



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.
Escuela Universitaria de Enfermería.

“Neoplasia de próstata, la dieta como factor de riesgo y prevención”.

Trabajo fin de grado

Curso de Adaptación al Grado de Enfermería.

Autor: Luis Mariano López López

Profesor-Tutor: Elías Rodríguez Martín.

Mayo 2013.

RESUMEN

Los estudios epidemiológicos muestran cómo la incidencia del cáncer de próstata ha aumentado a lo largo de los años, siendo el cáncer masculino más común y la segunda causa principal de muerte por cáncer entre los hombres en occidente. La epidemiología descriptiva del cáncer de próstata sugiere que se trata de una enfermedad prevenible si se reducen diferentes factores de riesgo como las dietas insanas. Esta prevención tiene la ventaja teórica de no sólo salvar vidas, sino también reducir la morbilidad. Las evidencias científicas y los datos demuestran una gran variedad de estrategias de prevención, entre las que se incluyen la reducción de grasa en la dieta, la suplementación con vitaminas D y E, y selenio. La ingesta dietética de la soja, el té verde, y productos ricos en tomate (licopeno) también ha sido revisados. La inflamación puede ser el vínculo entre los agentes / factores que causan el cáncer y los agentes que lo impiden. El cáncer es una enfermedad prevenible que requiere grandes cambios de estilo de vida. En la actualidad hay una gran cantidad de estudios de fase III, que se han completado y están en proceso de análisis en relación con el cáncer de próstata.

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la Próstata, Control de Riesgo, Dieta, Prevención.

ABSTRACT

Epidemiological studies show the incidence of prostate cancer increased over the years, being the most common male cancer and the second leading cause of cancer death among men in the West. Descriptive epidemiology of prostate cancer suggests that it is a preventable disease if reduced various risk factors such as unhealthy diets. This prevention has the theoretical advantage of not only save lives but also reduce morbidity. Scientific evidence and the data show a variety of prevention strategies, among which include the reduction of fat in the diet, supplementation with vitamins D and E, and selenium. Dietary intake of soy, green tea, and rich in tomato products (lycopene) has also been revised. The inflammation may be the link between agents / factors that cause cancer and agents that prevent it. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. At present there are a large number of phase III studies that have been completed and are in the process of analysis in relation to prostate cancer.

KEY WORDS

Prostatic Neoplasms, Risk Management, Diet, Prevention.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

AIP: Atrofia Inflamatoria Proliferativa.

ATBC: Alfa Tocoferol Beta Caroteno.

ADN: Acido Desoxirribonucleico.

AGE: Ácidos Grasos Esenciales.

AGMI / (MUFA): Ácido Graso Monoinsaturado.

AGPI / (PUFA): Ácido Graso Poliinsaturado.

ALA: Acido Alfa-linolénico.

HBP: Hiperplasia Benigna Prostática.

IARC: International Agency for Research on Cancer.

IGF-1: Factor de Crecimiento Insulínico Tipo 1.

LA: Acido Linoleico.

LTB: Leucotrienos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PGE: Prostaglandinas.

PIN: Neoplasia Prostática Intraepitelial.

PSA: Antígeno Prostático Especifico.

TC: Tomografía Computerizada.

TXA: Tromboxanos.

INTRODUCCIÓN

Durante el transcurso de la vida, todo ser humano tendrá que consumir alimentos; es ésta una necesidad básica, fundamental e indispensable para poderse desarrollar y sobrevivir.

Los alimentos que ingerimos cumplen con unas características organolépticas que aportan al organismo materia útil, regulan el metabolismo, mantienen las funciones fisiológicas y, al mismo tiempo, nos agradan y nos mantienen vivos. Por eso, bien elegidos y utilizados, los alimentos pueden llegar a incidir en la prevención, conservación, y recuperación de la salud del individuo, en un sentido positivo o, por el contrario, deteriorarla y causar enfermedades (23).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las dietas malsanas y la inactividad física son importantes factores de riesgo de enfermedades crónicas. Igualmente, se muestra su conformidad en que las dietas deben (27):

- Lograr un equilibrio calórico y un peso saludables.
- Reducir la ingesta calórica procedente de las grasas.
- Cambiar las grasas saturadas por las insaturadas y eliminar los ácidos grasos trans.
- Incrementar el consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y frutos secos.
- Evitar la ingesta de azúcares libres.
- Disminuir el consumo de sal, cualquiera que sea su fuente, y garantizar que la sal consumida esté yodada.

Existe una asociación entre la evolución de la especie humana y la forma de alimentarse a lo largo de los tiempos, que se ha de tener en cuenta para poder comprender ciertas enfermedades. Antiguamente, los problemas de la alimentación tenían que ver con la escasez de alimentos y las enfermedades se relacionaban con un déficit nutricional; la propia naturaleza marcaba la diversidad de alimentos dependiendo de la estación climática y de la zona geográfica. El consumo de los productos era directo, de la propia tierra que, en muchas ocasiones, los cultivaban las propias familias. En la sociedad actual existe una oferta superior a la demanda de alimentos, las poblaciones presentan desequilibrios nutricionales por exceso con un incremento en la incidencia de enfermedades crónicas (cardiovasculares, metabólicas y degenerativas). Según la OMS, en el año 2020, tres cuartas partes de las muertes prematuras que se producirán en el mundo estarán relacionadas con este tipo de patologías. Es de destacar que la tecnología hace que se puedan encontrar todo tipo de alimentos en cualquier época del año y de todas las partes del mundo. Estamos ante un fenómeno cultural que varía dependiendo de:

- La accesibilidad del producto.
- La edad.
- El sexo.
- El nivel socioeconómico.

- Los hábitos de vida.
- La zona de residencia.
- Los gustos y preferencias.
- Las habilidades culinarias.
- Las creencias.
- La coexistencia de enfermedades.
- Las necesidades energéticas de cada persona.

Mientras en los países pobres, un gran número de personas se muere de hambre o padece estados de malnutrición, “comen lo que pueden”, en los países desarrollados se sufren enfermedades causadas por excesos alimenticios “comen más de lo que deben o pueden”, y por el mal procesado de los alimentos.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda bibliográfica se planteó un objetivo general, como etapa previa, cual fue:

Describir las propiedades curativas/preventivas de determinados nutrientes y alimentos (licopeno, isoflavonas, flavonoides, selenio y té verde) en el cáncer de próstata.

A continuación, en una segunda etapa, mediante los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), se establecieron las palabras clave para hacer la búsqueda.

Con las palabras clave se realizó la búsqueda bibliográfica en bases de datos, tales como: PubMed, Dianlet, Medline, y Cuiden Plus; igualmente se utilizaron guías de práctica clínica, páginas web de asociaciones e información de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

MOTIVO DE ELECCIÓN

El motivo de elección de este trabajo ha sido la inquietud personal sobre la posible influencia de la alimentación en la salud; concretamente, en la patología prostática (cáncer de próstata).

DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO

El trabajo está estructurado en los siguientes apartados:

- 1.- El primero: Definición y dimensión del problema: el cáncer de próstata.
- 2.- El segundo: Influencia de los factores de exposición ambiental: factores dietéticos cáncer de próstata.

