

Diego Arnaldo Gajardo González¹; Jorge H. Torres Mejías²; Claudio H. Díaz Herrera³; José Luis Pino Villalón^{4*}

Resumen

Antecedentes: el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, siendo uno de los más prevalentes el cáncer colorrectal. Diversos autores concluyen que un estilo de vida saludable previene en un 30 a 40 % el desarrollo de cualquier tipo de cáncer. **Objetivo:** evaluar retrospectivamente la ingesta de vitaminas C, E, fibra dietética, frutas, verduras, grasas saturadas, nivel de actividad física, sedentarismo, consumo de tabaco y alcohol en sujetos diagnosticados con cáncer colorrectal. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo retrospectivo en 22 pacientes. Se aplicaron como instrumentos la encuesta de tendencia de consumo cuantificada, el cuestionario mundial sobre actividad física y la encuesta estructurada de caracterización. **Resultados:** el consumo de vitamina C fue de 131,8 mg/día; y de vitamina E, de 34,8 mg/día sobrepasando la recomendación diaria admisible ($p < 0,05$). La ingesta de fibra dietética (8,6 g/día) fue menor a la recomendación ($p < 0,001$). La actividad física moderada e intensa fue de 418 y 475 min/sem respectivamente, ambas mayores a la recomendación ($p = 0,029$, $p = 0,015$). **Conclusión:** una ingesta deficiente de fibra y verduras podría estar relacionada con la oncogénesis colorrectal.

Palabras clave: cáncer colorrectal, estilo de vida, estilo de vida sedentario, actividad física, fibras de la dieta, frutas, verduras.

- 1 Nutricionista. Escuela de Nutrición y Dietética, Convenio Universidad Católica del Maule-Universidad del Mar, Ministerio de Educación de Chile. Talca-Chile. diegoxx-1204@hotmail.com
- 2 Magíster en Ciencias de la Actividad Física. Nutricionista. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomas. Talca-Chile. jtorresm@santotomas.cl
- 3 Magíster en Ciencias Sociales. Sociólogo. Instituto de Estudios Humanísticos "Juan Abate Molina", Universidad de Talca. Talca-Chile. cdiaz@utalca.cl
- 4* Autor de correspondencia. Magíster en Pedagogía de Educación Superior. Nutricionista. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomas. Talca-Chile. jpino9@santotomas.cl

Cómo citar este artículo: Gajardo DA, Torres JH, Díaz CH, Pino JL. Factores asociados al estilo de vida en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal en un hospital de Chile. *Perspect Nutr Humana*. 2018;20:39-48. DOI: 10.17533/udea.penh.v20n1a04



Lifestyle Factors Associated with Colorectal Cancer in Patients of a Hospital in Chile

Abstract

Background: Cancer is the second cause of death globally and nationally in Chile. Various authors conclude that a healthy lifestyle prevents decreases the chances of developing any cancer by 30 to 40%. **Objective:** Retrospectively evaluate the intake of vitamin C, vitamin E, dietary fiber, fruits, vegetables, and saturated fats, and well as levels of physical activity, alcohol consumption and smoking in patients diagnosed with colorectal cancer. **Materials and Methods:** A descriptive retrospective study was conducted in 22 participants to establish the lifestyle factors associated with colorectal cancer. Food frequency questionnaires, a global physical activity questionnaire, and structured characterization survey were applied. **Results:** Vitamin C intake was 131.8 mg/day and vitamin E 34.8 mg/day, exceeding the recommended dietary allowances ($p < 0.05$). The dietary fiber intake (8.6 g/day) was lower than the recommendation ($p < 0.001$). Moderate and intense physical activity levels were 418 and 475 min/week respectively, both higher than the recommendation ($p = 0.029$, $p = 0.015$). **Conclusions:** Low intake of fiber and vegetables may be related to colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer, lifestyle, sedentary lifestyle, physical activity, dietary fiber, fruit, vegetables.

