



UNIVERSIDAD DE GRANADA

Trabajo de Fin de Máster

LA PREHABILITACIÓN MULTIMODAL EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL: ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Emilio Molina Molina

Máster Universitario en Nutrición Humana

Rama de Conocimiento: Ciencias de la Salud

Tutor: Francisco José Amaro Gahete

Curso académico 2023 | 2024

Convocatoria EXTRAORDINARIA (SEPTIEMBRE)

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Epidemiología	5
1.2. Diagnóstico	6
<i>1.2.1. Composición corporal</i>	7
1.3. Factores de riesgo	8
<i>1.3.1. Dieta y nutrición</i>	9
<i>1.3.2. Actividad física</i>	10
<i>1.3.3. Factores psicológicos</i>	11
1.4. Tratamiento	11
2. OBJETIVO E HIPÓTESIS	13
3. METODOLOGÍA	14
3.1. Diseño del estudio	14
3.2. Grupo intervención	16
<i>3.2.1. Ejercicio físico</i>	16
<i>3.2.2. Educación nutricional</i>	17
<i>3.2.3. Apoyo psicológico</i>	18
3.3. Grupo control	18
3.4. Variables de interés	19
<i>3.4.1. Antropometría</i>	19
<i>3.4.2. Composición corporal</i>	19
3.5. Análisis estadístico	20
4. RESULTADOS	21
5. DISCUSIÓN	26
6. CONCLUSIÓN	30
7. BIBLIOGRAFÍA	31

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticado (11% de todos los diagnósticos de cáncer (Wong et al., 2021)) y la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Solo en 2020, se estima que hubo dos millones de nuevos casos de CCR, así como cerca de un millón de muertes (Morgan et al., 2023). Particularmente en hombres, es la causa número uno de muertes en menores de 50 años (Siegel et al., 2023). Se estima que en 2030 el número de diagnósticos incrementará a 2,2 millones de nuevos casos, así como 1,1 millones de muertes (Sawicki et al., 2021).

Una de las mayores causas de incidencia de CCR es la “occidentalización” del estilo de vida, producto del cambio hacia una sociedad más industrializada cada día (Wong et al., 2021). Las tasas de incidencia muestran una fuerte variación geográfica, siendo mayor en aquellos países “occidentalizados” y menor en países en vías de desarrollo, como la mayoría de países africanos y algunos países del sur de Asia (**Figura 1**) (Klimeck et al., 2023). Factores que influyen en la expectativa de vida, como son el tabaco, la obesidad o el sedentarismo, así como el nivel de educación, el nivel económico o las inversiones del gobierno en salud, pueden impactar profundamente el desarrollo del cáncer (Sawicki et al., 2021).

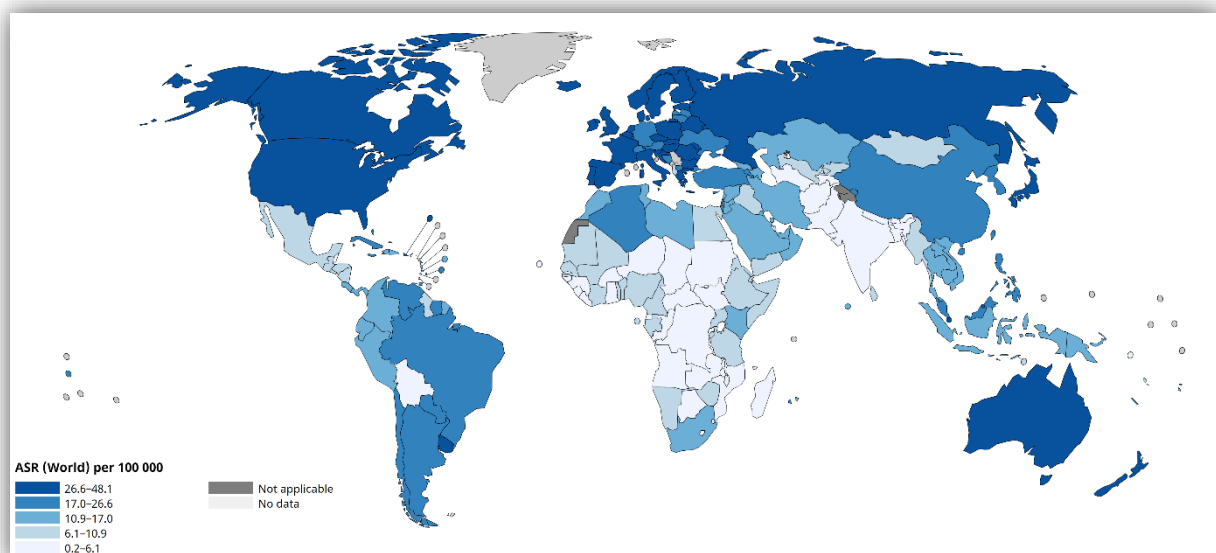


Figura 1. Tasas estimadas de incidencia de CCR estandarizadas por edad para ambos sexos por cada 100.000 personas. Fuente: Observatorio Mundial del Cáncer (CIRC, 2022).

En lo que respecta a la supervivencia, depende principalmente de la fase de diagnóstico. En aquellos pacientes diagnosticados con cáncer confinados a nivel local, se estima que la supervivencia relativa a cinco años es cercana al 90%. En aquellos cánceres locales en estadio avanzado (p. ej., extensión a ganglios linfáticos), se acerca al 70%. Desafortunadamente, y a pesar de recientes innovaciones terapéuticas, la prospectiva de supervivencia en pacientes con cáncer metastásico (p.ej., propagación a otra parte del cuerpo) se encuentra por debajo del 20% (**Figura 2**) (Klimeck et al., 2023).

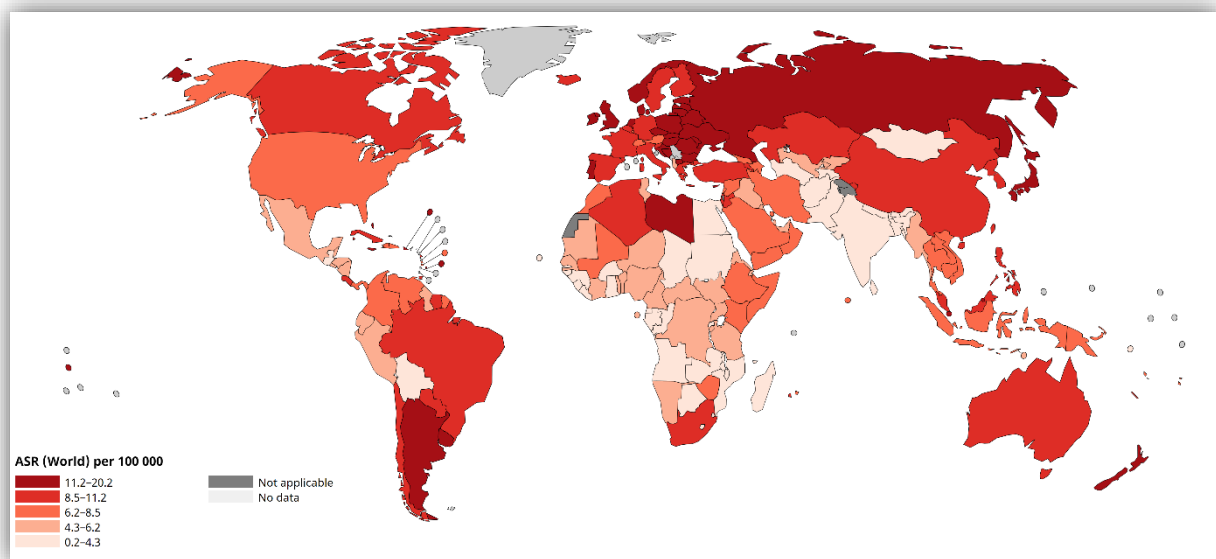


Figura 2. Tasas estimadas de mortalidad de CCR estandarizadas por edad para ambos sexos por cada 100.000 personas. Fuente: Observatorio Mundial del Cáncer (CIRC, 2022).

1.2. Diagnóstico

En general, los pacientes con CCR suelen presentar sangrado rectal, anemia microcítica, hábitos del intestino alterados y dolor abdominal crónico (Biller & Schrag, 2021).

La colonoscopia se mantiene, hoy en día, como el método de preferencia en el diagnóstico de CCR (Thanikachalam & Khan, 2019). En el cáncer metastásico, la biopsia mediante colonoscopia confirma el cáncer primario, y la biopsia de órganos colaterales, como el hígado, pulmones o nódulos linfáticos, confirma la metástasis (Biller & Schrag, 2021).

En poblaciones con edad de 50 años o más, el método primario de cribado es sangre oculta en heces o test inmunológico con una periodicidad anual, sigmoidoscopia cada cinco años además de sangre oculta en heces cada 3 años, o colonoscopia cada 10 años (Granados-Romero et al., 2017).

La estadificación del CCR se diagnostica siguiendo una clasificación “TNM”. La letra “T” indica la profundidad con la cual el tumor primario se ha extendido dentro del revestimiento del intestino; la letra “N” identifica el nivel de desarrollo de nódulos linfáticos; mientras que la letra “M” describe la diseminación a otras partes del cuerpo (metástasis) (Kolligs, 2016). Combinando todos estos, obtenemos hasta 10 estadios diferentes (**Tablas 1 y 2**).

En lo que respecta a la localización de la enfermedad, la mayoría de tumores están localizados en el recto (37%) y en el sigmoide (31%), siendo menos frecuente en el colon ascendente (9%), ciego (8%), colon descendente (5%), transverso (4%), ángulo hepático (4%), y esplénico (2%) (Granados-Romero et al., 2017).

1.2.1. Composición corporal

Debido a la limitación que ofrece el índice de masa corporal (IMC) en determinar riesgo cardiovascular en pacientes con CCR, se propone diferentes métodos cuantitativos que puedan ayudar a manejar el riesgo cardiovascular de una manera coste-efectiva, y en pacientes que puedan beneficiarse del asesoramiento en estilos de vida saludables (Brown et al., 2019).

Tumor primario (T)	
Tx	Tumor primario no evaluable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor invade la grasa perirrectal
T4a	Tumor penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Tumor invade o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes
Linfonodos regionales (N)	
Nx	No se puede determinar
N0	Sin linfonodos comprometidos
N1	Compromiso de 1-3 linfonodos
N1a	Compromiso de 1 linfonodo
N1b	Compromiso de 2-3 linfonodos
N1c	Depósitos tumorales en subserosa, mesenterio, tejidos pericólico o perirrectal no cubiertos por peritoneo
N2	Compromiso de 4 o más linfonodos
N2a	Compromiso de 4 - 6 linfonodos
N2b	Compromiso de 7 o más linfonodos
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano o sitio
M1b	Metástasis en más de un órgano o sitio

Tabla 1. Clasificación “TNM” en CCR (American Joint Cancer Committee©, 2010) (López-Köstner et al., 2012).

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-4a	N1/N1c	M0
	T2-3	N2a	M0
	T1-2	N2b	M0
IIIC	T4a	N1a	M0
	T3-T4a	N1b	M0
	T4b	N1-2	M0
IVa	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Ivb	Cualquier T	Cualquier N	M1b

Tabla 2. Estadificación del CCR (American Joint Cancer Committee©, 2010) (López-Köstner et al., 2012).

