

ORIGINAL

Adherencia a la dieta mediterránea: comparación entre pacientes con cáncer de cabeza y cuello y población sana



Adriana Salvatore Benito^a, M. Ángeles Valero Zanuy^{a,*}, Marina Alarza Cano^b, Ana Ruiz Alonso^b, Irene Alda Bravo^b, Eloísa Rogero Blanco^c, María Maíz Jiménez^a y Miguel León Sanz^a

^a Unidad de Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^c Centro de Atención Primaria General Ricardos, Madrid, España

Recibido el 3 de agosto de 2018; aceptado el 2 de diciembre de 2018

Disponible en Internet el 23 de enero de 2019

PALABRAS CLAVE

Cáncer de cabeza y cuello;
Dieta mediterránea;
Cuestionario MEDAS

Resumen

Antecedentes y objetivo: La dieta mediterránea (DM) tradicional se asocia a un menor riesgo de padecer numerosos cánceres. Sin embargo, pocos estudios han analizado la relación de la DM con el riesgo de padecer cáncer de cabeza y cuello (CCyC). Se lleva a cabo un estudio de casos y controles en el que se compara la adherencia a la DM en pacientes diagnosticados de CCyC y población sana.

Pacientes y método: Mediante el cuestionario *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS), de 14 ítems, empleado en el estudio PREDIMED, se evalúa el nivel de adherencia a la DM tanto en casos obtenidos de pacientes diagnosticados de CCyC en el hospital 12 de Octubre de Madrid, como en controles obtenidos de población sana de un centro de salud del Área, estratificando dicha adherencia en función de la puntuación: baja (≤ 7 puntos), media (8-9 puntos) y alta (≥ 10 puntos). Se calcula el odds ratio (OR) para desarrollar CCyC en base a diferentes factores.

Resultados: Se analiza una muestra de 168 individuos: 100 controles y 68 casos. El hábito tabáquico (OR: 2,98 [IC 95%: 1,44-6,12]; $p=0,003$) y el consumo de alcohol (OR: 2,72 [IC 95%: 1,39-5,33]; $p=0,003$) demuestran ser factores de riesgo para desarrollar CCyC. Sin embargo, la adherencia media-alta a la DM se asocia a menor riesgo de CCyC (OR: 0,48 [IC 95%: 0,20-1,07]; $p=0,052$).

Conclusiones: La adherencia media-alta a la DM se asocia a menor riesgo para desarrollar CCyC.

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvalero.hdoc@salud.madrid.org (M.Á. Valero Zanuy)

KEYWORDS

Head and neck cancer;
Mediterranean diet;
Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) questionnaire

Adherence to Mediterranean diet: A comparison of patients with head and neck cancer and healthy population

Abstract

Background and objective: The traditional Mediterranean diet (MD) is associated to a lower risk of suffering multiple tumors. However, few studies have analyzed the relationship between MD and the risk of developing head and neck cancer (HNC). A case-control study comparing adherence to MD was conducted in patients diagnosed with HNC and healthy population.

Patients and methods: The level of adherence to MD was assessed using the 14-item MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener) questionnaire, used in the PREDIMED study, in patients diagnosed with HNC at 12 de Octubre Hospital in Madrid (cases) and in healthy subjects enrolled in a nearby primary health care center (controls). Adherence was stratified based on the score as low (≤ 7 points), medium (8-9 points), and high (≥ 10 points). The odds ratio (OR) for developing HNC was estimated based on different factors.

Results: A sample of 168 subjects (100 controls and 68 cases) was analyzed. Smoking (OR, 2.98 [95% CI: 1.44-6.12]; $P = .003$) and alcohol consumption (OR, 2.72 [95% CI: 1.39-5.33], $P = .003$) were strongly associated to HNC. However, medium-high adherence to MD was associated to a lower risk of developing HNC (OR, 0.48 [95% CI: 0.20-1.07], $P = .052$).

Conclusions: Consistent medium-high adherence to MD contributes to decrease the risk of developing HNC.

© 2018 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo. Ha supuesto 8,8 millones de decesos en 2015¹, 1,3 millones en Europa en 2014, lo que supone el 26,4% del total de fallecimientos². En 2015 se han diagnosticado en España aproximadamente unos 250.000 nuevos casos de cáncer invasivo, un 60% en hombres y un 40% en mujeres³.

