haya analizado sus fuentes dietéticas.

El estudio EPIC analizó la ingesta dietética de vitamina D y calcio en diferentes países europeos; observó que la mayor ingesta de calcio se produce en Holanda (1.046 mg/d), y la menor en Noruega (808 mg/d). Según este estudio la ingesta en España fue de 981 mg/d (372). En el presente trabajo la ingesta media más alta de la muestra total en los tres tiempos analizados correspondió a los 6 meses de seguimiento y fue de 926 mg/d. Si bien los resultados son similares, ninguno alcanza el valor de la ingesta diaria recomendada de calcio, 1.200 mg/d, para este grupo de población, probablemente porque no se alcanzaron las raciones de lácteos (como principal fuente de calcio) con respecto a las recomendaciones (310).

## **V. 4. ESTILOS DE VIDA**

Existe una gran evidencia que relaciona el consumo de alcohol y de tabaco con el aumento del riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal y cáncer de mama (8,378).

En el momento del diagnóstico de CM, el 19,8% de la muestra de las pacientes evaluadas eran mujeres fumadoras; no había ningún caso de fumadoras con CC. De forma muy positiva, se produjo una reducción significativa, del porcentaje de mujeres fumadoras con CM (9,2%) a los 12 meses de seguimiento. En el trabajo de Pedersen y col., realizado en una muestra de 95 mujeres con CM, durante los tratamientos, el porcentaje de fumadoras era de 21,0%. Sin embargo, la evidencia indica que después del diagnóstico las pacientes intentaron dejar el hábito tabáquico. En el estudio HEAL (*Health, Eating, Activity and Lifestyle*) realizado en supervivientes de CM, solo el 9% eran fumadoras, y en otro trabajo realizado en 194 mujeres con CM, solo había 3 fumadoras (1,5%) 12 meses después del diagnóstico (254). Varios estudios de metaanálisis han asociado el tabaquismo con menor supervivencia de pacientes con CC o CM (170,379). Todos los estudios revisados del



metaanálisis realizado por Walter y col. indicaron mayor recurrencia y mortalidad entre supervivientes con CC fumadores comparado con los no fumadores. Específicamente respecto a la recurrencia de la enfermedad, concluyeron que es mayor entre mujeres fumadoras y personas mayores de 50 años. Además, también observaron mayor mortalidad entre exfumadores comparado con no fumadores (379). En cambio, en supervivientes de CM no se encontró evidencia de que las mujeres exfumadoras tuvieran menor mortalidad respecto a las fumadoras, aunque sí observaron un aumento del 28% de mortalidad entre las fumadoras respecto a las no fumadoras (170).

Respecto al consumo de alcohol, en el momento del diagnóstico de las pacientes en el presente trabajo de investigación, se observó que más de la mitad de la muestra total tomaba alcohol de forma regular (58,2%). La evidencia científica indica que existe asociación entre consumo de alcohol y riesgo de desarrollo de cáncer incluso en cantidades pequeñas de alcohol (156). Por ello, recientemente, el Comité de Prevención de Cáncer de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) emitió un comunicado en el que se insta a promover la educación sobre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer (380).

La formación de acetaldehído y otros metabolitos en el metabolismo del etanol favorecen la carcinogénesis en el colon a través de la activación de estrés oxidativo, peroxidación lipídica, alteraciones epigenéticas y disbiosis en la microbiota (156). Además, en el CM, el alcohol aumenta la producción de estrógenos y el IGF-1 circulante (156). En la muestra total de pacientes de nuestro estudio, el consumo de alcohol se redujo (50,6%) durante los tratamientos, pero a los 12 meses aumentó hasta valores similares al diagnóstico (56,2%). Estos porcentajes son más elevados de los que indican otros trabajos con supervivientes de CC y CM (22,6 y 17,5%, respectivamente) (254,325). La razón puede ser que en España el consumo de alcohol es superior al de países como Brasil y Malasia, donde se desarrollaron esos trabajos. Según la OMS, el consumo de alcohol en España es más elevado que el consumo medio europeo (153). Por todo ello, cabe pensar que existe una aceptación social del alcohol, que podría explicar el hecho de que las pacientes al diagnóstico no perciban su toxicidad de la misma manera que lo hacían con el tabaco.

La Agencia Internacional para la Prevención del Cáncer (IARC) informó en 2002 que el 25% de todos los casos de cáncer en el mundo son causados por la obesidad y el sedentarismo, especialmente del cáncer colorrectal, de mama y del cáncer de endometrio (381). Por otra parte, un estudio observó que el efecto preventivo de la actividad física era mayor sobre el CC y el CM que sobre otros tipos de cáncer (382). En la presente muestra

de estudio, el porcentaje de pacientes sedentarias era muy elevado (64,8%) en el momento del diagnóstico, siendo especialmente sobresaliente en las pacientes con CC (92,8%). Estos valores se redujeron de forma significativa a lo largo del seguimiento (52,8%), sobre todo en las pacientes con CC (64,3%). Otros trabajos también han mostrado tasas elevadas de sedentarismo en pacientes con CC o CM (75,5% y 68%, respectivamente) (219,383).

La evidencia científica indica que la actividad física mejora las comorbilidades de los pacientes durante los tratamientos y puede disminuir el riesgo de recurrencias y mortalidad de cáncer (228,384). Diversos estudios recogen intervenciones de ejercicio físico en pacientes con CC o con CM durante los tratamientos (219,275,385-387). En general, todos los trabajos observaron mejorías en la fuerza muscular, la fatiga y la calidad de vida. En esa misma línea, una revisión de Cochrane indicó que la práctica de ejercicio físico disminuye la fatiga y mejora la depresión y los trastornos del sueño (388). Además, se constató que la práctica de ejercicio físico disminuye las concentraciones de insulina e IGF-1 y otros marcadores de inflamación (389). No obstante, aunque se considera que el ejercicio es seguro en estos pacientes, no existe consenso sobre el tipo, duración e intensidad del mismo (384). Existen guías con pautas de ejercicio físico para supervivientes de cáncer. En ellas se indica que todos los supervivientes de cáncer deben evitar la inactividad y realizar ejercicios aeróbicos y de resistencia supervisados y que el tipo, la duración y la intensidad debe estar adaptado a cada paciente (246,247). Las pacientes que padecen linfedema, como consecuencia de los tratamientos, mejoran su fuerza y calidad de vida con el ejercicio físico; las últimas evidencias indican que el beneficio es mayor con el ejercicio de fuerza principalmente (235,236).

Aunque a lo largo del tiempo de seguimiento se redujo el porcentaje de pacientes sedentarias en la muestra total, todavía continuaba siendo elevado, y solo se había incrementado en un 1,3% el número de pacientes que realizaban ejercicio intenso. En la muestra de pacientes con CC, no hubo ninguna paciente que realizara ejercicio de alta intensidad.

Un metaanálisis que evaluó estudios que comparaban altos y bajos niveles de actividad física en pacientes con CC y CM, concluyó que niveles altos de actividad física postdiagnóstico se asociaban con una reducción de la mortalidad del 39% y 19% en el CC y en el CM, respectivamente (136). Otro trabajo con pacientes de CC investigó las causas de la falta de adherencia al ejercicio físico y concluyó que más del 60% de la muestra manifestaba fatiga. Por tanto, la fatiga afecta a la realización de la actividad física (390).

#### ***V.4.1. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER SEGÚN EL FONDO MUNDIAL DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER (WCRF)***

Una reciente revisión sistemática analizó 38 estudios observacionales que investigaron el cumplimiento de las recomendaciones de estilos de vida propuestas por el WCRF para la prevención del cáncer. En sus resultados indicaron que cada punto incrementado en la puntuación de adherencia a estas recomendaciones se asociaba con una reducción del 10% y del 14% de riesgo de CC y CM, respectivamente (391). Otros trabajos confirmaron que una mayor adherencia a las recomendaciones disminuía la mortalidad en los supervivientes de cáncer (392,393). En el presente estudio se ha valorado el grado de adherencia a cada una de las recomendaciones del WCRF a los 12 meses respecto al diagnóstico. En la muestra total se observó un aumento significativo en la adherencia al consumo de fruta al final del estudio.

Las pacientes con CC, a los 12 meses, redujeron el peso, el sedentarismo y el consumo de carne procesada, aunque no significativamente. No se encontró ningún estudio que haya valorado la adherencia de estas pacientes con CC con un periodo de seguimiento en la bibliografía consultada. A los 12 meses, el porcentaje de pacientes con CC que se habían adherido a la recomendación de peso saludable, de acuerdo con el IMC, fue del 37,6%. Este resultado está en línea con lo referido en otros trabajos realizados en supervivientes de CC a los 8 años y 5 años después del diagnóstico, con porcentajes de adherencia del 34,0% y 35,7%, respectivamente (263,266). En cambio, en el trabajo de casos y controles de Turati y col. obtuvieron un porcentaje de adherencia más bajo (26,5%), si bien en este estudio no hubo periodo de seguimiento (70). No obstante, hay que hacer constar que en el citado trabajo las puntuaciones para el IMC se dividieron en terciles (no adherencia, adherencia parcial y adherencia total), mientras que en el presente estudio y en los anteriores estudios citados, se dividieron en dos grupos (adherencia adecuada o inadecuada). Debido a que las últimas evidencias indican que el IMC podría no ser un indicador suficientemente óptimo de la composición corporal, porque no aporta información sobre el contenido de grasa y su distribución (394), en el presente trabajo, se determinó la adherencia a las recomendaciones de composición corporal, considerando además del IMC, el porcentaje de grasa corporal y perímetro de la cintura (204), y se obtuvieron unos porcentajes de adherencia de 7,1% y 50,0%, respectivamente. No se ha encontrado ningún trabajo de adherencia a las recomendaciones del WCRF que haya

valorado estos parámetros en la bibliografía consultada, por lo que los presentes resultados son novedosos en este sentido, tanto en España como fuera de ella.

La cantidad y distribución de tejido adiposo en pacientes con CC y su relación con la mortalidad han sido investigadas por el grupo de Brown y col. En sus resultados indicaron que existe asociación entre excesivo tejido adiposo visceral y subcutáneo y mortalidad, tanto en hombres como en mujeres con CC (395). Respecto a la actividad física, a los 12 meses solo el 35,7% de las pacientes con CC cumplía esta recomendación. A pesar de que este porcentaje mejoró con respecto al diagnóstico (7,1%), continúa siendo un porcentaje bajo. Un reciente metaanálisis determinó que la realización de actividad física en pacientes con CC está asociado a menor mortalidad (396). El resultado del presente estudio es similar al obtenido en el estudio de Blanchard y col., en el que analizaron también la adherencia a la recomendación de actividad física, además de la adherencia a las recomendaciones relativas al consumo de frutas y verduras y al tabaquismo, y obtuvieron una adherencia a la recomendación de actividad física del 35%. Estos datos son inferiores a los obtenidos en los trabajos de Veen y col. y de Breedveld y col., en los que el 75% y 50%, respectivamente, de las muestras evaluadas se adherían a la recomendación (263,266). La razón puede encontrarse en el tiempo de seguimiento, dado que los resultados de mayor adherencia a la actividad física se han obtenido en aquellos trabajos en los que el periodo de seguimiento es más prolongado (18 meses) que el presente estudio (12 meses). Por otro lado, a los 12 meses post diagnóstico, muchas de las pacientes con CC aún continúan recibiendo tratamientos farmacológicos cuyos efectos adversos, como la fatiga, les pueden dificultar la realización de actividad física .

La adherencia a las recomendaciones dietéticas de consumir al menos 5 raciones de frutas y verduras y disminuir el consumo de alimentos y bebidas azucarados fue escasa en nuestro estudio, así como en otros trabajos que incluyen seguimiento (263,266). En cambio, los resultados han sido dispares en cuanto a la recomendación de reducir el consumo de carne roja y procesada. La razón puede estar en que en el presente trabajo se ha calculado el porcentaje de pacientes que se adherían a la recomendación sobre el consumo de la carne roja y a la recomendación de consumo de carne procesada por separado, siendo 78,6% y 64,3%, respectivamente; mientras que en el estudio de Van Veen y col., y Breedveld y col. analizaron el porcentaje de pacientes que cumplía conjuntamente las dos recomendaciones (8,0% y 1,4%, respectivamente) (263,266).

Otra diferencia se ha encontrado en la adherencia relativa al consumo de alcohol. En el presente trabajo solo el 21,4% cumplía la recomendación, que indica consumir  $\leq 10$ g de alcohol/d, siendo del 73,0% y 64,1% en los trabajos antes mencionados (263,266). Como ya se ha indicado, en España, el consumo de alcohol forma parte de los hábitos sociales y no existe suficiente concienciación sobre sus efectos adversos. Además, en concreto, la última Encuesta de Salud realizada en Asturias indica que las mujeres asturianas fuman (20,33%) y beben (consumen alcohol diariamente: 10,42%) más que la media de las mujeres españolas (18,76%; 7,31% respectivamente) (150,397). Otra explicación es el criterio considerado para determinar la adherencia a esta recomendación; así, en el trabajo de Van Veen se consideraba, como adherencia adecuada, un consumo inferior a una copa en mujeres, independientemente del tipo de alcohol (263); y en el trabajo de Breedveld y col., así como en el nuestro, un consumo inferior a 10 g de alcohol al día (266). Si bien en las recomendaciones del WCRF para la prevención del cáncer se indica únicamente limitar el consumo de alcohol, en las recomendaciones de este organismo para supervivientes del cáncer de mama y otros tipos de cáncer se indica no consumir alcohol en ninguna cantidad (229).

En la muestra de pacientes con CM, a los 12 meses, se observó una mejoría significativa en el consumo de fruta, y las pacientes redujeron el sedentarismo, el consumo de carne roja y procesada, dulces, bollería y refrescos, aunque no de forma significativa. Mejoraron muy ligeramente su composición corporal, redujeron su consumo de alcohol y empeoraron su ingesta de consumo de alimentos de origen vegetal. No obstante, a pesar de estos resultados y tendencias en cierto modo satisfactorias, el porcentaje de pacientes que se adherían a las recomendaciones durante el seguimiento continuó siendo bajo (21,6%). Un trabajo realizado en China en pacientes con CM y durante un periodo de 18 meses de seguimiento, encontró mejorías significativas durante el seguimiento en la adherencia a la recomendación de la actividad física, el consumo de alimentos y bebidas azucaradas, el consumo de frutas y vegetales, el consumo de carne roja y procesada y el consumo de alcohol (289). Los resultados del presente trabajo de investigación difieren de los presentados en el citado trabajo en cuanto al grado de significación de la adherencia durante el seguimiento, y que las pacientes con CM de nuestro trabajo empeoraron su adherencia al consumo de alimentos de origen vegetal (2,7%). En la misma línea, otro estudio manifestó baja adherencia de las pacientes de CM a la recomendación de consumo de alimentos de origen vegetal (18,0%) (398). La adherencia a un mínimo de 5 recomendaciones, frente a ninguna, disminuye en un 57% el riesgo de prevalencia de

síndrome metabólico en pacientes con CM (399). En concordancia con esos resultados, una reciente revisión informó de la asociación entre la alimentación saludable y una mayor supervivencia general en mujeres con CM y con menor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (400).

## **V.5. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS**

### ***V.5.1. BIOMARCADORES DEL ESTATUS VITAMÍNICO Y DE MINERALES: PARÁMETROS SANGUÍNEOS***

En todos los grupos de pacientes estudiados, los valores bioquímicos de vitaminas y minerales estaban dentro de los rangos normales, si bien algunos de estos valores correspondían a un reducido grupo de pacientes.

Algunos estudios previos sí han descrito concentraciones bajas de vitamina D en pacientes con CC postdiagnosis (401). Una reciente revisión y varios estudios en supervivientes de CC, informó de una robusta asociación entre altos niveles de vitamina D en sangre y un aumento de la supervivencia de cáncer (401-403).

Otro estudio de casos y controles en pacientes CM determinó que más del 90% de la muestra tenía niveles sanguíneos de vitamina D por debajo de los valores recomendados (404). También se observó en un estudio realizado en Australia que la quimioterapia produce una disminución en las concentraciones de vitamina D en mujeres con CM (405). Un estudio de cohortes realizado en supervivientes de CM confirmó que existe evidencia convincente sobre las asociaciones entre niveles adecuados de vitamina D y menor riesgo de morbilidad y mortalidad, principalmente entre las mujeres premenopáusicas (406).

La evidencia actual parece indicar que un estatus adecuado de folato protege frente a diferentes tipos de cáncer (407), aunque estudios recientes consideran muy importante el papel de otras vitaminas del grupo B, como la vitamina B<sub>2</sub> y vitamina B<sub>12</sub>, participantes del metabolismo monocarbonado, ya que altas concentraciones de metionina y betaína en plasma se asocian con menor riesgo de CC (408).

En el presente trabajo la concentración plasmática de minerales se encontraba dentro de los rangos normales en todas las muestras estudiadas y sin cambios a lo largo del seguimiento, aunque estos valores no se disponían en todas las pacientes.

Respecto al hierro, nutriente especialmente crítico en mujeres, diferentes estudios han descrito que el alto consumo de carne roja (importante fuente de hierro), especialmente carne roja procesada, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar CC. Una posible razón para la asociación son los efectos adversos ejercidos por el hierro hemo contenido en la carne roja, como el potencial efecto sobre la homeostasis y la renovación de las células epiteliales colónicas y promover la formación de agentes mutagénicos y cancerígenos (409).

Por otro lado, en las pacientes con CM, se sabe que ciertos tratamientos pueden afectar al sistema óseo, de ahí la importancia de controlar los niveles plasmáticos de calcio (410).

### ***V.5.2. METABOLITOS GLUCÍDICOS Y LIPIDÍCOS***

En la muestra de pacientes con CC no se observaron cambios en los metabolitos glucídicos y lipídicos durante el seguimiento.

En cambio, en las pacientes de CM se produjo un aumento significativo de la glucosa durante el seguimiento, si bien se mantuvo dentro de los niveles de referencia (318). Un estudio que analizó los parámetros bioquímicos de 200 mujeres con CM durante el tratamiento de la quimioterapia también observó un aumento en sus niveles de glucemia (411). El nivel de glucosa juega un papel importante en la terapia del cáncer de mama, ya que la hiperglucemia puede influir sobre el comportamiento biológico de las células tumorales y su tratamiento (412).

En la muestra de pacientes de CM del presente trabajo de investigación, había niveles elevados de colesterol a lo largo del estudio, respecto a los valores de referencia (318). Un resultado similar se obtuvo en un estudio en el que comparaban parámetros bioquímicos de mujeres con CM y mujeres sanas. Los valores más elevados de colesterol se encontraron principalmente en las mujeres postmenopáusicas con CM (272). Concentraciones elevadas de colesterol son frecuentes en pacientes obesos (413), aunque no está clara la relación entre niveles elevados de colesterol y riesgo de cáncer. Touvier y col. realizaron una revisión sobre los niveles de colesterol y el riesgo de cáncer de mama, concluyendo que no había relación entre niveles elevados de LDL colesterol y el riesgo de CM y, por el contrario, existía una relación inversa entre HDL colesterol y riesgo de CM (414). Sin

embargo, otro estudio concluyó que el aumento de HDL colesterol puede aumentar el riesgo de receptor de estrógeno ER positivo (415). Los supervivientes de CC y CM tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares; y factores como el sedentarismo, la obesidad, los valores altos de colesterol y los tratamientos pueden contribuir a ello (416-418). Un trabajo ha puesto de manifiesto que el riesgo de estas enfermedades era superior en mujeres supervivientes de CM, especialmente si habían tenido tratamiento de quimioterapia, en comparación con mujeres sanas (417).

### **V.5.3. PROTEÍNAS, ENZIMAS Y HORMONAS**

Algunos trabajos han descrito la relación entre niveles elevados de marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva (PCR), y el riesgo de cáncer (419,420). Por el contrario, en el estudio *Women's Health Initiative*, realizado en mujeres postmenopáusicas, no observaron asociación entre proteína C reactiva y riesgo de cáncer de mama (421). En el presente trabajo de investigación, tanto en la muestra total como en las pacientes de CM, los valores de PCR se encontraban elevados al diagnóstico y a los seis meses de seguimiento, reduciéndose a los 12 meses.

En las pacientes con CC, los valores de PCR continuaban elevados a los 12 meses de seguimiento, y además estas pacientes, a los 6 meses, también tenían elevados los valores de fibrinógeno, otro marcador de inflamación (422). Lumachi y col. mostraron valores de PCR incluso más elevados en pacientes con CC previamente a la cirugía (423), que los que se obtuvieron en el presente trabajo. En este grupo de pacientes los valores de antígeno carcinoembrionario (CEA colon) estaban elevados al diagnóstico y a los 12 meses respecto a los valores de referencia (318). El antígeno carcinoembrionario no solo es un indicador de la evolución de la enfermedad, sino también de la supervivencia (424).

Los niveles de albúmina pueden ser un marcador de la evolución de la enfermedad (267). En el presente trabajo se observó una reducción significativa de este parámetro sanguíneo en la muestra total a los 12 meses, respecto a los 6 meses, aunque los valores estaban dentro de los de referencia (318).



#### **V.5.4. ESTUDIO HEMATOLÓGICO**

A lo largo del seguimiento se produjo una reducción significativa de los linfocitos en todos los grupos estudiados. Aunque no son muy numerosos los estudios sobre las consecuencias de esta reducción producida por los tratamientos, varios estudios encontraron asociación entre linfopenia y peor supervivencia en pacientes con CC (425) y CM (426).

En las pacientes con CC, a los 6 meses de seguimiento, se observó un valor de hemoglobina inferior a los valores de referencia (318). En las personas con CC es habitual la anemia como consecuencia de la pérdida de sangre en heces (427).

Respecto a los valores bioquímicos de coagulación, se encontraba dentro de las referencias (318) y no experimentaron cambios durante el seguimiento, en ninguno de los tres grupos de pacientes estudiados.

### **V. 6. EFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS**

De los diferentes tratamientos que reciben habitualmente las pacientes con CC y CM, sin duda el que más toxicidades genera es la quimioterapia (428,429). En el presente estudio, a los 6 meses de seguimiento, el 100% de las pacientes con CC y el 33% de las pacientes con CM, habían recibido o estaban recibiendo quimioterapia.

Algunos efectos adversos detectados durante los tratamientos, como depresión, mucositis, aversión por los alimentos o alteraciones del gusto disminuyeron significativamente a los 12 meses tanto en la muestra total, como en las pacientes con CC y CM, por separado. Otro trabajo informó que el 40% de una muestra de 1.199 pacientes con cáncer habían perdido apetito durante los tratamientos y el 67,2% padeció alguna alteración quimio-sensorial, principalmente mayor sensibilidad al gusto metálico (430).

El principal efecto adverso manifestado a lo largo de todo el seguimiento en los tres grupos de estudio fueron los problemas musculares que, en la muestra total y la muestra con CM habían aumentado, aunque no significativamente, a los 12 meses, respecto a los 6 meses de seguimiento. Un estudio analizó las alteraciones musculares en una muestra de pacientes con CC después de la cirugía, y determinó que el total de pacientes manifestaron fatiga, siendo severa en pacientes malnutridos (431). La fatiga es la principal alteración muscular y es un efecto adverso que perdura una vez finalizado los tratamientos.