1. DEFINICIÓN Y DIMENSIÓN DEL PROBLEMA: CÁNCER DE PRÓSTATA.

1.1-¿Qué es el cáncer de próstata?

El cáncer de próstata ha pasado de ser una enfermedad testimonial a principios de siglo XX, a convertirse en la actualidad en una de las enfermedades de mayor relevancia de la salud pública en los países occidentales, por la morbilidad, la calidad de vida, el impacto social y económico que produce y el gran número de personas afectadas. A menos que las ciencias médicas prosperen o se modifiquen los estilos de vida de la población, muchos de los individuos varones que nacen cada año desarrollarán esta enfermedad.

En la panorámica de esta enfermedad, existen dos tipos de cáncer que afectan a mujeres y hombres en los países occidentales, representando, cada uno de ellos, una cuarta parte de todos los cánceres malignos: el cáncer de mama, en la mujer, y el cáncer de próstata, en el hombre.

El cáncer de mama en la mujer ha sido investigado en un abrumador número de estudios epidemiológicos, comenzando en 1920. El cáncer de próstata, sin embargo, hasta hace relativamente poco, seguía siendo una enfermedad oculta, de etiología enigmática y con escasos estudios epidemiológicos. Es a partir de 1980 cuando la situación cambia con un elevado número de estudios científicos, intentando dar respuesta a un diagnóstico y tratamiento precoces, aunque bien es cierto, que este progreso en la prevención y en la cura del cáncer de próstata es actualmente escaso. Es alentador recordar que los pacientes que padecen la forma más grave de esta enfermedad y se encuentran en la séptima y octava décadas de la vida, normalmente mueren más con ella que a causa de ella(1).

Todo comienza en la célula...

Nuestros tejidos y órganos están compuestos por varios millones de células. Las células son los elementos constitutivos de nuestro organismo, que crecen, se dividen y mueren de forma ordenada. Cada una contiene, en su núcleo, el "plan de construcción" del individuo: el patrimonio genético (cromosomas y genes) o ADN (ácido desoxirribonucleico).

En nuestros primeros años de vida, la división celular es rápida favoreciendo el crecimiento de las personas, sin embargo al alcanzar la edad adulta, esta división celular se ralentiza y la mayoría de las células solo se dividen para reemplazar las células que están desgastadas, las que han muerto y para reparar lesiones.

Múltiples causas, hacen que bajo el efecto de la oportunidad de influencias externas; medio ambiente, alimentos, contaminantes, etc., o internas como es el envejecimiento natural o los factores congénitos, hagan que una célula pueda verse afectada, y se produzca una alteración en el ADN de la misma, comenzando a crecer de forma anómala y descontrolada.

En principio, el sistema inmunológico es capaz de reparar este tipo de alteraciones, pero si éste falla, la célula en cuestión puede dividirse al azar, convirtiéndose en inmortal, y generando nuevas células anormales. Las células que proliferan finalmente pueden invadir o propagarse a otros tejidos con el tiempo y formar un nódulo, un tumor que según las características de éste podrá ser benigno o maligno.

En ocasiones estas células cancerosas pueden trasladarse a otras partes de nuestro organismo por vía linfática o hematológica, empezando a crecer en un lugar diferente y formando nuevas tumoraciones, dando lugar a un proceso que se denomina metástasis.

Las células cancerígenas pueden afectar a personas que viven sanamente y a las que adopta unos estilos de vida peligrosos. Pero, en última instancia, el riesgo de padecer la enfermedad es mayor en el segundo de los grupos.

1.1.1 La próstata.

La próstata es un órgano, en parte, glandular y, en parte, fibromuscular. Está ubicada enfrente del recto y debajo de la vejiga, rodeando a la primera porción de la uretra. Winslow la consideró "conformada aproximadamente como una castaña", de 3,5 x 2,5 x 2,5 cm de dimensiones, su desarrollo comienza antes del nacimiento, y en la pubertad, su crecimiento es más rápido debido a la acción de la hormona masculina testosterona que se produce en los testículos, mientras esta hormona está presente el tamaño de la próstata es casi igual o crece lentamente, pero con la edad se puede producir un aumento relativo de los estrógenos (hormonas femeninas) sobre la testosterona, provocando un aumento de la glándula prostática, hiperplasia benigna prostática (HPB), el peso varía de 18 a 20 gramos en el hombre adulto y forma parte del aparato genitourinario masculino. Contiene células glandulares que producen una parte del fluido seminal, y ayuda a transportar los espermatozoides hacia el exterior como parte del semen(2).

McNeal, en 1979, dividió los elementos glandulares de la próstata en cuatro regiones que pueden ser claramente diferenciadas y con gran significación clínica desde un punto de vista patológico, funcional y morfológico(3):

- Estroma fibromuscular anterior.
- Zona periférica, que representa el 70% de la próstata glandular y es la zona donde se localizan casi el 80% de los carcinomas.
- Zona central, que constituye el 20-25% del volumen de la próstata. En esta región asientan el 5% de las neoplasias malignas.
- Zona de transición, que ocupa el 10% del volumen de la próstata; es la zona donde se desarrolla la HPB y el 10% - 20% de los tumores malignos de próstata.

Al menos un 99 % de los cánceres de próstata son adenocarcinomas derivados de las células epiteliales glandulares. En numerosas autopsias se ha podido comprobar, incluso en edades medias, una elevada prevalencia del precursor de neoplasia prostática intraepitelial maligna (PIN)

y pocos cánceres invasivos, aunque se desconoce si el potencial biológico de estas lesiones puede progresar a un cáncer clínico(4,5).

Otra posible afección precancerosa de la próstata que se pueden encontrar en una biopsia, es la Atrofia Inflamatoria Proliferativa (AIP), estas células más pequeñas de lo normal y con signos de inflamación, se consideran que pueden ser precursoras de un PIN de alto grado o de una neoplasia de próstata directamente (6,7).

Por otro lado, la enfermedad inflamatoria prostática es una patología que clínicamente es muy inespecífica. Un metanálisis reveló una significancia estadística en pacientes quienes tuvieron alguna vez de sus vidas prostatitis un odds ratio de 1,57 con relación al desarrollo de cáncer de próstata (8). Hay que tener en cuenta de todos modos que los pacientes que acuden por sintomatología de prostatitis tienen una mayor probabilidad de ser estudiados y diagnosticados incidentalmente.

1.1.2 Síntomas.

La mayoría de los cánceres de próstata son de crecimiento lento y persisten a lo largo del tiempo sin causar síntomas importantes y, en general, estos síntomas, no se pueden distinguir de los que son causados por enfermedades no cancerosas de la próstata, como la HPB. Los síntomas incluyen: incremento en la frecuencia de micción, nicturia, urgencia urinaria causada por la obstrucción de la uretra, hematuria e impotencia. En algunos casos, el síntoma inicial es referido por un dolor esquelético producto de la metástasis.