El 5-10% de todos los cánceres pueden atribuirse a alteraciones genéticas, mientras que el restante 90-95% tienen su origen en el medio ambiente y el estilo de vida⁴. El tabaquismo, el consumo de alcohol, una dieta no saludable y la escasa actividad física son los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer. En torno al 40% de casos de cáncer podrían evitarse mediante la eliminación de los factores de riesgo e implementando estrategias de prevención¹. El tabaco por sí solo es la principal causa, siendo responsable del 33% de casos de cáncer⁵.

La dieta es un factor de riesgo modificable en la génesis del cáncer, puesto que se ha descrito que una alimentación adecuada tiene un papel clave en la reducción de la incidencia de algunos tumores⁶. La dieta mediterránea (DM) tradicional se ha relacionado con un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y enfermedad oncológica de forma global^{4,7}. En relación con los cánceres de cabeza y cuello (CCyC) la evidencia se basa únicamente en 4 estudios: uno de cohortes y tres de casos y controles⁸⁻¹¹. Sin embargo, solo en uno de los estudios de casos y controles se ha analizado exclusivamente el riesgo en CCyC⁹, ya que en los restantes trabajos se han incluido también tumores del tracto aerodigestivo superior.

Debido a la escasa evidencia que existe en la literatura en relación con este tema, se ha diseñado un estudio de casos y controles cuyo objetivo principal es comparar la adherencia

a la DM en pacientes diagnosticados de CCyC frente a la población sana, mediante la cumplimentación del cuestionario *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS). Este cuestionario analiza a través de 14 ítems la ingesta de los principales componentes de la DM y su cantidad recomendada. Se ha empleado en el estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea)¹², que está basado a su vez en la *Mediterranean Dietary Score* propuesta por Trichopoulou et al.^{13,14}. Como objetivos secundarios, el presente estudio analiza si existe algún aspecto específico de esta dieta que se diferencie entre ambas poblaciones; asimismo, establece si la población sana de nuestra área sigue una dieta con patrón de DM y si la adherencia a esta se ve condicionada por el poder adquisitivo o el nivel cultural de la población.

Material y método**Tipo de estudio y población analizada**

Se diseñó un estudio de casos y controles en el que se analiza la adherencia a la DM de dos grupos diferentes: un grupo de pacientes mayores de 18 años diagnosticados de CCyC en los primeros 6 meses de 2018, al que denominamos «casos», y otro grupo de individuos sanos, sin diagnóstico de CCyC, que denominaremos «controles». La muestra de pacientes oncológicos se obtiene del Servicio de Oncología Radioterápica del hospital 12 de Octubre de Madrid. La muestra de población sana se obtiene mediante muestreo sistemático de los sujetos mayores de 18 años que acuden como acompañantes al centro de salud de atención primaria de General Ricardos, de Madrid.

Se calcula el tamaño muestral mediante la calculadora de tamaño muestral GRANMO (versión 7.12, abril 2012), que utiliza la aproximación de POISSON. Aceptando un riesgo alfa

de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisan 62 casos y 62 controles para detectar un odds ratio (OR) mínimo de 0,2. Se considera que la tasa de exposición a la DM en el grupo control será del 0,9, según los resultados publicados en población sana española¹⁵. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.

Valoración de la dieta

A todos los participantes se les invita a rellenar una encuesta que contiene las preguntas incluidas en el cuestionario MEDAS, el cual fue desarrollado en el seno del estudio PREDIMED¹² para evaluar de una forma rápida y sencilla el cumplimiento de la DM, ya que los cuestionarios más empleados para analizar la cantidad y la frecuencia de alimentos ingeridos en otros estudios (semicuantitativos FFQ) llevan una gran cantidad de tiempo para ser completados. Se ha considerado como un instrumento válido y eficaz para evaluar la adherencia a la DM, ya que se han comparado y comprobado su validez y su aplicabilidad frente a otros cuestionarios con mayor número de ítems¹⁶. El cuestionario incluye 14 preguntas que evalúan la frecuencia y el hábito de consumo de diferentes alimentos, considerados característicos de la DM en España (anexo 1). Para cada ítem, la respuesta afirmativa supone un punto, y la respuesta negativa supone cero puntos. De esta manera la puntuación del cuestionario MEDAS abarca de 0 a 14 puntos.