De manera similar, la grasa visceral ha sido asociada anteriormente con una baja prognosis en diversos cánceres, entre los que cabe destacar el CCR. En cánceres relacionados directamente con la obesidad, el exceso de adiposidad visceral produce adipocitoquinas, que promueven un estado proinflamatorio en un ambiente pro-oncogénico y pro-metastásico. A su vez, la sarcopenia, una manifestación clínica que acompaña al síndrome de caquexia (un estado catabólico producto de la demanda metabólica del cáncer), coexisten como producto de este estado sistémico proinflamatorio (Fleming et al., 2021). Finalmente, la obesidad sarcopénica, presente en individuos con poca masa magra y mucha masa grasa, representa un escenario con peores consecuencias metabólicas para el paciente con CCR (Brown et al., 2021).

El análisis con DXA (por sus siglas en inglés: *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*) es un método no invasivo, de bajo coste y fácilmente aplicable para estudiar la composición corporal en dos dimensiones. Se ha reportado anteriormente el uso de DXA con el fin de estimar la cantidad de grasa visceral (VAT) y masa grasa (FM) en pacientes con CCR (Alavi et al., 2021). Otros estudios similares han identificado una alta precisión a la hora de medir compartimentos corporales tanto en pacientes con CCR como sujetos sanos, justificando su uso en estudios longitudinales dirigidos a investigar cambios en la composición corporal (Henriksen et al., 2021).

1.3. Factores de riesgo

Por lo general, se cree que los motivos que producen CCR prematuro son multifactoriales, incluyendo factores genéticos y epigenéticos (Murphy et al., 2021).

Entre los más destacados, podríamos citar síndromes hereditarios (como el síndrome de Lynch (Yurgelun et al., 2017)), desregulación metabólica (causada por factores tales como la obesidad, síndrome metabólico, sedentarismo, patrones negativos de salud, hipertensión o hiperlipidemia, así como consumo excesivo de alcohol (O'Sullivan et al., 2022)), deficiencia en vitamina D (McCullough et al., 2019; aunque aún se necesitan más estudios), factores epigenéticos (síndrome de colon irritable, enfermedad renal crónica, exposición a contaminantes orgánicos (O'Sullivan et al., 2022)), o factores económico-sociales (Archambault et al., 2021).

1.3.1. Dieta y nutrición

En la **Figura 3** se presentan diversos factores de riesgo relacionados con la dieta y la nutrición en el desarrollo de CCR, en base a la evidencia publicada.



Figura 3. Factores dietéticos y nutricionales que incrementan el riesgo de sufrir CCR. En el eje vertical se muestra la probabilidad de incremento del riesgo (de menor a mayor, en sentido descendente), mientras que el tamaño representa el número de casos. Fuente: World Cancer Research Fund (2018).

Una revisión publicada en el *Journal of the American Medical Association* (JAMA) describió la relación existente entre mayor riesgo de CCR y mayor cantidad de alcohol (≥ 4 bebidas al día) y carne roja. Cerca del 31% de las asociaciones encontradas hallaron la adherencia a dietas poco saludables u “occidentalizadas” (alcohol, carne procesada, huevo, cerdo y hierro hemo) como motivo de incremento de riesgo de CCR. Por otra parte, cerca del 69% de las asociaciones encontraron un efecto protector de la adherencia a dietas saludables o Mediterráneas, así como aquellas que incluían un mayor consumo de fibra, grano integral, legumbres, productos lácteos, frutas, vegetales y micronutrientes (**Figura 4**) (Veettil et al., 2021).

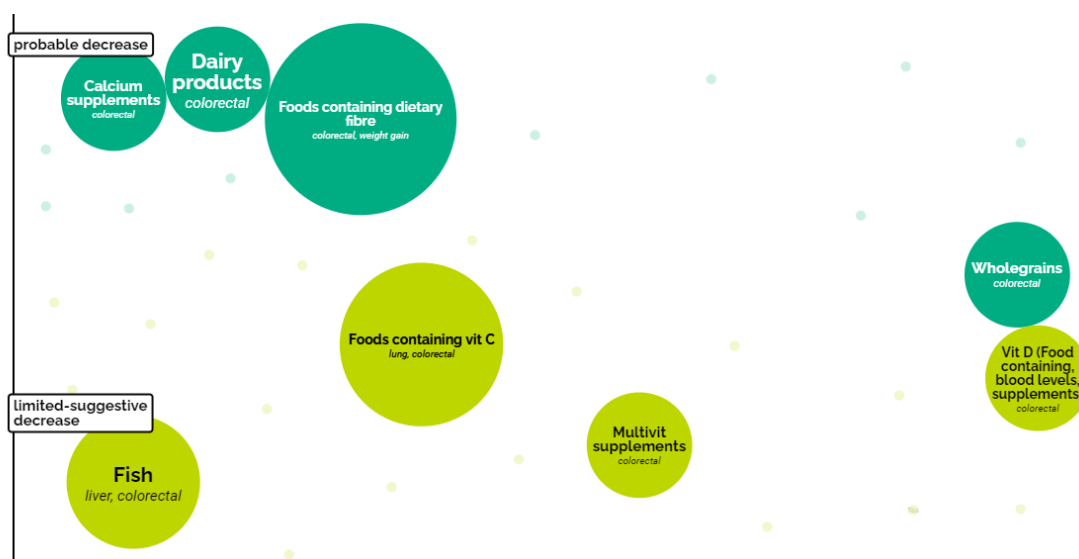


Figura 4. Factores dietéticos y nutricionales que reducen el riesgo de sufrir CCR. En el eje vertical se muestra la probabilidad de reducción del riesgo (de mayor a menor, en sentido descendente), mientras que el tamaño representa el número de casos. Fuente: World Cancer Research Fund (2018).

1.3.2. Actividad física

En la actualidad, la actividad física es considerada como el factor con mayor evidencia y efecto en la reducción de riesgo de CCR (**Figura 5**) (Clinton et al., 2020).

2017	DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND COLORECTAL CANCER		
		DECREASES RISK	INCREASES RISK
STRONG EVIDENCE	Convincing	Physical activity ^{1,2}	Processed meat ³ Alcoholic drinks ⁴ Body fatness ⁵ Adult attained height ⁶
	Probable	Wholegrains Foods containing dietary fibre ⁷ Dairy products ⁸ Calcium supplements ⁹	Red meat ¹⁰

Figura 5. Evidencia sólida sobre factores dietéticos, nutricionales y de actividad física que afectan al riesgo de sufrir CCR. Fuente: World Cancer Research Fund (2018).

Un metaanálisis de 2020 evaluó, entre otros, el efecto del ejercicio físico en individuos con CCR (Singh et al., 2020). Los resultados reportados confirman la evidencia que asocia el ejercicio físico con mejoras en calidad de vida, condición física, fatiga, fuerza del tren superior,

depresión y grasa corporal tras el diagnóstico de CCR. De gran importancia en este estudio, se concluyó que muchas de las intervenciones en ejercicio físico y CCR no han seguido una supervisión, por lo que la adherencia e intensidad de dichas intervenciones han podido ser subestimadas.

En lo que se refiere a este último apartado, la evidencia epidemiológica sugiere que aquellos individuos que son regularmente activos, independientemente del tipo e intensidad de ejercicio físico, tienen un menor riesgo de desarrollar CCR en la etapa adulta, en comparación con aquellos que no lo son. El efecto protector de la actividad física es más evidente en actividades realizadas como parte del tiempo libre o en el tiempo de trabajo. Asimismo, a pesar de su efecto en la actividad funcional del paciente, existe evidencia limitada respecto al ejercicio de fuerza en CCR. Por otra parte, respecto al volumen de actividad física, se ha reportado que aquellas actividades superiores a los 4,5 *Metabolic Equivalent Tasks* (METs) (Ainsworth et al., 2011) son aquellas que producen una relación dosis-respuesta inversa mayor entre la cantidad de ejercicio físico y el riesgo de sufrir CCR (Orange, 2023).

1.3.3. Factores psicológicos

A pesar de que muchos estudios han explorado la posible asociación entre CCR y factores psicológicos como rasgos de la personalidad (Jokela et al., 2014), mecanismos de afrontamiento (Svensson et al., 2016), depresión (Liang et al., 2011) o estrés laboral (Heikkilä et al., 2013), hoy día no existe aún evidencia que vincule estos factores directamente con la aparición de CCR.

Un estudio japonés de 2017 encontró una relación entre estrés basal percibido y riesgo de cáncer rectal pero no de colón. Sin embargo, una de las limitaciones que reportaron fue el tamaño muestral (Kikuchi et al., 2017). Una revisión de 2020 también incluyó el estrés percibido como uno de los elementos epigenéticos que contribuyen al riesgo de sufrir CCR prematuro. Sin embargo, solo hizo referencia a mecanismos indirectos como mala higiene del sueño o estrés prenatal, así como disbiosis intestinal inducida por estrés (Hofseth et al., 2020). Finalmente, un estudio reciente encontró un efecto degenerativo del estrés crónico en la microbiota intestinal de ratones analizado mediante modelos tumorales de CCR, por lo que se precisan más estudios en el futuro que exploren el rol de la flora intestinal (Cao et al., 2024).

1.4. Tratamiento

La cirugía es el tratamiento primario para pacientes con CCR no metastásico. Sin embargo, las consecuencias postcirugía dependen de la calidad de la operación, el estado de

salud preoperatorio o la selección del tratamiento idóneo (Kuipers et al., 2015). De hecho, cerca del 50% de los casos presentan complicaciones postoperatorias, y se asocian a altas tasas de morbilidad y mortalidad, peor calidad de vida e incremento en costes sanitarios (van Rooijen et al., 2019). Debido a que muchos de los factores de riesgo que complican el proceso operatorio están relacionados con la dieta, el estado nutricional del paciente, la actividad física o el bienestar psicológico, últimamente ha crecido el interés en abordar este problema a través de la implementación de intervenciones multimodales (Li et al., 2013; Molenaar et al., 2022; van Rooijen et al., 2019).

En la actualidad, los programas multimodales de pre-habilitación han tenido como resultado mejor condición física preoperatoria, menor número de complicaciones postoperatorias y menor duración de estancia hospitalaria. Estos programas incluyen ejercicio físico supervisado y estructurado, intervenciones nutricionales, apoyo psicológico o, incluso, estrategias para dejar de fumar (van Exter et al., 2023). Otros programas, sin embargo, no obtuvieron tanto éxito en reducir complicaciones postoperatorias en pacientes con CCR, por lo que es importante conocer qué aspectos de estas intervenciones influyen realmente en los resultados de la cirugía (Carli et al., 2020).

1.4.1. Composición corporal

Una de las consecuencias de la caquexia inducida por el cáncer, la sarcopenia, es representativa de la pérdida progresiva de masa magra (Fleming et al., 2021). En un estudio que tuvo como objetivo evaluar la influencia de intervenciones multimodales a nivel de composición corporal, se pudo comprobar que el ejercicio físico, la nutrición y las técnicas para reducir la ansiedad eran efectivas en promover la conservación de masa magra medida a nivel postquirúrgico (Gillis et al., 2019). En otro estudio más reciente, contrariamente, no se detectaron cambios corporales después de dos a cuatro semanas de intervención multimodal. No obstante, como indica el mismo trabajo, el tamaño muestral y la falta de acelerómetros pudieron haber inducido a resultados erróneos o no representativos (Suen et al., 2022). Gillis et al. (2021) también reportaron peores resultados en capacidad funcional, actividad física auto reportada y estado nutricional en aquellos pacientes con mayor grasa corporal basal.

2. OBJETIVO E HIPÓTESIS

El objetivo del presente trabajo es examinar el efecto de un programa de pre-habilitación multimodal basado en ejercicio físico concurrente supervisado, educación nutricional y apoyo psicológico sobre la composición corporal, en individuos diagnosticados con cáncer colorrectal.

Hipotetizamos que los pacientes experimentarán una pérdida significativa de grasa corporal y, en especial, en el compartimento referido como grasa visceral, en el grupo intervención. Simultáneamente, se espera que los participantes de dicho grupo conserven o no reduzcan significativamente la cantidad de masa magra corporal.