1.1.3 Diagnóstico.

Tradicionalmente, los cánceres de próstata fueron diagnosticados a través de una anamnesis de los pacientes y el tacto rectal como único examen clínico. Sin embargo, hoy en día, las técnicas utilizadas para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata han cambiado y se requiere, además, la extracción de una muestra de sangre para la realización del PSA (Antígeno Prostático Específico) como prueba de cribado. Aunque los estudios de cribado no han demostrado, de forma científica, una disminución de la mortalidad de este tumor, sí que se puede constatar que este tipo de pruebas se relacionan con un incremento de la prevalencia de pacientes con cáncer de próstata tras realizarse de forma sistemática, sobretodo, la prueba de PSA.

El PSA fue introducido por primera vez en 1986 para monitorizar la progresión de la enfermedad, sin embargo, este marcador no puede distinguir entre los cánceres más agresivos de aquellos más benignos.

La importancia de los cánceres diagnosticados a través de esta prueba es cuestionable, ya que ciertos estudios estiman que entre un 25% y un 50% de los casos de cáncer de próstata pueden ser sobrediagnosticados por el cribado del PSA y conllevar un posible sobretratamiento (9,10).

Se han publicado los resultados de diferentes estudios, dos de ellos ensayos clínicos, que determinan si estas pruebas de detección precoz del cáncer de próstata disminuyen la mortalidad. Los resultados preliminares han sido algo contradictorios, el estudio llevado a cabo en Estados Unidos demuestra como la realización de la prueba detecta más casos de cáncer de

próstata , aunque no se redujo la tasa de mortalidad (11), mientras el estudio Europeo encontró una relación entre la realización de la prueba cada cuatro años y menor riesgo de muerte por cáncer de próstata. Existen ciertas diferencias entre ambos como es el caso de la positividad para PSA (12).

Además de esto, se necesita de diferentes estudios por imágenes: la ecografía transrectal, la biopsia prostática, la resonancia magnética, la TC (tomografía computerizada), en caso de que el cáncer haya sobrepasado los límites de la glándula, la gammagrafía ósea, si hay sospecha de metástasis, y el grado de diferenciación de Gleason para conocer el grado de agresividad del tumor.

1.1.4 Tratamiento y Pronóstico.

El tratamiento del cáncer de próstata es controvertido y complejo, estableciéndose grandes diferencias entre distintos facultativos, hospitales y países, pasando por: radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, tratamiento con vacunas, criocirugía (crioterapia) o tratamiento quirúrgico, dependiendo de la localización del tumor, el alcance y la sintomatología.

El enfoque del tratamiento va a depender de la edad y los problemas médicos coexistentes. Se deberán tomar en cuenta los efectos secundarios de las diversas formas de tratamiento al seleccionar el manejo apropiado.

Las tasas de supervivencia para el cáncer de próstata, a cinco años, es de un 65,5% de los pacientes en España para los diagnosticados entre 1990 y 1994, en Europa el rango es de 37-72% en pacientes diagnosticados entre 1985 y 1989, el pronóstico, varía mucho dependiendo de los periodos de tiempo y los países.

Debido a la implantación de la prueba de niveles de PSA en sangre, se puede aseverar que ha aumentado la incidencia, pero, también, la supervivencia de este tipo de tumores. En EEUU, actualmente, la supervivencia a cinco años es del 100% en aquellos tumores locales o regionales, sin metástasis, esto se debe en gran medida, a la mejora de los tratamientos, a la detención precoz y al cribado del PSA (5).

1.2 Descripción Epidemiológica.

Los estudios epidemiológicos muestran cómo la incidencia del cáncer de próstata ha aumentado a lo largo de los años, pero este incremento obedece en parte a la detección precoz, a la notificación de los casos, a una vigilancia médica más exhaustiva y al aumento del promedio de vida del individuo.

El cáncer de próstata es el cáncer más común en los hombres (excepto por el cáncer de piel no melanoma) con aproximadamente 899.000 nuevos casos al año en el mundo y la segunda causa principal de muerte por cáncer en hombres, en los Estados Unidos. El índice de incidencia de los afroamericanos es el más alto y su índice de mortalidad, al menos, es el doble del que presentan los hombres de otras razas o grupos étnicos (13).

El Instituto Nacional del Cáncer señala que para finales del 2013, se diagnosticará cáncer de

próstata a aproximadamente 238.590 hombres en los Estados Unidos, y se estima que se producirán 29.720 muertes a causa de esta enfermedad.

En el 2008, 258.000 hombres murieron por cáncer de próstata en el mundo, siendo la séptima causa de muerte por cáncer entre los hombres (5,8 % del total de fallecidos por neoplasias malignas). En España, se diagnostican mas de 25.000 casos anuales, lo que representa el 21% de los tumores en hombres, y mueren unos 6.000 hombres al año por este motivo, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en varones. (13).

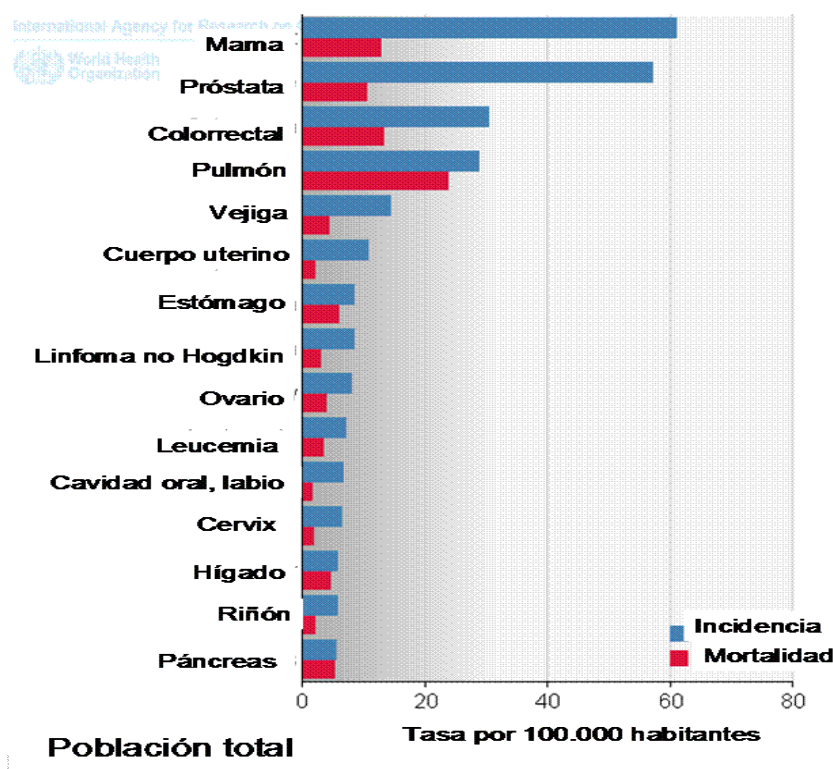


Figura 1. Incidencia y Mortalidad estandarizadas por edad en ambos sexos.

Fuente: Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. 2008; Available at: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 08/28, 2012.

La edad avanzada es uno de los mayores factores de riesgo para el cáncer de próstata, rara vez se diagnostica en los hombres antes de los 40 años, y la mortalidad es relativamente baja antes de los 50 años. Al igual que con otros cánceres epiteliales, las tasas de incidencia del cáncer de próstata aumentan de forma exponencial a partir de los 55 años y en adelante, según la tendencia observada en varias poblaciones. Es conocido que el factor del tiempo de evolución para el desarrollo y acumulación de mutaciones es innegable, esto se ha demostrado mediante estudios epidemiológicos que demuestran que a mayor edad, mayor es el riesgo de presentar una neoplasia en el tejido prostático (14).