VARIABLES ESTUDIADAS

En el estudio se analizan variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel académico, poder adquisitivo), conocimiento sobre la DM, hábito tabáquico y consumo de alcohol, y tipo de CCyC en los casos, así como la lista de 14 ítems del cuestionario MEDAS. El consumo de alcohol se estratificó en dos categorías (afirmativa/negativa) según la ingesta de dos o más copas de alcohol en el varón o una o más copas de alcohol en la mujer al día. Además, se estudian otras dos variables: una que hace referencia a si el ambiente sociofamiliar de los participantes puede influir sobre la adherencia a la DM y otra que analiza si el patrón de dieta depende de los ingresos económicos de la familia. En el anexo 2 se adjunta la encuesta completa con todas las variables mencionadas. Dado que se desconoce a priori el nivel cultural de los encuestados, las preguntas del cuestionario se han confeccionado de la forma más clara y simple posible. Por ello, se han utilizado enunciados cerrados con categorías excluyentes (afirmativa/negativa). Para la validación general del cuestionario se ha realizado un estudio piloto con una muestra reducida de 20 participantes, comprobando, mediante entrevista, que los encuestados entienden cada ítem y contestan adecuadamente.

Aspectos éticos y confidencialidad de los datos

El registro de datos se ha realizado de acuerdo con los requisitos éticos de la Declaración de Helsinki (revisión de Seúl, Corea, octubre de 2008) para la investigación con humanos, así como la normativa legal vigente sobre investigación biomédica (ley 14/2007, de 3 de junio de

investigación biomédica) y ensayos clínicos (R.D. 223/2004 de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos). Siguiendo las estipulaciones legales aplicables, el estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Para su participación en el estudio, los pacientes firmaron el consentimiento informado. De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre Protección de datos de carácter personal (LOPD), los datos personales y sanitarios necesarios se asociaron a un código, lo que impide la identificación de los supuestos, garantizando la confidencialidad de su identidad. Todos los participantes pudieron utilizar su derecho de acceso, cambio o cancelación de estos datos en cualquier momento contactando con el investigador (ASB).

Análisis estadístico

La hipótesis nula contempla que la DM no supone un factor protector frente al CCyC, al no existir diferencias en el nivel de adherencia a la DM entre pacientes oncológicos y los individuos sanos. Pero según la hipótesis alternativa, la DM es un factor protector, puesto que existe un mayor nivel de adherencia en individuos sanos, en comparación con pacientes diagnosticados de CCyC.

La variable principal analizada para comprobar si se confirma la hipótesis planteada es la puntuación final del cuestionario MEDAS, el cual refleja el nivel de adherencia a la DM. Basándonos en los intervalos de referencia del estudio PREDIMED¹², se considera que una puntuación igual o inferior a 7 es un nivel bajo de adherencia; una puntuación entre 8 y 9, nivel intermedio de adherencia, mientras que un alto nivel de adherencia se correlaciona con una puntuación mayor o igual a 10.

Las variables continuas se expresan mediante media, mediana y desviación estándar y las variables cualitativas, como frecuencias absolutas y relativas. Se utiliza la prueba de chi-cuadrado y la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney para establecer la concordancia entre cada tipo de medida estudiada entre casos y controles. Asimismo, se estima el OR de presentar un CCyC, con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC 95%), según los factores de riesgo considerados. Para ello se utiliza un modelo de regresión logística binaria y múltiple, ajustada para los diferentes factores de confusión. En todos los casos se ha aceptado como significativa una probabilidad del 95%.

El análisis estadístico se realiza con el programa IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 22.0 para Windows.

Resultados

La muestra del estudio incluye 168 sujetos, 40,5% mujeres y 59,5% varones, edad $61,8 \pm 15,3$ años, 25,6% fumadores y 32,1% consumidores de alcohol. De ellos, 100 son controles y 68 son casos. En la tabla 1 se muestran las características de todos los casos de CCyC analizados, según su localización, histología, grado de diferenciación y estadio. Además de los porcentajes señalados en la tabla, se ha incluido en el estudio un caso de laringe asociado a hipofaringe (1,5% de los casos estudiados).