3. METODOLOGÍA

La parte concerniente a la metodología de este trabajo ya ha sido publicada anteriormente en otro artículo (Amaro-Gahete et al., 2022), el cual voy a utilizar para basarme en la estructura del siguiente apartado.

3.1. Diseño del estudio

El estudio ONCOFIT (aprobado por el Comité Ético en Investigación de la Junta de Andalucía: 2019529142937) tiene un diseño paralelo de dos brazos (grupo intervención – *prehabilitation intervention*; y grupo control – *usual care*, **Figura 7**), formado por un programa pre- y post- rehabilitación de cuatro y 12 semanas, respectivamente. Al cabo del año de seguimiento, se realiza de nuevo una evaluación de los principales parámetros. En total, 57 semanas conforman el estudio (**Figura 8**).

Los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión (**Figura 6**) son reclutados en el Hospital Universitario San Cecilio (Granada, España), donde reciben información verbal sobre el diseño del estudio y, posteriormente, son aleatorizados a uno de los dos grupos (1:1). Previo a su participación en el estudio, se les pide que firmen un consentimiento informado. El Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS), perteneciente a la Universidad de Granada, sirve como localización principal del estudio pre- y post- intervención quirúrgica.

Como ya he descrito con anterioridad, en este trabajo se analizará la parte de pre-habilitación del estudio, con foco en el análisis de composición corporal.

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
- Patients older than 40 years - Diagnostic of nonmetastatic colon cancer (i.e., including right, transverse, left, sigmoid, subtotal, total, and hemicolectomy) - Not participating in a nutritional/dietary intervention - Being physical inactive (i.e., not to be participating in any physical exercise program in the last 3 months, or performing less than 600 metabolic equivalents (METS)/week of moderate-vigorous physical activity). - To be capable and willing to provide informed consent - Not to suffer from any specific condition that may impede testing of the study hypothesis or make it unsafe to engage in the multidisciplinary intervention (i.e., determined by the research staff)	- Medical contraindication for being engaged in an exercise or dietary program. - Additional surgery planned within the 3-month intervention - History of another primary invasive cancer - Planning to receive adjuvant chemotherapy - To be pregnant - To present any of the following cardiac conditions: (i) myocardial infarction or coronary revascularization procedure within prior 3 months, (ii) uncontrolled hypertension (i.e., systolic ≥ 180 mmHg or diastolic ≥ 100 mmHg), (iii) uncontrolled arrhythmias (iv) valvular disease clinically significant, (v) decompensated heart failure or (vi) to suffer from known aortic aneurysm

Figura 6. Criterios de inclusión y exclusión del estudio ONCOFIT (Amaro-Gahete et al., 2022).

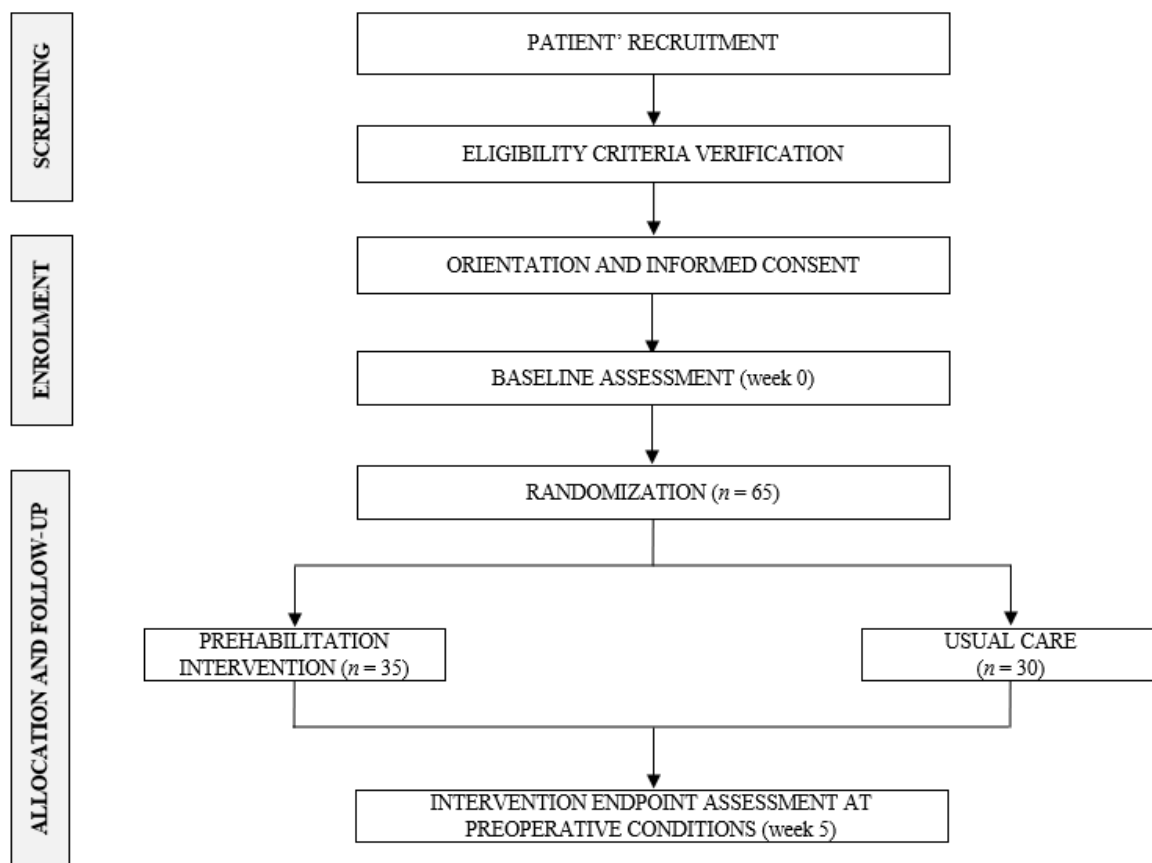


Figura 7. Diagrama de flujo del estudio ONCOFIT (Amaro-Gahete et al., 2022).

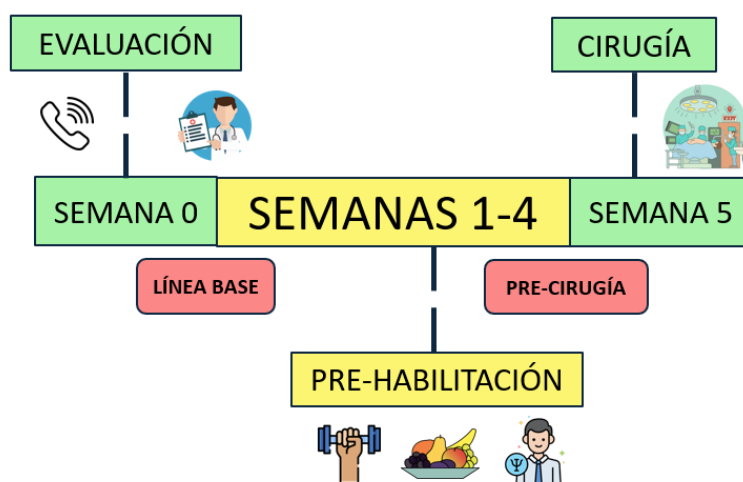


Figura 8. Línea temporal del estudio ONCOFIT.

A fecha de siete de junio de 2024, un total de 65 participantes habían sido evaluados hasta la *semana 5* del estudio (un día previo a la intervención quirúrgica): 35 en el grupo intervención y 30 en el grupo control (**Figura 7**).

3.2. Grupo intervención

El programa de pre-habilitación se basa en otros programas que han obtenido anteriormente mejoras a nivel de salud general y calidad de vida en pacientes con CCR (Fulop et al., 2021; Suen et al., 2022). El ejercicio físico, los cambios en hábitos dietéticos y el apoyo psicológico, son los tres módulos que conforman este programa, y que varían en función del estadio o la fase operatoria, como describo a continuación.

3.2.1. Ejercicio físico

Como he explicado anteriormente, existen limitaciones a la hora de reportar resultados en pacientes con CCR debido a que no ha habido un seguimiento respecto a la intensidad del ejercicio físico (Singh et al., 2020). En lo que respecta al proyecto ONCOFIT, se ha delimitado diferentes intensidades y volúmenes en función del tipo de ejercicio (aeróbico, fuerza) en la fase de pre-habilitación (**Figura 8**).

PHASE		Prehabilitation	
Weeks		1 (familiarization)	2-4
Aerobic HIIT	Total volume (min/week)	84	96
	Warm up	Volume (min/week)	12
		Intensity (%pHR)	50–60
	High intensity intervals	Volume (min/week)	36
		Intensity (%pHR)	80–85
	Active recovery intervals	Volume (min/week)	36
		Intensity (%pHR)	60–65
Strength HIIT	Total volume (min/week)	60	60
	Intensity (RPE 1-10 scale)	7–8	8–9
	Exercises (per session)	8	8
	Series (per session)	2	2
	Secs work/sec rest (per exercise)	20/40	30/30
	Active rest between series (50-60% pHHR) (min)	4	4
Cool down	Active global stretching (min)	4	4
Steps			

Figura 8. Periodización del entrenamiento en el estudio ONCOFIT (Amaro-Gahete et al., 2022).

Como se puede inferir de la **Figura 8**, la fase de pre-habilitación comprende una semana de familiarización en la que los pacientes realizan tres intervalos aeróbicos de intensidad alta o submáxima de cuatro minutos (80-85% de su frecuencia cardiaca máxima (FCM)), intercalados por tres intervalos de recuperación activa de cuatro minutos (60-65% de su FCM) y precedidos por un calentamiento de cuatro minutos (50-60% de su FCM). Respecto al ejercicio de fuerza, esta semana comprende también intervalos de alta intensidad organizados en dos circuitos de entrenamiento de ocho minutos cada uno que incluyen, a su vez, ocho ejercicios de 20 segundos de trabajo y 40 segundos de descanso, a una intensidad de 7-8 de su rango de esfuerzo percibido (RPE (Borg, 1970)), e intercalados con una recuperación activa de cuatro minutos al 50-60% de su FCM. Finalmente, una vuelta a la calma de cuatro minutos concluye el entrenamiento con ejercicios de estiramiento activo de la musculatura de la cadena anterior o posterior. La duración total de la sesión es de 60 minutos.

Las siguientes tres semanas de pre-habilitación se diferencian de la primera en el número de intervalos (cuatro), la intensidad de los mismos (85-95% de su FCM), y de las pausas activas que los suceden (tres minutos, 65-75% de su FCM). En lo que respecta al ejercicio de fuerza, las diferencias estriban en la duración del trabajo y el descanso (30 segundos cada una) y el RPE (8-9). La duración total de la sesión es de 56 minutos.

3.2.2. Educación nutricional

La mayoría de los estudios publicados hasta la fecha concuerdan en los efectos proinflamatorios de las dietas más “occidentalizadas”, frente a un descenso de dicha inflamación gracias a ciertos productos de la Dieta Mediterránea, como ya he descrito anteriormente (Veettil et al., 2021).

En el caso del proyecto ONCOFIT, y basándose en este preámbulo, se lleva a cabo una intervención dietética de una sesión semanal que consiste en una charla nutricional por un dietista especializado de aproximadamente 15 minutos y de manera personal, apoyándose de un soporte audiovisual, durante la fase de pre-habilitación. Asimismo, se les facilita a los pacientes, familiares o proveedor de cuidados un folleto informativo que resume aquellos aspectos más importantes de dicha charla.