INTRODUCCIÓN

El cáncer (CA) se ha definido como un grupo de enfermedades relacionadas. En los distintos tipos, existen células que comienzan a dividirse de forma descontrolada y en ocasiones invadiendo otros tejidos, proceso conocido como metástasis (1). Es la segunda causa de muerte en Chile (2), y entre los más prevalentes se encuentran los que afectan pulmón, hígado, estómago, mama y colon (3); este último puede localizarse desde la válvula ileocecal hasta el recto (4), representa el 8,3 y el 10 % de las muertes producidas por cáncer en hombre y mujer respectivamente, ocupando el cuarto lugar de importancia (5). En países desarrollados como Estados Unidos, la oncogénesis colorrectal es el segundo tipo de cáncer mortal más prevalente (6).

El 35 % de los cánceres colorrectales (CCR) es el resultado de un defecto genético, pero hasta el momento solo el ~5 % de ellos se ha asociado

con un síndrome hereditario dominante o recesivo de alta penetración (por ejemplo, síndrome de Lynch); sobre el otro porcentaje, aún se desconoce su causa genética (7). La etiología restante corresponde a varios factores de riesgo dietéticos y no dietéticos, como el consumo de carnes rojas y carne procesada, baja ingesta de fibra, consumo de alcohol, obesidad, un estilo de vida sedentario, tabaquismo y la exposición ambiental a carcinógenos (8).

Organismos internacionales dedicados al estudio del cáncer han descrito desde hace algún tiempo que entre el 30 y el 40 % de todos los casos de cáncer son evitables mediante dietas saludables, actividad física y el mantenimiento del peso corporal adecuado (9). Y, en efecto, investigaciones recientes demuestran que patrones dietéticos saludables se asocian con un menor riesgo de cáncer colorrectal (OR=0,45), mientras que dietas "occidentalizadas" pueden presentar mayor

riesgo (OR=11,7) (10). Algunos nutrientes han demostrado cierta relevancia en el aumento o disminución del riesgo de CCR; las grasas saturadas, por ejemplo, aumentan el riesgo (OR=5,23); por el contrario, la vitamina E es un factor protector (OR=0,002) (11), al igual que la vitamina C (OR=0,67) (12) y la fibra dietética (OR=0,90) (13); aunque existen datos contradictorios y no permiten una conclusión confiable (14-16). Por ello se requiere mayor información.

La siguiente investigación tuvo por objetivo evaluar retrospectivamente la ingesta de vitaminas C, E, fibra dietética, frutas, verduras, grasas saturadas, nivel de actividad física, sedentarismo, consumo de tabaco y alcohol en sujetos con diagnóstico confirmado de CCR, hospitalizados en el Hospital Regional de Talca, Chile.

MATERIALES Y MÉTODOS

Investigación descriptiva, retrospectiva, desarrollada durante el mes de febrero de 2016. La población de estudio corresponde al total de pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal hospitalizados en la Unidad de Cirugía del Hospital Regional de Talca, Chile, durante el periodo de recolección de datos. La muestra incluyó un total de 22 pacientes, los cuales se seleccionaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión respectivamente. Fueron elegibles aquellos sujetos diagnosticados con cáncer colorrectal. Se excluyeron los sujetos con diagnóstico de “estudio u observación” de cáncer, presencia de deterioro cognitivo o sensorial y estado terminal de la enfermedad.

Se aplicó la encuesta de tendencia de consumo cuantificada de Urteaga (2003), la cual incluyó alimentos fuentes de ácido ascórbico, tocoferol, fibra y ácidos grasos saturados (AGS) (17). También se aplicó el cuestionario mundial sobre actividad física (GPAQ - OMS). Según la Organización Mundial