Tabla 1 Características de las neoplasias en el grupo de casos (n = 68)

Localización, n (%)	
Tumor de origen desconocido	4 (5,8)
Cavidad oral	21 (30,9)
Laringe	22 (32,3)
Nasofaringe	4 (5,8)
Orofaringe	11 (16,1)
Hipofaringe	3 (4,4)
Senos maxilares	1 (1,5)
Parótida	1 (1,5)
Histología, n (%)	
Carcinoma epidermoide	64 (94,1)
Linfoepitelioma	3 (4,4)
Adenoide quístico	1 (1,5)
Diferenciación, n (%)	
Bien	42 (61,7)
Bien-moderadamente	1 (1,5)
Moderadamente	6 (8,8)
Moderadamente-poco	1 (1,5)
Poco	15 (22,0)
Indiferenciado	3 (4,4)
Estadio, n (%)	
I	10 (14,7)
II	7 (10,3)
III	14 (20,5)
IVA	29 (42,6)
IVB	7 (10,3)
Metastásico	1 (1,5)

En la [tabla 2](#) se describen las características de la población analizada. Como se señala en la tabla, el grupo de casos tiene mayor representación masculina, mayor porcentaje de fumadores y de bebedores. Los casos, además, tienen menores ingresos mensuales y refieren disponer de un adecuado ambiente familiar en menor porcentaje. La media de puntuación en el cuestionario MEDAS en los controles es de $9,30 \pm 1,85$ puntos (mediana 10), muy similar a la de los casos: $9,01 \pm 2,14$ puntos (mediana 9). Sin embargo, un 85% de los controles muestra una adherencia media-alta a la DM (≥ 8 puntos) frente a un 75% de los casos. En el análisis multivariante el sexo ($p=0,000$), la ingesta de alcohol ($p=0,001$), la adherencia media-alta a la DM ($p=0,027$), el nivel académico básico ($p=0,002$) y los ingresos mensuales menores de 1.000 euros/mes ($p=0,012$) son factores de riesgo independientes para padecer CCyC.

En la [figura 1](#) se representan las diferencias por grupos para cada uno de los 14 ítems que contempla el cuestionario MEDAS. Los casos ingieren más vino frente a los controles, que consumen más cantidad de verdura y hortalizas ($p < 0,005$). Si excluimos del análisis el ítem número 8 del cuestionario MEDAS («7 o más vasos de vino a la semana»), el valor absoluto de la diferencia obtenida entre casos y controles se amplía ($8,73 \pm 2,19$ vs $9,01 \pm 1,63$), aunque la diferencia es no significativa.

En la [tabla 3](#) se muestra el OR de padecer CCyC ajustado para cada variable. Edad, sexo, consumo de tabaco, alcohol, nivel medio de ingresos inferior a 1.000 euros/mes y nivel

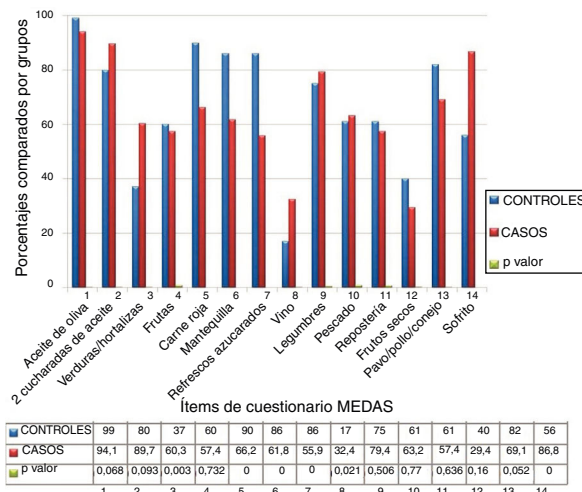


Figura 1 Diferencias en los porcentajes de respuestas afirmativas a los ítems del cuestionario MEDAS entre casos y controles.

académico básico son factores de riesgo para padecer CCyC. La adherencia media-alta a la DM es un factor de protección ($p=0,05$). Sin embargo, el valor absoluto de la puntuación del cuestionario MEDAS no discrimina entre la adherencia a la DM entre casos y controles por ser su valor elevado y similar en nuestra serie en ambos grupos ($p=0,359$).