Cada sesión comprende diferentes puntos o recomendaciones nutricionales: la primera sesión abarca aquellos factores concernientes a la Dieta Mediterránea; la segunda, los cambios saludables en la dieta, teniendo como referencia el “Plato de Harvard”¹; la tercera, comprende

¹“Plato para Comer Saludable”: <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/healthy-eating-plate>

aquellos productos proinflamatorios, como las grasas insaturadas, azúcares y el consumo de alcohol; finalmente, la última sesión consta de preparaciones dietéticas de cara a la intervención quirúrgica, como la importancia de una ingesta adecuada de proteína, el estado de hidratación, o el consumo de micronutrientes y de macronutrientes justo antes de la cirugía.

3.2.3. Apoyo psicológico

A pesar de que la evidencia es limitada en lo que concierne al aspecto cognitivo-intelectual de los pacientes con CCR, las intervenciones con este tipo de pacientes han tenido como objetivo hasta la fecha la mejora del estrés psicológico y de la calidad de vida (Mosher et al., 2017; Son et al., 2018).

En el proyecto ONCOFIT, y durante la fase de pre-habilitación, psicólogos del ámbito clínico programan dos sesiones el mes previo a la intervención quirúrgica de manera individual, buscando reducir los niveles de ansiedad, depresión, sentimientos de desesperanza y desesperación. Los objetivos de estas sesiones buscan promover también la percepción de control, apoyo social, comunicación interpersonal enriquecida y, en general, la mejora de la adherencia a otros componentes propios de la intervención, como factores médicos, nutricionales, y el programa de ejercicio físico.

3.3. Grupo control

Todos los pacientes reclutados en el proyecto ONCOFIT siguen las guías “ERAS”² (*Enhanced Recovery After Surgery*) que incluyen, entre otros, el cese de fumar, la administración de medicación, o la evaluación de riesgos derivados de la cirugía. Si algún paciente requiere suplementación oral de proteínas y/o vitaminas, un nutricionista especializado evaluará el estado nutricional de los pacientes durante la primera visita siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (*ESPEN*).

Por lo general, el grupo control recibe consejos básicos sobre cómo mantener un estilo de vida saludable, como beneficios del ejercicio físico, hábitos dietéticos saludables, evitar el consumo de alcohol y de tabaco, o todo lo relativo a aspectos psicológicos. Además, y de particularidad en este proyecto, se les ofrece la oportunidad de ser evaluados con el programa de intervención después del primer año de seguimiento.

²Guías “ERAS”: <https://www.seen.es/portal/pildoras-guia-eras-informacion>

3.4. Variables de interés

Las variables de interés se registran cinco semanas (*línea base*) y un día (*semana 5*) previo a la intervención quirúrgica. Toda información es registrada directamente en la plataforma de bases de datos REDCAP (*Research Electronic Data Capture*)³. De importancia para el presente trabajo, son la edad y el sexo, así como otros parámetros antropométricos y de composición corporal que describo a continuación.

3.4.1. Antropometría

Los datos antropométricos de cada participante se recogen siguiendo los procedimientos estándar de la Sociedad Internacional de Cineantropometría Avanzada (ISAK) (Norton, 2018). El peso y la altura se miden usando una báscula calibrada y un estadímetro (SECA 799 Electronic Column Scale, Hamburg, Germany), respectivamente, y portando vestimenta ligera. El IMC se obtiene usando estos dos últimos parámetros (peso corporal en kilogramos/altura² en metros). Asimismo, se recogen datos relativos a las circunferencias de cuello, cintura y cadera, usando una cinta métrica flexible, y tomando como válido la media aritmética de dos medidas consecutivas. En el presente trabajo, además, se incluyó un índice cintura-cadera, producto de dividir el perímetro de la cintura por el perímetro de la cadera, y dado que ha sido considerado como un mejor predictor de mortalidad que el IMC (Harris, 2023) (**Figura 9**).

Criterio	Valores límite	
	Varones	Mujeres
Índice cintura-cadera	> 1	> 0,90 ³¹
	> 1	> 0,85 ⁴²
Circunferencia de la cintura SEEDO	> 95 cm	> 82 cm valores de riesgo
	>102 cm	> 90 cm valores de riesgo elevado
National Institutes of Health (NIH)	>102 cm	> 88 cm valores de riesgo ⁴¹
Diámetro sagital	> 25 cm	Valores de riesgo

Figura 9. Valores de riesgo según la distribución de grasa corporal en base a datos antropométricos⁴.

3.4.2. Composición corporal

La composición corporal se obtiene mediante un escáner de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) del cuerpo entero (Discovery Wi, Hologic, Inc., Bedford, MA, USA). El participante se desprende de todo enser metálico y se posiciona decúbito supino en el escáner,

³<https://www.project-redcap.org/>

⁴Consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2000)

el cual analiza los resultados siguiendo las recomendaciones del fabricante. El software *APEX 4.0.2*. delinea las regiones anatómicas de manera automática. En lo que respecta a los objetivos del presente trabajo, se compararon la cantidad de masa magra (kg), masa grasa (kg; %), índice de masa magra y grasa (kg/m²), y cantidad de grasa visceral (kg), en la *línea base* y en la *semana 5* del estudio, así como los cambios observados en cada grupo.

3.5. Análisis estadístico

En lo que respecta al tamaño de muestra, el proyecto ONCOFIT centra los efectos de su intervención en analizar el coste de complicaciones postquirúrgicas (CCI), como resultado principal, basándose en un estudio previo en el que se halló una diferencia media de 17,3 puntos, teniendo en cuenta un nivel α (*alfa*) de 0,05 y una potencia de 90% (Onerup et al., 2019). Como resultado, se consideró 36 participantes por grupo como suficientes para dicho análisis. Este Trabajo de Fin de Máster incluye datos de carácter preliminar y exploratorio de dicho proyecto, el cual se encuentra actualmente en curso, y cuyo objetivo no ha sido analizar el CCI. Por tanto, podría carecer de potencia estadística suficiente para detectar potenciales cambios en la composición corporal.

Para las comparaciones intergrupales de características basales, así como para observar los cambios en el grupo intervención pasadas las cuatro semanas, se utilizó un *t-test* para muestras no pareadas o independientes. El valor Δ (*delta*) se calculó para comparar los efectos de la intervención después de cuatro semanas, restando el valor final por el inicial de cada variable. En todos los casos, se asumió varianzas iguales. Asimismo, y para descartar valores atípicos (*outliers*), se llevó a cabo un método de “winsorización” de datos previo al análisis (Dixon, 1980).

Para medir el tamaño del efecto, se utilizó la *g* de *Hedges* y el intervalo de confianza de las medidas asociadas del 95%, los cuales fueron calculados e interpretados como se ha reportado con anterioridad (Hopkins, 2017): $g < 0,2$ como “insignificante”; $g \geq 0,2 < 0,6$ como “pequeño”; $g \geq 0,6 < 1,2$ como “moderado”; $g \geq 1,2 < 2,0$ como “grande”; $g \geq 2,0 < 4,0$ como “muy grande”; $g \geq 4,0$ como “extremadamente grande”.

Para el análisis estadístico de cada variable, se usó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 26.0; IBM Corporation, Chicago, IL, USA). Para el diseño de gráficos, se usó el programa GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Los resultados se consideraron significativos si el valor P era menor de 0,05.

4. RESULTADOS

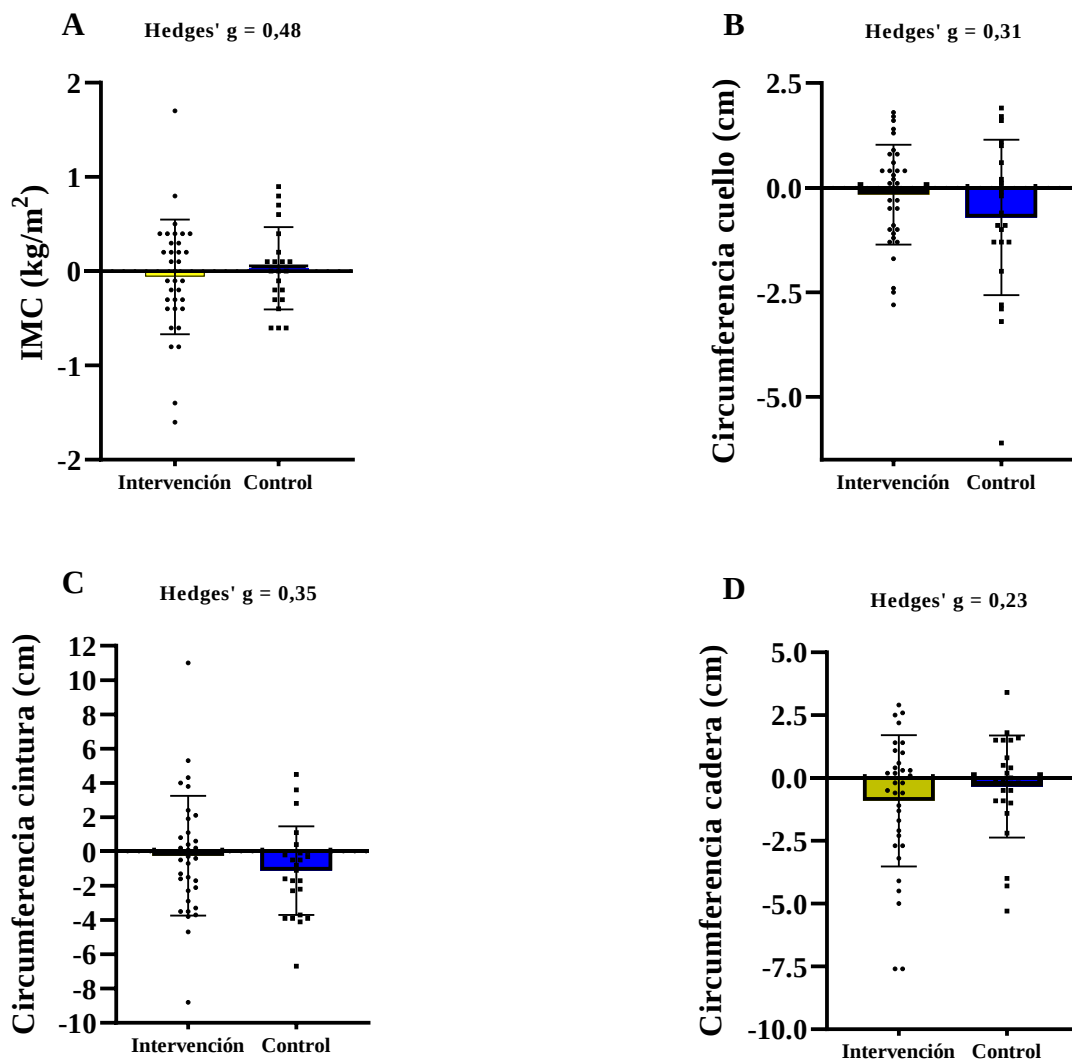
A fecha 7 de junio de 2024, un total de 65 participantes (35 en el *grupo intervención* y 30 en el *grupo control*) habían llegado a la *semana 5* del estudio (día de evaluación preoperatorio). La **Tabla 1** muestra las características descriptivas basales de ambos grupos, revelando la ausencia de diferencias significativas intergrupales.

Tabla 1. Características descriptivas basales de los participantes.