de la Salud (OMS) (18) el instrumento “GPAQ fue sujeto a un programa de investigación que mostró que es válido y fiable, pero también capaz de adaptarse para incorporar diferencias culturales u otros aspectos importantes”. Además, incluyó una encuesta estructurada de caracterización creada solo para identificar a los sujetos (nombre, edad, sexo), que incluía además hábito tabáquico y consumo de alcohol. En la aplicación de los instrumentos se solicitó a la persona evocar su estilo de vida durante los cinco años previos al diagnóstico de CCR. Los instrumentos fueron aplicados por un profesional nutricionista capacitado y con experiencia.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados con el paquete estadístico IBM SPSS® 20 versión en español. Previa comprobación de distribución de los datos por medio de la prueba Shapiro-Wilk, se realizó prueba Test-T para establecer diferencias por sexo (pruebas de Test-T para muestras independientes), es decir, se utilizó dicha prueba estadística para evaluar la diferencia en la ingesta diaria de frutas, verduras, nivel de actividad física, sedentarismo, consumo de tabaco y alcohol según el sexo del sujeto. Por otro lado, se utilizó la prueba estadística Test-T o Wilcoxon para una muestra, según la naturaleza de la variable, con el objeto de determinar si la ingesta de nutrientes, frutas, verduras y nivel de actividad física se ajustaban a las recomendaciones internacionales. En este aspecto, el consumo de nutrientes se comparó con las ingestas diarias de referencia o *Dietary Reference Intakes* (DRI) (19); para el tiempo de actividad física se utilizaron como referencia las indicaciones de la OMS (20); y para el consumo de frutas y verduras las indicaciones de la corporación “5 al día” de Chile (21).

Todos los análisis de inferencias se realizaron teniendo en consideración un nivel de significación de 0,05 y confiabilidad del 95 %.

Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética Científico del Servicio de Salud del Maule, Chile, según Ordinario 0617 de 28 enero 2016. Previo a la aplicación de los instrumentos, se explicó claramente a los sujetos los objetivos del estudio y su participación; luego se procedió a la firma del consentimiento informado respectivo.

RESULTADOS

Se encuestó a un total de 22 pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal, 14 mujeres (63,6 %), con una edad promedio del total del grupo de 63,5±9,6 años, 65,3±5,0 para los hombres y 62,5±1,5 para las mujeres.

Diariamente, los sujetos practicaban en promedio 92 minutos de actividad física intensa, 76 minutos de actividades de moderada intensidad y 196 minutos de actividades sedentarias, no se encontraron diferencias significativas según sexo. Las recomendaciones semanales de actividad física de intensidad moderada e intensa fueron sobrepasadas por la muestra ($p=0,017$ y $p=0,006$). No se observaron diferencias significativas entre el tiempo diario de actividades sedentarias y la recomendación diaria internacional (120 min, $p=0,056$) (Tabla 1).

Con respecto al consumo de tabaco previo al diagnóstico, 15 sujetos (68,2 %) señalaron no fumar, dos sujetos señalaron fumar solo los fines de semana, mientras que cinco sujetos mostraban hábito de tabaquismo. La edad de inicio de consumo fue de 17,4±4,0 años en los sujetos fumadores (datos no mostrados).

Tabla 1. Actividad física de los sujetos prediagnóstico de cáncer colorrectal según cuestionario mundial sobre actividad física

Frecuencia (X±DE)	Actividad física		
	Moderada (n=22)	Intensa (n=22)	Sedentaria (n=22)
Días/semana	2,7 ±3,0	1,8±2,5	
Minutos/día	76,6±95,0	92,1±124,2	196,8±216,9*
Minutos/semana	418,4 ±556,7†	475,2 ±686,1‡	3,3

FX±DE: promedio ±desviación estándar.

* Valor de $p=0,056$ según prueba Test-T para una muestra, comparación minutos de actividad física sedentaria diaria frente a la recomendación OMS (menos de 120 min/día).

† Valor de $p=0,017$ según prueba Test-T para una muestra, comparación minutos de actividad física moderada semanal frente a la recomendación de la OMS (150 min/semana).

‡ Valor de $p=0,006$ según prueba Test-T para una muestra, comparación minutos de actividad física intensa semanal frente a la recomendación de la OMS (75 min/semana).