Discusión

Con el nombre de CCyC se conoce a un grupo de neoplasias localizadas en los senos paranasales, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe, cavidad oral, lengua y glándulas salivares. En este término se excluyen los tumores cervicales de la piel, cerebrales y tiroideos. Los tumores de localización a nivel de la cabeza o el cuello son predominantemente masculinos; de hecho, su distribución por sexos en España es de 10 a 1 para el varón. Tienen una incidencia y una mortalidad del 5% a nivel mundial, según los datos proporcionados por GLOBOCAN¹⁷. En España se diagnostican cada año entre 12.000 y 14.000 nuevos casos. Se estima que la tasa de supervivencia a un año es del 75% y del 42% a los 5 años. La gravedad de este tipo de cáncer reside en que 2 de cada 3 casos se detectan en estadios ya avanzados de la enfermedad porque en la primera fase los síntomas suelen pasar desapercibidos, provocando el retraso del diagnóstico¹⁸.

Diferentes estudios publicados han establecido con un nivel de evidencia elevado el papel del tabaco^{19,20}, el alcohol^{8,21} y la infección por HPV²² como principales factores de riesgo para desarrollar CCyC. Los datos obtenidos en nuestro estudio concuerdan con los resultados de los trabajos publicados y la evidencia que existe al respecto. A estos factores se les atribuye el 75% de los casos de CCyC¹⁸, siendo el riesgo más elevado si el consumo de alcohol y tabaco es simultáneo²³. También la edad ha sido descrita en la literatura como factor de riesgo, ya que la edad media de aparición de este tipo de cáncer es por encima de los 50 años, predominando además en el sexo masculino. En nuestra serie existen diferencias significativas entre los casos y los controles en relación con el hábito tabáquico, el consumo de alcohol y el sexo. El OR de padecer cáncer en

Tabla 2 Características de la población estudiada

	Controles (n = 100)	Casos (n = 68)	p
Sexo, n (%)			< 0,001
Mujeres	56 (56)	10 (17,7)	
Hombres	44 (44)	58 (85,2)	
Edad (años), media ± DE	59,7 ± 17,9	64,9 ± 9,7	0,127
Tabaco^a, n (%)	17 (17)	26 (38,2)	0,002
Alcohol^a, n (%)	24 (24)	31 (45,5)	0,002
Tabaco + alcohol^a, n (%)	4 (4)	17 (25,0)	< 0,001
Nivel de adherencia DM, n (%)			0,196
Bajo (< 7)	15 (15)	17 (25)	
Medio (8-9)	34 (34)	24 (35,3)	
Alto (≥ 10)	51 (51)	27 (39,7)	
Nivel de ingresos, n (%)			0,001
< 1.000 €	25 (25)	39 (57,3)	
1.000-2.000 €	62 (62)	26 (38,2)	
2.000-3.000 €	8 (8)	3 (4,4)	
> 3.000 €	5 (5)	0 (0)	
Nivel académico, n (%)			0,008
Sin estudios/colegio	34 (34)	39 (57,4)	
Secundaria	26 (26)	22 (32,3)	
Estudios superiores	40 (40)	7 (10,3)	
Conoce DM^a, n (%)	85 (85)	59 (86,8)	0,887
Adecuado ambiente sociofamiliar, n (%)	100 (100)	59 (86,8)	< 0,001
Cambiaría dieta según ingresos^a, n (%)	29 (29)	29 (42,6)	0,057
Puntuación MEDAS, mediana (± DE)	10 (± 1,85)	9 (± 2,14)	0,389

^a Se incluyen los resultados de las respuestas afirmativas.

relación con el hábito tabáquico es 2,98, lo que supone casi 3 veces más de riesgo; el OR para el consumo de alcohol es 2,72, 2 veces más de riesgo; en conjunto, el consumo de alcohol y tabaco simultáneos suponen 5 veces más de riesgo (OR 5,34). En cuanto a la edad, existe un 2% más de riesgo por cada año (OR 1,02), mientras que para el sexo, ser mujer supone un factor protector, con un 86% menos de riesgo en comparación con los hombres (OR 0,14). En concordancia con la evidencia disponible, la localización más frecuente de los CCyC en nuestro estudio es la laringe (32,3%), seguida de la cavidad oral, la orofaringe y la nasofaringe. La histología más frecuente es el carcinoma epidermoide (94,1%), en estadios avanzados (42,6% en estadio IVA)^{18,23}.