	Todos (n=65)	Grupo intervención (n=35)	Grupo control (n=30)	Valor P
Edad (años)	65,3 (10,6)	64,9 (11,3)	65,6 (10,0)	0,471
Sexo (%)				
Hombres	44 (68)	24 (69)	20 (67)	
Mujeres	21 (32)	11 (31)	10 (33)	
Antropometría				
Peso (kg)	77,5 (12,5)	77,9 (12,6)	77,0 (12,6)	0,742
Altura (cm)	164,6 (9,1)	165,4 (9,0)	163,7 (9,4)	0,950
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,6 (4,1)	28,4 (3,6)	28,8 (4,7)	0,088
Circunferencia cuello (cm)	40,2 (4,1)	40,2 (4,1)	40,3 (4,2)	0,895
Circunferencia cintura (cm)	97,7 (13,1)	97,4 (12,8)	98,1 (13,7)	0,953
Circunferencia cadera (cm)	105,3 (7,7)	105,1 (6,9)	105,5 (8,6)	0,249
Índice cintura-cadera	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,0)	0,770
Composición corporal				
Masa magra (kg)	48,0 (9,6)	48,2 (10,2)	47,8 (9,1)	0,486
Masa grasa (kg)	25,7 (7,1)	25,9 (6,9)	25,5 (7,4)	0,671
Masa grasa (%)	33,9 (8,0)	34,0 (8,0)	33,6 (8,0)	0,945
Índice de masa magra (kg/m ²)	17,6 (2,5)	17,5 (2,5)	17,8 (2,6)	0,905
Índice de masa grasa (kg/m ²)	9,7 (3,1)	9,6 (2,9)	9,7 (3,4)	0,467
Grasa visceral (g)	723,6 (282,1)	739,0 (299,2)	705,6 (264,6)	0,555

Datos mostrados como media (desviación estándar), a excepción de la variable Sexo. El **Valor P** se obtuvo mediante Prueba t-test para muestras independientes (para detectar diferencias intergrupales en el tiempo basal).

La **Figura 10** muestra los cambios en variables antropométricas después del programa de pre-habilitación en ambos grupos. Tal como se puede observar, el tamaño del efecto obtenido en todas las variables fue pequeño. El efecto de mayor magnitud se obtuvo a nivel de IMC (Hedges' $g = 0,48$; $P = 0,176$; **Figura 10A** y **Tabla 2**), seguido de circunferencia cintura (Hedges' $g = 0,35$; $P = 0,494$; **Figura 10C** y **Tabla 2**), índice cintura-cadera (Hedges' $g = 0,35$; $P = 0,610$; **Figura 10E** y **Tabla 2**), circunferencia cuello (Hedges' $g = 0,31$; $P = 0,218$; **Figura 10B** y **Tabla 2**) y cadera (Hedges' $g = 0,23$; $P = 0,373$; **Figura 10D** y **Tabla 2**), en orden descendente.



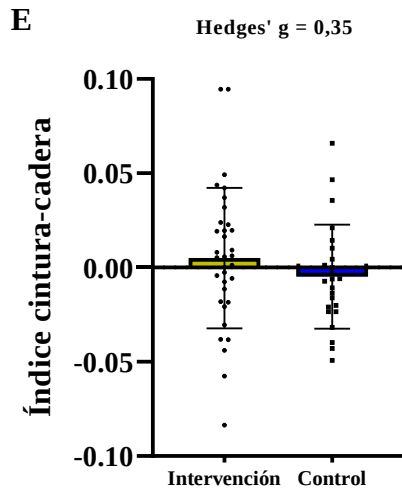
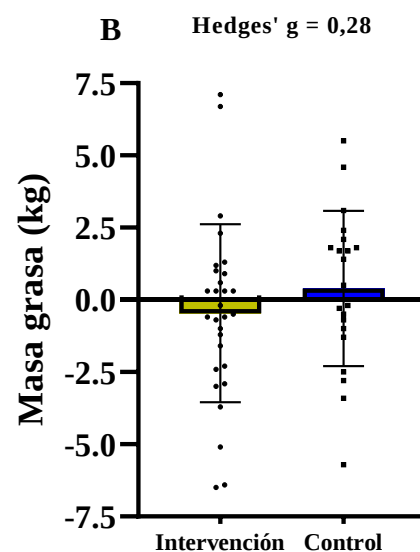
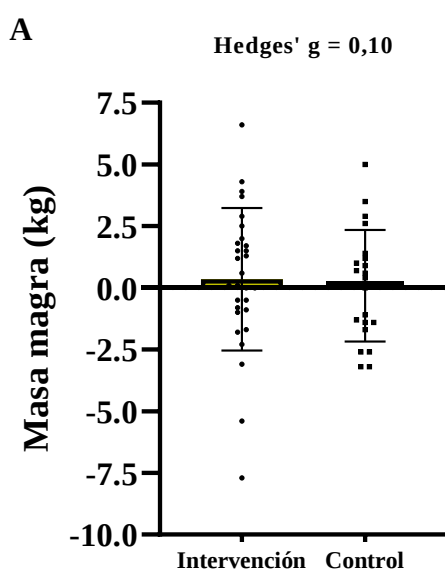


Figura 10. Cambios en variables antropométricas tras cuatro semanas de programa de pre-habilitación. La g de Hedges se calcula como medida del tamaño del efecto. Datos mostrados como media (desviación estándar). Abreviaciones: IMC – índice de masa corporal.

La **Figura 11** muestra los cambios en variables de composición corporal después del programa de pre-habilitación en ambos grupos. Los tamaños de efecto encontrados fueron también pequeños, encontrándose el de mayor magnitud a nivel de grasa visceral (Hedges' $g = 0,58$; $P = 0,044$; **Figura 11F** y **Tabla 2**), seguido de masa grasa en kilogramos (Hedges' $g = 0,28$; $P = 0,929$; **Figura 11B** y **Tabla 2**), y en % (Hedges' $g = 0,21$; $P = 0,967$; **Figura 11C** y **Tabla 2**), en orden descendente. No se observaron cambios significativos en masa magra (Hedges' $g = 0,10$; $P = 0,555$; **Figura 11A** y **Tabla 2**), índice de masa grasa (Hedges' $g = 0,07$; $P = 0,990$; **Figura 11E** y **Tabla 2**), e índice de masa magra (Hedges' $g = 0,07$; $P = 0,566$; **Figura 11D** y **Tabla 2**).



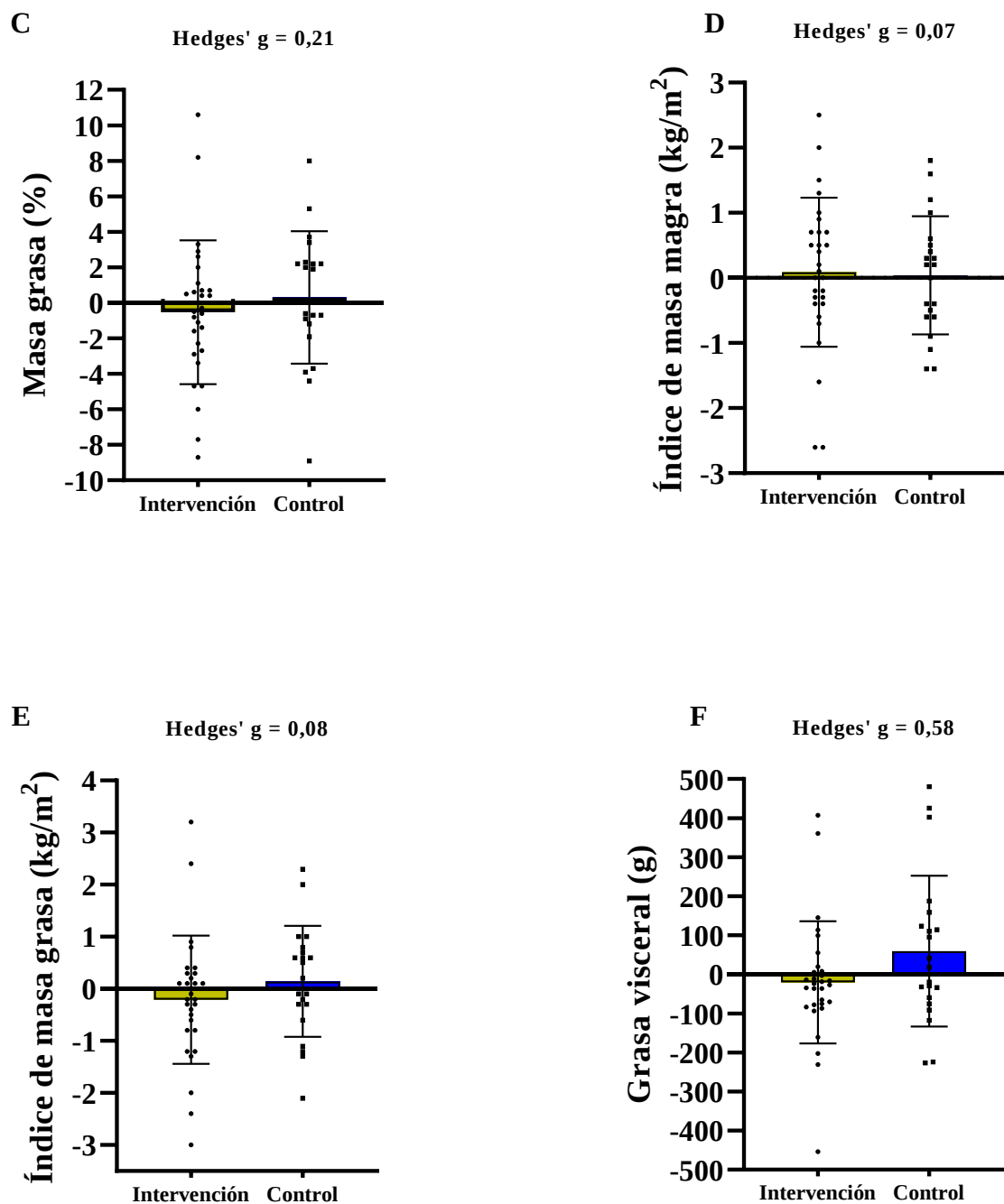


Figura 11. Cambios en variables de composición corporal tras cuatro semanas de programa de pre-habilitación. La g de Hedges se calcula como medida del tamaño del efecto. Datos mostrados como media (desviación estándar).

Tabla 2. Cambios en variables antropométricas y de composición corporal en la *semana 5*.

Variable de interés	n	Grupo intervención	n	Grupo control	Diferencia de medias	Valor P
Antropometría						
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29	-0,0 (-0,3 a 0,2)	21	0,1 (-0,1 a 0,2)	-0,1 (-0,4 a 0,2)	0,176
Circunferencia cuello (cm)	29	-0,1 (-0,5 a 0,4)	21	-0,5 (-1,3 a 0,2)	0,5 (-0,4 a 1,3)	0,218
Circunferencia cintura (cm)	29	0,2 (-1,1 a 1,5)	21	-1,0 (-2,1 a 0,2)	1,1 (-0,7 a 3,0)	0,494
Circunferencia cadera (cm)	29	-0,9 (-1,8 a 0,0)	21	-0,3 (-1,2 a 0,6)	-0,5 (-1,9 a 0,8)	0,373
Índice cintura-cadera	29	0,0 (-0,0 a 0,0)	21	-0,0 (-0,0 a 0,0)	0,0 (-0,0 a 0,0)	0,610
Composición corporal						
Masa magra (kg)	29	0,4 (-0,7 a 1,4)	21	0,1 (-0,9 a 1,1)	0,3 (-1,3 a 1,8)	0,555
Masa grasa (kg)	29	-0,5 (-1,5 a 0,7)	21	0,4 (-0,8 a 1,5)	-0,8 (0,8 a -2,5)	0,929
Masa grasa (%)	29	-0,5 (-2,0 a 1,0)	21	0,3 (-1,4 a 2,0)	-0,8 (-3,1 a 1,4)	0,967
Índice de masa magra (kg/m ²)	29	0,1 (-0,3 a 0,5)	21	0,0 (-0,4 a 0,4)	0,1 (-0,5 a 0,7)	0,566
Índice de masa grasa (kg/m ²)	29	-0,2 (-0,6 a 0,3)	21	0,1 (-0,3 a 0,6)	-0,3 (-1,0 a 0,3)	0,990
Grasa visceral (g)	29	-27,5 (-66,1 a 6,9)	21	59,4 (-16,4 a 141,8)	-86,9 (-171,5 a -2,4)	0,044

Datos mostrados como media (95% intervalo de confianza). El **Valor P** se obtuvo mediante Prueba t-test para muestras independientes (para detectar diferencias intergrupales en la *semana 5*).