La edad promedio de muerte en pacientes con cáncer de próstata, (independientemente del grado) es a los 80 años de edad. La mortalidad entre los 75 y 84 años de edad es del 29,1%.

La edad promedio de diagnóstico es entre los 60 y los 80 años, aunque cada vez se ven pacientes más jóvenes con este diagnóstico. Este resultado puede deberse a la implementación de las pruebas de cribado.

La realización del cribado con PSA ha llevado a un cambio precoz en la edad media del diagnóstico de cáncer, con un plazo de ejecución estimado de 10 años. La curva de incidencia específica por edad, muestra un aumento exponencial de la incidencia de cáncer de próstata aproximadamente a partir de los 50 a 55 años (13) (Figura 2). Este patrón es menos evidente en los países asiáticos que en los países occidentales, donde ésta representa una elevación dependiendo de la edad y de ciertos tipos de cánceres.

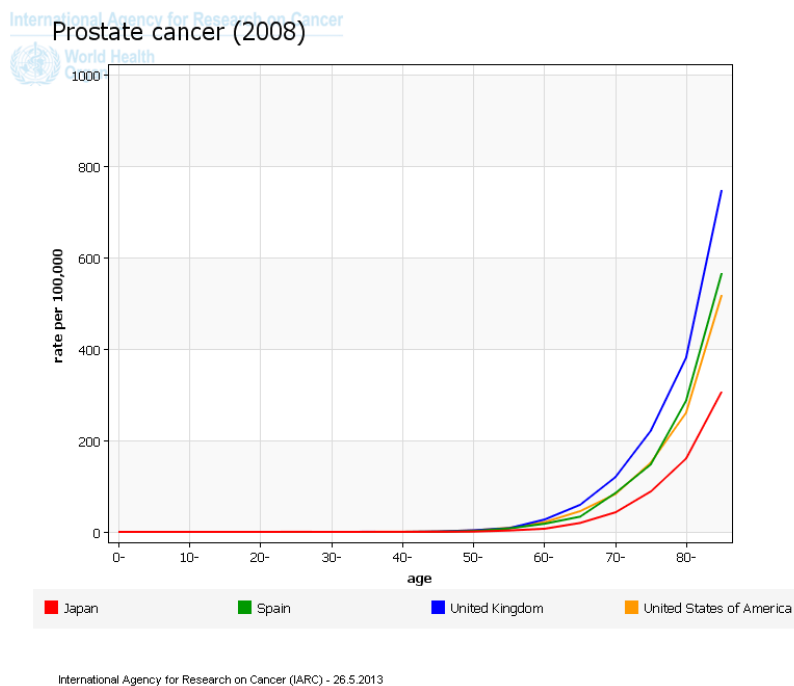


Figura 2. Tasas de Incidencia Específicas por Edad de Cáncer de Próstata.

Fuente: Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. 2008; Available at: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 05/26, 2013.

1.3 Genética y Epidemiología Molecular.

La biología humana es en realidad mucho más complicada de lo que imaginamos. Todo el mundo habla de los genes que recibieron de su madre y padre, para este rasgo o el otro. Pero, en realidad, esos genes, según algunos estudios, como los llevados a cabo en gemelos con cáncer de próstata, ponen de manifiesto ejercen una elevada influencia, sugiriendo que el componente hereditario representa el 30% a 40% del riesgo de este tipo de cáncer (15).

Los hombres con un historial familiar de cáncer de próstata tienen un mayor riesgo de diagnóstico de cáncer de próstata y de mortalidad, y aquellos en los que su padre fue diagnosticado con cáncer de próstata tienen aproximadamente el doble de riesgo que los hombres sin antecedentes familiares paternos (16). Tener un hermano afectado aumenta el riesgo casi tres veces. Los antecedentes familiares, tanto en el padre y un hermano aumenta el riesgo de diagnóstico en casi nueve veces (17). Los antecedentes familiares también se asocian con el cáncer de próstata letal.

El riesgo de muerte por cáncer de próstata es aproximadamente dos veces mayor en los hombres con un padre o un hermano que murió de cáncer de próstata, en comparación con los hombres con cáncer de próstata que no tienen una historia familiar positiva. Tabla 1, (18,19).

Tabla 1
Riesgo de cáncer de próstata, para familiares de pacientes con carcinoma de próstata.

| Grupo de Riesgo | RR Próstata (95% IC) |
|--|----------------------|
| Hermano con cáncer de próstata diagnosticado a cualquier edad | 3.4 (3.0–3.8) |
| Padre con cáncer de próstata diagnosticado a cualquier edad | 2.2 (1.9–2.5) |
| Familiar de primer grado diagnosticado a cualquier edad | 2.6 (2.3–2.8) |
| Familiar de segundo grado diagnosticado a cualquier edad | 1.7 (1.1–2.6) |
| Familiar de primer grado diagnosticado <65 años | 3.3 (2.6–4.2) |
| Familiar de primer grado diagnosticado >65 años | 2.4 (1.7–3.6) |
| Dos o mas familiares de primer grado diagnosticados a cualquier edad | 5.1 (3.3–7.8) |

Nota. Fuente: Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. Cancer 2003 Apr 15;97(8):1894-1903.

Importantes investigaciones han demostrado también que familiares masculinos de primer grado con cáncer de próstata tienen de dos a cuatro veces más riesgo de padecer esta enfermedad (18).

Se ha afirmado que hombres con familiares afectados por esta enfermedad, son más proclives a realizarse cribados, detectándose un incremento en cáncer de próstata latente entre este grupo de hombres y entre la asociación de la historia familiar y la incidencia del cáncer de próstata (20).

Otros estudios, sin embargo, reivindican que los genes no son de ninguna manera nuestro destino, y exponen que estos nos pueden dar información útil sobre el aumento del riesgo de una enfermedad, pero, en mayoría de los casos, no van a determinar la causa real o la incidencia de la misma, sino que ésta vendrá determinada por la compleja interacción de todos: las proteínas y la células con los factores ambientales, y no impulsada directamente por el código genético.

Nuestras posibilidades de ser diagnosticados con enfermedades crónicas está determinado no por el país del que procedemos, sino por el país en el que vivimos.

El cáncer puede ser causado por múltiples factores internos, como: las mutaciones genéticas heredadas, las hormonas, las alteraciones inmunológicas, además de otros factores medio ambientales adquiridos, tales como, el tabaco, la dieta, la radiación y microorganismos infecciosos (21).

2. INFLUENCIA DE LOS FACTORES DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL: FACTORES DIETÉTICOS CÁNCER DE PRÓSTATA.

2.1 Conceptos básicos de Alimentación versus Nutrición.

Diferentes líneas de investigación han estudiado la posible asociación de la dieta y los factores relacionados con la misma, con patologías como el cáncer, y se han centrado en el estudio de diversos componentes (o la interacción entre los mismos), siendo preciso establecer diferencias conceptuales y tomar conciencia de que no es lo mismo nutrirse que alimentarse.