Un modelo de dieta saludable es la DM tradicional, la cual reúne las características de la dieta anticáncer definida por la *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* (WCRF/AICR). Estas instituciones recomiendan consumir una dieta rica en cereales integrales, legumbres, fruta y verdura, limitar alimentos con alto contenido calórico y con alto contenido de sal, y evitar bebidas azucaradas y carne roja o procesada⁶. La DM tradicional se caracteriza por un consumo elevado de verduras, hortalizas, frutas, legumbres y cereales, principalmente integrales; aceite de oliva como principal fuente de grasa con baja ingesta de grasas saturadas en comparación con grasas insaturadas; moderado-alto consumo de productos lácteos, principalmente queso y yogur, y de pescado; un consumo moderado de etanol, principalmente de vino, y un escaso consumo de carne roja. Los mecanismos biológicos responsables del papel protector de la DM en la prevención del cáncer

Tabla 3 Odds ratio (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%) para cáncer de cabeza y cuello ajustado para todas las variables

	OR	IC 95%	p
Edad	1,02	1,00-1,04	0,036
Sexo (mujer)	0,14	0,06-0,30	< 0,001
Nivel de adherencia DM			
Bajo (< 8)	0,62	0,26-1,48	0,286
Medio-Alto (≥ 8)	0,48	0,20-1,07	0,052
Puntuación MEDAS	0,93	0,79-1,08	0,359
Tabaco	2,98	1,44-6,12	0,003
Alcohol	2,72	1,39-5,33	0,003
Alcohol + tabaco	5,34	1,02-27,80	0,046
Nivel de ingresos			
Muy bajo (< 1.000 €)	8,06	1,66-39,10	0,010
Bajo (1.000-2.000 €)	2,24	0,46-10,74	0,314
Nivel académico			
Sin estudios/colegio	8,36	1,79-38,91	0,007
Secundaria	6,24	1,27-30,61	0,024
Estudios superiores	1,84	0,23-14,67	0,562

consisten en la combinación sinérgica de nutrientes²⁴⁻²⁶, lo que aporta una proporción equilibrada de ácidos grasos esenciales omega 6 y ácidos grasos omega 3, gran cantidad de fibra, vitaminas C y E, polifenoles, carotenoides y componentes antioxidantes que se encuentran en la fruta, las verduras, las legumbres, los frutos secos,

el aceite de oliva y el vino^{7,27}. La asociación de los diferentes componentes de la DM presenta actividad antioxidante, inhibe procesos de inflamación sistémica y tiene propiedades antiproliferativas y antimutagénicas, lo cual influye en la señalización celular, la regulación del ciclo celular y la angiogénesis²⁸.

Se han publicado 3 metaanálisis que revisan la relación entre la adherencia a la DM y el riesgo de padecer cáncer, los cuales han demostrado que un alto nivel de adherencia a la DM supone una disminución significativa del riesgo de mortalidad y/o incidencia para algunos tumores, como el colorrectal, el de mama, el de próstata, el de estómago, el de hígado y el cáncer de cabeza y cuello (CCyC)²⁴⁻²⁶. Una adherencia media-alta a la DM es un factor protector para desarrollar CCyC, como muestran los resultados obtenidos en otros estudios y revisiones sistemáticas publicados^{8-11,29,30}. Tres estudios de casos y controles y un estudio de cohortes han analizado el impacto de la DM en el riesgo de CCyC. Según Bosetti et al.¹⁰, una mayor adherencia a la DM disminuye significativamente el riesgo de cáncer de cavidad oral y faringe y cáncer de laringe en un 23 y un 29%, respectivamente. Samoli et al.⁸ han mostrado que la adherencia a la DM tradicional se asocia a un menor riesgo de cáncer de cavidad oral y orofaringe, laringe y esófago, englobados como cánceres del tracto aerodigestivo superior. Filomeno et al.⁹ han defendido que existe una gran evidencia sobre el papel protector de la DM en el cáncer de cavidad oral y faringe, con una reducción del riesgo del 27%. El único estudio de cohortes publicado, que ha evaluado de forma prospectiva la asociación entre un patrón de DM y el riesgo de CCyC, ha observado una reducción significativa en individuos con una alta adherencia a la DM¹¹. Además, la alta adherencia no solo se ha relacionado con la reducción del riesgo de CCyC, sino también con una reducción del 60% del riesgo de mortalidad en este tipo de cáncer²⁶. En nuestro estudio se analiza la asociación entre la adherencia a la DM y la génesis de CCyC mediante el cuestionario MEDAS, utilizado en el estudio PREDIMED. El estudio PREDIMED es un estudio multicéntrico, realizado durante 5 años en 7.447 sujetos, que analiza el papel de la DM tradicional en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular²⁷. Revisando la literatura no hemos encontrado ningún artículo que utilice el cuestionario MEDAS para estudiar la adherencia a la DM en pacientes diagnosticados de CCyC. En nuestra muestra no observamos diferencias significativas en el valor absoluto de puntuación obtenida en el cuestionario MEDAS, que es superior a 9 puntos tanto en casos como en controles, incluso eliminando del análisis el ítem de ingesta de «7 o más vasos de vino a la semana», ya que el alcohol es un factor de riesgo conocido para desarrollar CCyC. Sí encontramos diferencias en el porcentaje de individuos que presentan una adherencia media-alta a la DM, que es mayor en los controles.