5. DISCUSIÓN

El presente trabajo trata de dilucidar los efectos de cuatro semanas de un programa multimodal de pre-habilitación en la composición corporal de pacientes sometidos a cirugía de CCR, y en comparación con un grupo control recibiendo cuidados estándares.

Los principales hallazgos sugieren que hubo una mejora modesta pero significativa en el compartimento graso de los pacientes y, más evidente, en la grasa visceral (VAT). Sin embargo, en lo que respecta a parámetros antropométricos, tales como circunferencia cintura e índice cintura-cadera, se obtuvieron resultados contradictorios en este grupo de participantes.

Esto puede ser debido a que, como indica la literatura científica (Bradshaw, 2024), la circunferencia cintura y el índice cintura-cadera no distinguen entre diferentes tipos de compartimentos grasos (subcutáneo y visceral), o los valores obtenidos en incremento podrían tratarse de una respuesta al aumento de musculatura en dicha región.

Es por ello que el uso de técnicas como el DXA o la tomografía computarizada (CT) pueden predecir con mayor precisión el aumento en diferentes compartimentos grasos en pacientes con CCR (Alavi et al., 2021), especialmente relevante en ensayos clínicos que estudien el efecto de intervenciones dietéticas (entre otros) en la composición corporal de estos pacientes (Alavi et al., 2023), como en el presente trabajo.

Impacto del programa de pre-habilitación multimodal en la masa grasa corporal

El aumento de grasa visceral y una menor densidad de tejido muscular han sido asociados con peor calidad de vida y mayores complicaciones tras la resección del tumor (Gigic et al., 2020), así como incidencia de CCR (Okamura et al., 2020). Asimismo, el papel de la sarcopenia (pérdida gradual de masa magra) en pacientes con CCR ha sido motivo de numerosas publicaciones científicas, pudiendo predecir la mortalidad independientemente del sexo o edad (De Nardi et al., 2022).

En este trabajo, el mayor efecto percibido fue a nivel de VAT en el grupo intervención, obteniendo una reducción de un 4%, comparado con un aumento del 8% en el grupo control (diferencia resultante del 12%). Este resultado es equiparable al obtenido en otros ensayos clínicos en pacientes con CCR, ya sea como resultado de un programa de ejercicio físico de intensidad moderada-alta (Berkel et al., 2018), o de un programa dietético (Alavi et al., 2023).

Anteriormente, el ejercicio físico de tipo aeróbico ha resultado en reducciones en VAT en pacientes con CCR, siendo dicha reducción directamente proporcional a la intensidad del ejercicio (Brown et al., 2017). De manera similar, se cree que el ejercicio físico pueda tener efectos indirectos en células tumorales circulantes como resultado de cambios antropométricos y plasmáticos, después de seis meses de ejercicio aeróbico de intensidad moderada en pacientes con CCR (Brown et al., 2018). Asimismo, dicho trabajo confirma nuevamente la relación dosis-respuesta del ejercicio físico y la pérdida de grasa visceral.

En lo que respecta al papel nutricional en este grupo de población, merece especial atención conocer el tipo de macronutriente que puede influenciar el desarrollo de la inflamación, en enfermedades o comorbilidades relacionadas con la obesidad. En este sentido, los lípidos saturados son los principales responsables de dicha aterogénesis observable en pacientes con CCR (Conti et al., 2019). De hecho, se ha demostrado previamente que pacientes con CCR que presentan normopeso consumen mayor cantidad de ácido palmítico y esteárico, en detrimento de ácidos insaturados como el ácido oleico, y en comparación con sus homólogos sin CCR (Scazzocchio et al., 2020).

Finalmente, el rol del estrés y la ansiedad podrían tener relación con el exceso de grasa visceral en estos pacientes. Concretamente, se ha atribuido importancia al cortisol como hormona responsable de obesidad abdominal en relación a desórdenes mentales, aunque dicha función desreguladora podría estar mediada por la sensibilidad o exposición a la glucosa, determinada genéticamente (van der Valk et al., 2018).

El exceso de peso corporal, definido como superior a 25 kg/m^2 , se ha asociado con un incremento cercano al 11% de incidencia de CCR en Europa (Bardou et al., 2013). La circunferencia de cintura está a su vez fuertemente relacionada con el CCR, independientemente del sexo, sugiriendo que el riesgo es aún mayor cuando se hace referencia a “adiposidad abdominal”, especialmente en mujeres (Aleksandrova et al., 2013).

En el presente trabajo, el mayor efecto obtenido en las variables antropométricas fue en el IMC, disminuyendo en el grupo intervención y aumentando en el grupo control, de manera sustancial (*Hedges' g* = 0,48). La diferencia en los resultados reportados en ambos grupos en este parámetro ha podido deberse a la ganancia de masa grasa en el grupo control (+0,4 kg), comparado con la pérdida de sus homólogos en el grupo intervención (-0,5 kg).

En trabajos publicados con anterioridad, se han citado diversos motivos que justifican la ganancia o pérdida de peso en pacientes con CCR. Por ejemplo, se ha demostrado que aquellos pacientes que conseguían adherirse a una dieta altamente proteica ($\geq 1,5 \text{ g/kg}$ peso corporal) presentaban un IMC de hasta 3 puntos inferior al grupo no-adherente (25 vs. 28 kg/m^2)

(van Exter et al., 2023). Sin embargo, otro trabajo no reportó diferencias altamente significativas a nivel de IMC desde el tiempo basal hasta la pre-cirugía, y después de dos a cuatro semanas de ejercicio concurrente supervisado, como el del presente trabajo (Suen et al., 2022). Esto pudo deberse, como cita el mismo trabajo, a la intervención nutricional limitada que se les ofreció a los pacientes, así como la corta duración de la intervención.

Quizás el resultado más sorprendente del presente trabajo es el aumento de 0,2 cm de circunferencia de cintura en el grupo intervención, frente a la reducción de hasta 1 cm en el grupo control. Hay diversos motivos por los que se puede explicar dicho resultado.

En primer lugar, y como citado anteriormente, el ejercicio de fuerza conlleva un aumento de la musculatura del tronco y la zona abdominal, lo que ha podido inducir a resultados no esperados (Bradshaw, 2024). En segundo lugar, el incremento fue modesto en comparación con la reducción en el grupo control. Finalmente, cuando se calcula en base al índice cintura-cadera, el resultado se normaliza, ya que el grupo intervención redujo su circunferencia cadera en 0,9 cm, frente a 0,3 cm en el grupo control.

La circunferencia cuello fue otro de los parámetros reportados que se redujo como consecuencia de la intervención, siendo nuevamente mayor en el grupo control (0,5 cm de diferencia entre grupos).

El resultado más en línea con lo esperado a nivel del grupo intervención se reportó en la circunferencia de cadera, con una reducción de 0,9 cm en dicho grupo, y frente a solo 0,3 cm en el grupo control. Esto coincide con lo observado en trabajos anteriores que reportaron una disminución significativa de este parámetro en pacientes con sobrepeso y obesidad, y después de una intervención que incluyera actividad física y cambios en hábitos nutricionales (Lugones-Sanchez et al., 2022).

Finalmente, en lo que concierne a la masa grasa, en el presente trabajo hubo una modesta reducción del 0,5% (o 0,5 kg) en el grupo intervención. Anteriormente, se ha encontrado una mayor relación entre VAT y diversos tipos de cánceres, que masa grasa *per se* (Alavi et al., 2021; Henriksen et al., 2021). Asimismo, se ha reportado que el ejercicio físico utiliza la grasa visceral como sustrato energético, incluso sin alterar la masa corporal total, recalcando la necesidad de delimitar los diferentes compartimentos corporales y objetivos de medición (Brown et al., 2017).

Impacto del programa de pre-habilitación multimodal en la masa magra corporal

En lo que respecta a la masa magra corporal, cabe destacar que hubo un aumento modesto de 0,4 kg en la cantidad de masa magra en estos pacientes, enfatizando la importancia

del ejercicio físico en el mantenimiento de masa musculoesquelética (Papadopetraki et al., 2023), así como la adecuación en la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en estos pacientes (Ai et al., 2023), con el fin de prevenir la aparición de obesidad sarcopénica, tan característica en el cuadro clínico de CCR (Brown et al., 2021; Saino et al., 2023; Tschann et al., 2023).

Limitaciones y fortalezas

Las principales limitaciones del presente trabajo hacen referencia a posibles discrepancias en algunos de los resultados obtenidos en variables antropométricas. Esto puede deberse a cierta variabilidad inter-evaluador, como ha podido demostrarse en otros trabajos (Arroyo et al., 2010; Klipstein-Grobusch et al., 1997; Stomfai et al., 2011). Asimismo, es posible que, al no contar con suficiente potencia estadística, los resultados hayan podido inducir a error. Cabe destacar que el DXA no es considerado como el instrumento referente a la hora de evaluar la composición corporal, sino la resonancia magnética (MRI) (Ross et al., 1992), debido a su alta precisión y bajo nivel de radiactividad, y a pesar de su coste (Lee & Kuk, 2013).

Respecto a las fortalezas, cito la disponibilidad y adherencia de los pacientes al estudio, el hecho de contar con unas instalaciones relativamente cercanas al hospital de diagnóstico de la enfermedad, la involucración de personal sanitario y médico, así como la estructuración del programa multimodal y el contar con profesionales de diferentes disciplinas para cada una de las áreas o ámbitos que lo componen (expertos en educación física, nutricionistas y psicólogos, entre muchos otros).

Perspectivas futuras

El tratamiento del cáncer colorrectal ha de iniciarse desde el conocimiento de la situación individual de cada paciente. Partiendo de la evidencia científica, se debe llegar a un consenso sobre qué tipo de actividad física va mejor indicada para reducir las complicaciones post-operatorias, y qué dieta y aspectos relacionados con calidad de vida (higiene del sueño, manejo del estrés, reducción del tabaco, entre otros) pueden ayudar a modificar el perfil metabólico y de composición corporal de los pacientes.