En el estudio HEAL, un estudio observacional en una cohorte de 1.183 pacientes con CM se observó que, en una muestra de supervivientes de CM, el 41% continuaba presentando fatiga a los 5 años después de finalizado el tratamiento (432). La fatiga conlleva menor actividad física, lo que puede favorecer el aumento de peso y de grasa corporal, con el correspondiente riesgo de recidivas (433). Otro trabajo analizó la fatiga en pacientes con CC y CM durante los tratamientos y en la supervivencia. Durante los tratamientos, el 46% y el 40% de los pacientes con CC y CM respectivamente, presentaron fatiga. Estos porcentajes se redujeron al 38% y 27% durante la supervivencia menor a 5 años, pero en los supervivientes de más de 5 años desde el diagnóstico, la fatiga había aumentado en pacientes con CC al 46% y se había reducido al 31% en pacientes con CM (434). Según estos resultados, las pacientes con CM no experimentan una reducción de la fatiga hasta 5 años después del diagnóstico, probablemente debido al tratamiento endocrino que se aplica durante 5 años a las pacientes de CM tipo receptor estrogénico positivo.

Los tratamientos endocrinos, que en la presente muestra recibieron el 77,6% de las pacientes con CM durante los 12 meses, se relacionan con diferentes efectos adversos a nivel osteomuscular, como dolor y rigidez muscular, osteoporosis e incluso fracturas óseas (435). Estos efectos adversos están asociados principalmente a los tratamientos con fármacos inhibidores de aromatasa (435,436). Por otro lado, una reciente revisión sistemática informó que los tratamientos con inhibidores de aromatasa favorecen un aumento de los niveles de glucosa e insulina, lo que puede explicar el aumento de peso en estas pacientes (437). Una de las principales consecuencias de estos síntomas es la dificultad de las pacientes para volver a su rutina habitual de trabajo (438). Se han elaborado estrategias farmacológicas, terapias neuromusculares y de actividad física para intentar minimizar estos efectos adversos (435,439).

## **V. 7. CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO**

### ***V.7.1. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA***

Los cribados de detección precoz y los avances en los tratamientos han permitido aumentar la supervivencia de los pacientes con CC y CM. No obstante, estas pacientes suelen padecer efectos secundarios, derivados de los propios tratamientos, que pueden influir en

su calidad de vida, como evidenció un trabajo realizado en pacientes con CC que comparó la calidad de vida de los que recibieron quimioterapia respecto a los que no la recibieron, al observar peor puntuación en calidad de vida global, funcionamiento físico, fatiga y disnea (440). No se ha encontrado en la bibliografía consultada ningún estudio que analice en su conjunto cambios en el estilo de vida en mujeres con CC. El estudio de Ferreira y col. analizó la influencia del tratamiento endocrino y quimioterapéutico recibido en la calidad de vida de mujeres con CM. Observaron, después de 2 años de seguimiento, que la calidad de vida empeoró en aspectos como la función física, la función social y el dolor, siendo mayor el impacto en las mujeres premenopáusicas y en las que habían recibido tratamiento endocrino (290).

A lo largo del seguimiento, en la muestra total y en las muestras de CC y CM se observó una mejoría en la valoración de salud y calidad de vida global, siendo significativa en la muestra total y en pacientes con CM a los 6 meses y a los 12 meses. Estos resultados coinciden con los mostrados en otros trabajos que estudiaron la calidad de vida en pacientes con CC antes y después del tratamiento de quimioterapia, y en pacientes con CM un año después del diagnóstico (285,287). En el estudio de Mrabhi y col. observaron después de la quimioterapia una mejoría significativa en funciones cotidianas y fatiga, una reducción significativa del dolor, la diarrea y el estreñimiento y mejoría significativa en el apetito (285). Los presentes resultados, a los 12 meses de seguimiento, coinciden en síntomas como reducción significativa del dolor y mejoría significativa del apetito; sin embargo, en la presente muestra hay un empeoramiento de las funciones cotidianas y la fatiga. La explicación en la diferencia de resultados puede estar en la diferente composición de la muestra; en el presente estudio la población son mujeres, y en el trabajo de Mrabhi y col., la población es mixta. La diferente composición de la muestra es relevante si se tienen en cuenta las conclusiones de un trabajo en el que compararon la calidad de vida entre hombres y mujeres con CC; observando que las mujeres presentaron respecto a los hombres un mayor deterioro del funcionamiento físico y social, y tuvieron más fatiga y dolor (441).

En el trabajo de Traore y col., con pacientes de CM, a los 12 meses de seguimiento encontraron mejoría en todas las funciones, siendo significativa en funciones físicas, cotidianas, emocionales, y cognitivas, así como una reducción significativa del dolor, de la fatiga y mejoría en el apetito. Existe coincidencia con los resultados del presente estudio en la mejoría en las funciones emocionales, cognitivas y sociales, si bien solo fue significativa en las funciones emocionales. En cambio, en el presente trabajo se obtuvo un

empeoramiento en las funciones físicas y cotidianas, relacionado con un empeoramiento significativo de la fatiga a lo largo del seguimiento. Otros trabajos también indicaron porcentajes elevados de fatiga en supervivientes de CM (432,442). El trabajo realizado por Puigpinos y col. concluyó que el 72% de una muestra de 2.235 mujeres españolas supervivientes de CM, tenía fatiga severa o moderada (442). En la aparición y prevalencia de la fatiga influye de forma significativa la edad, el estado de menopausia y el tratamiento (443). Así quedó reflejado en los resultados del estudio de Lavdaniti en los que se observó mejor calidad de vida, principalmente en la función física, en mujeres jóvenes con CM respecto a las que tienen más de 60 años (443). Esto podría explicar la diferencia de resultados entre el presente estudio y el de Traore y col., ya que la edad media de las mujeres en el trabajo de Traore ( $50,51 \pm 10,92$ ) es inferior al de nuestra muestra ( $56,99 \pm 9,3$ ), y el porcentaje de mujeres premenopáusicas (54,5%), más elevado que en la presente muestra de mujeres con CM (34,21%) (287).

Por otro lado, observamos que las pacientes fumadoras, a los 12 meses de seguimiento, presentaron mayor fatiga que las no fumadoras. Este resultado también fue observado en otro trabajo con pacientes de diferentes tipos de cánceres (444).

### ***V.7.2. ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS, DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL WCRF Y RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES***

Existe una gran evidencia que relaciona factores de estilo de vida como la dieta, la composición corporal y la actividad física con la supervivencia y calidad de vida en pacientes con cáncer. En el presente trabajo de investigación, se examinó la asociación entre la adherencia de las pacientes a las recomendaciones del WCRF y su calidad de vida, a los 12 meses de seguimiento. Se ha observado que una mayor adherencia a dichas recomendaciones se asoció significativamente con mejores puntuaciones de salud global y función física en la muestra total.

Las pacientes con CC con mayor adherencia a las recomendaciones tuvieron mejores puntuaciones en todas las funciones, y menor pérdida de apetito, aunque no de forma

significativa. En los trabajos de Breedveld-Peters y col. y de Veen y col. los supervivientes de CC que presentaban una mayor adherencia a las recomendaciones del WCRF, tenían de forma significativa mejor función física y menos fatiga (263,266). Estas diferencias pueden deberse al tamaño y sexo de la muestra (mujeres *vs* mixto) y al momento de seguimiento (12 meses *vs* 24 meses).

En la muestra de CM del presente estudio, una mayor adherencia a las recomendaciones se asoció con la mejoría en puntuaciones de salud global, función emocional, cognitiva, física y actividades cotidianas, aunque solo fue significativa en la salud global percibida. Estos resultados siguen la misma tendencia que los obtenidos en un trabajo en mujeres chinas con CM, en el que una mayor adherencia a las recomendaciones, 18 meses después del diagnóstico, se asoció significativamente a una mejor salud global, función física y actividades cotidianas (289).

Estos resultados descritos en mujeres con CM son los primeros resultados obtenidos en población española; destacan por su importancia y el efecto de la adherencia a los estilos de vida saludables sobre su salud.

Se analizó, además, la adherencia a cada componente de las recomendaciones del WCRF: composición corporal, actividad física y dieta, y su posible asociación con la calidad de vida de las pacientes.

En la muestra total, se obtuvo un interesante resultado, principalmente respecto a las recomendaciones de composición corporal y actividad física; ya que mayor adherencia a estas recomendaciones se asoció con mejoras significativas en la calidad de vida de las pacientes. Las pacientes con mayor adherencia a la composición corporal recomendada mejoraron significativamente la calidad de vida, la salud global y las funciones física y cognitiva. La mayor adherencia a las recomendaciones de actividad física fue la que se asoció significativamente con mejor calidad de vida, tanto en relación con la salud global como en todas las funciones, poniendo de manifiesto la importancia capital de un estilo de vida activo para lograr una mejor calidad de vida cuando se padece una enfermedad como el cáncer. Existen varios estudios realizados en pacientes con CC (445) y con CM (289,446) que han obtenido similares conclusiones. Respecto a la dieta, una mayor adherencia se asoció con menor pérdida de apetito en la muestra total.

En las pacientes con CC con mayor adherencia a las recomendaciones relativas a la composición corporal, se observó que tenían significativamente mejores puntuaciones en

salud global, en las funciones emocional, cognitiva, física y social. Estos resultados nuevamente son pioneros en población española de mujeres pacientes con CC.

En otros trabajos de investigación llevados a cabo fuera de España, que valoraban el impacto del IMC y el perímetro de la cintura en la calidad de vida en supervivientes de CC, se concluyó que los pacientes con mayor IMC y perímetro de la cintura gozaban de peor salud global y mayor fatiga; más aún, y de forma específica, los de mayor perímetro de cintura presentaron peores puntuaciones en las funciones físicas, cotidianas y emocionales (447). Además, indicaron la importancia de determinar la adherencia a la composición corporal, no solo valorando el IMC, sino con parámetros adicionales, como el perímetro de la cintura y composición corporal, tal y como se llevó a cabo en el presente estudio de investigación. Sin embargo, en la bibliografía consultada no se ha encontrado ningún estudio que haya analizado la asociación entre el IMC, el perímetro de la cintura y el porcentaje de grasa corporal en pacientes con CC, y la calidad de vida de estos pacientes.

En la muestra de pacientes con CM, una mayor adherencia a la composición corporal recomendada mejoró significativamente la calidad de vida en la salud global, así como la función física. Este resultado es incluso más satisfactorio que otros hallados en trabajos previos, en los que observaron que la mayor adherencia a la recomendación de composición corporal se asoció a mejor función física, aunque no a la salud global. No obstante, en estos trabajos solo se tuvo en cuenta como parámetro de adherencia el IMC (289,448). No se han encontrado estudios que hayan determinado también el perímetro de la cintura y la grasa corporal y su relación con calidad de vida. Por tanto, este resultado pone de manifiesto la importancia de ajustarse a un perímetro de la cintura y a la grasa corporal adecuados con el fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

La adherencia a las recomendaciones de actividad física en la muestra de pacientes con CC no se asoció con una mejoría significativa en la calidad de vida. Estos resultados contrastan con los obtenidos por los trabajos de Breedveld y col., Veen y col., y Grimmett y col., en los que sí se describió una asociación entre una mayor adherencia a la recomendación de actividad física con una mejoría significativa en la función física, y menos fatiga, así como mejoría significativa en salud global y en funciones físicas, sociales, emocionales, cotidianas y menos fatiga; y mejoría significativa en la función física, menos fatiga y menos dolor respectivamente (263,266,354). Las diferencias metodológicas respecto a la muestra y al periodo de seguimiento pueden explicar la diversidad de resultados. En el

presente trabajo se estudian solo mujeres y la valoración se ha realizado 12 meses después del diagnóstico, cuando muchas pacientes aún continuaban recibiendo tratamientos. Esto contrasta con los trabajos de Breedveld. y col. Veen y col. y Grimmett y col., con muestras mixtas de 155 participantes y 2 años postdiagnóstico, 1.096 participantes y 8 años postdiagnóstico y 495 participantes a los 5 años postdiagnóstico, respectivamente (263,266,354). Kuiper y col. estudiaron la influencia de la actividad física y el IMC en mujeres con CC respecto a la supervivencia, concluyendo que las que realizaban una actividad física moderada disminuyeron su mortalidad (449).

En el presente trabajo de investigación, las pacientes con CM con mayor adherencia a la recomendación de actividad física manifestaron mejoría significativa en la salud global, y en las funciones emocional, cognitiva y física, actividades cotidianas y sociales. Estos datos coinciden con los resultados de otros trabajos (289,446,450). Todos indicaron mejorías significativas en la función física (289,446,450); algunos en la salud global, y también en funciones social y emocional (446), y dos de ellos mostraron mejoría significativa en el dolor y la fatiga (289,450). En la presente muestra, las pacientes con CM no manifestaron dolor ni al diagnóstico ni a los 12 meses de seguimiento y, contrariamente a los resultados de Lei y col. y Shin y col., la fatiga no se redujo en las pacientes que tenían mayor adherencia a la actividad física. Distintos periodos de seguimiento (12 meses *vs* 18 meses, sin seguimiento) y diferentes cuestionarios para el cálculo de la actividad física (Ipaq reducido *vs* Cuestionario Backe, cálculo de METS) podrían explicar el diferente resultado en cuanto a la fatiga.

En las pacientes con CC, no se observaron diferencias en la calidad de vida en función de los tres niveles de actividad física considerados (bajo, medio, intenso) en ningún momento de la valoración. En cambio, en el estudio de Lewis y col., se observó que los pacientes con CC que realizaron actividad física vigorosa tenían mejor calidad de vida a los 24 meses de seguimiento (445).

En el presente trabajo de investigación, las mujeres con CM que realizaron actividad física moderada e intensa manifestaron mejor calidad de vida durante el seguimiento, respecto a las que eran sedentarias. Varios estudios que analizaron la asociación entre diferentes niveles de actividad física y la calidad de vida llegaron a conclusiones similares (277,451). En el trabajo de Roekel y col., los pacientes oncológicos sedentarios manifestaron peor calidad de vida y más fatiga (451). Boing y col. analizaron los niveles de ejercicio físico de mujeres con CM durante y después de los tratamientos, concluyendo que las que realizaron

actividad moderada e intensa tenían mejor calidad de vida (277). Asimismo, otro trabajo que evaluó los niveles de actividad física en mujeres con CM durante la supervivencia, en comparación con los de mujeres sanas, concluyó que la actividad física moderada y vigorosa y calidad de vida no se vieron influenciadas por la supervivencia del cáncer de mama. A pesar del diagnóstico, las mujeres activas que realizaron actividad moderada y vigorosa reportaron mejor calidad de vida que las mujeres inactivas (276).

En todas las muestras estudiadas, en el presente trabajo, la mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas no mejoró significativamente ninguna función del cuestionario de calidad de vida. El estudio ColoCare realizado en una muestra de 192 pacientes alemanes de CC de ambos sexos, de los que 74 eran mujeres; analizó cambios en el patrón dietético y calidad de vida, concluyendo que al cabo de 12 meses la mejoría en el patrón dietético de estos pacientes incrementó significativamente su salud global, función física, pérdida de apetito y estreñimiento (261). Los resultados del presente estudio difieren en cuanto a que en el grupo de pacientes con CC la mejoría en la dieta solo reportó una disminución significativa en la pérdida de apetito. La diferencia en los resultados podría explicarse sobre todo por el diferente tamaño de la muestra y también por un distinto patrón dietético de España y Alemania. Podría exponerse que, la dieta de las pacientes españolas, pese a ser mejorable en algunos aspectos como aumentar el consumo de alimentos de origen vegetal, sigue manteniendo un perfil razonablemente adecuado y saludable.

La mayor adherencia de pacientes con CM a los patrones dietéticos recomendados, no se asoció significativamente con una reducción de los síntomas a los 12 meses respecto al diagnóstico, mientras que, en el estudio de Yuan y col., con un tiempo de seguimiento de 18 meses, se redujeron significativamente las náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea (289). Igualmente, se debe considerar que, en el presente trabajo, la primera valoración de todas las pacientes que formaron parte del estudio se realizó cuando acababan de recibir el diagnóstico de la enfermedad, y en el estudio realizado en China, las participantes habían recibido el diagnóstico de la enfermedad en los últimos 12 meses con respecto a la fecha de reclutamiento.



### **V.7.3. VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (VGS-GP)**

De acuerdo con el cuestionario VGS-GP utilizado para evaluar el estado nutricional de las participantes en este estudio, el 92,9 % y 100% de las pacientes con CC no presentaron malnutrición por defecto ni al diagnóstico, ni a los 12 meses de seguimiento, respectivamente. En un trabajo realizado en pacientes con CC de Japón, se observó malnutrición por defecto en el 61,6% de la muestra. Si bien se debe considerar que en este estudio el 58,9% de los pacientes presentaba metástasis en el momento que se cumplimentó el mismo cuestionario VGS\_GP (452).

El 98,7% y el 95,9% de las pacientes con CM, al diagnóstico y a los 12 meses, respectivamente, no manifestaron ningún grado de malnutrición por defecto. Este resultado está en línea con el observado en un estudio realizado en Irán, con mujeres supervivientes de CM ( 5 años después de finalizado los tratamientos), en el que se informó que el 94,6% no estaba malnutrido (453). En el trabajo de Bering y col. el 80,8% de las mujeres con CM tampoco tenían malnutrición, pero sí tenían excesivo porcentaje de grasa (252).

Este resultado sobre el estado nutricional de las pacientes con CC o CM concuerda con los obtenidos de antropometría, estudio de la dieta y actividad física, todos ellos revelan más una ingesta excesiva y hábitos sedentarios que un estado de desnutrición por defecto.



## **VI. CONCLUSIONES**

## VI. CONCLUSIONES

---

El cáncer de mama y el cáncer colorrectal son los tipos de cáncer con mayor prevalencia entre las mujeres, destacando en población española las cifras de estas patologías en el Principado de Asturias. Se ha llevado a cabo un estudio con seguimiento sobre el estado nutricional en una muestra de estas pacientes, al diagnóstico, a corto (6 meses) y medio plazo (12 meses).

Nuestros resultados confirman la hipótesis propuesta según la cual una mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas específicas y a los estilos de vida saludables de mujeres pacientes con cáncer de mama o cáncer colorrectal mejora la calidad de vida, principalmente un aumento de la actividad física en las pacientes con CM y una mejor composición corporal en las pacientes con CC.

### **Con relación a los objetivos específicos:**

#### **En cuanto a la antropometría:**

- 1) Todas las pacientes, tanto las pacientes con CC como las pacientes con CM, presentaron sobrepeso, excesivo porcentaje de grasa corporal y perímetro de la cintura, tanto al diagnóstico, como a los 6 y a los 12 meses, poniendo de manifiesto la malnutrición por exceso, tanto a corto como a medio plazo. Pese al exceso en los indicadores citados, se observa una cierta mejoría de estos en las pacientes con CC, tanto a los 6 como a los 12 meses, ya que redujeron significativamente el porcentaje de grasa corporal y perímetro de la cintura, mientras que las pacientes con CM postmenopáusicas incrementaron significativamente el perímetro de la cintura en el mismo periodo de valoración.
- 2) En las muestras estudiadas se han detectado pocos casos de malnutrición de acuerdo con el cuestionario VGS-GP. A los 12 meses, en el conjunto de la muestra se detectaron 3 casos que correspondían a pacientes con CM.
- 3) En el conjunto de las pacientes estudiadas se produjo una reducción significativa en la fuerza de presión manual durante el seguimiento, tanto a corto como a medio plazo, observándose solo en el brazo izquierdo en las pacientes con CC, y en ambos brazos en las pacientes con CM.

**En cuanto a la dieta:**

- 1) El patrón dietético de la muestra total resultó ser deficitario en alimentos de origen vegetal y excesivo en grasas, embutidos y dulces, en los dos grupos de pacientes estudiadas, tanto a corto como a medio plazo, con respecto a las recomendaciones dietéticas para la población española en general; de forma interesante, en la muestra total y en las pacientes con CM se produjo una mejoría significativa en el consumo de fruta y agua a lo largo del seguimiento.
- 2) Todas las pacientes, y a lo largo de todo el seguimiento, si bien no cubrían el 100% de la recomendación del AICR de incluir 2/3 del plato de alimentos de origen vegetal, sí alcanzaban a cubrir el 80%, poniendo de manifiesto que no se encontraban excesivamente alejadas de la recomendación en las condiciones estudiadas.
- 3) En consonancia con el mayor consumo de fruta arriba indicado, en el conjunto de la muestra y en las pacientes con CM aumentó de forma significativa el aporte de energía procedente del grupo de fruta durante el seguimiento. Además, en las pacientes con CM se produjo un aumento significativo del aporte de energía procedente de los lácteos y un descenso del aporte de energía procedente del grupo de azúcares y dulces, reflejando una ligera mejoría en su patrón dietético, incluso sin llevar a cabo con ellas una intervención dietética.
- 4) El perfil calórico resultó desequilibrado con respecto a los objetivos nutricionales para la población española, en los grupos de pacientes estudiadas, si bien en la muestra total y en las pacientes con CM hubo una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de lípidos a los 12 meses respecto al diagnóstico.
- 5) En el perfil de carbohidratos de la dieta de las pacientes con CM se observó un incremento significativo del porcentaje de azúcares intrínsecos a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico y, además, un aumento significativo de la ingesta de fibra, debido al aumento significativo en el aporte de frutas.
- 6) El perfil lipídico no se ajustó tampoco a los objetivos nutricionales recomendados para la población española en ninguno de los grupos de pacientes estudiados, si bien hubo mejorías significativas a los 6 y a los 12 meses, en cuanto a la reducción del porcentaje de energía procedente de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 6$ , en la muestra total y en las pacientes con CM, e incremento del porcentaje de energía procedente de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 3$  en la muestra con CC.

- 7) En las condiciones evaluadas, ninguno de los grupos de pacientes estudiadas alcanzó de forma adecuada las ingestas recomendadas de folato, vitamina D, vitamina A, si bien las pacientes con CM, a los 12 meses de seguimiento, consiguieron cubrir el 80% de las recomendaciones de vitamina A. El aporte de la fruta supuso un incremento en la ingesta del folato durante el seguimiento, en cualquier caso, aunque no se llegaron a cubrir las ingestas recomendadas a pesar de este incremento.
- 8) De forma preocupante, por tratarse igualmente de nutrientes críticos para la mujer, los grupos estudiados no alcanzaron las ingestas recomendadas de calcio, potasio y cinc en ninguno de los momentos de valoración.

**En cuanto a los estilos de vida:**

- 1) Durante el seguimiento, las mujeres fumadoras con CM redujeron significativamente el consumo de tabaco a los 6 y a los 12 meses respecto al diagnóstico (no había ningún caso de fumadoras entre pacientes con CC).
- 2) En todos los grupos estudiados, el consumo de alcohol se redujo significativamente en el corto plazo, a los 6 meses respecto al diagnóstico, pero a los 12 meses se incrementó de nuevo, hasta alcanzar valores similares al diagnóstico, momento en el que más de la mitad de la muestra consumía alcohol de forma regular (10 g alcohol/día).
- 3) En todos los grupos estudiados se produjo una reducción del sedentarismo a lo largo del seguimiento, a los 12 meses respecto al diagnóstico, siendo significativa en la muestra total y en las pacientes con CC.