Por último, cabría analizar la influencia del nivel académico y del nivel de ingresos en el riesgo de CCyC. En nuestro estudio se obtiene un OR de 8,36 para el nivel más bajo de formación académica y un 8,06 para el nivel más bajo de ingresos mensuales medio (<1.000 euros/mes), lo que supone 8 veces más de riesgo de padecer cáncer en estas situaciones. Un 42,6% de los casos cambiaría su dieta si mejorasen sus ingresos, frente a un 29% que lo haría en el

grupo de controles. El mayor riesgo de padecer este tipo de tumores en individuos con menor nivel académico o menor poder adquisitivo concuerda con los datos epidemiológicos observados por Gupta et al.³¹. Estos autores han descrito que dos tercios de todos los casos de CCyC a nivel mundial se concentran en países en vías de desarrollo. La gran diferencia de incidencia y mortalidad entre países según su nivel de desarrollo se mantendrá de cara al futuro, puesto que las estimaciones para el año 2030 muestran que el incremento de la incidencia va a seguir siendo mayor en países menos desarrollados. A la vista de estos datos, se plantea un problema de salud pública que requiere intervención sanitaria y política. Se debería insistir en los factores de riesgo modificables para prevenir el desarrollo de este tipo de tumores, entre los que se encuentra la adherencia a la DM.

Limitaciones del estudio

Al tratarse de un estudio de casos y controles, consideramos que es un paso inicial en la investigación sobre la relación entre adherencia a la DM y el desarrollo de CCyC. Además, se identifica como limitación el hecho de que los componentes del grupo de los casos contesten a la encuesta pensando en la dieta que realizaban antes del diagnóstico del CCyC, por lo que consideramos que puede existir un sesgo de recuerdo en la recogida de la información al tener que recurrir a hábitos del pasado mediante la memoria personal.

Por otro lado, la cumplimentación de las encuestas no ha sido supervisada por personal entrenado para ello en todos los casos. Este factor, añadido al bajo nivel de formación de la población estudiada, puede influir en la comprensión de las preguntas que componen el cuestionario. Sin embargo, para controlar este sesgo se realizó un estudio piloto con 20 participantes que confirmó que se entendían los ítems de la encuesta y que esta se contestaba adecuadamente.

Además, el cuestionario MEDAS empleado en este estudio, a pesar de estar validado y ser reconocida su utilidad para determinar la adherencia a la DM de forma rápida y sencilla, no ha sido utilizado previamente en los estudios realizados en paciente con CCyC, según los datos disponibles en la literatura revisada.

Conclusiones

Con los datos obtenidos en nuestro estudio podemos afirmar que la adherencia media-alta a la DM se asocia a menor riesgo de CCyC. Además, en concordancia con la evidencia publicada, el alcohol y el tabaco son los principales factores de riesgo para estos tumores, con un riesgo 2-3 veces mayor para cada factor, respectivamente, y de 5 veces más si el consumo es simultáneo. Dado que la puntuación obtenida en el cuestionario MEDAS es muy similar entre casos y controles, incluso eliminando el ítem de consumo de vino, consideramos necesario seguir realizando estudios que analicen la relación entre la adherencia a la DM y el riesgo de CCyC. Si nuestros resultados se confirman, la adherencia a la DM puede ser una estrategia preventiva para la génesis de estos tumores.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Autoría

Adriana Salvatore contribuyó a la adquisición, análisis e interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

M. Ángeles Valero contribuyó a la concepción y diseño del estudio, participó en la interpretación de los datos, elaboró la redacción del borrador del artículo y aprobó la versión final definitiva.