Respecto al consumo de bebidas alcohólicas anterior al diagnóstico de cáncer, nueve sujetos (40,9 %) señalaron no beber alcohol, mientras que seis (27,3 %) informaron consumir "rara vez". Solo siete personas mencionaron ingerir alcohol, de las cuales cuatro refirieron que lo hacían "a veces" y tres "a menudo". La edad de inicio de ingesta de alcohol fue de 16,4±2,9 años. Se identificó el consumo de hasta cinco productos con alcohol, siendo la media el consumo de tres tipos de bebidas alcohólicas diferentes. La cantidad de tragos bebidos por ocasión estaba entre 2-3 porciones, con un consumo promedio de 288,5±218,0 mL (datos no mostrados).

Según la encuesta de tendencia de consumo cuantificada, la cantidad de fibra dietética consumida por los sujetos era en promedio 8,6±4,2 g al día (95 % IC 6,8-10,5), en ambos sexos estaba por bajo de la recomendación ($p<0,001$). El consumo de vitaminas C fue de 131,9±71,3 mg/día (95 % IC 100,3-163,5), en mujeres se encontró un consumo superior a la recomendación

($p=0,015$). La ingesta de vitamina E promedio fue de $34,8\pm 16,2$ mg/día (95 % IC 27,6-42,0), ambos sexos presentaron un consumo superior a la DRI ($p=0,007$ hombre y $p=0,001$ mujer). El consumo promedio de AGS fue de 31,8 g (95 % IC 23,1-40,5). No se observaron diferencias por sexo (Tabla 2).

El consumo de frutas y verduras, en porciones, fue menor a la recomendación de “5 al día” en ambos sexos ($p<0,01$), al realizar el análisis entre ambos grupos de alimentos se logró identificar que esta diferencia solo se mantiene en las porciones de verduras ($p<0,001$), tanto en mujeres como en hombres (Tabla 3).

Tabla 2. Ingesta diaria de fibra dietética, de vitaminas C y E y ácidos grasos saturados prediagnóstico de cáncer colorrectal frente a lo recomendado

Nutriente	Total		Hombres				Mujeres			
	(n=22)		(n=8)				(n=14)			
	Ingerido		Ingerido		DRI	Valor de p*	Ingerido		DRI	Valor de p†
	X±DE	95% IC	X±DE	95% IC			X±DE	95% IC		
Fibra dietética (g/día)	8,6±4,2	6,8-10,5	8,6±3,7	5,5-11,7	38	0,008	8,7±4,5	6,1-11,3	25	<0,001
Vitamina C (mg/día)	131,9±71,3	100,3-163,5	136,0±73,5	74,6-197,4	90	0,289	129,6±72,7	87,6-171,5	75	0,015
Vitamina E (mg/día)	34,8±16,2	27,6-42,0	33,8±14,0	22,1-45,5	15	0,008	35,4±17,8	25,1-47,7	15	0,001
AGS (g/día)†	31,8±19,5	23,1-40,5	32,3±20,6	15,1-49,6	28,9	0,727	31,5±19,7	20,1-42,8	22,2	0,102

X±DE: promedio±desviación estándar. IC: intervalo de confianza. DRI: Dietary Reference Intake.

* Los valores de p corresponden a la comparación entre lo ingerido frente a la recomendación mediante la prueba de Wilcoxon para una muestra.

† Los valores de p corresponden a la comparación entre lo ingerido frente a la recomendación mediante la prueba Test-T para una muestra.

‡ Ácidos grasos saturados (AGS); la ingesta recomendada corresponde al 10 % de las calorías diarias con base en una ingesta calórica de 2600 Kcal/día para hombres y 2000 Kcal/día para mujeres.