**En cuanto a los parámetros bioquímicos:**

- 1) En el presente estudio se puede concluir que las concentraciones sanguíneas de nutrientes como ácido fólico, vitamina B12, vitamina D, sodio, potasio, calcio, magnesio y hierro se encontraban dentro de los rangos normales, para todos los grupos de pacientes estudiados y en los periodos de tiempo evaluados. Se observó un aumento significativo durante el seguimiento de la glucosa, en la muestra total y pacientes con CM. No obstante, serían necesarios estudios con un mayor número de muestras para confirmar estos resultados.

- 2) Como era de esperar se produjo una reducción significativa durante el seguimiento en los leucocitos en los grupos de pacientes estudiadas, y en los linfocitos en la muestra total y pacientes con CM.
- 3) Como es habitual en este tipo de pacientes, la proteína C reactiva (PCR) se encontraba elevada al diagnóstico y a los 6 meses de seguimiento en la muestra total y en las pacientes con CM y también a los 12 meses de seguimiento en las pacientes con CC, las cuales además manifestaron valores elevados de fibrinógeno a los 6 meses de seguimiento.

**En cuanto a los efectos adversos de los tratamientos:**

- 1) Los tratamientos generaban principalmente efectos adversos sobre el sistema muscular, en todos los grupos estudiados. En las pacientes con CC estos efectos adversos se mantuvieron durante todo el seguimiento. Sin embargo, en las pacientes con CM se redujeron de forma significativa a medio plazo, a los 12 meses de seguimiento.
- 2) En todos los grupos estudiados se produjo, a los 12 meses respecto a los 6 meses de seguimiento, una reducción significativa de la aversión frente a la ingesta de alimentos, la depresión y la mucositis. Tanto la muestra total como las pacientes con CM refirieron además una disminución significativa de las alteraciones del gusto, a medio plazo (12 meses de seguimiento).

**En cuanto a la calidad de vida:**

- 1) Durante el seguimiento, tanto a corto como a medio plazo, a través del QLQ-30, cuestionario específico para cáncer, las pacientes en general refirieron un empeoramiento significativo de las funciones físicas y actividades cotidianas, con un aumento significativo de la fatiga, siendo mayor en mujeres fumadoras respecto a las no fumadoras. En cambio, se registró una mejoría significativa en la muestra total y pacientes con CM en la salud global, la función emocional y la calidad de vida propiamente dicha.
- 2) A los 6 meses de seguimiento, en todos los grupos estudiados se produjo de forma significativa una mayor pérdida de apetito, si bien se redujo significativamente a los 12 meses de seguimiento. La diarrea aumentó significativamente a los 6 meses

en la muestra total y en pacientes con CM, si bien se redujo significativamente a los 12 meses respecto a los 6 meses. Asimismo, el dolor disminuyó significativamente a los 12 meses respecto al diagnóstico en la muestra total y en pacientes con CC.

**En cuanto al grado de adherencia a las recomendaciones dietéticas y de estilos de vida específicos para pacientes con cáncer y su relación con la calidad de vida:**

- 3) Las pacientes con mayor grado de adherencia al conjunto de recomendaciones específicas de la WCRF para pacientes con cáncer presentaron de forma significativa mejor salud global y mejor funcionamiento físico, tanto la muestra total como de forma específica las pacientes con CM, respecto a las pacientes que tenían menor grado de adherencia.
- 4) Las pacientes con mayor adherencia específicamente a las recomendaciones relativas a la composición corporal presentaron una mayor puntuación en la salud global, y en funcionamiento físico, en todos los grupos estudiados. Además, en la muestra total, esta mayor adherencia repercutió en una mayor puntuación en la función cognitiva. De forma específica, una mayor adherencia a estas recomendaciones en cuanto a composición corporal se asoció en las pacientes con CC con mejores funciones emocional, cognitiva y participación social.
- 5) Las pacientes con mayor adherencia específicamente a la recomendación de actividad física presentaron significativamente una mayor puntuación en salud global, y funciones emocional, cognitiva, física, participación social y actividades cotidianas, tanto en la muestra total como específicamente en las pacientes con CM.
- 6) De acuerdo con el nivel de actividad física, al diagnóstico y a los 12 meses de seguimiento, las pacientes tanto de la muestra total como con CM que realizaban actividad física intensa presentaron una mejor calidad de vida, respecto a las pacientes con nivel medio o bajo. De igual manera, a corto plazo (6 meses de seguimiento), tanto las que realizaban actividad física de nivel intenso como medio, tenían mejor calidad de vida, respecto a las pacientes de nivel bajo.



- 7) Las pacientes de la muestra total y de CC, con mayor adherencia específicamente a la recomendación de dieta saludable, presentaron significativamente una menor pérdida de apetito a medio plazo (12 meses tras el diagnóstico).

### **Conclusión final**

Como conclusión final, y en respuesta al objetivo general de la tesis, las pacientes presentaron malnutrición por exceso durante todo el seguimiento del estudio, sin mejorar su composición corporal. La dieta resultó igualmente desequilibrada a lo largo del estudio, con deficiencias preocupantes en la ingesta de nutrientes especialmente críticos para las mujeres, como son el folato, la vitamina D y el calcio, especialmente cuando se encuentran diagnosticadas de cáncer; si bien se observó una mejora en el patrón de consumo de fruta y agua, a corto y medio plazo. En cualquier caso, se alcanzaban de forma notable las recomendaciones de patrón de ingesta de alimentos de origen vegetal para pacientes con cáncer (AICR). Las pacientes mejoraron algunos estilos de vida, a través de la reducción del sedentarismo y del hábito tabáquico, aunque no del consumo de alcohol. De forma muy interesante, transcurridos 12 meses tras el diagnóstico de la patología, aquellas pacientes con mayor adherencia a las recomendaciones de estilos de vida específicas para pacientes con cáncer (WCRF), especialmente a la recomendación de actividad física, presentaron una mejor calidad de vida.



## **VII. RESUMEN**

## VII. RESUMEN

---

### INTRODUCCIÓN

Diversos organismos internacionales (*World Cancer Research Fund International*, WCRF; *American Institute for Cancer Research*, AICR) han establecido recomendaciones para la prevención del cáncer y han afirmado que estas recomendaciones son aplicables además a los pacientes oncológicos durante la supervivencia, para prevenir posibles recaídas de la enfermedad. Dentro de estos estilos de vida saludables, se incluyen mantener un normopeso a lo largo de la vida, llevar una dieta saludable y practicar regularmente actividad física, y evitar el consumo de alcohol y de tabaco.

Estas recomendaciones son relativamente recientes, y de hecho los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha sobre valoración del estado nutricional en pacientes oncológicos se centran en estadios avanzados de la enfermedad, cuando en la mayor parte de los casos ya hay una situación de malnutrición. Además, la mayor parte de los estudios incluyen únicamente aspectos parciales de la valoración del estado nutricional, como aspectos dietéticos, o de actividad física, o antropométricos, o bioquímicos o de calidad de vida, pero son muy escasos los estudios de seguimiento dietético y nutricional en pacientes oncológicos que valoren de forma integral todos ellos, desde el propio momento del diagnóstico, antes de iniciar el tratamiento, y hasta un tiempo después.

En España de hecho, la realidad es que la atención clínica de los pacientes con cáncer se centra ya en estados de desnutrición severa, una vez avanzada la patología, pero no en el momento del diagnóstico, ni en los primeros meses después del mismo, limitando los beneficios de una intervención nutricional temprana. Además, hasta la fecha, no se han hecho estudios de seguimiento de evaluación del estado nutricional de pacientes oncológicos en España, ni a corto, medio ni largo plazo. Este hecho cobra especial relevancia en el caso de algunos tipos de cáncer con elevadas cifras de incidencia como son el cáncer de mama (26,5%) y el cáncer colorrectal (11,5%), que afectan en gran medida a las mujeres. De las diferentes Comunidades Autónomas, el Principado de Asturias cuenta con cifras de las más elevadas de estos dos tipos de cáncer en España (CM 27,2%; CC 13,2%), precisamente en la población de mujeres, y no existe ningún estudio de valoración del estado nutricional de las pacientes oncológicas en esta Comunidad.

## HIPÓTESIS Y OBJETIVO

En determinados tipos de cáncer con elevada prevalencia en mujeres, como el cáncer de mama y el colorrectal, una mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas específicas y estilos de vida pueden conducir a un mejor estado nutricional, y este mejor estado nutricional se asocia con una mejor calidad de vida de las pacientes en el corto y medio plazo.

El objetivo general de este estudio, para probar esta hipótesis, es llevar a cabo un seguimiento del estado nutricional de una muestra de mujeres con patología neoplásica colorrectal o de mama, desde el momento del diagnóstico, a corto y medio plazo tras el mismo, así como su influencia en la calidad de vida de las pacientes. Dicho estudio se llevará a cabo con pacientes diagnosticadas en centros sanitarios del Principado de Asturias, Comunidad con mayores cifras de mortalidad por cáncer en mujeres españolas.

## METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio observacional, longitudinal, con un periodo de seguimiento. La muestra de población estudiada estuvo formada por mujeres recién diagnosticadas de cáncer colorrectal (CC, n=14) o de mama (CM, n=76) que acudían a la Unidad de Oncología del Centro Médico de Asturias o a la Unidad Cirugía General del Hospital Central Universitario de Asturias (HUCA) y que se reclutaron para el estudio antes de comenzar a recibir tratamiento. El estudio consistió en tres evaluaciones nutricionales: al diagnóstico, a los 6 meses, y a los 12 meses tras el diagnóstico. Cada evaluación nutricional incluyó información sobre su historia clínica y dietética, antropometría, dinamometría e impedancia, actividad física, análisis bioquímico y calidad de vida.

## RESULTADOS

Los grupos de las pacientes estudiadas presentaron sobrepeso en las tres valoraciones realizadas a lo largo del tiempo. En las pacientes con CC hubo una reducción significativa del perímetro de la cintura a los 6 y 12 meses ( $p \leq 0,001$  y  $p = 0,041$ , respectivamente). En cambio, en las pacientes con CM se produjo un aumento significativo en este perímetro para el mismo periodo de tiempo ( $p = 0,014$  y  $p = 0,027$ , respectivamente).

En el grupo de las pacientes con CC no hubo cambios significativos en el consumo de alimentos de origen vegetal. En las pacientes con CM se produjo un aumento significativo en el consumo de fruta a los 6 y 12 meses respecto al diagnóstico ( $p \leq 0,001$  y  $p \leq 0,001$ ,

respectivamente). La recomendación específica del Instituto Americano de Investigación del Cáncer (AICR) para pacientes oncológicos de incluir dos tercios de alimentos de origen vegetal en el plato quedó cubierta en un 80% de media a lo largo del estudio, en ambos grupos de pacientes. Los perfiles calórico y lipídico de la dieta de las pacientes no se ajustaron a los objetivos nutricionales para la población española en ninguno de los puntos de evaluación del estudio. Durante el seguimiento, en las pacientes con CC se observó un incremento significativo en el porcentaje de energía procedente de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 3$ , a los 12 meses, respecto a los 6 meses ( $p=0,01$ ). En el grupo con CM, se observó una reducción significativa en el porcentaje de energía procedente de lípidos ( $p\leq 0,001$ ) y un aumento significativo en la ingesta de energía procedente de fibra ( $p=0,04$ ), a los 12 meses, con respecto al diagnóstico.

Ninguno de los grupos estudiados alcanzó el 80% de las ingestas recomendadas para población española de los micronutrientes folato, vitamina D, vitamina A, calcio, potasio y cinc, a lo largo del seguimiento.

Las pacientes tanto con CC como con CM redujeron significativamente el consumo de alcohol a los 6 meses, respecto al diagnóstico ( $p\leq 0,001$ ;  $p\leq 0,001$ , respectivamente), si bien lo aumentaron a de forma no significativa a los 12 meses.

En el total de la muestra, el número de mujeres fumadoras se redujo de forma significativa a los 6 y 12 meses de seguimiento ( $p\leq 0,001$  y  $p\leq 0,001$  respectivamente).

En todos los grupos estudiados se redujo el sedentarismo a los 12 meses respecto al diagnóstico, siendo significativo en la muestra total ( $p\leq 0,001$ ) y en pacientes con CC ( $p\leq 0,001$ ).

La mayoría de parámetros bioquímicos se encontraban dentro de los rangos normales en todas las muestras estudiadas, y no se encontraron diferencias significativas en los distintos momentos de evaluación, excepto en la glucosa y albúmina como cabía esperar.

En el estudio de la calidad de vida, todas las pacientes sufrieron un empeoramiento significativo a lo largo del seguimiento en las funciones físicas y las actividades cotidianas, con un empeoramiento de la fatiga, observando además que las mujeres fumadoras presentaban mayor fatiga.

Respecto a la adherencia al conjunto de recomendaciones específicas de la WCRF para pacientes con cáncer, en la muestra con CC, las pacientes con mayor grado de adherencia a

las recomendaciones relativas a la composición corporal obtuvieron una mayor puntuación significativa en la salud general ( $p=0,010$ ), en las funciones emocional ( $p=0,018$ ), cognitiva ( $p=0,033$ ), física ( $p=0,027$ ) y participación social ( $p=0,036$ ). En la muestra de pacientes con CM, fueron las que tenían mayor adherencia a las recomendaciones relativas a la actividad física las que obtuvieron significativamente mayores puntuaciones en salud general ( $p\leq 0,01$ ) y en las funciones emocional ( $p=0,02$ ), cognitiva ( $p\leq 0,001$ ), física ( $p=0,02$ ), actividad cotidiana ( $p=0,03$ ) y participación social ( $p\leq 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

Las pacientes presentaron malnutrición por exceso durante todo el seguimiento, sin mejorar su composición corporal. La dieta resultó desequilibrada a lo largo del estudio, con deficiencias preocupantes en la ingesta de nutrientes críticos para las mujeres, especialmente cuando se encuentran diagnosticadas de cáncer, como son el folato, la vitamina D y el calcio. En cualquier caso, se cubrían de forma razonable las recomendaciones de patrón de ingesta de alimentos de origen vegetal para pacientes con cáncer (AICR). Las pacientes mejoraron algunos estilos de vida, a través de la reducción del sedentarismo y del hábito tabáquico, aunque no del consumo de alcohol. De forma muy interesante, transcurridos 12 meses tras el diagnóstico de la patología, aquellas pacientes con mayor adherencia a las recomendaciones de estilos de vida específicas para pacientes con cáncer (WCRF), especialmente a las relativas a la actividad física, presentaron una mejor calidad de vida.

## PALABRAS CLAVE:

Cáncer mama, cáncer colorrectal, mujeres, malnutrición, antropometría, dieta, estilos de vida, actividad física, calidad de vida.





## VIII. BIBLIOGRAFÍA

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

---

1. World Health Organization. Noncommunicable-diseases. 2017 Dec 2. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Sep 12;49(suppl 8):509–31.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según casusa de muerte. Año 2018. 2019. pp. 1–8. Available from: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175)
4. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo MSc V, Harewood R, Matz M, NikÅ iÄ M, et al. Articles Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1023–75.
5. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2020 . 2020 . pp. 1–36. Available from: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras\\_del\\_cancer\\_2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
6. AECC. Datos e Informes de la Asociación Española contra el cáncer. 2019 Jan 31;:1–47. Available from: <http://observatorio.aecc.es/#datos-informes>
7. 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 Jul 15;25(9):2097–116.
8. World Cancer Research FundAmerican Institute for Cancer Research. *Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective*. Continuous Update Project Expert Report 2018. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> 2019 Jun 12;:1–116. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer>
9. Abar L, Vieira AR, Aune D, Sobiecki JG, Vingeliene S, Polemiti E, et al. Height and body fatness and colorectal cancer risk: an update of the WCRF–AICR systematic review of published prospective studies. *Eur J Nutr* . 2017 Oct 28;57(5):1701–20. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/colorectal-cancer>
10. World Cancer Research Fund InternationalAmerican Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Continuous Update Project Report 2017. 2017 May 19;:1–120. Available from: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-cancer-report.pdf>
11. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646–74.
12. Wang Y-P, Lei Q-Y. Metabolic recoding of epigenetics in cancer. *Cancer Commun*. BioMed Central; 2018 May 16;:1–8.
13. Jang E, Chung DC. Hereditary Colon Cancer: Lynch Syndrome. *Gut Liver*. 2010 Jun

- 30;4(2):151–60.
14. Larsen MJ, Thomassen M, Gerdes A-M, Kruse TA. Hereditary Breast Cancer: Clinical, Pathological and Molecular Characteristics. *Breast Cancer*. 2014 Jan 16;8.
  15. Delavari A, Mardan F, Salimzadeh H, Bishehsari F, Khosravi P, Khanehzad M, et al. Characteristics of colorectal polyps and cancer; a retrospective review of colonoscopy data in iran. *MEJDD* 2014 Jul;6(3):144–50.
  16. Flores BM, O'Connor A, Moss AC. Impact of Mucosal Inflammation on Risk of Colorectal Neoplasia in Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017 Jul 24;:1–26.
  17. Bye WA, Ma C, Nguyen TM, Parker CE, Jairath V, East JE. Strategies for Detecting Colorectal Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018 Dec 4;:1–9.
  18. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and Familial Colon Cancer. *Gastroenterology*. 2010 May;138(6):2044–58.
  19. Gallo Vallejo JL, Mas Masats MP, Vico Zúñiga I, Aibar Villán L. Mastopatía fibroquística. Aspectos controvertidos. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2013 Nov 1;40(6):269–76.
  20. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Low Adherence to Dietary Guidelines in Spain, Especially in the Overweight/Obese Population: The ANIBES Study. *J Am Coll Nutr*; 2017 May 16;:1–9.
  21. Grosso G, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr Rev*. 2017 Jun 3;75(6):405–19.
  22. Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*. 2018 Feb 14;:k322–11.
  23. Godos J, Bella F, Torrisi A, Sciacca S, Galvano F, Grosso G. Dietary patterns and risk of colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hum Nutr Diet*. 2016 Jul 14;29(6):757–67.
  24. Mehta RS, Nishihara R, Cao Y, Song M, Mima K, Qian ZR, et al. Association of Dietary Patterns With Risk of Colorectal Cancer Subtypes Classified by *Fusobacterium nucleatum* Tumor Tissue. *JAMA Oncol*. 2017 Jul 1;3(7):921–14.
  25. Tabung FK, Fung TT, Chavarro JE, Smith-Warner SA, Willett WC, Giovannucci E. Associations between adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations and biomarkers of inflammation, hormonal, and insulin response. *Int J Cancer*. 2017 Feb 15;140(4):764–76.
  26. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of

- cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol*. 2017 Aug 1;28(8):1788–802.
27. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2011 Nov 10;343(nov101):d6617–7.
  28. Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, et al. Dietary Fibre Intake and Risks of Cancers of the Colon and Rectum in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS ONE*. 2012 Jun 22;7(6):e39361–10.
  29. Ben Q, Sun Y, Chai R, Qian A, Bin Xu, Yuan Y. Dietary Fiber Intake Reduces Risk for Colorectal Adenoma: A Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014 Mar 1;146(3):689–699.e6.
  30. Zeng H. Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *WJGO*. 2014;6(2):41–12.
  31. Yang J, Yu J. The association of diet, gut microbiota and colorectal cancer: what we eat may imply what we get. *Protein & Cell*. 2018 Apr 30;9(5):474–87.
  32. Aranda-Olmedo I, Rubio LA. Dietary legumes, intestinal microbiota, inflammation and colorectal cancer. *J Funct Foods*. 2020 Jan 1;64:103707.
  33. Song M, Chan AT. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. *Clin Gastroenterol*. 2018 Sep 7;:1–15.
  34. Moazzen S, Dolatkhah R, Tabrizi JS, Shaarbafi J, Alizadeh BZ, de Bock GH, et al. Folic acid intake and folate status and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2017 Oct 31;:1–9.
  35. Jones P, Cade JE, Evans CE, Hancock N, Greenwood DC. The Mediterranean diet and risk of colorectal cancer in the UK Women’s Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2017 Aug 19;46(6):1786–96.
  36. Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2003 Jan 9;:1–17.
  37. Zhang X, Fang Y-J, Feng X-L, Abulimiti A, Huang C-Y, Luo H, et al. Higher intakes of dietary vitamin D, calcium and dairy products are inversely associated with the risk of colorectal cancer: a case-control study in China. *Br J Nutr*. 2019 Dec 12;:1–36.
  38. Dou R, Ng K, Giovannucci E, Manson JE, Qian ZR, Ogino S. Vitamin D and colorectal cancer: molecular, epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr*. 2016 Mar 9;115(9):1643–60.
  39. Hamada T, Liu L, Nowak JA, Mima K, Cao Y, Ng K, et al. Vitamin D status after colorectal cancer diagnosis and patient survival according to immune response to tumour. *Eur J Cancer*. 2018 Nov 1;103:98–107.