La alimentación es el acto voluntario, consciente y, por tanto, educable, que nos lleva a elegir, preparar, e ingerir determinados alimentos. Sin embargo, la nutrición comprende todos los procesos y transformaciones que sufren los alimentos en el organismo hasta llegar a su completa asimilación; es un acto involuntario, inconsciente y no educable (22,23).

- Alimento: (*lat. Alimentan*) producto o sustancia que, es utilizado por el organismo para la producción de energía, reparación, mantenimiento y desarrollo de la estructura de sus células y tejidos.
- Nutriente: (*lat. Nūtriente*) sustancia asimilable contenida en los alimentos y que, tras ser incorporada al organismo por la digestión, permite regular los procesos metabólicos y las funciones fisiológicas del organismo.
- Macronutriente: Sustancias requeridas en grandes cantidades por el organismo y que aportan la mayor parte de energía metabólica, encontrándose en los hidratos de carbono, proteínas y lípidos.
- Micronutriente: Componentes dietéticos esenciales para mantener la salud pero no para producir energía, necesarios en pequeñas cantidades, como los minerales (calcio y fósforo), oligoelementos (hierro, zinc, selenio, magnesio) y las vitaminas (A,B,C,D,E,K).
- Otros compuestos no nutrientes bioactivos, de origen vegetal, conocidos como **fitoquímicos** o **fitonutrientes** (terpenos, fenoles, tioles, lignanos).

2.2 Métodos de valoración del consumo alimentario.

Es imprescindible conocer el tipo de alimentos que consumimos para poder predeterminar nuestro estado de salud o el de una población, pero a la hora de recoger la información dietética nos encontramos con un problema importante, que radica en la delimitación metodológica para la evaluación del consumo alimentario. Existen diferentes métodos de valoración dietética individual a nivel mundial:

- Recordatorio de 24 horas.
- Diario prospectivo de alimentos consumidos.

- Cuestionario de frecuencia de consumo.
- Historia dietética.

Pero ninguno de todos los anteriores mide de forma exacta la ingesta alimentaria (24). Algunos autores en sus publicaciones detallan las principales ventajas, inconvenientes y confiabilidad de estas fuentes de recogida de información dietética (25).

Las limitaciones metodológicas de los estudios dietéticos son muchas, destacando las siguientes:

- El método de recogida de información requiere de mucha colaboración, no siempre adaptado al nivel cultural de la persona ni al lugar donde se utiliza.
- La información dietética básica proviene de los alimentos y es su descomposición artificial la que nos proporciona datos de los nutrientes ingeridos.
- En estudios retrospectivos que se requiere de memoria puede existir un sesgo importante.
- Se dan largos periodos de tiempo entre el consumo del factor dietético y el desarrollo del evento a estudiar (cáncer de próstata).
- Poca precisión, falta de reproductibilidad y validez de los cuestionarios.

Por consiguiente, si seguimos estas orientaciones, no hay duda de que es necesario que los estudios tengan una exactitud en las encuestas de consumo, además de contar con una validez y precisión del método de valoración de consumo de alimentos (26).

2.3 Factores nutricionales y cáncer de próstata; una relación compleja.

En los países industrializados se han producido cambios importantes en el estilo de vida, relacionados con los alimentos. Son tantas las opciones a disposición del consumidor, que éste se ve obligado constantemente a tomar decisiones a la hora de elegir y preparar los alimentos, pero, para ello, se hace necesaria una información completa y una elección correcta respecto a: la cantidad, la calidad, la adecuación y la variedad, para evitar la probabilidad de que la alimentación se convierta en un efecto adverso para la salud (23).

Alimentarse supone, pues, elegir; se trata de un acto libre en el que la capacidad del ser humano tiene la opción de manifestarse. Únicamente se deja de elegir los alimentos cuando las circunstancias obligan y cuando se dispone de una sola opción (23).

Desde 1990, una amplia gama de estudios intentan explicar cómo influyen los factores nutricionales y la exposición ambiental en la causalidad del cáncer de próstata, y cómo los factores dietéticos contribuyen en la progresión del mismo. Pero, aún, no han surgido respuestas concluyentes que establezcan una relación clara y directa entre alimentación y cáncer. Poder dar respuesta al grado de relación, el momento del desarrollo tumoral, el tipo de alimentos que han podido intervenir y los hábitos alimentarios que lo han desencadenado debería ser estudiado

desde una perspectiva globalizadora, analizando una gran combinación de distintos tipos de investigaciones epidemiológicas y respaldadas por los hallazgos experimentales obtenidos.

Los estudios que se llevan a cabo entre los hábitos alimentarios y la salud exigen, por lo general, la observación de grandes cohortes de individuos durante largos períodos de tiempo. Estos estudios presentan numerosas dificultades metodológicas, que se deben conocer para comprender la fortaleza de unas observaciones y la debilidad de otros hallazgos, y para ayudar a interpretar la importancia de las asociaciones entre los nutrientes, los alimentos o la dieta y la salud de una población (24).

Doll,R y Peto,R, consideran que, aproximadamente el 35% de los tumores, podrían prevenirse mediante la modificación de los hábitos alimentarios, siendo después del tabaco la causa prevenible del cáncer más importante (28). Esta aseveración pone de manifiesto la importancia de una alimentación adecuada y el establecimiento de unos correctos hábitos alimentarios, como parte de un estilo de vida saludable, para prevenir el desarrollo de problemas de salud.

"El cáncer de próstata: una enfermedad nutricional", fue una de las cuestiones que se planteó, William Fair, en un estudio que llevó a cabo poniendo de manifiesto que los factores nutricionales juegan un papel importante en la tasa de progresión del cáncer de próstata, pudiendo ayudar a explicar la variación geográfica en la incidencia observada del mismo (29).

Pero, ¿puede ser el alimento una medicina?. Hipócrates, médico griego del siglo IV a.C., considerado el padre de la medicina moderna, enseñaba con reiteración que el alimento debería de ser nuestra medicina y la medicina ser nuestro alimento. Se mantiene arraigada a idea de que el alimento sólo nos nutre sin tener en cuenta que el alimento, si es el adecuado, también puede sanar nuestro cuerpo, reequilibrándolo cuando se ha desviado ligeramente del centro (30).

En los países desarrollados, la incidencia de esta patología y las tasas de mortalidad son variables. Esto indica que, algunos factores exógenos modificables, en particular, la dieta, que ha cambiado sustancialmente a través de los siglos y sigue cambiando a causa de factores económicos y culturales, puede contribuir, favorablemente, en el desarrollo y progresión de la enfermedad o, por el contrario, actuar como agente preventivo de la misma. Estadísticamente, la incidencia del cáncer de próstata latente es similar en todo el mundo, pero el cáncer de próstata clínicamente manifiesto difiere, con tasas elevadas, en países occidentales, como los Estados Unidos y Europa occidental, en contraposición con los países Asiáticos donde las tasas de incidencia son mucho más bajas. (13,31).