Tabla 3. Consumo de frutas y verduras en porciones previo al diagnóstico de cáncer colorrectal frente a lo recomendado

Alimento	Recomendación	Total			Hombres			Mujeres			
		(n=22)			(n=8)			(n=14)			
		Ingerido	Valor de p*		Ingerido	Valor de p*		Ingerido	Valor de p†		
		X±DE	95% IC			X±DE	95% IC			X±DE	95% IC
Frutas y verduras	5	3,1±1,7	2,3-3,9	<0,001	2,5±1,7	1,1-3,9	0,007	3,4±1,7	2,4-4,4	0,005	
Frutas	2	2,0±1,5	1,3-2,7	1,000	1,6±1,2	0,6-2,6	0,363	2,2±1,7	1,2-3,2	0,648	
Verduras	3	1,1±0,8	0,75-1,4	<0,001	0,9±0,6	0,3-1,4	0,004	1,2±0,8	0,8-1,7	<0,001	

X±DE: promedio±desviación estándar. IC: intervalo de confianza.

* Los valores de p corresponden a la comparación entre lo ingerido frente a la recomendación mediante la prueba Test-T para una muestra.

† Los valores de p corresponden a la comparación entre lo ingerido frente a la recomendación mediante la prueba de Wilcoxon para una muestra.

DISCUSIÓN

El vínculo entre la alimentación, nutrientes y otras sustancias con el riesgo de cáncer colorrectal es difícil de establecer, mientras algunas investigaciones determinan algunas relaciones significativas (10) otras no llegan a conclusiones confiables (15,16).

La OMS al igual que la Sociedad Americana contra el Cáncer (ACS) recomiendan realizar al menos 150 minutos de actividad física de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa por semana (22), para prevenir el desarrollo de cáncer. En esta investigación los sujetos sobrepasaban lo recomendado, esto debido a que en su mayoría eran trabajadores agrícolas de localidades rurales de la región,¹ por tanto, serían sujetos sedentarios de tiempo libre pero activos físicamente, como lo describen Cristi-Montero et al. (23). Este es un aspecto importante de la muestra, ya que según otros estudios, las personas físicamente activas antes del diagnóstico de CCR experimentan una mejor supervivencia que los sujetos inactivos o mínimamente activos (24,25). Al igual que el consumo de tabaco, 17 sujetos no presentaron hábito tabáquico. Los fumadores al momento del diagnóstico tienen una mayor mortalidad que los sujetos que nunca fumaron y, por otro lado, dejar de fumar al momento del diagnóstico no afecta la supervivencia (26). En este contexto, la muestra tiene una buena probabilidad de supervivencia.

El consumo de alcohol está relacionado con un aumento significativo del riesgo a desarrollar CCR, metaanálisis y otros estudios demuestran que a medida que aumenta la ingesta de alcohol aumenta el riesgo de CCR (27,28), incluso se ha

determinado que cuando la ingesta de alcohol altera el ciclo circadiano (beber alcohol por la noche) aumenta aún más el riesgo de CCR, relacionado en parte con una alteración inflamatoria gastrointestinal y cambios en la microbiota intestinal (29). En el presente estudio solo siete sujetos señalaron consumir alcohol “a veces” o “a menudo”. Por otro lado, se ha descrito que el consumo de alcohol no se ha asociado con un aumento de la mortalidad por la enfermedad, independiente de las características del paciente o del tumor (30).

La ingesta promedio diaria de fibra de los sujetos fue inferior a la recomendación (38 g hombre y 25 g mujer) (31), al igual que el consumo de frutas y verduras. Existe información contradictoria respecto a la asociación entre la supervivencia o mortalidad de CCR y el consumo de frutas, verduras y fibra. En una publicación del estudio de Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED), se concluyó que la ingesta de fibra y frutas estaba asociada con una reducción de la mortalidad por CCR (32), mientras que otro estudio, también de gran envergadura (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*, EPIC), concluyó que la fibra no estaba asociada con la supervivencia del CCR (33).