40. International Agency for Research on Cancer. WHO. Red Meat and Processed Meat. IARC Monographs of carcinogenic risk to humans. 2018. 511 p.
41. Padmanabhan H, Brookes MJ, Iqbal T. Iron and colorectal cancer: evidence from in vitro and animal studies. *Nutr Rev*. 2015 Apr 10;73(5):308–17.
42. Dandamudi A, Tommie J, Nommsen-Rivers L, Couch S. Dietary Patterns and Breast Cancer Risk: A Systematic Review. *Anticancer Res*. 2018 May 30;38(6):3209–22.
43. Aune D, Chan DSM, Vieira AR, Rosenblatt DAN, Vieira R, Greenwood DC, et al. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jun 16;134(2):479–93.
44. Masala G, Assedi M, Bendinelli B, Ermini I, Sieri S, Grioni S, et al. Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jan 4;132(3):1127–36.
45. Jung S, Spiegelman D, Baglietto L, Bernstein L, Boggs DA, van den Brandt PA, et al. Fruit and Vegetable Intake and Risk of Breast Cancer by Hormone Receptor Status. *J Natl Cancer Inst*. 2nd ed. 2013 Feb 5;105(3):219–36.
46. Fung TT, Chiuve SE, Willett WC, Hankinson SE, Hu FB, Holmes MD. Intake of specific fruits and vegetables in relation to risk of estrogen receptor-negative breast cancer among postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Mar 27;138(3):925–30.
47. Emaus MJ, Peeters PH, Bakker MF, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, et al. Vegetable and fruit consumption and the risk of hormone receptor-defined breast cancer in the EPIC cohort. *Am J Clin Nutr*. 2015 Nov 25;103(1):168–77.
48. Skouroliakou M, Grosomanidis D, Massara P, Kostara C, Papandreou P, Ntountaniotis D, et al. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *Eur J Nutr*. 2017 Jun 20;:1–13.
49. Fuhrman BJ, Feigelson HS, Flores R, Gail MH, Xu X, Ravel J, et al. Associations of the fecal microbiome with urinary estrogens and estrogen metabolites in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Dec 1;99(12):4632–40.
50. Fernández M, Reina-Pérez I, Astorga J, Rodríguez-Carrillo A, Plaza-Díaz J, Fontana L. Breast Cancer and Its Relationship with the Microbiota. *IJERPH*. 2018 Aug;15(8):1747–20.
51. Dong J-Y, Zhang L, He K, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*. 3rd ed. 2011 Mar 27;127(1):23–31.
52. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The Association between Dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Breast Cancer*. 2015;18(4):313–10.
53. Hidayat K, Chen G-C, Zhang R, Du X, Zou S-Y, Shi B-M, et al. Calcium intake and breast cancer risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2016 May

- 12;116(1):158–66.
54. Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nat Rev Cancer*. 2007 Sep;7(9):684–700.
  55. Wang D, Vélez de-la-Paz OI, Zhai J-X, Liu D-W. Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Tumor Biol*. 2013 Jun 27;34(6):3509–17.
  56. Vrieling A, Seibold P, Johnson TS, Heinz J, Obi N, Kaaks R, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and postmenopausal breast cancer survival: Influence of tumor characteristics and lifestyle factors? *Int J Cancer*. 2013 Dec 7;134(12):2972–83.
  57. Kim Y, Je Y. Vitamin D intake, blood 25(OH)D levels, and breast cancer risk or mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014 Apr 8;110(11):2772–84.
  58. Farvid MS, Stern MC, Norat T, Sasazuki S, Vineis P, Koole J, et al. Consumption of red and processed meat and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2018 Oct 3;143(11):2787–99.
  59. Anderson JJ, Darwis NDM, Mackay DF, Celis-Morales CA, Lyall DM, Sattar N, et al. Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018 Feb 1;90:73–82.
  60. Sieri S, Chiodini P, Agnoli C, Pala V, Berrino F, Trichopoulou A, et al. Dietary Fat Intake and Development of Specific Breast Cancer Subtypes. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Apr 9;106(5):617–6.
  61. Makarem N, Chandran U, Bandera EV, Parekh N. Dietary Fat in Breast Cancer Survival. *Annu Rev Nutr*. 2013 Jul 17;33(1):319–48.
  62. Liu J, Ma D. The Role of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Breast Cancer. *Nutrients*. 2014 Nov;6(11):5184–223.
  63. D’Eliseo D, Velotti F. Omega-3 Fatty Acids and Cancer Cell Cytotoxicity: Implications for Multi-Targeted Cancer Therapy. *JCM*. 2016 Feb;5(2):15–29.
  64. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B, Ayromlou H, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer*. 2012 Aug 15;12(1):1–1.
  65. Hutchins-Wiese HL, Picho K, Watkins BA, Li Y, Tannenbaum S, Claffey K, et al. High-Dose Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid Supplementation Reduces Bone Resorption in Postmenopausal Breast Cancer Survivors on Aromatase Inhibitors: A Pilot Study. *Nutr Cancer*. 2013 Nov 25;66(1):68–76.
  66. Jochems SHJ, Van Osch FHM, Bryan RT, Wesselius A, van Schooten FJ, Cheng K, et al. Impact of dietary patterns and the main food groups on mortality and recurrence in cancer survivors: a systematic review of current epidemiological literature. *BMJ Open*. 2018 Feb 19;8(2):e014530–12.
  67. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to

- Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017 Oct;9(10):1063–24.
68. Jones P, Cade JE, Evans CEL, Hancock N, Greenwood DC. Does adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute of Cancer Research cancer prevention guidelines reduce risk of colorectal cancer in the UK Women's Cohort Study? *Br J Nutr*. 2018 Jan 21;119(3):340–8.
69. Buckland G, Travier N, Cottet V, Gonzalez CA, Luján-Barroso L, Agudo A, et al. Adherence to the mediterranean diet and risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort study. *Int J Cancer*. 2012 Dec 19;132(12):2918–27.
70. Turati F, Bravi F, Di Maso M, Bosetti C, Polesel J, Serraino D, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations and colorectal cancer risk. *Eur J Cancer*. 2017 Nov 1;85:86–94.
71. Almeida CVD, Camargo MR de, Russo E, Amedei A. Role of diet and gut microbiota on colorectal cancer immunomodulation. *WJG*. 2019 Jan 14;25(2):151–62.
72. Berletch JB, Liu C, Love WK, Andrews LG, Katiyar SK, Tollefsbol TO. Epigenetic and genetic mechanisms contribute to telomerase inhibition by EGCG. *J Cell Biochem*. 2008 Feb 1;103(2):509–19.
73. Sinha D, Sarkar N, Biswas J, Bishayee A. Resveratrol for breast cancer prevention and therapy: Preclinical evidence and molecular mechanisms. *Seminars in Cancer Biology*. 2016 Jan 13;:1–79.
74. Li S, Yan T, Deng R, Jiang X, Xiong H, Wang Y, et al. Low dose of kaempferol suppresses the migration and invasion of triple-negative breast cancer cells by downregulating the activities of RhoA and Rac1. *OTT*. 2017;Volume 10:4809–19.
75. Lucas J, Hsieh T-C, Halicka HD, Darzynkiewicz Z, Wu J. Upregulation of PD-L1 expression by resveratrol and piceatannol in breast and colorectal cancer cells occurs via HDAC3/p300-mediated NF- $\kappa$ B signaling. *Int J Oncol*. 2018 Aug 1;:1–12.
76. Borzì A, Biondi A, Basile F, Luca S, Vicari E, Vacante M. Olive Oil Effects on Colorectal Cancer. *Nutrients*. 2019 Jan;11(1):32–16.
77. Foscolou A, Critselis E, Panagiotakos D. Olive oil consumption and human health\_ A narrative review. *Maturitas*. 2018 Dec 1;118:60–6.
78. Reboredo-Rodríguez P, González-Barreiro C, Cancho-Grande B, Forbes-Hernández TY, Gasparini M, Afrin S, et al. Characterization of phenolic extracts from Brava extra virgin olive oils and their cytotoxic effects on MCF-7 breast cancer cells. *Food Chem Toxicol*. 2018 May 10;:1–46.
79. Ruiz E. Azúcares totales y añadidos en la dieta media española: Estudio ANIBES. *Nutr Hosp*. 2017 Oct 4;34(4):1–16.
80. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martín V, et al. Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast

- cancer risk\_ MCC-Spain study. *Maturitas*. 2017 Jun 16;103:8–15.
81. Castelló A, de Larrea NF, Martín V, Dávila-Batista V, Boldo E, Guevara M, et al. High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study. *Gastric Cancer*. 2017 Nov 14;:1–11.
  82. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Oct 6;:1–16.
  83. López-Sobaler AM, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Overweight and General and Abdominal Obesity in a Representative Sample of Spanish Adults: Findings from the ANIBES Study. *BioMed Res Int*. 2016;2016(1):1–11.
  84. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol*. 2016 Jun;69(6):579–87.
  85. Wanders AJ, van den Borne JJGC, de Graaf C, Hulshof T, Jonathan MC, Kristensen M, et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2011 Jun 16;91:no–no.
  86. Garcia M, Bihuniak J, Shook J, Kenny A, Kerstetter J, Huedo-Medina T. The Effect of the Traditional Mediterranean-Style Diet on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2016 Mar;8(3):168–18.
  87. Morenga Te L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2013 Jan 15;346(jan15 3):e7492–2.
  88. Ferreira-Pêgo C, Babio N, Bes-Rastrollo M, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. Frequent Consumption of Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and Natural and Bottled Fruit Juices Is Associated with an Increased Risk of Metabolic Syndrome in a Mediterranean Population at High Cardiovascular Disease Risk. *J Nutr*. 2016 Aug;146(8):1528–36.
  89. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 May 4;:gfw075–11.
  90. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer - viewpoint of de IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016 Aug 10;:794–8.
  91. Iyengar NM, Hudis CA, Dannenberg AJ. Obesity and Inflammation: New Insights into Breast Cancer Development and Progression. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2014 Jan 21;33:46–51.
  92. Trestini I, Carbognin L, Monteverdi S, Zanelli S, De Toma A, Bonaiuto C, et al.



- Clinical implication of changes in body composition and weight in patients with early-stage and metastatic breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Jun 27;129:54–66.
93. Jenab M, Riboli E, Cleveland RJ, Norat T, Rinaldi S, Nieters A, et al. Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2007;121(2):368–76.
94. Nimptsch K, Pischon T. Obesity Biomarkers, Metabolism and Risk of Cancer: An Epidemiological Perspective. In: *Obesity and Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2016. pp. 199–217. (Recent Results in Cancer Research; vol. 208).
95. Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, Berrino F, Peeters PHM, Biessy C, et al. Postmenopausal serum androgens, oestrogens and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Endocrine-Related Cancer*. BioScientifica; 2005 Oct 27;12(4):1071–82.
96. Ewertz M, Jensen M-B, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, et al. Effect of Obesity on Prognosis After Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2011 Jan;29(1):25–31.
97. Cecchini RS, Swain SM, Costantino JP, Rastogi P, Jeong J-H, Anderson SJ, et al. Body Mass Index at Diagnosis and Breast Cancer Survival Prognosis in Clinical Trial Populations from NRG Oncology/NSABP B-30, B-31, B-34, and B-38. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 Jan;25(1):51–9.
98. Bhardwaj P, Au CC, Benito-Martin A, Ladumor H, Oshchepkova S, Moges R, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Mar 6;:1–35.
99. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis and All-Cause Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Sep 30;107(12):d1v275–15.
100. Nissen MJ, Shapiro A, Swenson KK. Changes in Weight and Body Composition in Women Receiving Chemotherapy for Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2011 Jul 22;11(1):52–60.
101. Sedjo RL, Byers T, Ganz PA, Colditz GA, Demark-Wahnefried W, Wolin KY, et al. Weight gain prior to entry into a weight-loss intervention study among overweight and obese breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2014 Mar 6;8(3):410–8.
102. Vargas-Meza A, Chavez-Tostado M, Cortes-Flores AO, Urias-Valdez D, Delgado-Gomez M, Morgan-Villela G, et al. Body weight changes after adjuvant chemotherapy of patients with breast cancer: results of a Mexican cohort study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Aug 1;27(8 Suppl.):1643–7.
103. Arpino G, De Angelis C, Buono G, Colao A, Giuliano M, Malgieri S, et al. Metabolic and anthropometric changes in early breast cancer patients receiving adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Sep 30;154(1):127–32.
104. Basaran G, Turhal NS, Cabuk D, Yurt N, Yurtseven G, Gumus M, et al. Weight gain

- after adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer in Istanbul Turkey. *Med Oncol*. 2010 Mar 20;28(2):409–15.
105. Sadim M, Xu Y, Selig K, Paulus J, Uthe R, Agarwl S, et al. A prospective evaluation of clinical and genetic predictors of weight changes in breast cancer survivors. *Cancer*. 2017 Feb 14;123(13):2413–21.
106. Vagenas D. Weight and weight change following breast cancer: evidence from a prospective, population-based, breast cancer cohort study. *BMC Cancer*. 2015 Feb 3;:1–9.
107. Raghavendra A, Sinha AK, Valle-Goffin J, Shen Y, Tripathy D, Barcenas CH. Determinants of Weight Gain During Adjuvant Endocrine Therapy and Association of Such Weight Gain With Recurrence in Long-term Breast Cancer Survivors. *Clin Breast Cancer*. 2018 Feb;18(1):e7–e13.
108. Makari Judson G. Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms. *WJCO*. 2014;5(3):272–12.
109. Berg MMGA, Winkels RM, Kruif JTCM, Laarhoven HWM, Visser M, Vries JHM, et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis. *BMC Cancer*; 2017 Apr 6;:1–13.
110. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev*. 2010 Sep 29;12(4):282–94.
111. Pedersen B, Delmar C, Bendtsen MD, Bosaeus I, Carus A, Falkmer U, et al. Changes in Weight and Body Composition Among Women With Breast Cancer During and After Adjuvant Treatment. *Cancer Nurs*. 2017;40(5):369–76.
112. Thomson ZO, Reeves MM. Can weight gain be prevented in women receiving treatment for breast cancer? A systematic review of intervention studies. *Obes Rev*. 2017 Sep 6;18(11):1364–73.
113. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, et al. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. Gorlova OY, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jan 17;8(1):e53916–6.
114. Gaudet MM, Carter BD, Patel AV, Teras LR, Jacobs EJ, Gapstur SM. Waist circumference, body mass index, and postmenopausal breast cancer incidence in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Cancer Causes Control*. 2014 Apr 9;25(6):737–45.
115. Suzuki Y, Tsunoda H, Kimura T, Yamauchi H. BMI change and abdominal circumference are risk factors for breast cancer, even in Asian women. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Aug 30;:1–7.
116. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014 Apr 27;25(10):1901–14.

117. Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and Breast Cancer Prognosis: Evidence, Challenges, and Opportunities. *J Clin Oncol*. 2016 Dec 10;34(35):4203–16.
118. Laake I, Larsen IK, Selmer R, Thune I, Veierød MB. Pre-diagnostic body mass index and weight change in relation to colorectal cancer survival among incident cases from a population-based cohort study. *BMC Cancer*. 2016 Jul 4;:1–10.
119. Gibson TM, Park Y, Robien K, Shiels MS, Black A, Sampson JN, et al. Body Mass Index and Risk of Second Obesity-Associated Cancers After Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Oncol*. 2014 Dec 5;32(35):4004–11.
120. Mullooly M, Yang HP, Falk RT, Nyante SJ, Cora R, Pfeiffer RM, et al. Relationship between crown-like structures and sex-steroid hormones in breast adipose tissue and serum among postmenopausal breast cancer patients. *Breast Cancer Res*. 2017 Jan 17;:1–10.
121. Jacenik D, Beswick EJ, Krajewska WM, Prossnitz ER. G protein-coupled estrogen receptor in colon function, immune regulation and carcinogenesis. *WJG*. 2019 Aug 14;25(30):4092–104.
122. ISPAH International Society for Physical Activity and Health. The Bangkok Declaration on Physical Activity for Global Health and Sustainable Development. *Br J Sports Med*. 2017 Sep 18;51(19):1389–91.
123. World Cancer Research Fund International American Institute for Cancer Research. Physical activity and the risk of cancer. Continuous Update Project Expert Report 2018. Available from: [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org). 2018 May 15;:1–64.
124. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 [SEP]. 2013 Nov 13;:1–55.
125. World Health Organization. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977\\_spa.pdf;jsessionid=90B64E5509DC137815CCD4A90EB6DE87?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977_spa.pdf;jsessionid=90B64E5509DC137815CCD4A90EB6DE87?sequence=1)
126. Guthold R, Stevens G, Riley L, Bull F. Articles Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018 Sep 6;6(10):e1077–86.
127. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012 Jul;380(9838):247–57.
128. Panadero-Pérez N, Ruiz-San Román BM, Joya-Barroso M, San Román-Mata S. Digital sedentarism as a precursor to the deterioration of health adolescents and young people. *ESHPA*. 2019 Oct 1.
129. Shen D, Mao W, Liu T, Lin Q, Lu X, Wang Q, et al. Sedentary Behavior and Incident Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS ONE*. 2014 Aug 25;9(8):e105709–9.

130. Schmid D, Behrens G, Keimling M, Jochem C, Ricci C, Leitzmann M. A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk. *Eur J Epidemiol.* 2015 Mar 24;30(5):397–412.
131. Cong YJ, Gan Y, Sun HL, Deng J, Cao SY, Xu X, et al. Association of sedentary behaviour with colon and rectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Br J Cancer.* 2013 Nov 21;110(3):817–26.
132. Anna J, Per B, Anders J, B TÅ, Håkan O. Occupational sedentariness and breast cancer risk. *Acta Oncologica.* Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group; 2016 Dec 7;0(0):1–7.
133. Røsbjerg TE, Aagnes B, Hjartaker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites. *Eur J Cancer Prev.* 2013 Nov;22(6):492–505.
134. Liu L, Shi Y, Li T, Qin Q, Yin J, Pang S, et al. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. *Br J Sports Med.* 2016 Mar;50(6):372–8.
135. Hardikar S, Newcomb PA, Campbell PT, Win AK, Lindor NM, Buchanan DD, et al. Prediagnostic Physical Activity and Colorectal Cancer Survival: Overall and Stratified by Tumor Characteristics. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2015 Jul 1;24(7):1130–7.
136. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014 Jul;25(7):1293–311.
137. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical Activity and Breast Cancer Prevention. In: *Obesity and Cancer.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. pp. 13–42. (Recent Results in Cancer Research; vol. 186).
138. Neilson HK, Farris MS, Stone CR, Vaska MM, Brenner DR, Friedenreich CM. Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status. *Menopause.* 2017 Mar;24(3):322–44.
139. Papadimitriou N, Dimou N, Tsilidis KK, Banbury B, Martin RM, Lewis SJ, et al. Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis. *Nat Comms.* 2020 Jan 24;:1–10.
140. Ruiz-Casado A, Martín-Ruiz A, Pérez LM, Provencio M, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise and the Hallmarks of Cancer. *Cell.* 2017 May 30;:1–19.
141. Fong D, Ho J, Hui B, Lee A, Macfarlane D, Leung S, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012 Jan 30;344(jan30 5):e70–0.
142. Zhu G, Zhang X, Wang Y, Xiong H, Zhao Y, Sun F. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *OTT.* 2016 Apr;:2153–16.
143. Khorrami V, Amani Shalamzari S, Isanejad A, Alizadeh AM, Alizadeh S, Khodayari S,

- et al. Effects of exercise training together with tamoxifen in reducing mammary tumor burden in mice: Possible underlying pathway of miR-21. *Eur J Pharmacol*. 2015 Oct 15;765:179–87.
144. Cramer H, Lauche R, Kloese P, Dobos G, Langhorst J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions for colorectal cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014 Jan;23(1):3–14.
145. Zimmer P, Baumann FT, Oberste M, Wright P, Garthe A, Schenk A, et al. Effects of Exercise Interventions and Physical Activity Behavior on Cancer Related Cognitive Impairments: A Systematic Review. *BioMed Res Int*. 2016 Apr 10;2016(15, supplement 9504):1–13.
146. Meneses-Echávez JF, Correa-Bautista JE, Gonzalez-Jimenez E, Schmidt Rio-Valle J, Elkins MR, Lobelo F, et al. The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2016 Jun 30;25(7):1009–17.
147. Aoi W, Naito Y, Takagi T, Tanimura Y, Takanami Y, Kawai Y, et al. A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise. *Gut*. 2013 Jun;62(6):882–9.
148. Hojman P, Dethlefsen C, Brandt C, Hansen J, Pedersen L, Pedersen BK. Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011 Sep 1;301(3):E504–10.
149. Collaborators G2A. Articles Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Aug 22;:1–21.
150. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias. INFORME ESA2017\_Observatorio Salud Asturias 2018 Available from: <https://www.astursalud.es/documents/31867/350247/ESA2017.pdf/70ec7760-c0aa-f8bc-0869-45c489acc97d>
151. Pearce N, Blair A, Vineis P, Ahrens W, Andersen A, Anto JM, et al. IARC Monographs: 40 Years of Evaluating Carcinogenic Hazards to Humans. *Environ Health Perspect*. 2015 Jun;123(6):507–14.
152. World Cancer Research Fund American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report. Alcoholic drinks and the risk of cancer. 2018 May 15;:1–85. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/alcoholic-drinks#:~:text=%E2%80%9CThe%20evidence%20shows%20that%2C%20in,the%20risk%20of%20many%20cancers.%E2%80%9D&text=The%20exception%20is%20kidney%20cancer,level%20of%20risk%20is%20unclear>.
153. World Health Organization. Global status report on alcohol and health\_2018. 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1>
154. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention . 2020 Feb 20;:1–613. Available from:

<http://publications.iarc.fr/586>.

155. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol*. 2013 Feb;24(2):301–8.
156. Shield KD, Soerjomataram I, Rehm J. Alcohol Use and Breast Cancer: A Critical Review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016 Apr 30;40(6):1166–81.
157. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol*. 2011 Aug 30;22(9):1958–72.
158. Nan H, Lee J, Rimm E, Fuchs C, Giovannucci E, Cho E. Prospective study of alcohol consumption and the risk of colorectal cancer before and after folic acid fortification in the United States. *Ann Epidemiol*. 2013 Sep;23(9):558–63.
159. Zhu JZ, Wang YM, Zhou QY, Zhu KF, Yu CH, Li YM. Systematic review with meta-analysis: alcohol consumption and the risk of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jun 18;40(4):325–37.
160. Klarich DS, Brassler SM, Hong MY. Moderate Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015 Aug 1;39(8):1280–91.
161. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate Alcohol Consumption During Adult Life, Drinking Patterns, and Breast Cancer Risk. *JAMA*. 2011 Nov 2;306(17):1884–17.
162. Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V, Vecchia CL. Epidemiology and Pathophysiology of Alcohol and Breast Cancer: Update 2012. *Alcohol and Alcoholism*. 2012 Mar 29;47(3):204–12.
163. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2007 Aug 1;7(8):599–612.
164. Kopp TI, Jensen DM, Ravn-Haren G, Cohen A, Sommer HM, Dragsted LO, et al. Alcohol-related breast cancer in postmenopausal women – effect of CYP19A1, PPARG and PPARGC1A polymorphisms on female sex-hormone levels and interaction with alcohol consumption and NSAID usage in a nested case-control study and a randomised controlled trial. *BMC Cancer*. 2016 Apr 19;:1–19.
165. Islam T, Ito H, Sueta A, Hosono S, Hirose K, Watanabe M, et al. Alcohol and dietary folate intake and the risk of breast cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2013 Jul;22(4):358–66.
166. Rebecca L Siegel, Eric J Jacobs, Christina C Newton. Deaths Due to Cigarette Smoking for 12 Smoking-Related Cancers in the United States. *JAMA*. 2015 Jun 1;:1–3.
167. Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The Association between Cigarette Smoking and Risk of Colorectal Cancer in a Large Prospective Cohort from the United States. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2009 Dec 3;18(12):3362–7.
168. Tsoi KKF, Pau CYY, Wu WKK, Chan FKL, Griffiths S, Sung JY. Cigarette Smoking and the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Prospective Cohort

- Studies. *Clin Gastroenterol*. 2009 Jun 1;7(6):682–5.
169. Andersen ZJ, Jørgensen JT, Grøn R, Brauner EV, Lyng E. Active smoking and risk of breast cancer in a Danish nurse cohort study. *BMC Cancer*; 2017 Aug 21;:1–11.
170. Sollie M, Bille C. Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer—a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases. *Gland Surg*. 2017 Aug;6(4):385–93.
171. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Nov 6;:1–12.
172. Yang C, Wang X, Huang C-H, Yuan W-J, Chen Z-H. Passive Smoking and Risk of Colorectal Cancer. *Asia Pac J Public Health*. 2016 Jul;28(5):394–403.
173. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Gastroenterol Rew*. 2019;14(2):89–103.
174. Chan DSM, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood DC, Bandera EV, et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2019 Aug 30;30(11):1183–200.
175. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A. Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival: A Collaborative Analysis of Data for 10,159 Cases from 12 Studies. *PLoS Med*. 2010 May 11;:1–12.
176. Anderson WF, Rosenberg PS, Prat A, Perou CM, Sherman ME. How Many Etiological Subtypes of Breast Cancer: Two, Three, Four, Or More? *J Natl Cancer Inst*. 2014 Jun 3;106(8):dju165–5.
177. Blasco A, Caballero C. SEOM, Guía clínica toxicidad de medicamentos oncológicos. 2016 Nov 28;18(12):1237–42. Available from: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos>
178. Muscaritoli M, Arends J, Aapro M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Ther Adv Med Oncol*. 2019 Nov 13;11:175883591988008–14.
179. Blum D, Omlin A, Baracos VE, Solheim TS, Tan BHL, Stone P, et al. Cancer cachexia: A systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011 Oct 1;80(1):114–44.
180. Pistoia LF, Abreu C, Andreatta Gottschall B, Rabito EI. Dietary intake of cancer patients on radiotherapy. *Nutr Hosp*. 2012 Nov;27(6):1936–9.
181. Van der Werf A, Blauwhoff Buskermolen S, Langius JA, Berkhof J, Verheul HM, de van der Schueren MA. The effect of individualized NUTritional counseling on muscle mass and treatment outcome in patients with metastatic COLOrectal cancer undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cancer*.