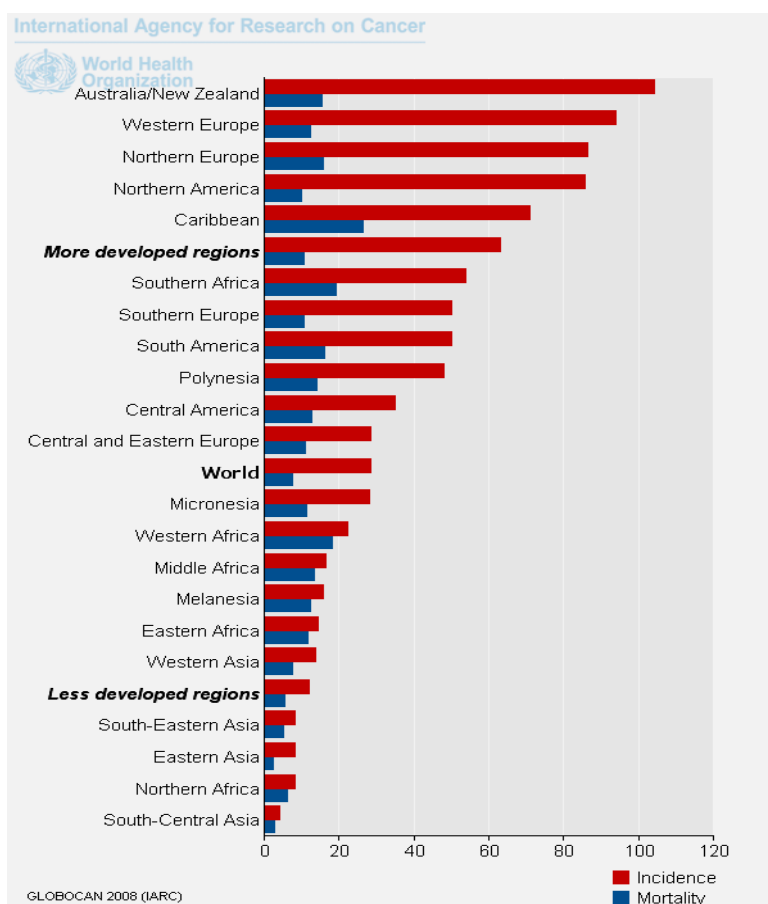


Figura 3. Incidencia y Mortalidad estandarizadas por edad en ambos sexos.

Fuente: Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. 2008; Available at: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 08/28, 2012.

Durante años, los hábitos alimenticios de los países occidentales y su pauta de consumo habitual de alimentos han sido considerados como un factor de riesgo importante. La dieta occidental tiende a ser alta en productos animales y alimentos procesados y refinados, con un elevado consumo de grasas saturadas, grasas poliinsaturadas procesadas (ácidos grasos trans) y carbohidratos refinados. Además, la dieta occidental es, a menudo, baja en vegetales frescos, frutas, legumbres y cereales integrales, con una baja ingesta de fibra y fitonutrientes. Por el contrario, en el lejano Oriente, en países como Japón y China, donde la incidencia de cáncer de próstata es menor, la dieta es principalmente a base de plantas y alimentos mínimamente procesados o refinados. Cantidades relativamente pequeñas de productos de origen animal acompañan a las verduras, frutas y otros alimentos vegetales, con menos calorías que la dieta occidental, pero con una mayor cantidad de ciertos nutrientes esenciales. Alimentos particulares que cuentan con mayor peso en la dieta tradicional de Oriente y que puedan tener un impacto sobre el riesgo de cáncer de próstata incluyen: el té verde, la soja y las verduras crucíferas.

Comparando las tasas internacionales de mortalidad por cáncer de próstata, se observa una disparidad importante en los índices de progresión del cáncer de próstata desde su estadio inicial a la enfermedad en fase avanzada, en las poblaciones migratorias y sus descendientes, que pasan de áreas geográficas de bajo a alto riesgo, asumiendo, así, el perfil de riesgo elevado de los países de adopción. Ambas observaciones sugieren que fuertes factores medioambientales están implicados(1).

Estudios epidemiológicos sobre poblaciones emigrantes de Japón y China a los EE.UU. han encontrado que la tasa de cáncer de próstata en estos hombres fue mayor en comparación con los hombres en sus países de origen. En la segunda generación, la tasa de incidencia se aproxima rápidamente los de la media de América (32,33).

Otros estudios de poblaciones de hombres inmigrantes de países del este, con una baja incidencia de cáncer de próstata clínico, revelaron un aumento de la incidencia durante los 20 años posteriores de su emigración al oeste (34). Este aumento sugiere que la exposición ambiental, incluida la dieta e ingesta de micronutrientes durante largos periodos, determinan si el cáncer de próstata latente progresa a una enfermedad clínicamente significativa (35,36).

Teniendo en cuenta todas estas investigaciones y las diferencias observadas, se puede atribuir con seguridad que muchos tumores no son de origen hereditario y que factores relacionados con el estilo de vida, tales como: los hábitos dietéticos, fumar, el consumo de alcohol y las infecciones ejercen una profunda influencia en su progresión (37).

Esta variación notable en la incidencia del cáncer de próstata, la mortalidad en todos los grupos étnicos y geográficos, así como los cambios en el riesgo observado entre los emigrantes, han acelerado los estudios analíticos epidemiológicos para evaluar ciertas sustancias, tanto protectoras como inductoras, en los alimentos, esto es nutrientes, implicados en el desarrollo o la prevención de esta enfermedad.

La afirmación de Hipócrates “somos lo que comemos”, debería hacer reflexionar a la población sobre la idea de “qué comemos” y “cómo lo comemos” pueden representar factores de riesgo que influyen sobre la propia enfermedad.

“Que comemos”...

2.4 Ingesta de grasas muy sanas o grasas peligrosas

Las grasas son componentes necesarios y vitales para la salud, pero para la mayoría de las personas “grasa” es un mensaje con una connotación negativa. La percepción popular es que las grasas no sólo engordan, sino que también aumentan el riesgo de padecer ciertas enfermedades: coronarias, apoplejía y algunos tipos de cáncer. Aunque esto puede llegar a producir cierta confusión, hay que decir que ni todas las grasas son perjudiciales para la salud, ni su presencia en la dieta debe ser la misma.

Las grasas son compuestos químicos formados por triésteres de glicerol y ácidos grasos, obtenidos de una amplia variedad de fuentes animales y vegetales, existen diferentes tipos y es importante reconocer en que tipo de alimentos están presentes, las cantidades o porciones que debemos de ingerir así como la forma de prepararlas para su consumo, ya que nuestra salud dependerá una vez más de la correcta elección.

En la actualidad, las enfermedades degenerativas en las que intervienen las grasas matan de forma prematura a casi dos tercios de las personas que viven en países industrializados. Un 68%

de las personas mueren de patologías en las que interviene la degeneración grasa: enfermedad cardiovascular (43,8%), cáncer (22,4%) y diabetes (1,8%); todas estas muertes son producto de unos malos hábitos alimentarios (38).