6. CONCLUSIÓN

Tras cuatro semanas de un programa multimodal de pre-habilitación en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal, consistente en ejercicio físico concurrente supervisado, educación nutricional y apoyo psicológico, el grupo intervención consiguió reducir significativamente la cantidad de grasa visceral en comparación con un grupo control, que recibía cuidados estándares. Asimismo, otros parámetros, como el índice de masa corporal, fueron también estadísticamente inferiores en este grupo de participantes. Por lo tanto, se pone en evidencia nuevamente la necesidad de contar con profesionales de la educación física, nutrición y psicología en un entorno clínico, con el objetivo de educar y guiar en la adopción de hábitos de vida saludables, y reducir así las incidencias post-operatorias y aumentar la calidad de vida de estos pacientes.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Ai, D., Ding, N., & Wu, H. (2023). The impact of sarcopenia on nutritional status in elderly patients with gastrointestinal tumors. *Scientific Reports*, 13(1), 10308. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37470-w>
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett, D. R. J., Tudor-Locke, C., Greer, J. L., Vezina, J., Whitt-Glover, M. C., & Leon, A. S. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: A Second Update of Codes and MET Values. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8). https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2011/08000/2011_compendium_of_physical_activities_a_second.25.aspx
- Alavi, D. H., Henriksen, H. B., Lauritzen, P. M., Kværner, A. S., Sakinis, T., Langleite, T. M., Henriksen, C., Bøhn, S. K., Paur, I., Wiedswang, G., Smeland, S., & Blomhoff, R. (2021). Quantification of adipose tissues by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Computed Tomography in colorectal cancer patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 43, 360-368. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.022>
- Alavi, D. T., Henriksen, H. B., Lauritzen, P. M., Zucknick, M., Bøhn, S. K., Henriksen, C., Paur, I., Smeland, S., & Blomhoff, R. (2023). Effect of a one-year personalized intensive dietary intervention on body composition in colorectal cancer patients: Results from a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 57, 414-422. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.06.037>
- Aleksandrova, K., Nimptsch, K., & Pischon, T. (2013). Obesity and colorectal cancer. *Front Biosci (Elite Ed)*, 5(1), 61-77. <https://doi.org/10.2741/e596>
- Amaro-Gahete, F. J., Jurado, J., Cisneros, A., Corres, P., Marmol-Perez, A., Osuna-Prieto, F. J., Fernández-Escabias, M., Salcedo, E., Hermán-Sánchez, N., Gahete, M. D., Aparicio, V. A., González-Callejas, C., Mirón Pozo, B., J. R. R., Nestares, T., & Carneiro-Barrera, A. (2022). Multidisciplinary Prehabilitation and Postoperative Rehabilitation for Avoiding Complications in Patients Undergoing Resection of Colon Cancer: Rationale, Design, and Methodology of the ONCOFIT Study. *Nutrients*, 14(21). <https://doi.org/10.3390/nu14214647>
- Archambault, A. N., Lin, Y., Jeon, J., Harrison, T. A., Bishop, D. T., Brenner, H., Casey, G., Chan, A. T., Chang-Claude, J., Figueiredo, J. C., Gallinger, S., Gruber, S. B., Gunter,

- M. J., Hoffmeister, M., Jenkins, M. A., Keku, T. O., Marchand, L. L., Li, L., Moreno, V., Newcomb, P. A., Pai, R., Parfrey, P. S., Rennert, G., Sakoda, L. C., Sandler, R. S., Slattery, M. L., Song, M., Win, A. K., Woods, M. O., Murphy, N., Campbell, P. T., Su, Y. R., Zeleniuch-Jacquotte, A., Liang, P. S., Du, M., Hsu, L., Peters, U., & Hayes, R. B. (2021). Nongenetic Determinants of Risk for Early-Onset Colorectal Cancer. *JNCI Cancer Spectr*, 5(3). <https://doi.org/10.1093/jncics/pkab029>
- Arroyo, M., Freire, M., Ansotegui, L., & Rocandio, A. M. (2010). Intraobserver error associated with anthropometric measurements made by dietitians. *Nutr Hosp*, 25(6), 1053-1056.
- Bardou, M., Barkun, A. N., & Martel, M. (2013). Obesity and colorectal cancer. *Gut*, 62(6), 933-947. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304701>
- Berkel, A. E. M., Bongers, B. C., van Kamp, M. S., Kotte, H., Weltevreden, P., de Jongh, F. H. C., Eijsvogel, M. M. M., Wymenga, A. N. M., Bigirwamungu-Bargeman, M., van der Palen, J., van Det, M. J., van Meeteren, N. L. U., & Klaase, J. M. (2018). The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol*, 18(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0754-6>
- Biller, L. H., & Schrag, D. (2021). Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *Jama*, 325(7), 669-685. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0106>
- Borg, G. (1970). Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med*, 2(2), 92-98.
- Bradshaw, P. T. (2024). Body composition and cancer survival: a narrative review. *British Journal of Cancer*, 130(2), 176-183. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02470-0>
- Brown, J. C., Caan, B. J., Cespedes Feliciano, E. M., Xiao, J., Weltzien, E., Prado, C. M., Kroenke, C. H., Castillo, A., Kwan, M. L., & Meyerhardt, J. A. (2021). Weight stability masks changes in body composition in colorectal cancer: a retrospective cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113(6), 1482-1489. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa440>
- Brown, J. C., Caan, B. J., Prado, C. M., Weltzien, E., Xiao, J., Cespedes Feliciano, E. M., Kroenke, C. H., & Meyerhardt, J. A. (2019). Body Composition and Cardiovascular Events in Patients With Colorectal Cancer: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *JAMA Oncol*, 5(7), 967-972. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0695>
- Brown, J. C., Rhim, A. D., Manning, S. L., Brennan, L., Mansour, A. I., Rustgi, A. K., Damjanov, N., Troxel, A. B., Rickels, M. R., Ky, B., Zemel, B. S., Courneya, K. S., &

- Schmitz, K. H. (2018). Effects of exercise on circulating tumor cells among patients with resected stage I-III colon cancer. *PLoS One*, 13(10), e0204875. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204875>
- Brown, J. C., Zemel, B. S., Troxel, A. B., Rickels, M. R., Damjanov, N., Ky, B., Rhim, A. D., Rustgi, A. K., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2017). Dose-response effects of aerobic exercise on body composition among colon cancer survivors: a randomised controlled trial. *Br J Cancer*, 117(11), 1614-1620. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.339>
- Cao, Q., Zhao, M., Su, Y., Liu, S., Lin, Y., Da, H., Yue, C., Liu, Y., Jing, D., Zhao, Q., Liu, N., Du, J., Zuo, Z., Fu, Y., Chen, A., Birnbaumer, L., Yang, Y., Dai, B., & Gao, X. (2024). Chronic stress dampens *Lactobacillus johnsonii*-mediated tumor suppression to enhance colorectal cancer progression. *Cancer Res.* <https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-22-3705>
- Carli, F., Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Elsherbini, N., Liberman, S., Boutros, M., Stein, B., Charlebois, P., Ghitulescu, G., Morin, N., Jagoe, T., Scheede-Bergdahl, C., Minnella, E. M., & Fiore, J. F., Jr. (2020). Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*, 155(3), 233-242. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.5474>
- Clinton, S. K., Giovannucci, E. L., & Hursting, S. D. (2020). The world cancer research fund/American institute for cancer research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. *The Journal of nutrition*, 150(4), 663-671. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7317613/pdf/nxz268.pdf>
- Conti, L., Del Cornò, M., Scazzocchio, B., Vari, R., D'Archivio, M., Varano, B., Masella, R., & Gessani, S. (2019). Dietary fatty acids and adipose tissue inflammation at the crossroad between obesity and colorectal cancer. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 5, 64. <https://doi.org/10.20517/2394-4722.2019.015>
- De Nardi, P., Giani, A., Maggi, G., & Braga, M. (2022). Relation between skeletal muscle volume and prognosis in rectal cancer patients undergoing neoadjuvant therapy. *World J Gastrointest Oncol*, 14(2), 423-433. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i2.423>
- Dixon, W. J. (1980). Efficient analysis of experimental observations. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 20(1), 441-462.
- Fleming, C. A., O'Connell, E. P., Kavanagh, R. G., O'Leary, D. P., Twomey, M., Corrigan, M. A., Wang, J. H., Maher, M. M., O'Connor, O. J., & Redmond, H. P. (2021). Body

- Composition, Inflammation, and 5-Year Outcomes in Colon Cancer. *JAMA Network Open*, 4(8), e2115274-e2115274. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15274>
- Fulop, A., Lakatos, L., Susztak, N., Szijarto, A., & Banky, B. (2021). The effect of trimodal prehabilitation on the physical and psychological health of patients undergoing colorectal surgery: a randomised clinical trial. *Anaesthesia*, 76(1), 82-90. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/anae.15215>
- Gigic, B., Nattenmüller, J., Schneider, M., Kulu, Y., Syrjala, K. L., Böhm, J., Schrotz-King, P., Brenner, H., Colditz, G. A., Figueiredo, J. C., Grady, W. M., Li, C. I., Shibata, D., Siegel, E. M., Toriola, A. T., Kauczor, H. U., Ulrich, A., & Ulrich, C. M. (2020). The Role of CT-Quantified Body Composition on Longitudinal Health-Related Quality of Life in Colorectal Cancer Patients: The Colocare Study. *Nutrients*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/nu12051247>
- Gillis, C., Fenton, T. R., Gramlich, L., Sajobi, T. T., Culos-Reed, S. N., Bousquet-Dion, G., Elsherbini, N., Fiore Jr, J. F., Minnella, E. M., Awasthi, R., Liberman, A. S., Boutros, M., & Carli, F. (2021). Older frail prehabilitated patients who cannot attain a 400m 6-min walking distance before colorectal surgery suffer more postoperative complications. *European Journal of Surgical Oncology*, 47(4), 874-881. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.09.041>
- Gillis, C., Fenton, T. R., Sajobi, T. T., Minnella, E. M., Awasthi, R., Loisel, S.-È., Liberman, A. S., Stein, B., Charlebois, P., & Carli, F. (2019). Trimodal prehabilitation for colorectal surgery attenuates post-surgical losses in lean body mass: A pooled analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1053-1060. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.982>
- Granados-Romero, J. J., Valderrama-Treviño, A. I., Contreras-Flores, E. H., Barrera-Mera, B., Herrera Enríquez, M., Uriarte-Ruíz, K., Ceballos-Villalba, J. C., Estrada-Mata, A. G., Alvarado Rodríguez, C., & Arauz-Peña, G. (2017). Colorectal cancer: a review. *Int J Res Med Sci*, 5(11), 4667.
- Harris, E. (2023). Study: Waist-to-Hip Ratio Might Predict Mortality Better Than BMI. *Jama*, 330(16), 1515-1516. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.19205>
- Heikkilä, K., Nyberg, S. T., Theorell, T., Fransson, E. I., Alfredsson, L., Björner, J. B., Bonenfant, S., Borritz, M., Bouillon, K., Burr, H., Dragano, N., Geuskens, G. A., Goldberg, M., Hamer, M., Hoofman, W. E., Houtman, I. L., Joensuu, M., Knutsson, A., Koskenvuo, M., Koskinen, A., Kouvonen, A., Madsen, I. E. H., Hanson, L. L. M.,

- Marmot, M. G., Nielsen, M. L., Nordin, M., Oksanen, T., Pentti, J., Salo, P., Rugulies, R., Steptoe, A., Suominen, S., Vahtera, J., Virtanen, M., Väänänen, A., Westerholm, P., Westerlund, H., Zins, M., Ferrie, J. E., Singh-Manoux, A., Batty, G. D., & Kivimäki, M. (2013). Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116 000 European men and women. *BMJ : British Medical Journal*, 346, f165. <https://doi.org/10.1136/bmj.f165>
- Henriksen, H. B., Alavi, D. H., & Blomhoff, R. (2021). Precision of Lunar Dual-energy X-ray Absorptiometry (iDXA) in measuring body composition among colorectal cancer patients and healthy subjects. *Clinical Nutrition ESPEN*, 44, 316-323. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.05.025>
- Hofseth, L. J., Hebert, J. R., Chanda, A., Chen, H., Love, B. L., Pena, M. M., Murphy, E. A., Sajish, M., Sheth, A., Buckhaults, P. J., & Berger, F. G. (2020). Early-onset colorectal cancer: initial clues and current views. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 17(6), 352-364. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0253-4>
- Hopkins, W. G. (2017). Estimating sample size for magnitude-based inferences. *Sportscience*, 21.
- Jokela, M., Batty, G. D., Hintsa, T., Elovainio, M., Hakulinen, C., & Kivimäki, M. (2014). Is personality associated with cancer incidence and mortality? An individual-participant meta-analysis of 2156 incident cancer cases among 42,843 men and women. *Br J Cancer*, 110(7), 1820-1824. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.58>
- Kikuchi, N., Nishiyama, T., Sawada, T., Wang, C., Lin, Y., Watanabe, Y., Tamakoshi, A., & Kikuchi, S. (2017). Perceived Stress and Colorectal Cancer Incidence: The Japan Collaborative Cohort Study. *Scientific Reports*, 7(1), 40363. <https://doi.org/10.1038/srep40363>
- Klimeck, L., Heisser, T., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2023). Colorectal cancer: A health and economic problem. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 66, 101839. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101839>
- Klipstein-Grobusch, K., Georg, T., & Boeing, H. (1997). Interviewer variability in anthropometric measurements and estimates of body composition. *International journal of epidemiology*, 26 Suppl 1, S174-180. https://doi.org/10.1093/ije/26.suppl_1.S174
- Kolligs, F. T. (2016). Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Viszeralmedizin*, 32(3), 158-164. <https://doi.org/10.1159/000446488>

- Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., van de Velde, C. J., & Watanabe, T. (2015). Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*, 1, 15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>
- Lee, S., & Kuk, J. L. (2013). Changes in fat and skeletal muscle with exercise training in obese adolescents: comparison of whole-body MRI and dual energy X-ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)*, 21(10), 2063-2071. <https://doi.org/10.1002/oby.20448>
- Li, C., Carli, F., Lee, L., Charlebois, P., Stein, B., Liberman, A. S., Kaneva, P., Augustin, B., Wongyingsinn, M., Gamsa, A., Kim, D. J., Vassiliou, M. C., & Feldman, L. S. (2013). Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc*, 27(4), 1072-1082. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2560-5>
- Liang, J. A., Sun, L. M., Muo, C. H., Sung, F. C., Chang, S. N., & Kao, C. H. (2011). The analysis of depression and subsequent cancer risk in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20(3), 473-475. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.Epi-10-1280>
- López-Köstner, F., Carrillo G, K., Zárate C, A., Brien S, A. O., & Ladrón de Guevara H, D. (2012). Cáncer de recto: diagnóstico, estudio y estadificación. *Revista chilena de cirugía*, 64, 199-209. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262012000200016&nrm=iso
- Lugones-Sanchez, C., Recio-Rodriguez, J. I., Agudo-Conde, C., Repiso-Gento, I., E, G. A., Ramirez-Manent, J. I., Sanchez-Calavera, M. A., Rodriguez-Sanchez, E., Gomez-Marcos, M. A., & Garcia-Ortiz, L. (2022). Long-term Effectiveness of a Smartphone App Combined With a Smart Band on Weight Loss, Physical Activity, and Caloric Intake in a Population With Overweight and Obesity (Evident 3 Study): Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*, 24(2), e30416. <https://doi.org/10.2196/30416>
- McCullough, M. L., Zoltick, E. S., Weinstein, S. J., Fedirko, V., Wang, M., Cook, N. R., Eliassen, A. H., Zeleniuch-Jacquotte, A., Agnoli, C., Albanes, D., Barnett, M. J., Buring, J. E., Campbell, P. T., Clendenen, T. V., Freedman, N. D., Gapstur, S. M., Giovannucci, E. L., Goodman, G. G., Haiman, C. A., Ho, G. Y. F., Horst, R. L., Hou, T., Huang, W. Y., Jenab, M., Jones, M. E., Joshi, C. E., Krogh, V., Lee, I. M., Lee, J. E., Männistö, S., Le Marchand, L., Mondul, A. M., Neuhauser, M. L., Platz, E. A., Purdue, M. P., Riboli, E., Rotsahm, T. E., Rohan, T. E., Sasazuki, S., Schoemaker, M. J., Sieri, S., Stampfer, M. J., Swerdlow, A. J., Thomson, C. A., Tretli, S., Tsugane, S., Ursin, G., Visvanathan, K., White, K. K., Wu, K., Yaun, S. S., Zhang, X., Willett, W. C., Gail, M. H., Ziegler, R. G., & Smith-Warner, S. A. (2019). Circulating Vitamin D

- and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *J Natl Cancer Inst*, 111(2), 158-169. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy087>
- Molenaar, C. J. L., van Rooijen, S. J., Fokkenrood, H. J. P., Roumen, R. M. H., Janssen, L., & Slooter, G. D. (2022). Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity, reduce postoperative complications and improve quality of life in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013259.pub2>
- Morgan, E., Arnold, M., Gini, A., Lorenzoni, V., Cabasag, C. J., Laversanne, M., Vignat, J., Ferlay, J., Murphy, N., & Bray, F. (2023). Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*, 72(2), 338-344. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327736>
- Mosher, C. E., Winger, J. G., Given, B. A., Shahda, S., & Helft, P. R. (2017). A systematic review of psychosocial interventions for colorectal cancer patients. *Support Care Cancer*, 25(7), 2349-2362. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3693-9>
- Murphy, N., Campbell, P. T., & Gunter, M. J. (2021). Unraveling the Etiology of Early-Onset Colorectal Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 113(5), 505-506. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa165>
- Norton, K. (2018). Standards for Anthropometry Assessment. In (pp. 68-137). <https://doi.org/10.4324/9781315385662-4>
- O'Sullivan, D. E., Sutherland, R. L., Town, S., Chow, K., Fan, J., Forbes, N., Heitman, S. J., Hilsden, R. J., & Brenner, D. R. (2022). Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 20(6), 1229-1240.e1225. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.037>
- Okamura, T., Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., Obora, A., Kojima, T., & Fukui, M. (2020). Visceral Adiposity Index is a predictor of incident colorectal cancer: a population-based longitudinal study. *BMJ Open Gastroenterology*, 7(1), e000400. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000400>
- Onerup, A., Angenete, E., Bonfre, P., Börjesson, M., Haglind, E., Wessman, C., & Nilsson, H. (2019). Self-assessed preoperative level of habitual physical activity predicted postoperative complications after colorectal cancer surgery: A prospective observational cohort study. *European Journal of Surgical Oncology*, 45(11), 2045-2051. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.019>

- Orange, S. T. (2023). What is the optimal type and dose of physical activity for colorectal cancer prevention? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 66, 101841. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101841>
- Papadopetraki, A., Giannopoulos, A., Maridaki, M., Zagouri, F., Droufakou, S., Koutsilieris, M., & Philippou, A. (2023). The Role of Exercise in Cancer-Related Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Cancers*, 15(24), 5856. <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/24/5856>
- Ross, R., Leger, L., Morris, D., Guise, J. d., & Guardo, R. (1992). Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *Journal of Applied Physiology*, 72(2), 787-795. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.2.787>
- Saino, Y., Kawase, F., Nagano, A., Ueshima, J., Kobayashi, H., Murotani, K., Inoue, T., Nagami, S., Suzuki, M., & Maeda, K. (2023). Diagnosis and prevalence of sarcopenic obesity in patients with colorectal cancer: A scoping review. *Clin Nutr*, 42(9), 1595-1601. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.025>
- Sawicki, T., Ruskowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arłukowicz, T., & Przybyłowicz, K. E. (2021). A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers*, 13(9), 2025. <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/9/2025>
- Scazzocchio, B., Vari, R., Silenzi, A., Giammarioli, S., Masotti, A., Baldassarre, A., Santangelo, C., D'Archivio, M., Giovannini, C., Del Cornò, M., Conti, L., Gessani, S., & Masella, R. (2020). Dietary habits affect fatty acid composition of visceral adipose tissue in subjects with colorectal cancer or obesity. *Eur J Nutr*, 59(4), 1463-1472. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02003-7>
- Siegel, R. L., Wagle, N. S., Cercek, A., Smith, R. A., & Jemal, A. (2023). Colorectal cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(3), 233-254. <https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21772>
- Singh, B., Hayes, S. C., Spence, R. R., Steele, M. L., Millet, G. Y., & Gergele, L. (2020). Exercise and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of exercise safety, feasibility and effectiveness. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 17(1), 122. <https://doi.org/10.1186/s12966-020-01021-7>
- Son, H., Son, Y.-J., Kim, H., & Lee, Y. (2018). Effect of psychosocial interventions on the quality of life of patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0943-6>

- Stomfai, S., Ahrens, W., Bammann, K., Kovács, E., Mårild, S., Michels, N., Moreno, L. A., Pohlabein, H., Siani, A., Tornaritis, M., Veidebaum, T., & Molnár, D. (2011). Intra- and inter-observer reliability in anthropometric measurements in children. *Int J Obes (Lond)*, 35 Suppl 1, S45-51. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.34>
- Suen, M., Liew, A., Turner, J. D., Khatri, S., Lin, Y., Raso, K. L., & Vardy, J. L. (2022). Short-term multimodal prehabilitation improves functional capacity for colorectal cancer patients prior to surgery. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 18(2), e103-e110. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajco.13564>
- Svensson, T., Inoue, M., Sawada, N., Charvat, H., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Shimazu, T., Yamaji, T., Kawamura, N., Shibuya, K., Mimura, M., & Tsugane, S. (2016). Coping strategies and cancer incidence and mortality: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiology*, 40, 126-133. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.12.003>
- Thanikachalam, K., & Khan, G. (2019). Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
- Tschann, P., Weigl, M. P., Clemens, P., Szeverinski, P., Attenberger, C., Kowatsch, M., Jäger, T., Emmanuel, K., Brock, T., & Königsrainer, I. (2023). Sarcopenic Obesity Is a Risk Factor for Worse Oncological Long-Term Outcome in Locally Advanced Rectal Cancer Patients: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Nutrients*, 15(11). <https://doi.org/10.3390/nu15112632>
- van der Valk, E. S., Savas, M., & van Rossum, E. F. C. (2018). Stress and Obesity: Are There More Susceptible Individuals? *Curr Obes Rep*, 7(2), 193-203. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0306-y>
- van Exter, S. H., Drager, L. D., van Asseldonk, M., Strijker, D., van der Schoot, N. D., van den Heuvel, B., Verlaan, S., & van den Berg, M. G. A. (2023). Adherence to and Efficacy of the Nutritional Intervention in Multimodal Prehabilitation in Colorectal and Esophageal Cancer Patients. *Nutrients*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/nu15092133>
- van Rooijen, S., Carli, F., Dalton, S., Thomas, G., Bojesen, R., Le Guen, M., Barizien, N., Awasthi, R., Minnella, E., Beijer, S., Martínez-Palli, G., van Lieshout, R., Gögenur, I., Feo, C., Johansen, C., Scheede-Bergdahl, C., Roumen, R., Schep, G., & Slooter, G. (2019). Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC Cancer*, 19(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5232-6>

- Veettil, S. K., Wong, T. Y., Loo, Y. S., Playdon, M. C., Lai, N. M., Giovannucci, E. L., & Chaiyakunapruk, N. (2021). Role of Diet in Colorectal Cancer Incidence: Umbrella Review of Meta-analyses of Prospective Observational Studies. *JAMA Netw Open*, 4(2), e2037341. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.37341>
- Wong, M. C. S., Huang, J., Lok, V., Wang, J., Fung, F., Ding, H., & Zheng, Z. J. (2021). Differences in Incidence and Mortality Trends of Colorectal Cancer Worldwide Based on Sex, Age, and Anatomic Location. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 19(5), 955-966.e961. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.026>
- Yurgelun, M. B., Kulke, M. H., Fuchs, C. S., Allen, B. A., Uno, H., Hornick, J. L., Ukaegbu, C. I., Brais, L. K., McNamara, P. G., Mayer, R. J., Schrag, D., Meyerhardt, J. A., Ng, K., Kidd, J., Singh, N., Hartman, A. R., Wenstrup, R. J., & Syngal, S. (2017). Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*, 35(10), 1086-1095. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.71.0012>