- 2015 Mar 5;15(1):104–7.
182. Vries YC, Berg MMGA, Vries JHM, Boesveldt S, Kruif JTCM, Buist N, et al. Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer. *Support Care Cancer*. 2017 Jun 15;:1–11.
  183. Boltong A, Aranda S, Keast R, Wynne R, Francis PA, Chirgwin J, et al. A Prospective Cohort Study of the Effects of Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy on Taste Function, Food Liking, Appetite and Associated Nutritional Outcomes. *PLoS ONE*. 2014 Jul 31;9(7):e103512–9.
  184. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer*. 2015 Jun 23;24(1):429–35.
  185. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*. 2017 Oct 3;8(45):79884–96.
  186. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun 1;34(3):335–40.
  187. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017 Jun 22;:1–27.
  188. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008 Feb;27(1):5–15.
  189. Kaduka LU, Bukania ZN, Opanga Y, Mutisya R, Korir A, Thuita V, et al. Malnutrition and cachexia among cancer out-patients in Nairobi, Kenya. *J Nutr Sci*. 2017;6:516–10.
  190. Belda-Iniesta C, de Castro Carpeno J, Saenz EC, Baron MG. Soporte Nutricional<sup>[1]</sup> en el Paciente Oncológico. *Oncología Medica Hospital Universitario La Paz Catedra de Oncología Medica y Medicina Paliativa Universidad Autonoma de Madrid Madrid S*, editor. 2004. 8 p.
  191. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980 Oct;69(4):491–7.
  192. Williams D, Dewys WD, Begg C, Philip T, Lavin PT, Pierre R, et al. Prognostic Effect of Weight Loss Prior to Chemotherapy in Cancer Patients. *Am J Med*. 2006 Jan 25;:1–7.
  193. Ramos M, Boleo-Tome C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights. *Oncologist*. 2010 May 20;15(5):523–30.
  194. Pérez-Pitarch A, Guglieri-López B, Nacher A, Merino V, Merino-Sanjuán M. Impact of Undernutrition on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Anticancer



- Drugs: A Literature Review. *Nutr Cancer*. 2017 Mar 28;0(0):1–9.
195. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol*. 2006 Jul;59(7):704–9.
196. Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Planas Vilá M, Araujo K, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S. Prevalence and Costs of Malnutrition in hospitalized dysphagic patients: a subanalysis of the PREDYCES study. *Nutr Hosp*. 2015 Oct 1;32(4):1830–6.
197. Polański J, Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz I, Chabowski M, Janczak D, Mazur G, et al. Malnutrition and Quality of Life in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1021(8):15–26.
198. Baldwin C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. *Proc Nutr Soc*. 2015 Jun 19;74(04):397–404.
199. Lee JLC, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2015 Sep 24;24(1):469–80.
200. Cox S, Powell C, Carter B, Hurt C, Mukherjee S, Crosby TDL. Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1. *Br J Cancer* 2016 Jun 21;115(2):172–7.
201. Xie F-L, Wang Y-Q, Peng L-F, Lin F-Y, He Y-L, Jiang Z-Q. Beneficial Effect of Educational and Nutritional Intervention on the Nutritional Status and Compliance of Gastric Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Trial. *Nutr Cancer*. 2017 May 18;0(0):1–10.
202. Rinninella E, Persiani R, D'Ugo D, Pennestrì F, Cicchetti A, Di Brino E, et al. NutriCatt protocol in the enhanced recovery after surgery (ERAS) program for colorectal surgery: the nutritional support improves clinical and cost-effectiveness outcomes. *Nutrition*. 2018 Feb 5;:1–24.
203. Lopez MTF, Fernandez CAS, de Sas Prada MT, Urrutia SA, Alonso MLB, Perez MTA, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp*. 2013 Mar 15;:1–10.
204. Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. CONSENSO SEEDO 2016. 2016 Available from: <https://www.seedo.es/images/site/ConsensoSEEDO2016.pdf>
205. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Review Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncology*. 2011 Apr 22;12(5):489–95.
206. Muscaritoli M, Molino A, Lucia S, Fanelli FR. Cachexia: A preventable comorbidity of cancer. A T.A.R.G.E.T. approach. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014 Nov 7;:1–23.

207. Argilés JM, López-Soriano FJ, Stemmler B, Busquets S. Therapeutic strategies against cancer cachexia. *Eur J Transl Myol.* 2019 Jan 11;29(1):7960.
208. Tuca A, Jimenez-Fonseca P, Gascón P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013 Aug 14;:1–12.
209. Vaughan VC, Martin P, Lewandowski PA. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012 Oct 25;4(2):95–109.
210. Evans W, Campbell W. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr.* 1993 Feb 1;123(2 Suppl):465–8.
211. Vega MCM, Laviano A, Pimentel GD. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein.* 2016 Dec;14(4):580–4.
212. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer.* 2016 Apr 1;57(C):58–67.
213. Pamoukdjian F, Bouillet T, Lévy V, Soussan M, Zelek L, Paillaud E. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017 Jul 18;:1–13.
214. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a Determinant of Chemotherapy Toxicity and Time to Tumor Progression in Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Capecitabine Treatment. *Clin Cancer Res.* 2009 Apr 7;15(8):2920–6.
215. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer.* 2012 Sep 4;107(6):931–6.
216. Van Vugt JLA, Braam HJ, Van Oudheusden TR, Vestering A, Bollen TL, Wiezer MJ, et al. Skeletal Muscle Depletion is Associated with Severe Postoperative Complications in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015 Feb 12;22(11):3625–31.
217. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Negative Impact of Skeletal Muscle Loss after Systemic Chemotherapy in Patients with Unresectable Colorectal Cancer. Taketomi A, editor. *PLoS ONE.* 2015 Jun 12;10(6):e0129742–12.
218. Liguori I, Russo G, Aran L, Bulli G, Curcio F, Della-Morte D, et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *CIA.* 2018;Volume 13:913–27.
219. Adams SC, Segal RJ, McKenzie DC, Vallerand JR, Morielli AR, Mackey JR, et al. Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Jul 9;:1–11.
220. Greenlee H, Shi Z, Sardo Molmenti CL, Rundle A, Tsai WY. Trends in Obesity

- Prevalence in Adults With a History of Cancer: Results From the US National Health Interview Survey, 1997 to 2014. *J Clin Oncol*. 2016 Sep 10;34(26):3133–40.
221. Deluche E, Leobon S, Desport JC, Venat-Bouvet L, Usseglio J, Tubiana-Mathieu N. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. *Support Care Cancer*; 2018 Jan 18;:1–8.
222. Villaseñor A, Ballard-Barbash R, Baumgartner K, Baumgartner R, Bernstein L, McTiernan A, et al. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *J Cancer Surviv*. 2012 Oct 4;6(4):398–406.
223. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2016 Aug 17;:1–13.
224. Cespedes Feliciano E, Chen WY. Clinical implications of low skeletal muscle mass in early-stage breast and colorectal cancer. *Proc Nutr Soc*. 2018 Jun 4;77(4):382–7.
225. Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol*. 2018 Feb;29:ii1–ii9.
226. Sheean PM, Hoskins K, Stolley M. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Aug 19;135(3):663–80.
227. Artene DV, Bordea CI, Blidaru A. Results of 1-year Diet and Exercise Interventions for ER+/PR+/-HER2- Breast Cancer Patients Correlated with Treatment Type. *Chirurgia*. 2017;112(4):457–12.
228. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Buchanan TA, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Metabolic Syndrome, Sarcopenic Obesity, and Circulating Biomarkers in Overweight or Obese Survivors of Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2018 Mar 20;36(9):875–83.
229. World Cancer Research Fund American Institute for Cancer Research. Survivors of breast and other cancers. 2018 May 14;:1–36. Available from: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-cancer-survivors-report.pdf>
230. Stout N, Baima J, K Swisher A, M Winters-Stone K, Welsh J. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM&R*. American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation; 2017 Sep 1;9(Supplement 2):S347–84.
231. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the Regulation of Immune Functions. 1st ed. Vol. 135, *Molecular and Cellular Regulation of Adaptation to Exercise*. Elsevier Inc; 2015. 26 p.
232. Simpson RJ, Bigley AB, Agha N, Hanley PJ, Bollard CM. Mobilizing Immune Cells With Exercise for Cancer Immunotherapy. *Exerc Sport Sci Rev*. 2017 Jul;45(3):163–72.
233. Gebruers N, Camberlin M, Theunissen F, Tjalma W, Verbelen H, Van Soom T, et al. The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and

- fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Support Care Cancer*; 2018 Oct 8;:1–14.
234. Kirkham AA, Paterson DI, Prado CM, Mackey JM, Courneya KS, Pituskin E, et al. Rationale and design of the Caloric Restriction and Exercise protection from Anthracycline Toxic Effects (CREATE) study: a 3-arm parallel group phase II randomized controlled trial in early breast cancer. *BMC Cancer*; 2018 Sep 1;:1–12.
235. Nelson NL. Breast Cancer–Related Lymphedema and Resistance Exercise. *J Strength Cond Res*. 2016 Sep;30(9):2656–65.
236. Panchik D, Masco S, Zinnikas P, Hillriegel B, Lauder T, Suttman E, et al. Effect of Exercise on Breast Cancer–Related Lymphedema: What the Lymphatic Surgeon Needs to Know. *J reconstr Microsurg*. 2019 Jan 4;35(01):037–45.
237. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U, Schenk A, Paust R, Bloch W, et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*; 2017 Sep 28;:1–10.
238. Van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Sonke GS, Aaronson NK. Design of the Physical exercise during Adjuvant Chemotherapy Effectiveness Study (PACES): A randomized controlled trial to evaluate effectiveness and cost-effectiveness of physical exercise in improving physical fitness and reducing fatigue. *BMC Cancer*. 2010 Dec 7;10(1):673.
239. Fairman C, Focht B, Lucas A, Lustberg M. Effects of exercise interventions during different treatments in breast cancer. *J Community Support Oncol*. 2016 May;14(5):200–9.
240. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer Treatment Reviews*. 2017 Jan 1;52:91–104.
241. Aapro M, Scotte F, Bouillet T, Currow D, Vigano A. A Practical Approach to Fatigue Management in Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2017 Dec 1;16(4):275–85.
242. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Breast Cancer Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Jan 29;23(3):135–937.
243. Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, et al. Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise on Insulin and Insulin-like Growth Factors in Breast Cancer Survivors: The Yale Exercise and Survivorship Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2009 Jan 1;18(1):306–13.
244. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol*. 2010 Apr 22;28(3):753–65.

245. Santos WDN, Gentil P, de Moraes RF, Junior JF, Campos MH, de Lira CAB, et al. Review Article Chronic Effects of Resistance Training in Breast Cancer Survivors. *BioMed Res Int.*; 2017 Aug 1;:1–18.
246. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2012 Apr 26;62(4):242–74.
247. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Nov;51(11):2375–90.
248. Valle MD Della S, RD SC, La Vela MD V, MSc ET, MD LM, MD CG. Nutritional intervention in head and neck cancer patients during chemo-radiotherapy. *Nutrition.* 2018 Feb 5;:1–9.
249. Gómez Candela C, Perez LML, Aunon PZ, Suarez LR, Perez SC, Monzon AZ, et al. Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. *Oncología Medica Hospital Universitario La Paz Catedra de Oncología Medica y Medicina Paliativa Universidad Autonoma de Madrid Madrid S, editor.* 2004 Sep 22;:1–20.
250. Lopes JP, Pereira P, Baltazar A, Bernardo A, Mesquita MF. Nutritional status assessment in colorectal cancer patients. *Nutr Hosp.* 2013 Mar 2;28:412–8.
251. Ziętańska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, Zaucha R, Małgorzewicz S. Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precachectic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study. *Nutrients.* 2017 Oct;9(10):1108–14.
252. Bering T, Mauricio SF, da Silva JB, Davisson MIT. Nutritional and metabolic status of breast cancer women. *Nutr Hosp.* 2015 Jan 22;:1–8.
253. Custódio IDD, Marinho EDC, Gontijo CA, Pereira TSS, Paiva CE, Maia YC de P. Impact of Chemotherapy on Diet and Nutritional Status of Women with Breast Cancer: A Prospective Study. Ahmad A, editor. *PLoS ONE.* 2016 Jun 16;11(6):e0157113–20.
254. Majid HA, Keow LP, Islam T, Su TT, Cantwell M, Taib NA, et al. Nutritional Status of Breast Cancer Survivors 1 Year after Diagnosis: A Preliminary Analysis from the Malaysian Breast Cancer Survivorship Cohort Study. *J Acad Nutr Diet.* 2018 Apr 1;118(4):705–13.
255. Szegda KL, Whitcomb BW, Purdue-Smithe AC, Boutot ME, Manson JE, Hankinson SE, et al. Adult adiposity and risk of early menopause. *Hum Reprod.* 2017 Oct 25;32(12):2522–31.
256. Zhu D, Chung H-F, Pandeya N, Dobson AJ, Kuh D, Crawford SL, et al. Body mass index and age at natural menopause: an international pooled analysis of 11 prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2018 Aug 1;33(8):699–710.
257. Versteeg KS, Blauwhoff Buskermolen S, Buffart LM, de van der Schueren MAE, Langius JAE, Verheul HMW, et al. Higher Muscle Strength Is Associated with

- Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. *Oncologist*. 2017 Dec 8.
258. Paek J, Choi YJ. Association between hand grip strength and impaired health-related quality of life in Korean cancer survivors: a cross-sectional study. *BMJ*. 2019 Sep 8;9(9):e030938–8.
259. SENPE. Consenso Multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Editorial Glosa SL, editor. 2011. pp. 1–47.
260. Alegria-Lertxundi I, Alvarez M, Rocandio AM, de Pancorbo MM, Arroyo-Izaga M. Nutritional Adequacy and Diet Quality in Colorectal Cancer Patients Postsurgery: A Pilot Study. *Nutr Cancer*. 2nd ed. 2016 Apr 26;68(4):577–88.
261. Gigic B, Boeing H, Toth R, Böhm J, Habermann N, Scherer D, et al. Associations Between Dietary Patterns and Longitudinal Quality of Life Changes in Colorectal Cancer Patients: The ColoCare Study. *Nutr Cancer*. 2017 Dec 21;70(1):51–60.
262. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martin V, et al. Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast cancer risk\_ MCC-Spain study. *Maturitas*. 2017 Jun 16;103:8–15.
263. Van Veen MR, Mols F, Bours MJL, Koole J, Kampman E, Beijer S. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated with better health-related quality of life among long-term colorectal cancer survivors: results of the PROFILES registry. *Support Care Cancer*. 2019 Mar 29;27(12):4565–74.
264. Solans M, Chan DSM, Mitrou P, Norat T, Romaguera D. A systematic review and meta-analysis of the 2007 WCRF/AICR score in relation to cancer-related health outcomes. *Ann Oncol*. 2020 Jan 30;:1–17.
265. Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Mun CY, Yusof RM, Othman Z, et al. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2011 May 13;11(1):309.
266. Breedveld-Peters J, Koole J, Müller-Schulte E, Van der Linden B, Windhausen C. Colorectal cancers survivors' adherence to lifestyle recommendations and cross-sectional associations with health-related quality of life. *Br J Nutr*. 2018 Apr 11;:1–10.
267. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition J*. 2010 Dec 22;9(1):69.
268. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, ez MAM, Planas M, la Cruz de AP, et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp*. 2009 Jul 9;:1–6.
269. Zhou XL, Zhu WG, Zhu ZJ, Wang WW, Deng X, Tao WJ, et al. Lymphopenia in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Relationship to Malnutrition, Various Disease Parameters, and Response to Concurrent Chemoradiotherapy. *Oncologist*. 2019 Mar 25;24(8):1–10.
270. Martí J, Armadans L, Vaqué J, Segura F, Schwartz S. Malnutrición caloricoproteica

- y linfocitopenia como predictores de infección hospitalaria en ancianos. *Med Clin*. 2001;116(12):446–50.
271. Iliakis D, Kressig RW. [The relationship between malnutrition and immune]. *Ther Umsch*. 2014 Jan;71(1):55–61.
272. Bhat S, Mir M, Majid S, Reshi A, Husain I, Hassan T, et al. Serum Lipid Profile of Breast Cancer Patients in Kashmir. *J Invest Biochem*. 2013;2(1):26–7.
273. Ni H, Liu H, Gao R. Serum Lipids and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Singh S, editor. *PLoS ONE*. 2015 Nov 10;10(11):e0142669–15.
274. Vardar-Yagli N, Sener G, Saglam M, Calik-Kutukcu E, Arikan H, Inal-Ince D, et al. Associations among Physical Activity, Comorbidity, Functional Capacity, Peripheral Muscle Strength and Depression in Breast Cancer Survivors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015 Feb 25;16(2):585–9.
275. Thomas GA, Cartmel B, Harrigan M, Fiellin M, Capozza S, Zhou Y, et al. The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors. *Obesity*. 2016 Dec 27;25(2):346–51.
276. Benton MJ, Schlairet MC, Graham HL. Physical activity - related quality of life in breast cancer survivors compared to healthy women. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 Aug 7;28(6).
277. Boing L, Pereira GS, Vieira M de CS, Seemann T, Cardoso AA, Sperandio FF, et al. Physical Activity and Quality of Life in Women with Breast Cancer- A Cross-Sectional Study. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte. Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte*; 2018 Sep;24(5):377–81.
278. Barbosa-Silva M, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Apr 5;:1–7.
279. Gómez Candela C, Roldan JO, Garcia M, Marin M, Madero R, Perez-Portabella C, et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp*. 2010 May 5;:1–6.
280. Lavdaniti M, Tsitsis N. Definitions and conceptual models of quality of life in cancer patients. *Health Sci J*. 2015 Jan 1;9(2).
281. Group W. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993 Apr;2(2):153–9.
282. Shrestha A, Martin C, Burton M, Walters S, Collins K, Wyld L. Quality of life versus length of life considerations in cancer patients: A systematic literature review. *Psycho-Oncology*. 2019 May 20;28(7):1367–80.
283. Ferrell B, Hassey K. Quality of Life Among Long-Term Cancer Survivors. *Oncology*. 1997;11:565–71.

284. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol.* 1994 Mar;12(3):608–16.
285. Mrabti H, Amziren M, ElGhissassi I, Bensouda Y, Berrada N, Abahssain H, et al. Quality of life of early stage colorectal cancer patients in Morocco. *BMC Gastroenterology*; 2016 Oct 11;:1–10.
286. Song S, Hwang E, Moon H-G, Noh D-Y, Lee J. Adherence to Guidelines for Cancer Survivors and Health-Related Quality of Life among Korean Breast Cancer Survivors. *Nutrients.* 2015 Dec;7(12):10307–19.
287. Traore BM, Fakir El S, Charaka H, Benaicha N, Najdi A, Zidouh A, et al. Evolution of quality of life in patients with breast cancer during the first year of follow-up in Morocco. *BMC Cancer*; 2018 Jan 25;:1–5.
288. Kim N-H, Song S, Jung S-Y, Lee E, Kim Z, Moon H-G, et al. Dietary pattern and health-related quality of life among breast cancer survivors. *BMC Women's Health*; 2018 May 9;:1–10.
289. Lei Y-Y, Ho SC, Cheng A, Kwok C, Lee C-KI, Cheung KL, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Guideline Is Associated With Better Health-Related Quality of Life Among Chinese Patients With Breast Cancer. *NCCN.* 2018 Mar;16(3):275–85.
290. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, Gbenou AS, El-Mouhebb M, Dauchy S, et al. Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Ann Oncol.* 2019 Nov;30(11):1784–95.
291. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M-C, Anderson A, Berrino F, Cecchini M, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec 1;39(Supplement 1):S56–S66.
292. American Institute for Cancer Research. New American Plate. Available from: <http://www.aicr.org/new-american-plate/>
293. Allen August D, Huhmann M. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. Vol. 33. 2009. 29 p.
294. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Jan 14;40(2):159–211.
295. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clin Transl Oncol.* 2018 Nov 16;:1–15.
296. De las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol.* 2019 Jan 4;21(1):87–93.