La correlación entre el consumo per cápita de ciertos alimentos, como grasas de origen animal, y el aumento de las tasas de mortalidad por cáncer de próstata en 71 países (39), despierta un interés significativo entre la dieta con alimentos ricos en grasas y el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Hay una fuerte evidencia epidemiológica que une el consumo de grasa animal en la dieta y el cáncer de próstata. Estudios de casos y controles, y de cohortes han demostrado de forma consistente esta asociación (38). Otros estudios experimentales puntualizan cómo ciertos ácidos grasos y sus metabolitos ostentan un efecto importante y complejo en el crecimiento tumoral prostático (40). Al mismo tiempo, algunos estudios son menos partidarios en implicar el consumo aparente de la grasa, *per se*, con la incidencia del cáncer de próstata; puntualizan que se sobreestima mucho el consumo efectivo. Cuando se expresa el contenido de grasas como porcentaje de la energía total, los valores se aproximan al consumo habitual y muestran un resultado positivo de asociación con la mortalidad por cáncer en seres humanos (41).

Y, ¿qué tiene en común el cáncer de próstata con otras enfermedades?: ¡La inflamación!, un proceso inflamatorio silencioso crónico, que daña a nuestro cuerpo y desencadena una rápida división celular, que es lo que hace que las células sanas se vuelvan cancerosas. Por lo tanto, el secreto para mantener el bienestar es hacer todo lo posible para controlar la inflamación silenciosa a lo largo de nuestra vida.

El equipo interno de control de la inflamación depende de una amplia variedad de herramientas, entre las que están los denominados mediadores solubles de la respuesta inflamatoria, como son los eicosanoides, formados a partir de ácidos grasos de membrana celular y que incluyen: las prostaglandinas (PGE), los tromboxanos (TXA) y los leucotrienos (LTB). Figura 4,

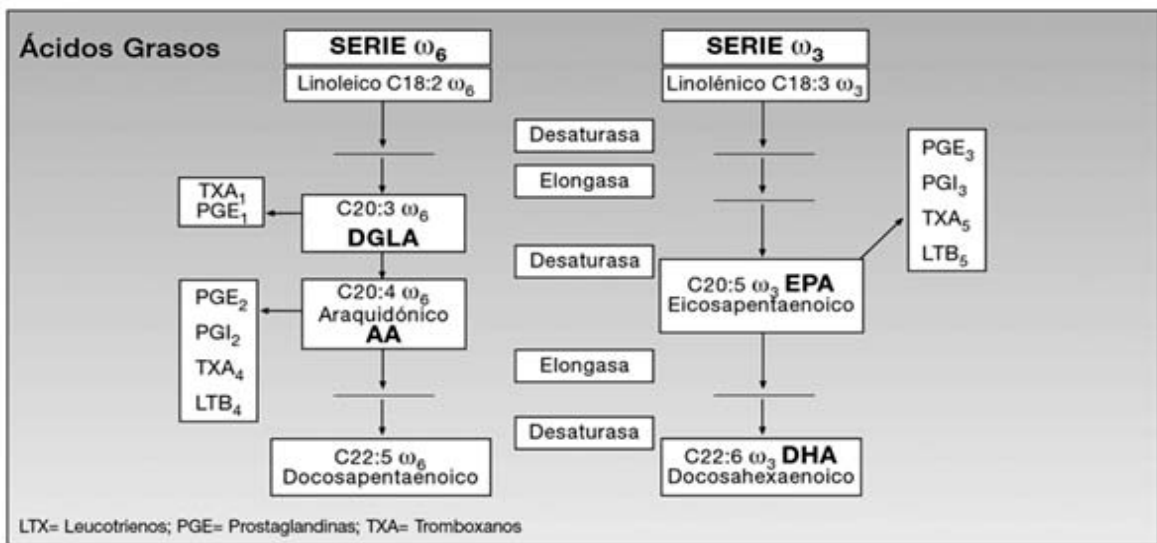


Figura 4. Ruta metabólica de síntesis de eicosanoides Omega-3 vs Omega-6. Fuente: Lehninger, Michael, Cox. Principios de Bioquímica. Ed. Omega, 2002.

La primera defensa externa contra la inflamación ha de ser la dieta; todos los eicosanoides se producen a partir de los ácidos grasos esenciales que el cuerpo no puede generar y que, por tanto, deben proceder de la dieta.

En general, más que la cantidad total de grasa, lo más importante es el tipo de ácidos grasos ingeridos y la cantidad de los mismos. Existen dos ácidos grasos esenciales para el ser humano: ácido linoleico (omega-6), (LA) y ácido alfa-linolénico (omega-3), (ALA). La ingesta de cantidades elevadas de grasa poliinsaturada puede asociarse con un incremento del riesgo de desarrollar neoplasias. Las grasas con carácter más prooxidante, ácidos grasos ω -6, como los aceites de semillas (girasol, maíz, etc), ricas en poliinsaturados serán más procancerígenas, y las menos, como el aceite de oliva, en especial el virgen, serán menos procancerígenas. También los ácidos grasos poliinsaturados Ω -3 (aceite de pescado), al modular o evitar la síntesis excesiva de PGE2 (inmunodepresora), tienen un papel protector.

2.5 La revolución de los fitoquímicos: Fármacos naturales.

2.5.1 Licopeno y Tomates:

El licopeno es un pigmento vegetal que aporta el color rojo característico a los tomates, las sandías y, en menor cantidad, a otras frutas y verduras. Pertenece a la familia de los carotenoides, como el β - caroteno. La relación entre el consumo de productos derivados del tomate y el cáncer de próstata ha recibido una gran atención, como evidencia preliminar que sugiere un beneficio significativo asociado con alta ingesta de tomates o de licopeno, representando una posible vía para la prevención del cáncer de próstata (42). La isoforma más activa del licopeno es la trans, siendo el 59,8% de la encontrada en la dieta normal. El licopeno ciclasa tiene la capacidad de convertir el licopeno ingerido en la dieta y transformarlo en caroteno, otro tipo de antioxidante celular (43).

Estudios epidemiológicos prospectivos proporcionan un fuerte apoyo a la hipótesis de que el consumo de productos del tomate y, probablemente, el licopeno puede actuar como un potente antioxidante protegiendo a las células prostáticas a partir de acciones reactivas del oxígeno y bloqueando o disminuyendo los receptores de la molécula mediadora de la proliferación de IGF-1 (43).

Obermuller-Jevic y otros autores demostraron que el licopeno inhibe el crecimiento de células epiteliales prostáticas benignas y malignas in vitro. Pero la evidencia epidemiológica de que el consumo de licopeno se asocia con un menor riesgo de cáncer de próstata es mixta, ya que otros estudios mostraron que el consumo de licopeno mostró una asociación inversa con el riesgo de cáncer de próstata en dos estudios con bases de suero humano (44,45). Sin embargo, los datos de los estudios de cohorte prospectivos utilizando cuestionarios de frecuencia alimentaria provocan equivocaciones (46). Los investigadores postularon que varios factores pueden contribuir a la inconsistencia de la literatura sobre el licopeno y el riesgo de cáncer de próstata. En primer lugar, explican que los cuestionarios dietéticos pueden no capturar todas las fuentes de licopeno y no tienen en cuenta su biodisponibilidad. En segundo lugar, el período de tiempo cubierto por el cuestionario no puede abarcar adecuadamente el largo período de la carcinogénesis del cáncer de próstata.