Marina Alarza contribuyó a la adquisición, análisis e interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

Ana Ruíz-Alonso contribuyó a la concepción y supervisión del proyecto, al análisis e interpretación de los datos y a la revisión crítica del contenido y aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

Irene Alda contribuyó a la adquisición, análisis e interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

Eloísa Rogero-Blanco contribuyó a la adquisición, análisis e interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

María Maíz contribuyó al análisis e interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

Miguel León-Sanz supervisó el trabajo de campo, contribuyó a la interpretación de los datos y a la aprobación definitiva de la versión final que se presenta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no existir conflicto de intereses en relación con el contenido del manuscrito.

Agradecimientos

Agradecemos la ayuda inestimable y desinteresada de Cristina Martín Arriscado con el análisis estadístico para la realización de este trabajo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.endinu.2018.12.002](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.12.002).

Bibliografía

1. WHO. Cancer, Key Facts. World Health Organization [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Eurostat. Cancer Statistics. Eurostat — Statistics Explained [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Cancer_statistics_-_specific_cancers.
3. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:799–825.
4. D'Alessandro A, de Pergola G, Silvestris F. Mediterranean diet and cancer risk: An open issue. *Int J Food Sci Nutr*. 2016;67:593–605.
5. Smoking and cancer. Cancer Research UK [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer>.
6. 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, 1997. *Nutrition*. 1999;15:523–6.
7. Giacosa A, Barale R, Bavaresco L, Galenby P, Gerbi V, Janssens B, et al. Cancer prevention in Europe: The Mediterranean diet as a protective choice. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22:90–5.
8. Samoli E, Lagiou A, Nikolopoulos E, Logogiannis G, Barbouni A, Lefantzis D, et al. Mediterranean diet and upper aerodigestive tract cancer: The Greek segment of the Alcohol-Related Cancers and Genetic Susceptibility in Europe study. *Br J Nutr*. 2010;104:1369–74.
9. Filomeno M, Bosetti C, Garavello W, Levi F, Galeone C, Negri E, et al. The role of a Mediterranean diet on the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2014;111:981–6.
10. Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12:4–1091.
11. Li W, Park Y, Wu JW, Goldstein AM, Taylor PR, Hollenbeck AR, et al. Index-based dietary patterns and risk of head and neck cancer in a large prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:559–66.
12. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: The PREDIMED trial. *PLoS One*. 2012;7:e44313.
13. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké C, Peters PH, et al. Modified Mediterranean diet survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *Br Med J*. 2005;330:991–5.
14. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348:608–2599.
15. Dura Trave T, Castroviejo Gandarias A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp*. 2011;26:602–8.
16. Schroder H, Fito M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141:1140–5.
17. International Agency for Research on Cancer — WHO. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. World Health Organization [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets.population.aspx.
18. GEPAC. Cáncer de Cabeza y Cuello España — GEPAC [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: <http://cancercabezaycuello.org/>.
19. Xue W-Q, Qin H-D, Ruan H-L, Shugart YY, Jia W-H. Quantitative association of tobacco smoking with the risk of nasopharyngeal

- carcinoma: A comprehensive meta-analysis of studies conducted between 1979 and 2011. *Am J Epidemiol.* 2013;178:325–38.
20. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Prospective investigation of the cigarette smoking-head and neck cancer association by sex. *Cancer.* 2007;110:1593–601.
 21. Freedman ND, Schatzkin A, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Abnet CC. Alcohol and head and neck cancer risk in a prospective study. *Br J Cancer.* 2007;96:1469–74.
 22. Leemans CR, Braakhuis BJM, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer.* 2011;11:9–22.
 23. SEOM - Sociedad Española de Oncología Médica. Tumores cabeza y cuello - O.R.L. [consultado 26 Jul 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/orl>.
 24. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2013;17:2769–82.
 25. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:929–39.
 26. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer.* 2015;135:1884–97.
 27. Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: Design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol.* 2012;41:377–85.
 28. Simopoulos AP. The traditional diet of Greece and cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13:219–30.
 29. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: A systematic literature review. *Nutr Rev.* 2013;71:511–27.
 30. Giraldi L, Panic N, Cadoni G, Boccia S, Leoncini E. Association between Mediterranean diet and head and neck cancer: Results of a large case-control study in Italy. *Eur J Cancer Prev.* 2017;26:418–23.
 31. Gupta B, Johnson NW, Kumar N. Global epidemiology of head and neck cancers: A continuing challenge. *Oncology.* 2016;91:13–23.