297. Centro Médico de Asturias. 2019 Jan 5. Available from: <https://www.centromedicodeasturias.com>
298. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Memoria\_sespa2016. 2017 Nov 30;;1–328. Available from: [https://www.astursalud.es/documents/31867/36153/Memoria\\_sespa.pdf/15287cf6-0b8b-fca6-2f2b-5496365b409a](https://www.astursalud.es/documents/31867/36153/Memoria_sespa.pdf/15287cf6-0b8b-fca6-2f2b-5496365b409a)
299. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, De Ridder H. International Standards for Anthropometric Assessment. 3rd ed. Lower Hutt NZ, editor. 2001. 139 p.
300. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004 Dec;23(6):1430–53.
301. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Apr 1;26(4):1354–60.
302. Morishita S, Tsubaki A, Fu JB, Mitobe Y, Onishi H, Tsuji T. Cancer survivors exhibit a different relationship between muscle strength and health-related quality of life/fatigue compared to healthy subjects. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2018 May 16;27(4):e12856–9.
303. Benavides-Rodríguez L, García-Hermoso A, Rodrigues-Bezerra D, Izquierdo M, Correa-Bautista J, Ramírez-Vélez R. Relationship between Handgrip Strength and Muscle Mass in Female Survivors of Breast Cancer: A Mediation Analysis. *Nutrients.* 2017 Jul;9(7):695–14.
304. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011 Apr 1;30(2):135–42.
305. Russolillo G MI. Álbum Fotográfico de Porciones de Alimentos. Multimedia C, editor. Imagen Comunicacion Multimedia. Madrid; 2008 Sep.
306. Ruiz Moreno, E, del Pozo S, Valero T, Cuadrado C, Avila JM, Varela-Moreiras G. Guía Alimentaria: Mercado Saludable de los alimentos. Fundación Española de la Nutrición (FEN). 2009 Oct 1;;1–1. Available from: <https://www.fen.org.es/publicaciones/buscar/default>
307. World Health Organization, 2015. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/cancer-carcinogenicity-of-the-consumption-of-red-meat-and-processed-meat>
308. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Guía de alimentación saludable. 2018 Nov 28;;1–29. Available from: [www.nutricioncomunitaria.org](http://www.nutricioncomunitaria.org)
309. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo A, Aparicio AA, Molinero LM. DIAL software for assessing diets and food calculations. Department of Nutrition (UCM) & Alce Ingeniería, S.L. Madrid, Spain. 2008 Sep 18;;1–111. Available from: Available at: <http://www.alceingenieria.net/nutricion/descarga.htm>

310. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. In: Ediciones Pirámide Grupo Anaya SE, editor. 17 ed. Madrid, Spain: Tablas de composición de alimentos; 2017. pp. 258–9.
311. Aranceta J, Serra-Majem L. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. *Rev Esp Nutr Com* . 2012 Oct 11;:1–24.
312. OMS. Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. 2015 Feb 25;:1–6. Available from: [https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar\\_intake\\_information\\_note\\_es.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugar_intake_information_note_es.pdf)
313. Hines SL, Jorn HKS, Thompson KM, Larson JMD. Breast cancer survivors and vitamin D: A review. *Nutrition*. 2010 Mar 1;26(3):255–62.
314. Gomez-Conesa A, Mantilla Toloza SC. International Physical Activity Questionnaire. An adequate instrument in population physical activity monitoring. *Rev Iberoam Fisioter Kinesol*. 2015 May 8;:1–5.
315. World Health Organization. Boletín OMS: ¿Qué se entiende por actividad moderada y vigorosa? 2003. Available from: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/es/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/es/)
316. Fanidi A, Ferrari P, Biessy C, Ortega C, Angeles-Llerenas A, Torres-Mejia G, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations and breast cancer risk in the Cancer de Màmà (CAMA) study. *Public Health Nutr*. 2015 Mar 25;18(18):3337–48.
317. Castelló A, Martín M, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, Lope V, et al. Lower Breast Cancer Risk among Women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations: EpiGEICAM Case-Control Study. Sapino A, editor. *PLoS ONE*. 2015 May 15;10(5):e0126096–15.
318. Francisco Á V. BIBLIOTECA DE PRUEBAS. 2016 May pp. 1–518.
319. Arraras Urdaniz JI, Villafranca Iturre E, Arias de la Vega F, Domínguez Domínguez MA, Lainez Milagro N, Manterola Burgaleta A, et al. The eortc quality of life questionnaire QLQ-C30 (version 3.0). Validation study for Spanish prostate cancer patients. *Arch Esp Urol*. I2008 Oct;61(8):949–54.
320. Kontodimopoulos N, Ntinoulis K, Niakas D. Validity of the Greek EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 for measuring health-related quality of life in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011 Mar 18;20(3):354–61.
321. Giesinger JM, Kuijpers W, Young T, Tomaszewski KA, Friend E, Zabernigg A, et al. Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2016 Jun 6;:1–8.
322. K Cornelissen. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual The EORTC QLQ-C30. 2003 Feb 12;:1–78. Available from: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>

323. Gómez Candela C, Rodríguez Suarez L, Luengo-Pérez LM, et al. Intervención Nutricional en el paciente oncológico adulto. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA). Glosa, editor. 2004. 7 p.
324. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quiros JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017 Jan 13;19(7):1–27.
325. De Souza VC, Dourado KF, Lima ALC, Bernardo E, Caraciollo P. Relationship between nutritional status and immediate complications in patients undergoing colorectal surgery. *J Coloproctology*. 2013 Aug 5;:1–9.
326. Travier N, Fonseca-Nunes A, Javierre C, Guillamo E, Arribas L, Peiró I, et al. Effect of a diet and physical activity intervention on body weight and nutritional patterns in overweight and obese breast cancer survivors. *Med Oncol*. 2013 Dec 6;31(1):931–11.
327. Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah I, Agraib LM, AbuMweis SS, Al-Jaberi T, et al. Dietary patterns and colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016 May 15;:1–5.
328. Campbell PT, Newton CC, Dehal AN, Jacobs EJ, Patel AV, Gapstur SM. Impact of Body Mass Index on Survival After Colorectal Cancer Diagnosis: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol*. 2012 Jan 1;30(1):42–52.
329. Schlesinger S, Siegert S, Koch M, Walter J, Heits N, Hinz S, et al. Postdiagnosis body mass index and risk of mortality in colorectal cancer survivors: a prospective study and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2014 Jul 19;25(10):1407–18.
330. Lei Y-Y, Ho SC, Cheng A, Kwok C, Cheung KL, He Y-Q, et al. Dietary changes in the first 3 years after breast cancer diagnosis: a prospective Chinese breast cancer cohort study. *Cancer Manag Res*. 2018;Volume 10:4073–84.
331. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2019 Mar 15;:1–6.
332. Jackson A, Powers H. Cancer prevention and survival. *World Cancer Research Fund International*. 2017 May 25;:1–24. Available from: <http://www.wcrf.org/sites/default/files/CUP%20Summary%20Report%20May17.pdf>
333. Arnold M, Charvat H, Freisling H, Noh H, Adami H-O, Soerjomataram I, et al. Adult Overweight and Survival from Breast and Colorectal Cancer in Swedish Women. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2019 Sep 3;28(9):1518–24.
334. Barberio AM, Alareeki A, Viner B, Pader J, Vena JE, Arora P, et al. Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size. *Nat Comms*. S 2019 Jan 16;:1–12.
335. Jochem C, Leitzmann M. Obesity and Colorectal Cancer. In: *Obesity and Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2016. pp. 17–41. (Recent Results in Cancer Research; vol. 208).
336. Zutphen M, Geelen A, Boshuizen HC, Winkels RM, Geijssen AJMR, Wesselink E, et al. Pre-to-post diagnosis weight trajectories in colorectal cancer patients with non-metastatic disease. *Support Care Cancer*. S2019 Feb 22;:1–9.

337. Julia BC, Ramón CV, Cecilia CM, Florencia GM, Camila N, Dolores RM, et al. Diet Quality, Obesity and Breast Cancer Risk: An Epidemiologic Study in Córdoba, Argentina. *Nutr Cancer*. 2019 Sep 28;0(0):1–10.
338. Chen GC, Chen SJ, Zhang R, Hidayat K, Qin JB, Zhang YS, et al. Central obesity and risks of pre- and postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev*. 2016 Jul 19;17(11):1167–77.
339. Cespedes Feliciano EM, Kwan ML, Kushi LH, Weltzien EK, Castillo AL, Caan BJ. Adiposity, post-diagnosis weight change, and risk of cardiovascular events among early-stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Feb 7;162(3):549–57.
340. George SM, Bernstein L, Smith AW, Neuhouser ML, Baumgartner KB, Baumgartner RN, et al. Central adiposity after breast cancer diagnosis is related to mortality in the Health, Eating, Activity, and Lifestyle study. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jul 24;146(3):647–55.
341. Thompson HJ, Sedlacek SM, Playdon MC, Wolfe P, McGinley JN, Paul D, et al. Weight Loss Interventions for Breast Cancer Survivors: Impact of Dietary Pattern. *PLoS ONE*. 2015 May 26;10(5):e0127366–17.
342. Patella MN, Ghiotto C, Pertile R, Fiduccia P, Bozza F, Pluchinotta A, et al. Effects of a nutritional intervention in overweight/obese breast cancer patients. *Mediterr J Nutr Metab*. 2009 Apr 1;2(1):21–8.
343. Rickles AS, Iannuzzi JC, Mironov O, Deeb A-P, Sharma A, Fleming FJ, et al. Visceral Obesity and Colorectal Cancer: Are We Missing the Boat with BMI? *J Gastrointest Surg*. 2012 Oct 23;17(1):133–43.
344. Clark W, Siegel EM, Chen YA, Zhao X, Parsons CM, Hernandez JM, et al. Quantitative Measures of Visceral Adiposity and Body Mass Index in Predicting Rectal Cancer Outcomes after Neoadjuvant Chemoradiation. *J Am Coll Surg*. 2013 Jun;216(6):1070–81.
345. Lee J, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Jeon JY. Association between Body Mass Index and Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS ONE*. 2015 Mar 26;10(3):e0120706–25.
346. Menon K, Razak S, Ismail KA, Krishna BV. Nutrient intake and nutritional status of newly diagnosed patients with cancer from the East Coast of Peninsular Malaysia. *BMC Res Notes*. 2014;7(1):680–9.
347. Moon JH, Kim YJ, Oh YH, Kong MH, Kim HJ. Association between Colorectal Adenoma and Hand Grip Strength in the Elderly. *J Bone Metab*. 2019;26(3):161–8.
348. Yorke AM, Curtis AB, Shoemaker M, Vangsnes E. Grip Strength Values Stratified by Age, Gender, and Chronic Disease Status in Adults Aged 50 Years and Older. *J Geriatr Phys Ther*. 2015;38(3):115–21.
349. Aranceta-Bartrina J, Partearroyo T, López-Sobaler AM, Ortega RM, Varela-Moreiras G, Serra-Majem L, et al. Updating the Food-Based Dietary Guidelines for the Spanish Population: The Spanish Society of Community Nutrition (SENC)

- Proposal. *Nutrients*. 2019 Nov;11(11):2675–27.
350. Lee E, Zhu J, Velazquez J, Bernardo R, Garcia J, Rovito M, et al. Evaluation of Diet Quality Among American Adult Cancer Survivors: Results From 2005-2016 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Acad Nutr Diet*. 2020 Nov.
351. Bamia C, Lagiou P, Buckland G, Grioni S, Agnoli C, Taylor A, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort. *Eur J Epidemiol*. 2013 Apr 12;28(4):317–28.
352. Van den Brandt PA, Schulpen M. Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2017 Mar 5;140(10):2220–31.
353. Ruiz E, Ávila J, Valero T, del Pozo S, Rodriguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients*. 2015 Dec;7(12):4739–62.
354. Grimmett C, Bridgewater J, Steptoe A, Wardle J. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors. *Qual Life Res*. 2011 Feb 1;20(8):1237–45.
355. Van Blarigan EL, Meyerhardt JA. Role of Physical Activity and Diet After Colorectal Cancer Diagnosis. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 1;33(16):1825–34.
356. Custódio IDD, Franco F de P, Marinho EDC, Pereira TSS, Lima MTM, Molina MDCB, et al. Prospective Analysis of Food Consumption and Nutritional Status and the Impact on the Dietary Inflammatory Index in Women with Breast Cancer during Chemotherapy. *Nutrients*. 2019 Nov;11(11):2610–5.
357. Santos L, Custódio I, Silva ATF, C C Ferreira I, C Marinho E, C Caixeta D, et al. Overweight Women with Breast Cancer on Chemotherapy Have More Unfavorable Inflammatory and Oxidative Stress Profiles. *Nutrients*. 2020 Nov;12(11):3303–19.
358. Thomson CA, Rock CL, Thompson PA, Caan BJ, Cussler E, Flatt SW, et al. Vegetable intake is associated with reduced breast cancer recurrence in tamoxifen users: a secondary analysis from the Women’s Healthy Eating and Living Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jul 6;125(2):519–27.
359. Diallo A, Deschasaux M, Latino-Martel P, Hercberg S, Galan P, Fassier P, et al. Red and processed meat intake and cancer risk: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort study. *Int J Cancer*. 2017 Oct 16;142(2):230–7.
360. Shaharudin SH, Sulaiman S, Shahril MR, Emran NA, Akmal SN. Dietary Changes Among Breast Cancer Patients in Malaysia. *Cancer Nurs*. 2013;36(2):131–8.
361. Dydjow-Bendek D, Zagozdzon P. Total Dietary Fats, Fatty Acids, and Omega-3/Omega-6 Ratio as Risk Factors of Breast Cancer in the Polish Population - a Case-Control Study. *International Institute of Anticancer Research*; 2020 Jan;34(1):423–31.
362. Partearroyo T, Samaniego-Vaesken M de L, Ruiz E, Olza J, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, et al. Dietary sources and intakes of folates and vitamin B12 in the Spanish population: Findings from the ANIBES study. *PLoS ONE*. 2017 Dec

- 15;12(12):e0189230–19.
363. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega R, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study †. *Nutrients*. 2017 Feb;9(2):168–17.
364. Kennedy DA, Stern SJ, Moretti M, Matok I, Sarkar M, Nickel C, et al. Folate intake and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology*. 2011 Feb 1;35(1):2–10.
365. Chen P, Li C, Li X, Li J, Chu R, Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014 Apr 29;110(9):2327–38.
366. Zeng J, Wang K, Ye F, Lei L, Zhou Y, Chen J, et al. Folate intake and the risk of breast cancer: an up-to-date meta- analysis of prospective studies. *Eur J Clin Nutr*. 2019 Jan 12;;1–4.
367. Crider KS, Bailey LB, Berry RJ. Folic Acid Food Fortification—Its History, Effect, Concerns, and Future Directions. *Nutrients*. 2011 Mar;3(3):370–84.
368. Samaniego L, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Alimentos fortificados con ácido fólico comercializados en España: tipo de productos, cantidad de ácido fólico que proporcionan y población a la que van dirigidos. *Nutr Hosp*. 2009 Jul 8;;1–8.
369. Kim Y-I. Folate and colorectal cancer: an evidence-based critical review. *Mol Nutr Food Res*. 2007 Mar;51(3):267–92.
370. Mason JB. Folate, cancer risk, and the Greek god, Proteus: a tale of two chameleons. *Nutr Rev*. 2009 Apr;67(4):206–12.
371. Moazzen S, Dolatkhah R, Tabrizi JS, Shaarbafi J, Alizadeh BZ, de Bock GH, et al. Folic acid intake and folate status and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2018 Dec 1;37(6):1926–34.
372. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, Engel P, et al. Dietary Intake of Vitamin D and Calcium and Breast Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nutr Cancer*. 2013 Feb;65(2):178–87.
373. Haidari F, Abiri B, Iravani M, Ahmadi-Angali K, Vafa M. Randomized Study of the Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Cosupplementation as Adjuvant Chemotherapy on Inflammation and Nutritional Status in Colorectal Cancer Patients. *J Diet Suppl*. 2020;17(4):384–400.
374. Niravath P, Hilsenbeck SG, Wang T, Jiralerspong S, Nangia J, Pavlick A, et al. Randomized controlled trial of high-dose versus standard-dose vitamin D3 for prevention of aromatase inhibitor-induced arthralgia. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Sep;177(2):427–35.
375. Shapiro AC, Adlis SA, Robien K, Kirstein MN, Liang S, Richter SA, et al.

- Randomized, blinded trial of vitamin D3 for treating aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms (AIMSS). *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Feb;155(3):501–12.
376. Datta M, Schwartz GG. Calcium and vitamin D supplementation and loss of bone mineral density in women undergoing breast cancer therapy. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013 Dec;88(3):613–24.
377. Wilson MJ, Dekker JWT, Harlaar JJ, Jeekel J, Schipperus M, Zwaginga JJ. The role of preoperative iron deficiency in colorectal cancer patients: prevalence and treatment. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Nov 1;32(11):1617–24.
378. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan 7;66(1):7–30.
379. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014 Aug 1;25(8):1517–25.
380. LoConte NK, Brewster AM, Kaur JS, Merrill JK, Alberg AJ. Alcohol and Cancer: A Statement of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2018 Jan 1;36(1):83–93.
381. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev.* 2002 Feb;3(1):5–8.
382. Kruk J, Czerniak U. Physical activity and its relation to cancer risk: updating the evidence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(7):3993–4003.
383. Lynch BM, Cerin E, Owen N, Hawkes AL, Aitken JF. Prospective relationships of physical activity with quality of life among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2008 Sep 20;26(27):4480–7.
384. Oruç Z, Kaplan MA. Effect of exercise on colorectal cancer prevention and treatment. *WJGO.* 2019 May 15;11(5):348–66.
385. Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, Siddiqi SM, McTiernan A, Alfano CM. Physical Activity, Biomarkers, and Disease Outcomes in Cancer Survivors: A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jun 7;104(11):815–40.
386. Buffart LM, Thong MSY, Schep G, Chinapaw MJM, Brug J, van de Poll-Franse LV. Self-reported physical activity: its correlates and relationship with health-related quality of life in a large cohort of colorectal cancer survivors. *PLoS ONE.* 2012;7(5):e36164.
387. Rogers LQ, McAuley E, Anton PM, Courneya KS, Vicari S, Hopkins-Price P, et al. Better exercise adherence after treatment for cancer (BEAT Cancer) study: Rationale, design, and methods. *Contemp Clin Trials Commun.* 2012 Jan 1;33(1):124–37.
388. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11(8):CD006145.

389. Kang D-W, Lee J, Suh S-H, Ligibel J, Courneya KS, Jeon JY. Effects of Exercise on Insulin, IGF Axis, Adipocytokines, and Inflammatory Markers in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2017 Mar 1;26(3):355–65.
390. Kang D-W, Chung JY, Lee MK, Lee J, Park J-H, Kim D-I, et al. Exercise barriers in Korean colorectal cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(18):7539–45.
391. Turati F, Dalmartello M, Bravi F, Serraino D, Augustin L, Giacosa A, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Recommendations and the Risk of Breast Cancer. *Nutrients.* 2020 Mar;12(3):607–15.
392. Inoue-Choi M, Robien K, Lazovich D. Adherence to the WCRF/AICR Guidelines for Cancer Prevention Is Associated with Lower Mortality among Older Female Cancer Survivors. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2013 May 6;22(5):792–802.
393. Vergnaud A-C, Romaguera D, Peeters PH, van Gils CH, Chan DS, Romieu I, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2013 Apr 3;97(5):1107–20.
394. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 Jan 27;:1–13.
395. Brown JC, Caan BJ, Prado CM, Cespedes Feliciano EM, Xiao J, Kroenke CH, et al. The Association of Abdominal Adiposity With Mortality in Patients With Stage I–III Colorectal Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Jul 29;9(7):1200–7.
396. Qiu S, Jiang C, Zhou L. Physical activity and mortality in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2020 Jan;29(1):15–26.
397. Ministerio de Sanidad. Encuesta Nacional de Salud de España 2017. 2020 Dec 20. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/encuestaResDetall2017.htm>
398. Blanchard CM, Courneya KS, Stein K. Cancer Survivors' Adherence to Lifestyle Behavior Recommendations and Associations With Health-Related Quality of Life: Results From the American Cancer Society's SCS-II. *J Clin Oncol.* 2008 May;26(13):2198–204.
399. Bruno E, Gargano G, Villarini A, Traina A, Johansson H, Mano MP, et al. Adherence to WCRF/AICR cancer prevention recommendations and metabolic syndrome in breast cancer patients. *Int J Cancer.* 2015 Jul 28;138(1):237–44.
400. Maumy L, Harrissart G, Dewaele P, Aljaber A, Bonneau C, Rouzier R, et al. Impact des régimes alimentaires sur la mortalité et le risque de récurrence de cancer du sein : revue de la littérature. *Bull Cancer.* 2020 Jan 1;107(1):61–71.



401. Zgaga L, Theodoratou E, Farrington SM, Din FVN, Ooi LY, Glodzik D, et al. Plasma Vitamin D Concentration Influences Survival Outcome After a Diagnosis of Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Jul 3;32(23):1–11.
402. Maalmi H, Walter V, Jansen L, Boakye D, Schöttker B, Hoffmeister M, et al. Association between Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Colorectal Cancer Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018 Jul;10(7):896–15.
403. Wesa KM, Segal NH, Cronin AM, Sjoberg DD, Jacobs GN, Coleton MI, et al. Serum 25-Hydroxy Vitamin D and Survival in Advanced Colorectal Cancer: A Retrospective Analysis. *Nutr Cancer*. 2015 Mar 26;67(3):424–30.
404. Sofi NY, Jain M, Kapil U, Seenu V, Kamal VK, Pandey RM. Nutritional risk factors and status of serum 25(OH)D levels in patients with breast cancer: A case control study in India. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016 Sep 30;:1–5.
405. Isenring EA, Teleni L, Woodman RJ, Kimlin MG, Walpole E, Karapetis CS, et al. Serum vitamin D decreases during chemotherapy: an Australian prospective cohort study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Sep 9;:1–6.
406. Yao S, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, Cheng T-YD, Hong C-C, et al. Association of Serum Level of Vitamin D at Diagnosis With Breast Cancer Survival. *JAMA Oncol*. 2017 Mar 1;3(3):351–13.
407. Mason JB, Tang SY. Folate status and colorectal cancer risk: A 2016 update. *Molecular Aspects of Medicine*. E 2016 Nov 24;:1–31.
408. Myte R, Gylling B, Schneede J, Ueland PM, Häggström J, Hultdin J, et al. Components of One-carbon Metabolism Other than Folate and Colorectal Cancer Risk. *Epidemiology*. 2016 Nov;27(6):787–96.
409. Sasso A, Latella G. Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer. *Nutr Cancer*. 2018 Nov;70(8):1173–83.
410. Handforth C, D'Oronzo S, Coleman R, Brown J. Cancer Treatment and Bone Health. *Calcif Tissue Int*. 2018 Feb;102(2):251–64.
411. Chauhan P, Yadav R, Kaushal V, Beniwal P. Evaluation of serum biochemical profile of breast cancer patients. *Int J Med Sci*. 2016 Aug 3;:1–8.
412. Duan W, Shen X, Lei J, Xu Q, Yu Y, Li R, et al. Review Article Hyperglycemia, a Neglected Factor during Cancer Progression. *BioMed Res Int*. 2014 Apr 17;:1–10.
413. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The Disease Burden Associated With Overweight and Obesity. *JAMA*. 1999 Oct 27;282(16):1523–9.
414. Touvier M, Fassier P, His M, Norat T, Chan DSM, Blacher J, et al. Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2015 Jul 15;114(03):347–57.
415. Nowak C, Ärnlöv J. A Mendelian randomization study of the effects of blood lipids

- on breast cancer risk. *Nat Comms*. 2018 Sep 21;:1–7.
416. Weaver KE, Foraker RE, Alfano CM, Rowland JH, Arora NK, Bellizzi KM, et al. Cardiovascular risk factors among long-term survivors of breast, prostate, colorectal, and gynecologic cancers: a gap in survivorship care? *J Cancer Surviv*. 2013 Feb 16;7(2):253–61.
417. Bradshaw PT, Stevens J, Khankari N, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Cardiovascular Disease Mortality Among Breast Cancer Survivors. *Epidemiology*. 2016 Jan;27(1):6–13.
418. Xie Y, Collins WJ, Audeh MW, Shiao SL, Gottlieb RA, Goodman MT, et al. Breast Cancer Survivorship and Cardiovascular Disease: Emerging Approaches in Cardio-Oncology. *Curr Treat Options Cardio Med*. 2015 Oct 21;17(12):1063–16.
419. Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Wareham NJ, Khaw K-T. Seventeen year risk of all-cause and cause-specific mortality associated with C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count in men and women: the EPIC-Norfolk study. *Eur J Epidemiol*. 2013 Jul 3;28(7):541–50.
420. Morrison L, Laukkanen JA, Ronkainen K, Kurl S, Kauhanen J, Toriola AT. Inflammatory biomarker score and cancer: A population-based prospective cohort study. *BMC Cancer*. 2016 Feb 6;:1–7.
421. Nelson SH, Brasky TM, Patterson RE, Laughlin GA, Kritz-Silverstein D, Edwards BJ, et al. The Association of the C-Reactive Protein Inflammatory Biomarker with Breast Cancer Incidence and Mortality in the Women's Health Initiative. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Jul;26(7):1100–6.
422. Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol*. 2011 Oct 31;34(1):43–62.
423. Lumachi F, Basso SM, Santeufemia DA, Ermani M, Re Lo G, G CB. Preoperative Serum C-Reactive Protein and its Prognostic Significance in Patients with Stage III-IV Colorectal Cancer. *Anticancer Res*. 2014 Dec 4;:1–4.
424. Cribilleros Barrenechea JR, Herrera Solís T, Arroyo Acevedo JL. Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. *An Fac med*. 2014 Aug 8;75(2):1–7.
425. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Ohtani H, Ikeya T, Sugano K, et al. Lymphopenia associated with adjuvant chemotherapy after potentially curative surgery for colorectal cancer correlates with recurrence. *Int Surg*. 2015 Jun 13;:1–25.
426. Conesa M, Garcia-Martinez E, Billalabeitia E, Benito A, Garcia T, Garcia VV, et al. Predictive value of peripheral blood lymphocyte count in breast cancer patients treated with primary chemotherapy. *The Breast*. 2012 Aug 1;21(4):468–74.
427. Yrynen J, Tuomisto A, Yrynen S, Klintrup K, Karhu T, Makela J, et al. Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Sci Rep*. 2018 Jan 10;:1–11.
428. Tao JJ, Visvanathan K, Wolff AC. Long term side effects of adjuvant chemotherapy