Sin embargo, se sabe que frutas y verduras contienen diversos compuestos que pueden ser beneficiosos para un individuo que padece CCR, por ejemplo, la fermentación de la fibra por la microbiota intestinal generará ácidos grasos de cadena corta (AGCC: acetato, propionato y butirato), los cuales favorecen la diferenciación celular y apoptosis de células cancerígenas (34), también se ha demostrado que ciertos tipos de fibra disminuyen la capacidad prooxidante y genotóxica en el colon (35). Otros compuestos como los polifenoles pueden ejercer acciones antioxidantes, modular la microbiota intestinal, inhibir mediadores proinflamatorios, modificar la síntesis de eicosanoides,

1 Del total de habitantes en la Región del Maule (Chile), el 33,6 % corresponde a población rural, la más alta a nivel nacional (Gobierno de Chile, Ministerio del Interior y Seguridad Pública, Intendencia Región del Maule; <http://www.intendenciamauale.gov.cl>)

entre otras funciones (36). Por tanto, es recomendable que estos sujetos mantengan una ingesta adecuada de frutas, verduras y fibra dietética.

La ingesta promedio de ácidos grasos saturados (AGS) señalada por los sujetos no fue superior a la recomendación calculada (10 % energía total): 28,9 g para el hombre y 22,2 g para la mujer. Arafa et al., en un estudio caso-control en individuos asiáticos con CCR, identificaron una ingesta promedio de 18,0±9,8 g AGS, menor a la recomendación calculada, pero significativamente mayor a la ingesta descrita por los controles (13,3±7,3 g) (37). En Chile, la media de ingesta de AGS según la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) (38) es de 20,9 g para hombres y 14,9 g para mujeres. A pesar, entonces, de que la ingesta media en la muestra es menor que la recomendación, es más alta que la ingesta media en la población general. Según algunas investigaciones, la mayor ingesta de grasa estaría relacionada con dos mecanismos que podrían colaborar con la oncogénesis del CCR; alteración en la señalización de la insulina a nivel de AKT y una estimulación de la proliferación de células colónicas promovidas por la ruta quinasa c-Jun N-terminal (JNK) en el epitelio colónico (39).

La ingesta de vitamina C fue mayor a la DRI en mujeres y de vitamina E en ambos sexos. Si bien el consumo de vitamina E se ha asociado inversamente con el riesgo de CCR (11), un consumo excesivo podría tener el efecto inverso (40). De hecho, la suplementación de 400 UI de vitamina E o 500 mg de vitamina C al día no ha demostrado reducir el riesgo de cáncer en ninguno de sus tipos (16,41).

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar el tipo de encuesta utilizada, los Cuestionarios de Frecuencia de Consumo (CFC) o Encuesta Alimentaria de Tendencia de Consumo Modificada (ETCM) basados en alimentos tienden a subestimar la ingesta dietética (42) y esto se puede deber a que el usuario no toma en cuenta algunos ingredientes de las comidas preparadas, como por ejemplo especias, aceite, sal, entre otros elementos de sazón (43). Recientemente, se ha sugerido que se utilice una combinación de métodos, como ETCM o Encuesta Alimentaria Recordatorio de 24 horas (24HR) con niveles de algún biomarcador, para obtener estimaciones más precisas de la ingesta dietética que la de los métodos individuales (44).

Según los antecedentes recopilados, podemos concluir que en esta muestra los sujetos diagnosticados con CCR, prediagnosticados, presentaban una adecuada actividad física, un consumo adecuado de AGS, consumos elevados de vitaminas E y C y un consumo deficiente de verduras y fibra. Por tanto, una ingesta deficiente de verduras y fibra podría estar relacionada con la oncogénesis colorrectal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la disponibilidad de los profesionales del Hospital Regional de Talca, especialmente a la Unidad de Oncología y Cirugía por su gran prestación.