- in patients with early breast cancer. *The Breast*. 2015 Nov;24:S149–53.
429. Denlinger CS, Barsevick AM. The challenges of colorectal cancer survivorship. Robinson KG, editor. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 Sep;7(8):883–93.
430. Coa KI, Epstein JB, Ettinger D, Jatoi A, McManus K, Platek ME, et al. The Impact of Cancer Treatment on the Diets and Food Preferences of Patients Receiving Outpatient Treatment. *Nutr Cancer*. 2015 Jan 27;67(2):339–53.
431. Wei J-N, Li S-X. The Relationship Between Nutritional Risks and Cancer-Related Fatigue in Patients With Colorectal Cancer Fast-Track Surgery. *Cancer Nurs*. 2018 Nov;41(6):E41–7.
432. Meeske K, Smith AW, Alfano CM, McGregor BA, McTiernan A, Baumgartner KB, et al. Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL Study report. *Qual Life Res*. 2007 Aug 1;16(6):947–60.
433. Pin F, Couch ME, Bonetto A. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018 Dec;12(4):420–6.
434. Wang XS, Zhao F, Fisch MJ, O'Mara AM, Cella D, Mendoza TR, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: A multicenter study in cancer patients and survivors. *Cancer*. 4 ed. 2013 Nov 5;120(3):425–32.
435. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized Exercise Trial of Aromatase Inhibitor–Induced Arthralgia in Breast Cancer Survivors. *J Clin Oncol*. 2015 Apr;33(10):1104–11.
436. Conejo I, Pajares B, Alba E, Cuesta-Vargas AI. Effect of neuromuscular taping on musculoskeletal disorders secondary to the use of aromatase inhibitors in breast cancer survivors: a pragmatic randomised clinical trial. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Jun 8;:1–19.
437. Buch K, Gunmalm V, Andersson M, Schwarz P, Brøns C. Effect of chemotherapy and aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer on glucose and insulin metabolism-A systematic review. *Cancer Med*. 2018 Dec 18;8(1):238–45.
438. Bijker R. Functional Impairments and Work-Related Outcomes in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *J Occup Rehabil*. 2018 Aug 9;28(3):429–51.
439. Xepapadakis G, Ntasiou P, Koronarchis D, Koufoudakis D, Panousis D, Grosomanidis D, et al. New views on treatment of aromatase inhibitors induced arthralgia. *The Breast*. 2010 Jun 1;19(3):249–50.
440. Van der Valk MJM, Hilling DE, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Peeters KCMJ, Kapiteijn E, Tsonaka R, et al. Quality of Life After Curative Resection for Rectal Cancer in Patients Treated With Adjuvant Chemotherapy Compared With Observation. *Dis Colon Rectum*. 2019 Jun;62(6):711–20.
441. Laghousi D, Jafari E, Nikbakht H, Nasiri B, Shamsheirgaran M, Aminisani N. Gender differences in health-related quality of life among patients with colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2019 Jun;10(3):453–61.

442. Puigpinós-Riera R, Serral G, Sala M, Bargalló X, Quintana MJ, Espinosa M, et al. Cancer-related fatigue and its determinants in a cohort of women with breast cancer: the DAMA Cohort. *Support Care Cancer*; 2020 Feb 20;:1–9.
443. Lavdaniti M, Owens D, Liamopoulou P, Marmara K, Zioga E, Mantzanas M, et al. Factors Influencing Quality of Life in Breast Cancer Patients Six Months after the Completion of Chemotherapy. *Diseases*. 2019 Mar;7(1):26–16.
444. Peppone LJ, Mustian KM, Morrow GR, Dozier AM, Ossip DJ, Janelins MC, et al. The effect of cigarette smoking on cancer treatment-related side effects. *Oncologist*. 2011;16(12):1784–92.
445. Lewis C, Xun P, He K. Physical activity in relation to quality of life in newly diagnosed colon cancer patients: a 24-month follow-up. *Qual Life Res*. 2014 Apr 5;23(8):2235–46.
446. Phillips SM, McAuley E. Physical activity and quality of life in breast cancer survivors: the role of self-efficacy and health status. *Psycho-Oncology*. 2014 Jan;23(1):27–34.
447. Vissers PAJ, Martucci RB, Mols F, Bours MJL, Winkels RM, Kampman E, et al. The Impact of Body Mass Index and Waist Circumference on Health-related Quality of Life Among Colorectal Cancer Survivors: Results from the PROFILES Registry. *Nutr Cancer*. 2017 Oct 16;0(0):1–8.
448. Canhua R, Andrew M, Felger J, Mister D, Liu T, Torres M. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Adv rad oncol*. 2016 Jan 3;1(1):10–6.
449. Kuiper JG, Phipps AI, Neuhouser ML, Chlebowski RT, Thomson CA, Irwin ML, et al. Recreational physical activity, body mass index, and survival in women with colorectal cancer. *Cancer Causes Control*. 2012 Oct 2;23(12):1939–48.
450. Shin W-K, Song S, Jung S-Y, Lee E, Kim Z, Moon H-G, et al. The association between physical activity and health-related quality of life among breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. *BioMed Central*; 2017 Dec 1;15(1):1–9.
451. Van Roekel EH, Winkler EAH, Bours MJL, Lynch BM, Willems PJB, Meijer K, et al. Associations of sedentary time and patterns of sedentary time accumulation with health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Prev Med Rep*. 2016 Dec 1;4:262–9.
452. Vashi PG, Gorsuch K, Wan L, Hill D, Block C, Gupta D. Sarcopenia supersedes subjective global assessment as a predictor of survival in colorectal cancer. *Katoh M, editor. PLoS ONE*. 2019 Jun 20;14(6):e0218761–14.
453. Mohammadi S, Sulaiman S, Koon PB, Amani R, Hosseini SM. Association of Nutritional Status with Quality of Life in Breast Cancer Survivors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013 Dec 31;14(12):7749–55.



## **IX. APORTACIONES CIENTÍFICAS**

## IX APORTACIONES CIENTÍFICAS

---

### IX. 1. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- Cabo-García L, Achón-Tuñón M, González-González MP. The influence of the polyunsaturated fatty acids in the prevention and promotion of cancer. *Nutr Hosp.* 2015 Jul 1;32(1):41–9.
- Cabo-García L, González González MP, Alonso-Apperte E, Rodicio Miravalles JL, Rodríguez Rubí D, Achón-Tuñón M. Nutritional assessment of female patients newly diagnosed with breast cancer in a northern region of Spain. *Nutr Hosp.* 2019 Dec;36(6):1332–8.

### IX. 2. COMUNICACIONES A CONGRESOS

XVII Reunión de la Sociedad Española de Nutrición y el XXII Congreso de la Sociedad de Nutrición y Dietética de Galicia. Santiago de Compostela, 3 - 5 noviembre 2016.

- Póster científico: **“ESTADO NUTRICIONAL DE LA PACIENTE ONCOLÓGICA AL DIAGNÓSTICO”**. Cabo García L., González González MP, Achón y Tuñón M, Pardo Coto P, Rodríguez Rubí D, Alonso-Apperte E.

I Jornadas de la Sociedad científica y Española de Dietética y Nutrición (SEDYN). Madrid, 10-11 febrero 2017

- Comunicación oral: **“VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LA PACIENTE ONCOLÓGICA AL DIAGNÓSTICO”**. Cabo García L, González González MP, Barbado San Martín E., Díaz Barroso A.

I Congreso de Nutrición, Alimentación y Dietética organizado por la Academia Española de Nutrición. Zaragoza, 10-11 noviembre 2017

- Póster científico: **“PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES ONCOLÓGICA AL DIAGNÓSTICO”**. Cabo García L., González González MP, Barbado E, Díaz A, Alonso-apperte E, Achón y Tuñón M.

IV World Congress of Public Health Nutrition y el XII Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) NUTRIMAD. Madrid, 24-27 octubre 2018

- Póster científico: **“NUTRITIONAL STATUS OF FEMALE CANCER PATIENTS: A SIX-MONTH FOLLOW-UP STUDY»**. Cabo García L, González González MP, Achón y Tuñón M, Rodicio Miravalles JL, Barbado San Martín E, Rodríguez Rubí D, Valera Moreiras G.
- Póster científico: **“LIFESTYLE FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN FEMALE CANCER PATIENTS: A 6-MONTH FOLLOW-UP STUDY”** Cabo García L, González González MP, Achón y Tuñón M, , Rodicio Miravalles JL, Barbado San Martín E, Pardo Coto P, Valera Moreiras G.

Congreso Virtual de la Federación iberoamericana de Nutrición (FINUT). Octubre, 2020.

- Póster científico: **“ADHERENCE OF FEMALE PATIENTS WITH BREAST OR COLORECTAL CANCER TO VEGETABLE INTAKE RECOMMENDATIONS”** . Cabo García L, González González MP, Alonso-Aperte E, Rolle Soñora V, Rodicio Miravalles JL.

Publicación en la revista científica Revista Annals of Nutrition and Metabolism (ANM): Cabo García L, González González M, Alonso-Aperte E, Rolle Soñora V, Rodicio Miravalles J, Achón-Tuñón M. Adherence of female patients with breast or colorectal cancer to vegetable intake recommendations. Ann Nutr Metab. 2020;76(suppl 4)(4):1–231

### **Ponencias en congresos y jornadas:**

II Congreso de Nutrición, Alimentación y Dietética organizado por la Academia Española de Nutrición. Madrid, 5-6 octubre 2018

- Ponencia: **“TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO”**. Cabo García L.



VIII Congreso Iberoamericano de Nutrición, organizado por la Alianza Iberoamericana de Nutricionistas (AIBAN). Pamplona, 3 -5 julio 2019

- Ponencia: “**ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL CÁNCER DE MAMA: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO, SUPERVIVENCIA**”.

Publicación en la revista científica Nutrición Humana y Dietética: Cabo-García L. Abordaje Nutricional en el cáncer de mama: diagnóstico, tratamiento, supervivencia.. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2019 Jun 17;;1-2

Jornadas oncológicas Aprendiendo a Vivir mejor en el cáncer de pulmón organizado con la Fundación Mas que Ideas. Zaragoza, 17 octubre 2019

- Ponencia: “**¿COMO MEJORAR NUESTRA VIDA A TRAVÉS DE LA ALIMENTACIÓN?**” Cabo García, L .



## **X. ANEXOS**

## X. ANEXOS

---

### ANEXO A. Dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo de Madrid.



Vicerrectorado de Profesorado  
e Investigación

D. Agustín Probanza Lobo, Presidente del Comité de Ética de Investigación de la  
Universidad CEU San Pablo,

Hace constar que: Una vez revisado el estudio clínico **“SEGUIMIENTO  
DIETÉTICO Y NUTRICIONAL DE LA PACIENTE  
ONCOLÓGICA. INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA Y  
CALIDAD DE VIDA”**, asociado al proyecto de investigación del  
mismo nombre, cuyas Investigadoras Principales son la Dra.  
María Achón y Tuñón y la Dra. Purificación González  
González, el Comité de Ética de Investigación de la  
Universidad CEU San Pablo considera que se ajusta a las  
normas éticas esenciales adoptadas como referencia en este  
ámbito y aprueba la investigación propuesta en dicho proyecto.

Y para que así conste, firma el presente documento en Madrid, a veintiséis de  
mayo de dos mil dieciséis.



Sede de Profesorado  
Isaac Peral 58, 28040 Madrid  
Teléfonos: 91 514 01 22 / 25  
www.uspceu.com

Sede de Investigación  
Ctra. Boadilla del Monte km. 5,300  
28668 Boadilla del Monte, Madrid  
Teléfono: 91 372 47 00

## **ANEXO B. Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Centro Médico de Oviedo.**



### **CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU Y CENTRO MÉDICO**

En Madrid, a 25 de ABRIL de 2016

#### **REUNIDOS**

De una parte, el Excmo. Sr. D. ANTONIO CALVO BERNARDINO, en calidad de Rector Magfco de la UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU (en lo sucesivo, "USP-CEU"), con domicilio a los efectos del presente convenio en el número 58 de la calle Isaac Peral de Madrid, C.P. 28040, C.I.F. G28423275, actuando en nombre y en representación de la misma, conforme a las facultades que tiene conferidas en el art. 37.1.c. de las Normas de Organización y Funcionamiento de dicha Universidad (Decreto 31/2011, de 2 de junio, del Consejo de Gobierno, por el que se aprueban las Normas de Organización y Funcionamiento de la Universidad San Pablo-CEU, publicado en el B.O.C.M de 10 de junio de 2011).

De otra parte, D. MIGUEL GARCÍA MENÉNDEZ, en su condición de Representante Legal de CENTRO MÉDICO, (en lo sucesivo, "EMPRESA"), con domicilio a los efectos del presente convenio en Avd. José María Richard s/n, 33193 Oviedo, Asturias, y actuando en nombre y en representación de la misma, conforme a las facultades que tiene conferidas en dicho Centro.

Ambas partes tienen capacidad para suscribir el presente documento y a tal efecto,

#### **EXPONEN**

**PRIMERO.-** Que la razón de ser de la USP-CEU, creada por Ley 8/1993, de 19 de abril (BOE nº 94 de 20 de abril), es la educación superior mediante la investigación, la docencia y el estudio, y goza del ámbito de la autonomía que, de acuerdo con la Constitución de 1978 y la Ley Orgánica de Universidades 6/2001 de 21 de diciembre (BOE nº 307 de 24 de diciembre), corresponde a esta Universidad privada para la mejor protección de la libertad académica, pudiendo efectuar cualquier actividad necesaria para el adecuado cumplimiento de sus fines, y que, en este contexto, el grupo de investigación "Nutrición y Ciencias de la Alimentación" de la Facultad de Farmacia desarrolla diferentes proyectos en el ámbito de la investigación.

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Centro Médico de Oviedo.**

**SEGUNDO.-** Que la razón de ser, entre otras, de EMPRESA, es ser un centro sanitario de referencia de la sanidad privada asturiana.

**TERCERO.-** Que ambas partes tienen un interés común en el desarrollo de la investigación en el ámbito de la Nutrición y por tanto,

**ACUERDAN**

Suscribir el presente Convenio de Colaboración entre EMPRESA y la USP-CEU, con las siguientes

**CLÁUSULAS**

**PRIMERA.- OBJETO**

El objeto del presente convenio es establecer la colaboración entre ambas Instituciones, en materia de investigación en el campo de "Seguimiento dietético y nutricional de la paciente oncológica. Influencia en la supervivencia y calidad de vida" (en lo sucesivo, el "PROYECTO") de acuerdo con las especificaciones del Anexo I al presente convenio y que forma parte integrante del mismo.

**SEGUNDA.- ACEPTACIÓN.**

Las partes se comprometen al desarrollo del PROYECTO de conformidad con las especificaciones detalladas en el presente Convenio y en su Anexo I, el cual forma parte integrante del mismo.

El personal que participe en la ejecución del presente Convenio seguirá bajo la dirección y dependencia de la parte a la que pertenece, sin que exista modificación alguna de su relación laboral.

**TERCERA.- DURACIÓN.**

El presente Convenio entrará en vigor el día de su firma. Su duración coincidirá con la prevista para el desarrollo del proyecto y será de 36 MESES, a partir de la fecha de la firma; asimismo, podrá ser prorrogado si no se hubiesen alcanzado los resultados previstos en el plazo establecido, y/o las partes considerasen oportuna su prosecución justificándolo, en su caso, debidamente. En este caso, y siempre con anterioridad a la finalización del Convenio, suscribirán la oportuna prórroga al efecto.

Los estudios previstos comenzarán de forma inmediata tras la firma del presente convenio. Las partes establecerán de mutuo acuerdo los plazos de ejecución para cada una de las

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Centro Médico de Oviedo.**

fases de investigación. Estos plazos podrán sufrir variaciones, de mutuo acuerdo, en función del curso de la investigación y de los resultados que se vayan obteniendo, así como cuando el retraso se produzca por causas imputables a cualquiera de ambas partes.

**CUARTA.- OBLIGACIONES DE LAS PARTES.**

Para el desarrollo de este proyecto, el grupo de investigación de "Nutrición y Ciencias de la Alimentación", dirigido por el Dr. Gregorio Varela Moreiras, profesor de la Facultad de Farmacia de la USP-CEU, desarrollará los estudios establecidos en el Anexo I y en base al presente Convenio.

Por su parte, EMPRESA informará a los pacientes que cumplan los requisitos para participar en el PROYECTO, recabando, en su caso, su consentimiento, de la posibilidad de participar en un estudio de seguimiento dietético y nutricional en colaboración con la Universidad CEU San Pablo de Madrid.

**QUINTA.- TRATAMIENTO DE DATOS. CONFIDENCIALIDAD**

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (en adelante LOPD), el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, desarrollo reglamentario de la LOPD, y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, la EMPRESA será responsable de garantizar los derechos de protección de datos de los pacientes y de las personas en el tratamiento de sus datos, considerando además que, el tratamiento de datos personales referidos a la salud de una persona, es especialmente sensible y requiere especial protección.

Los datos recogidos por el equipo investigador son confidenciales, manteniéndose en todo momento la reglamentación vigente de acuerdo a la citada LOPD. La USP-CEU y el equipo investigador mantendrán confidencialidad absoluta y no podrán revelar a terceros sin permiso escrito y fehaciente de los interesados recabado por la EMPRESA la información que esté relacionada con el PROYECTO de investigación que contenga datos de carácter personal, comprometiéndose a no hacer uso de los mismos para una finalidad distinta que la que motiva el desarrollo del presente convenio así como a cumplir con las medidas de seguridad y demás obligaciones derivadas de la legislación de protección de datos de carácter personal. Esta obligación de confidencialidad absoluta subsistirá después de la terminación del estudio.

En el supuesto de que la USP-CEU o que los investigadores que han participado en el proyecto estuvieran interesados en la difusión de los resultados, pedirán la autorización por escrito a EMPRESA, quien se compromete a contestar igualmente por escrito en el plazo de cuatro semanas, concediendo dicha autorización, o razonando las causas de denegación. En cualquier caso, la autorización deberá ser de forma explícita y por escrito.

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Centro Médico de Oviedo.**

Lo dispuesto anteriormente no será aplicable a cualquier información suministrada que en el momento de su recepción sea del dominio público, o tras su recepción es hecha pública por una tercera parte sin violación por parte del personal del Centro del compromiso de confidencialidad.

**SEXTA.- INTERRUPCIÓN DEL CONVENIO**

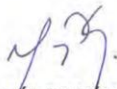
El trabajo objeto del presente convenio podrá interrumpirse por mutuo acuerdo de las partes, bien porque consideren los trabajos finalizados antes del periodo marcado o por cualquier otra causa, para lo cual será necesario que la parte interesada lo comunique por escrito a la otra parte con al menos un mes de anticipación y ésta de su conformidad.

**SÉPTIMA.- RÉGIMEN JURÍDICO**

Ambas partes se comprometen a tratar de solventar de mutuo acuerdo las diferencias que puedan presentarse en aplicación de este Convenio o los acuerdos específicos derivados de él.

En caso de que no llegara al acuerdo deseado, las partes establecen que, para la solución de cuantos conflictos pudieran surgir como consecuencia de la interpretación o aplicación de las normas de este convenio, las partes con renuncia expresa a cualquier otro fuero que en Derecho pudieran corresponderles, se someten expresamente a la Jurisdicción y competencia de los Juzgados y Tribunales de la Villa de Madrid.

En prueba de conformidad, los representantes legales de las partes firman el presente Convenio Específico, en duplicado ejemplar y a un solo efecto, en el lugar y fecha arriba indicados.



**MIGUEL GARCÍA MENÉNDEZ**  
Representante Legal de Centro Médico



**ANTONIO CALVO BERNARDINO**  
Rector de la Universidad San Pablo-CEU



## **ANEXO C. Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Hospital Universitario Central de Asturias.**



GERENCIA ÁREA SANITARIA IV

SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

### **CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU Y HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS**

En Madrid, a 12 de Agosto de 2016.

#### **REUNIDOS**

De una parte, el Excmo. Sr. D. ANTONIO CALVO BERNARDINO, en calidad de Rector Magfco. de la UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU (en lo sucesivo, "USP-CEU"), con domicilio a los efectos del presente convenio en el número 58 de la calle Isaac Peral de Madrid, C.P. 28040, C.I.F. G28423275, actuando en nombre y en representación de la misma, conforme a las facultades que tiene conferidas en el art. 37.1.c. de las Normas de Organización y Funcionamiento de dicha Universidad (Decreto 31/2011, de 2 de junio, del Consejo de Gobierno, por el que se aprueban las Normas de Organización y Funcionamiento de la Universidad San Pablo-CEU, publicado en el B.O.C.M de 10 de junio de 2011).

De otra parte, D. JOSÉ FERNÁNDEZ DÍAZ, en su condición de Representante Legal de HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, (en lo sucesivo, "HOSPITAL"), con domicilio a los efectos del presente convenio en Avda. de Roma, s/nº - Oviedo - Asturias, y actuando en nombre y en representación de la misma, conforme a las facultades que tiene conferidas en dicho Hospital.

Ambas partes tienen capacidad para suscribir el presente documento y a tal efecto,

#### **EXPONEN**

**PRIMERO.-** Que la razón de ser de la USP-CEU, creada por Ley 8/1993, de 19 de abril (BOE nº 94 de 20 de abril), es la educación superior mediante la investigación, la docencia y el estudio, y goza del ámbito de la autonomía que, de acuerdo con la Constitución de 1978 y la Ley Orgánica de Universidades 6/2001 de 21 de diciembre (BOE nº 307 de 24 de diciembre), corresponde a esta Universidad privada para la mejor protección de la libertad académica, pudiendo efectuar cualquier actividad necesaria para el adecuado cumplimiento de sus fines, y que, en este contexto, el grupo de investigación "Nutrición y Ciencias de la Alimentación" de la Facultad de Farmacia desarrolla diferentes proyectos en el ámbito de la investigación.

---

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Hospital Universitario Central de Asturias.**

**SEGUNDO.-** Que la razón de ser, entre otras, de HOSPITAL, es ser un centro sanitario de referencia de la sanidad pública asturiana.

**TERCERO.-** Que ambas partes tienen un interés común en el desarrollo de la investigación en el ámbito de la Nutrición y por tanto,

**ACUERDAN**

Suscribir el presente Convenio de Colaboración entre HOSPITAL y la USP-CEU, con las siguientes

**CLÁUSULAS**

**PRIMERA.- OBJETO**

El objeto del presente convenio es establecer la colaboración entre ambas Instituciones, en materia de investigación en el campo de "Seguimiento dietético y nutricional de la paciente oncológica. Influencia en la supervivencia y calidad de vida" (en lo sucesivo, el "PROYECTO") de acuerdo con las especificaciones del Anexo I al presente convenio y que forma parte integrante del mismo.