Referencias

1. United States, Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. 2017. [Internet]. [Citado julio de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
2. Chile. Departamento de Estadística e Información de Salud del Ministerio de Salud. Mortalidad. [Internet]. [Citado junio de 2017]. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticas-mortalidad/>
3. World Health Organization. Cancer; Key facts about cancer. 2017. [Internet]. [Citado julio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/about/facts/en/>
4. Tapia O, Roa JC, Manterola C, Bellolio E. Cáncer de Colon y Recto: Descripción Morfológica y Clínica de 322 Casos. *Int J Morphol*. 2010;28(2):393-8. DOI: 10.4067/S0717-95022010000200010
5. World Health Organization. Chile. 2014. [Internet]. [Citado julio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/cancer/country-profiles/chl_es.pdf?ua=1
6. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564-75. DOI: 10.1001/jama.2016.5989
7. Kuiper RP, Weren RDA, Van Kessel AG. Chapter 11 - Colorectal Cancer. In David SP, editor. *Genomic and Precision Medicine*. Third Edition ed. Boston: Academic Press; 2017. p. 195-209.
8. Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah I, Agraib LM, AbuMweis SS, Al-Jaberi T, et al. Dietary patterns and colorectal cancer. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):848-52. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.04.029
9. Glade MJ. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Nutrition*. 1999;15(6):523-6.
10. Randi G, Edefonti V, Ferraroni M, La Vecchia C, Decarli A. Dietary patterns and the risk of colorectal cancer and adenomas. *Nutr Rev*. 2010;68(7):389-408. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00299.x
11. Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah IN, Abu-Mweis SS, Agraib LM, Bani-Hani KE, et al. Macro- and Micronutrients Consumption and the Risk for Colorectal Cancer among Jordanians. *Nutrients*. 2015;7(3):1769-86. DOI: 10.3390/nu7031769
12. Sun Z, Zhu Y, Wang PP, Roebathan B, Zhao J, Zhao J, et al. Reported intake of selected micronutrients and risk of colorectal cancer: results from a large population-based case-control study in Newfoundland, Labrador and Ontario, Canada. *Anticancer Res*. 2012;32(2):687-96.
13. Aune D, Chan D, Lau R, Vieira R, Greenwood D, 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;(343):d6617. DOI: 10.1136/bmj.d6617
14. Kraja B, Muka T, Ruitter R, de Keyser C, Hofman A, Franco OH, et al. Dietary Fiber Intake Modifies the Positive Association between n-3 PUFA Intake and Colorectal Cancer Risk in a Caucasian Population. *J Nutr*. 2015;145(8): 1709-16. DOI: 10.3945/jn.114.208462
15. Yao Y, Suo T, Andersson R, Cao Y, Wang C, Lu J, et al. Dietary fibre for the prevention of recurrent colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8(1):CD003430. DOI: 10.1002/14651858.CD003430.pub2
16. Wang L, Sesso HD, Glynn RJ, Christen WG, Bubes V, Manson JE, et al. Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: posttrial follow-up in the Physicians' Health Study II randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;(100): 915-23. DOI: 10.3945/ajcn.114.085480