**SEGUNDA.- ACEPTACIÓN.**

Las partes se comprometen al desarrollo del PROYECTO de conformidad con las especificaciones detalladas en el presente Convenio y en su Anexo I, el cual forma parte integrante del mismo.

El personal que participe en la ejecución del presente Convenio seguirá bajo la dirección y dependencia de la parte a la que pertenece, sin que exista modificación alguna de su relación laboral.

**TERCERA.- DURACIÓN.**

El presente Convenio entrará en vigor el día de su firma. Su duración coincidirá con la prevista para el desarrollo del proyecto y será de 36 MESES, a partir de la fecha de la firma; asimismo, podrá ser prorrogado si no se hubiesen alcanzado los resultados previstos en el plazo establecido, y/o las partes considerasen oportuna su prosecución justificándolo, en su caso, debidamente. En este caso, y siempre con anterioridad a la finalización del Convenio, suscribirán la oportuna prórroga al efecto.

Los estudios previstos comenzarán de forma inmediata tras la firma del presente convenio. Las partes establecerán de mutuo acuerdo los plazos de ejecución para cada una de las fases de investigación. Estos plazos podrán sufrir variaciones, de mutuo acuerdo, en función del curso de la investigación y de los resultados que se vayan obteniendo, así como

---

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Hospital Universitario Central de Asturias.**

cuando el retraso se produzca por causas imputables a cualquiera de ambas partes.

**CUARTA.- OBLIGACIONES DE LAS PARTES.**

Para el desarrollo de este proyecto, el grupo de investigación de "Nutrición y Ciencias de la Alimentación", dirigido por el Dr. Gregorio Varela Moreiras, Catedrático de Nutrición y Bromatología y Director del Dpto. CC. Farmacéuticas y de la Salud de la Facultad de Farmacia (USP-CEU), desarrollará los estudios establecidos en el Anexo I y en base al presente Convenio.

Por su parte, HOSPITAL informará a los pacientes que cumplan los requisitos para participar en el PROYECTO, recabando, en su caso, su consentimiento, de la posibilidad de participar en un estudio de seguimiento dietético y nutricional en colaboración con la Universidad CEU San Pablo de Madrid.

**QUINTA.- TRATAMIENTO DE DATOS. CONFIDENCIALIDAD**

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (en adelante LOPD), el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, desarrollo reglamentario de la LOPD, y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, la HOSPITAL será responsable de garantizar los derechos de protección de datos de los pacientes y de las personas en el tratamiento de sus datos, considerando además que, el tratamiento de datos personales referidos a la salud de una persona, es especialmente sensible y requiere especial protección.

Los datos recogidos por el equipo investigador son confidenciales, manteniéndose en todo momento la reglamentación vigente de acuerdo a la citada LOPD. La USP-CEU y el equipo investigador mantendrán confidencialidad absoluta y no podrán revelar a terceros sin permiso escrito y fehaciente de los interesados recabado por la HOSPITAL la información que esté relacionada con el PROYECTO de investigación que contenga datos de carácter personal, comprometiéndose a no hacer uso de los mismos para una finalidad distinta que la que motiva el desarrollo del presente convenio así como a cumplir con las medidas de seguridad y demás obligaciones derivadas de la legislación de protección de datos de carácter personal. Esta obligación de confidencialidad absoluta subsistirá después de la terminación del estudio.

En el supuesto de que la USP-CEU o que los investigadores que han participado en el proyecto estuvieran interesados en la difusión de los resultados, pedirán la autorización por escrito a HOSPITAL, quien se compromete a contestar igualmente por escrito en el plazo de cuatro semanas, concediendo dicha autorización, o razonando las causas de denegación. En cualquier caso, la autorización deberá ser de forma explícita y por escrito.



---

**(Continuación): Convenio de colaboración Universidad CEU San Pablo y Hospital Universitario Central de Asturias**

Lo dispuesto anteriormente no será aplicable a cualquier información suministrada que en el momento de su recepción sea del dominio público, o tras su recepción es hecha pública por una tercera parte sin violación por parte del personal de HOSPITAL del compromiso de confidencialidad.

**SEXTA.- INTERRUPCIÓN DEL CONVENIO**

El trabajo objeto del presente convenio podrá interrumpirse por mutuo acuerdo de las partes, bien porque consideren los trabajos finalizados antes del periodo marcado o por cualquier otra causa, para lo cual será necesario que la parte interesada lo comunique por escrito a la otra parte con al menos un mes de anticipación y ésta de su conformidad.

**SÉPTIMA.- RÉGIMEN JURÍDICO**

Ambas partes se comprometen a tratar de solventar de mutuo acuerdo las diferencias que puedan presentarse en aplicación de este Convenio o los acuerdos específicos derivados de él.

En caso de que no llegara al acuerdo deseado, las partes establecen que, para la solución de cuantos conflictos pudieran surgir como consecuencia de la interpretación o aplicación de las normas de este convenio, las partes con renuncia expresa a cualquier otro fuero que en Derecho pudieran corresponderles, se someten expresamente a la Jurisdicción y competencia de los Juzgados y Tribunales de la Villa de Madrid.

En prueba de conformidad, los representantes legales de las partes firman el presente Convenio Específico, en duplicado ejemplar y a un solo efecto, en el lugar y fecha arriba indicados.

  
  
**Fdo.: JOSÉ FERNÁNDEZ DÍAZ**  
Hospital Universitario Central de Asturias

  
  
**ANTONIO CALVO BERNARDINO**  
Rector de la Universidad San Pablo-CEU

## Anexo D. Folleto informativo del estudio durante el reclutamiento.



### PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL Y DIETÉTICO DE LA PACIENTE ONCOLÓGICA.

#### CENTRO SANITARIO:

Departamento de Ciencias  
Farmacéuticas y de la Salud.  
**Universidad CEU-San Pablo**



El proyecto de investigación "Seguimiento nutricional de la paciente oncológica" tiene por **OBJETIVO** conocer la influencia del estado nutricional en el desarrollo y superación de su enfermedad.



#### ¿Quiénes pueden participar?

Mujeres mayores de dieciocho años, con un diagnóstico confirmado de cáncer de mama, ovario, cuello útero, colon.

#### Procedimiento

Consiste en realizarle una valoración de su estado nutricional al inicio del diagnóstico, a los seis meses y al año.

La valoración nutricional consiste en:

1. Tomar medidas: talla, peso, perímetros, pliegues corporales
2. Realizar mediciones de masa muscular, agua corporal, masa libre de grasa (bioimpedancia)
3. Responder a unos cuestionarios sobre su alimentación, actividad física y calidad de vida.



#### BENEFICIOS

- El estudio de su patrón de alimentación permite detectar posibles desequilibrios dietéticos.
- El conocimiento de las mediciones y la evolución de las mismas permite detectar pérdidas de peso o masa muscular.
- La detección de forma precoz del posible riesgo de padecer algún tipo de malnutrición, permite informar a su médico.
- La contribución al avance del conocimiento en el ámbito de la influencia de la nutrición en la patología del cáncer, y en el desarrollo de los protocolos oportunos, a fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

**¿EXISTEN RIESGOS?** En absoluto, no hay riesgos porque no se le va a realizar ningún tipo de prueba invasiva. Tan solo cuestionarios y medidas de antropometría.

**Datos**

Sus datos son totalmente confidenciales y solo tendrán acceso a los mismos los investigadores del estudio. En ningún momento se harán públicos y serán tratados de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal

Su participación es **VOLUNTARIA** y puede **ABANDONAR** el estudio en cualquier momento.



Este proyecto de investigación es

- **Realizado** por Dña. Liliana Cabo García, Licenciada en Farmacia y Graduada en Nutrición Humana y Dietética (nº AST00040). Teléfono: 607185399
- **Dirigido** por la Dra. María Achón y Tuñón y la Dra. María Purificación González González (Departamento Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Universidad CEU San Pablo). Teléfonos: 91 3724006/91 3724719.
- **Participación** del centro sanitario:



Todas sus dudas y preguntas serán gustosamente respondidas por su médico o en:  
Teléfono: 607 18 53 99  
Email: Lcabo@nutricionvive.com

**SU PARTICIPACIÓN ES IMPORTANTE**  
**MUCHAS GRACIAS**

## **ANEXO E. Información y consentimiento informado para los pacientes participantes.**



### **INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estudio clínico: SEGUIMIENTO DIETÉTICO Y NUTRICIONAL DE LA PACIENTE ONCOLÓGICA. INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA, asociado al proyecto de investigación: SEGUIMIENTO DIETÉTICO Y NUTRICIONAL DE LA PACIENTE ONCOLÓGICA. INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA.

#### **1) Información al paciente del objeto del estudio:**

El objetivo de este estudio es conocer la influencia del estado nutricional en el desarrollo de la enfermedad. Conocer el estado nutricional inicial y realizar un seguimiento del mismo, es importante para detectar posibles riesgos de desnutrición. Por ello, se le ofrece la posibilidad de participar de forma voluntaria en el proyecto.

#### Procedimiento

Consiste en realizar una valoración del estado nutricional de la paciente al inicio del diagnóstico, a los seis meses y al año.

La valoración nutricional consiste en:

1. Tomar medidas: talla, peso, perímetros, pliegues corporales.
2. Realizar mediciones de masa muscular, agua corporal, masa libre de grasa.
3. Responder a unos cuestionarios sobre alimentación, actividad física y calidad de vida.
4. Estudio de los datos obtenidos a partir de las analíticas de rutina realizadas durante su tratamiento clínico. No se realizarán extracciones ni medidas adicionales.

#### Beneficios de participar en el estudio

- El estudio de su patrón de alimentación permite detectar posibles desequilibrios dietéticos.
- El conocimiento de las mediciones y la evolución de las mismas permite detectar pérdidas de peso o masa muscular.
- La detección de forma precoz del posible riesgo de padecer algún tipo de malnutrición, permite informar a su médico.
- La contribución al avance del conocimiento en el ámbito de la influencia de la nutrición en la patología del cáncer, y en el desarrollo de los protocolos oportunos, a fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

**(Continuación): Información y consentimiento informado para los pacientes participantes.**

¿Existen riesgos? En absoluto; no hay riesgos porque para el presente estudio no se le va a realizar a la paciente ningún tipo de prueba invasiva. Tan sólo cuestionarios y medidas de antropometría.

**SU PARTICIPACIÓN ES IMPORTANTE**

**MUCHAS GRACIAS**

**2) Consentimiento informado:**

1. He leído y comprendido la hoja informativa objeto del estudio.
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas.
3. Mis preguntas han sido respondidas de forma satisfactoria.
4. He recibido información suficiente del estudio y de las pruebas a realizar.
5. Entiendo que la participación es voluntaria y puedo abandonar el estudio cuando lo desee sin que tenga que dar explicaciones y sin que ello afecte a mis cuidados médicos.
6. En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su Reglamento de desarrollo, el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre he sido informado de que mis datos personales obtenidos mediante la cumplimentación de este formulario y durante mi participación en el proyecto van a ser incorporados a un fichero bajo la responsabilidad de FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN PABLO-CEU (entidad titular de la Universidad CEU San Pablo) con la finalidad de gestionar mi participación en el presente proyecto de investigación.
7. Estoy de acuerdo en que mi consentimiento por escrito y otros datos estén a disposición del proyecto de investigación clínico en el que estoy participando, y del investigador responsable del mismo, Dra. M<sup>a</sup> Purificación González González y Dra. María Achón y Tuñón, pero siempre respetando la confidencialidad y la garantía de que mis datos no estarán disponibles públicamente de forma que pueda ser identificado.
8. Los datos recogidos para este estudio serán incluidos junto con los de otras personas que participen en este estudio en una base de datos de carácter personal de la Universidad CEU San Pablo, al que sólo los investigadores aprobados para este proyecto tendrán acceso.
9. Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a mis datos de carácter personal de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal, que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.
10. Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.
11. Firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en este estudio de investigación sobre "Seguimiento dietético y nutricional de la paciente oncológica. Influencia en la supervivencia y calidad de vida", hasta que decida

**(Continuación): Información y consentimiento informado para los pacientes participantes.**

lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Nombre y apellidos del paciente: .....

Firma:

Fecha:

Nombre y apellidos del representante legal si fuera el caso: .....

Firma:

Fecha:

**Nombre y apellidos del investigador:** Liliana Cabo García

Dirección postal de contacto del Investigador:

Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud

Facultad de Farmacia, Universidad CEU San Pablo

Campus Montepríncipe

Urb. Montepríncipe, Boadilla del Monte, Madrid 28668

E-mail: [lcabo@nutricionvive.com](mailto:lcabo@nutricionvive.com)

Teléfono: 607 18 53 99



Firma: Liliana Cabo García

Fecha:

Vº Bº del Director



Firma: María Achón y Tuñón y Mª Purificación González González



**ANEXO F. Registro historia clínica del paciente.**

PROYECTO : SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

**FICHA PACIENTE**

CÓDIGO		<b>TUMOR</b>	
NOMBRE		TIPO TUMOR	
APELLIDOS		SUBTIPO TUMOR MAMA	
DNI		GRADO	
FECHA NACIMIENTO		ESTADÍO	
EDAD		¿RECURRENCIA?	
SEXO		<b>TRATAMIENTOS</b>	
TELÉFONO		CIRUGÍA	
EMAIL		RADIOTERAPIA	
CENTRO SANITARIO		DOSIS	
FECHA/HORA MEDICIÓN		DURACIÓN	
HORA ÚLTIMA INGESTA		QUIMIOTERAPIA	
FECHA DIAGNÓSTICO		TIPO	
<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>		DOSIS	
SIN ESTUDIOS		DURACIÓN	
PRIMARIOS		HORMONOTERAPIA	
MEDIOS		TIPO	
SUPERIORES		DOSIS	
<b>ESTADO MENOPAUSIA</b>		DURACIÓN	
PREMENOPAUSIA		EFECTOS ADVERSOS (parte incluidos en cuestionario QLQ-C30)	
POSTMENOPAUSIA		ALTERACIÓN GUSTO <input type="checkbox"/> AVERSIÓN ALIMENTOS <input type="checkbox"/> MUCOSITIS <input type="checkbox"/>	
<b>ENFERMEDADES</b>		PROBLEMAS MUSCULARES <input type="checkbox"/> LINFEDEMA <input type="checkbox"/> DEPRESIÓN <input type="checkbox"/>	
FÁRMACOS		<b>PRÓXIMAS CITAS</b>	
TIPO		2º VALORACION	
DOSIS		3º VALORACION	
<b>HÁBITOS TÓXICOS</b>		<b>COMENTARIOS</b>	
FUMADOR ¿Nº Cigarros?			
EXFUMADOR			
ALCOHOL			
TIPO			
CANTIDAD			

**ANEXO G. Registro antropometría e impedancia.**

PROYECTO: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

**FICHA ANTROPOMETRÍA e IMPEDANCIA**

Valoración nutricional nº

CÓDIGO	NOMBRE	APELLIDOS	FECHA MEDICIÓN

	MEDIA 1	MEDIDA 2	MEDIDA 3	VALOR
<b>TALLA</b>				
<b>PESO</b>				
<b>IMC</b>				
<b>Perímetro CINTURA</b>				
<b>Perímetro CADERA</b>				
<b>ÍNDICE C/C</b>				
<b>BRAZO RELAJADO</b>				
<b>PLIEGUE TRICEPS</b>				
<b>CMB</b>				
<b>DINAMÓMETRO (drcho)</b>				
<b>DINAMÓMETRO (izqo)</b>				
<b>BIOIMPEDANCIA</b>	<b>KILOS</b>	<b>%</b>		
masa GRASA				
masa MAGRA				
AGUA				



CEU

**ANEXO H. Recuerdo de 24 horas (3 días).**

PROYECTO: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

**RECUERDO 24 HORAS**

Valoración nutricional nº

CÓDIGO	NOMBRE	APELLIDOS	FECHA MEDICIÓN
<b>DÍA 1:</b>			
Lugar:			
Horarios:			
MENÚS	INGREDIENTES	CANTIDAD (g)	COCINADO
DESAYUNO	azúcar		
MEDIA MAÑANA			
COMIDA	Aceite		
primer plato	Pan (tipo)		
	Bebida		
Segundo plato:			
Guarnición			
Postre			
MERIENDA			
CENA	Aceite		
primer plato	Pan (tipo)		
	Bebida		
Segundo plato:			
Guarnición			
Postre			
RECENA			
OBSERVACIONES			

**(Continuación): Recuerdo de 24 horas (3 días).**

PROYECTO: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

**RECUERDO 24 HORAS**

Valoración nutricional nº

CÓDIGO	NOMBRE	APELLIDOS	FECHA MEDICIÓN
<b>DÍA 2:</b>			
Lugar:			
Horarios:			
MENÚS	INGREDIENTES	CANTIDAD (g)	COCINADO HORARIO
DESAYUNO	azúcar		
MEDIA MAÑANA			
COMIDA primer plato	Aceite Pan (tipo) Bebida		
Segundo plato:			
Guarnición			
Postre			
MERIENDA			
CENA primer plato	Aceite Pan (tipo) Bebida		
Segundo plato:			
Guarnición			
Postre			
RECENA			
OBSERVACIONES			

**(Continuación): Recuerdo de 24 horas (3 días).**

PROYECTO: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

**RECUERDO 24 HORAS**

Valoración nutricional nº

CÓDIGO	NOMBRE	APELLIDOS	FECHA MEDICIÓN	
<b>DÍA 3(Fin de semana):</b>				
Lugar:				
Horarios:				
<b>MENÚS</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD (g)</b>	<b>COCINADO</b>	<b>HORARIO</b>
DESAYUNO	azúcar			
MEDIA MAÑANA				
COMIDA	Aceite			
primer plato	Pan (tipo)			
	Bebida			
Segundo plato:				
Guarnición				
Postre				
MERIENDA				
CENA	Aceite			
primer plato	Pan (tipo)			
	Bebida			
Segundo plato:				
Guarnición				
Postre				
RECENA				
OBSERVACIONES				

## ANEXO I. Cuestionario de actividad física IPAQ-Reducido.

### CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA

IPAQ: FORMATO CORTO

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuantos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física intensa → **Vaya a la pregunta 3**

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

---

Piense en todas las actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada → **Vaya a la pregunta 5**

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **moderada** en uno de esos días?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

---

Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los **últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o

**(Continuación): Cuestionario de actividad física IPAQ-Reducido.**

cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **caminó** por lo menos **10 minutos** seguidos?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna caminata      **→ Vaya a la pregunta 7**

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

---

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los **últimos 7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro



CEU

**(Continuación): Cuestionario de actividad física IPAQ-Reducido.**

**VALOR DEL TEST**

1. Caminata:  $3,3\text{MET} \times \text{minutos caminata} \times \text{días}$
2. Actividad física moderada:  $4\text{MET} \times \text{minutos} \times \text{días}$
3. Actividad física vigorosa:  $8\text{MET} \times \text{minutos} \times \text{días}$

Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

**CLASIFICACIÓN**

Actividad física moderada:

1. Tres o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos al día
2. Cinco o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos al día
3. Cinco o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600MET

Actividad física vigorosa:

1. Actividad física vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 MET
2. Siete días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de 3000MET

**NIVEL DE ACTIVIDAD**

- Nivel alto
- Nivel medio
- Nivel bajo o inactivo



CEU



**ANEXO J. Registro Valores Bioquímicos.**

PROYECTO: SEGUIMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO.

**FICHA BIOQUÍMICA**

Valoración Nutricional nº

CÓDIGO	NOMBRE	APELLIDO	FECHA MEDICION
<b>MARCADOR BIOQUÍMICO</b>		<b>VALOR</b>	
	Leucocitos (µL)		
	Linfocitos (%)		
	Monocitos (%)		
	Neutrófilos (%)		
	Eosinófilos (%)		
	Basófilos (%)		
	Hematíes (µL)		
	Hemoglobina (g/dL)		
	Hematocrito (%)		
	V.C.M. (fL)		
	H.C.M. (pg)		
	C.H.C.M. (g/dl)		
	RDW-CV (%)		
	Plaquetas (µL)		
	Glucosa (mg/dL)		
	Urea (mg/dL)		
	Creatinina (mg/dL)		
	Sodio (mmol/L)		
	Potasio (mmol/L)		
	Colesterol (mg/dL)		
	HDL-colesterol (mg/dL)		
	LDL-colesterol (mg/dL)		
	Triglicéridos (mg/dL)		
	Ácido úrico (mg/dL)		
	Aspartato aminotransferasa (U/L)		
	Alanina aminotransferasa (U/L)		
	Fosfatasa alcalina (U/L)		
	Bilirrubina total (mg/dL)		
	Albúmina (g/L)		
	Hierro (µg/dL)		
	PCR (mg/dL)		
	Tiempo de protrombina (seg)		
	Tiempo protrombina (%)		
	I.N.R		
	Tiempo tromboplastina parcial (seg)		
	Fibrinógeno (mg/dL)		
	TSH (mU/L)		
	Carcinógeno embrionario (ng/ml)		



<b>Durante la semana pasada:</b>	<b>En absoluto</b>	<b>Un poco</b>	<b>Bastante</b>	<b>Mucho</b>
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades <u>sociales</u> ?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

**Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted**

29. ¿Cómo valoraría su <u>salud</u> general durante la semana pasada?	1	2	3	4	5	6	7
	Pésima			Excelente			
30. ¿Cómo valoraría su <u>calidad de vida</u> en general durante la semana pasada?	1	2	3	4	5	6	7
	Pésima			Excelente			



**(Continuación): Cuestionario valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP).**

**CLASIFICACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN PUNTUACIÓN.**

Categoría	<b>Estado A</b> Bien nutrido	<b>Estado B</b> Moderadamente malnutrido o sospechosamente malnutrido	<b>Estado C</b> Severamente malnutrido
Peso	Sin pérdida de peso o sin retención hídrica reciente	a. 5% pérdida de peso en el último mes (o 10% en 6 meses) Peso no estabilizado	a. >5% pérdida de peso en 1 mes (o >10% en 6 meses) peso sin estabilizar
Ingesta	Sin déficit o Mejora significativa reciente	Disminución significativa en la ingesta	Déficit severo en la ingesta
Impacto de la Nutrición en los Síntomas	Ninguno o Mejora significativa reciente permitiendo una ingesta adecuada	Existe Impacto de la Nutrición en los Síntomas (Sección 3 de la VGS-GP)	Existe Impacto de la Nutrición en los Síntomas (Sección 3 de la VGS-GP)
Funcionalidad	Sin afectación o Mejora reciente significativa	Deterioro Moderado o Deterioro reciente de la misma	Deterioro severo o Deterioro reciente significativo
Examen Físico	Sin déficit o Deficiencia crónica pero con reciente mejoría clínica	Evidencia de pérdida de leve a moderada de masa grasa y/o masa muscular y/o tono muscular a la palpación	Signos evidentes de malnutrición (ej.: pérdida severa de tejidos grasos, muscular, posible edema)
” <i>FD Ottery, 2000 Evaluación Global (A, B, o C) =</i>			



HAS VENIDO PARA **SER**  
**FELIZ,**  
**NO** DEJES QUE LA  
ENFERMEDAD  
TE DISTRAIGA