17. Urteaga C, Pinheiro AC. Investigación alimentaria: consideraciones prácticas para mejorar la confiabilidad de los datos. *Rev Chil Nutr.* 2003;30(3):235-42. DOI:10.4067/S0717-75182003000300003
18. Organización Mundial de la Salud. Cuestionario mundial sobre actividad física (GPAQ). [Citado mayo de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ_ES.pdf
19. National Institute of Health. Nutrient Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). [Internet]. [Citado agosto de 2018]. Disponible en: https://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx
20. WHO. World Health Organization - Actividad física. 2018. [Internet]. [Citado agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
21. 5 al día. Corporación 5 al día. [Internet]. [Citado agosto de 2018]. Disponible en: <http://5aldia.cl/32-verduras-y-frutas/>
22. Kushi L, Doyle C, McCullough M, Rock C, Demark-Wahnefried W, Bandera E, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):30-67. DOI:10.3322/caac.20140
23. Cristi-Montero C, Rodríguez F. Paradoja: "activo físicamente pero sedentario, sedentario pero activo físicamente". Nuevos antecedentes, implicaciones en la salud y recomendaciones. *Rev Med Chile.* 2014;(142):72-8.
24. 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 Biomarkers Prev.* 2015;24(7):1130-7. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0039
25. 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;25(7):1293-311. DOI: 10.1093/annonc/mdu012
26. Japuntich SJ, Kumar P, Pendergast JF, Juarez-Caballero GY, Malin JL, Wallace R, et al. Smoking status and survival among a national cohort of lung and colorectal cancer patients. *Nicotine Tob Res.* 2018;0(0):1-8 DOI:10.1093/ntr/nty012
27. 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;40(4):325-37. DOI: 10.1111/apt.12841
28. Choi YJ, Lee DH, Han KD, Kim HS, Yoon H, Shin CM, et al. The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185778. DOI: 10.1371/journal.pone.0185778
29. Bishehsari F, Saadalla A, Khazaie K, Engen PA, Voigt RM, Shetuni BB, et al. Light/Dark Shifting Promotes Alcohol-Induced Colon Carcinogenesis: Possible Role of Intestinal Inflammatory Milieu and Microbiota. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12):1-10. DOI: 10.3390/ijms17122017
30. Phipps AI, Robinson JR, Campbell PT, Win AK, Figueiredo JC, Lindor NM, et al. Prediagnostic alcohol consumption and colorectal cancer survival: The Colon Cancer Family Registry. *Cancer.* 2017;123(6):035-43. DOI: 10.1002/cncr.30446
31. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acid (2002/2005). Washington DC: The National Academies Press, Food and Nutrition Board; 2005.
32. Buil-Cosiales P, Zazpe I, Toledo E, Corella D, Salas-Salvadó J, Diez-Espino J, et al. Fiber intake and all-cause mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(6):1498-507. DOI: 10.3945/ajcn.114.093757
33. Ward HA, Norat T, Overvad K, Dahm CC, Bueno-de-Mesquita HB, Jenab M, et al. Pre-diagnostic meat and fibre intakes in relation to colorectal cancer survival in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Nutr.* 2016;116(2):316-25. DOI: 10.1017/S0007114516001859

Factores de estilo de vida y cáncer colorrectal

34. Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in the colon. *Curr Pharm Des.* 2003;9(4):347-58. DOI : 10.2174/1381612033391973
35. Turunen K, Pletsa V, Georgiadis P, Triantafyllidis J, Karamanolis D, Kyriacou A. Impact of β -glucan on the Fecal Water Genotoxicity of Polypectomized Patients. *Nutr Cancer.* 2016;68(4):560-7. DOI: 10.1080/01635581.2016.1156713
36. Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J Nutr Biochem.* 2013;24(8):1415-22. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
37. Arafa MA, Waly MI, Jriesat S, Al-Khafajei A, Sallam S. Dietary and lifestyle characteristics of colorectal cancer in Jordan: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(8):1931-6.
38. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud, Encuesta Nacional de Consumo Alimentario ENCA; 2010. [Internet]. [Citado enero de 2017]. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
39. Endo H, Hosono K, Fujisawa T, Takahashi H, Sugiyama M, Yoneda K, et al. Involvement of JNK pathway in the promotion of the early stage of colorectal carcinogenesis under high-fat dietary conditions. *Gut.* 2009;58(12):1637-43. DOI: 10.1136/gut.2009.183624
40. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer: Updated Results of The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2011;306(14):1549-56. DOI:10.1001/jama.2011.1437
41. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):52-62. DOI:10.1001/jama.2008.862
42. Ahn Y, Lee JE, Cho NH, Shin C, Park C, Oh BS, et al. Validation and calibration of semi-quantitative food frequency questionnaire: with participants of the Korean Health and Genome Study. *Korean J Community Nutr.* 2004;9(2):173-82.
43. Yun SH, Choi BY, Kim MK. The effect of seasoning on the distribution of nutrient intakes by a food-frequency questionnaire in a rural area. *Korean J Nutr.* 2009;42(3):246-55. DOI: 10.4163/kjn.2009.42.3.246
44. Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health.* 2014;22(36):e2014009. DOI: 10.4178/epih/e2014009