El licopeno es más biodisponible en la pasta de tomate que en los tomates frescos (47,48). Posee propiedades antioxidantes y actúa protegiendo a las células humanas del estrés oxidativo producido por la acción de los radicales libres, que son uno de los principales responsables de enfermedades como el cáncer. El licopeno está estrechamente ligado a las macromoléculas en la matriz del alimento, por lo que su biodisponibilidad en los alimentos es relativamente pobre (49). Sin embargo, la cocción o procesamiento de alimentos ricos en licopeno, como el tomate, puede liberar licopeno de complejos de proteínas y mejorar su biodisponibilidad oral. Dado que el licopeno es altamente lipofílico, su consumo con los lípidos también puede aumentar su biodisponibilidad (50).

El licopeno y el beta-caroteno son los carotenoides más abundantes en la sangre y los tejidos humanos, y aunque carecen de actividad provitamina A, pueden ser biológicamente activos, contribuyendo al sistema de defensa antioxidante del organismo, regular al alza el elemento de respuesta antioxidante en las células de la próstata y, por lo tanto, inducir la síntesis de enzimas que protegen contra metabolitos electrofílicos y el estrés oxidativo. El licopeno puede inducir la apoptosis en las células cancerosas e inhibir su proliferación mediante la detención del ciclo celular (51).

Los resultados de varios estudios epidemiológicos sugieren una fuerte asociación entre el consumo elevado de alimentos ricos en licopeno y un menor riesgo de varios tipos de cáncer, especialmente cáncer de próstata. El realizado por investigadores de la Universidad de Harvard reveló que el consumo de licopeno redujo en un 45% las posibilidades de desarrollar cáncer de próstata en una población de 48.000 sujetos que tenían en su dieta, por lo menos, 10 raciones semanales de tomate o subproductos de éste (52).

2.5.2 Soja / Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos, o estrógenos de las plantas, que se encuentra en grandes cantidades en los productos de la soja, son compuestos vegetales que tienen actividad similar al estrógeno. Los científicos han postulado que la dieta rica en soja de los hombres asiáticos puede explicar parcialmente porqué el riesgo de cáncer de próstata clínico sigue siendo muy inferior a la de los hombres de otras etnias (53). Los varones japoneses presentan cifras muy superiores de estos compuestos en suero, especialmente genisteína, en relación con los varones del Reino Unido (la concentración media en orina en varones japoneses fue de 492,7 nmol/L en comparación con la de los británicos de 33,2 nmol/L (54).

En efecto, las isoflavonas, flavonoides que se encuentran en los vegetales, entre ellos, en la soja, han demostrado inhibir el crecimiento del cultivo celular de cáncer de próstata (55). La genisteína, el componente de isoflavona más abundante en la soja, se está estudiando en ensayos clínicos actuales, debido a que los estudios ya realizados con anterioridad en especies animales (ratas), indicaban un posible papel quimiopreventivo y una menor incidencia de cáncer de próstata avanzado (56). Además, estudios en animales han sugerido que las isoflavonas de la soja pueden suprimir el desarrollo de cáncer de próstata invasivo. Para explicar este efecto, los científicos han propuesto que el efecto antineoplásico de los fitoestrógenos puede ser debido a sus propiedades estrogénicas inherentes o debido a la inhibición de la 5-alfa-reductasa (57).

Hasta la fecha, la evidencia clínica que examinó el efecto de los fitoestrógenos sobre el riesgo de cáncer de próstata sigue siendo limitada. Un estudio indicó un papel beneficioso de la soja en la reducción del nivel de los esteroides androgénicos. El único estudio epidemiológico a gran escala

de los efectos de los productos derivados de la soja en el desarrollo del cáncer de próstata fue un estudio internacional llevado a cabo en 59 países. En este estudio, Hebert et al, encontraron que los productos de soja de manera significativa producen un papel de protección (58).

El arroz, alimento rico en isoflavonas, puede tener un efecto protector en la incidencia del cáncer de próstata cuando su consumo es elevado, de hecho, un estudio realizado en Finlandia, país del mundo con una prevalencia de cáncer de próstata elevada, comprobó como la población del noroeste del país donde el consumo de este tipo de cereal es habitual en la dieta, presentaban tasas inferiores. El incremento de consumo de arroz y soja en un estudio con Japoneses se asocio con una disminución de la incidencia del cáncer de próstata. (59)

Varios estudios avalan que las semillas de soja, debido a su componente de genisteina inhiben el crecimiento de las células epiteliales, tanto de las benignas como las malignas, reduciendo el crecimiento tumoral. Esto podría explicar por que se dan tasas bajas de cáncer de próstata en los varones asiáticos,

2.6 Selenio

El selenio es un oligoelemento biológico con las reservas corporales derivadas principalmente de la ingestión dietética de los alimentos que crecen en suelos ricos en selenio. En la mayoría de las dietas, las fuentes principales de selenio son los cereales, las carnes y los pescados. Los productos lácteos y los huevos contribuyen con pequeñas cantidades de selenio en la dieta. Los vegetales y las frutas contienen muy pocas cantidades de selenio, menos del 8% del total de consumo. Este es esencial para procesos fisiológicos que van desde la función del sistema músculo-esquelético e inmunológico, hasta la espermatogénesis y el funcionamiento normal de la glándula prostática.

La mayor parte de América del Norte es un área geográfica con bajas cantidades de selenio en el suelo donde cultivan los productos locales. Evidencias epidemiológicas sugieren que los seres humanos que viven en áreas geográficas donde la ingesta de cantidades de selenio es baja tienen un mayor riesgo de padecer cáncer (60). La asociación que existe entre el selenio y el riesgo de padecer cáncer de próstata fue descubierta de forma fortuita, ya que se deriva de un estudio previo de prevención del cáncer llevado a cabo por Clarke et al, en el que se estudió a 1.312 hombres con cáncer de piel no melanoma. Este estudio controlado y doble ciego administró selenio en dosis de 200 mg al día o placebo durante una media de 4,5 años. Sorprendentemente, después de 10 años había una posibilidad de 49% menor de cáncer de próstata clínicamente diagnosticados en desarrollo entre los hombres asignados al azar al selenio (61).

Similar a la historia de la vitamina E, los resultados de este ensayo de fase III llevaron a estudios adicionales que sugieren que el selenio poseía propiedades significativas contra el cáncer in vivo e in vitro, incluyendo la inducción de la apoptosis, aumento de la reparación del ADN, y la detención del ciclo celular en humanos con células cancerígenas de próstata (62,63).

En general la evidencia sugiere que el selenio inhibe la carcinogénesis de próstata, pero se necesitarían más estudios antes de que la suplementación con selenio pueda sugerirse a la población en general como sistema de prevención.

2.7 Vitamina E (α -tocoferol).

La vitamina liposoluble E, es un antioxidante importante con capacidad para reducir DNA dañado e inhibir la malignidad de la transformación celular, agrupa una serie de compuestos llamados tocoferoles y tocotrienoles. Esta vitamina, provoca un efecto estimulante sobre el sistema inmunológico disminuyendo la actividad de la proteína C kinasa (involucrada en la regulación de la de la proliferación celular) e induciendo la apoptosis, diferentes autores han investigado el papel potencial que esta vitamina tiene en las enfermedades crónicas y los beneficios para la salud. También se ha demostrado que su uso de forma crónica tiene un efecto en la disminución de los niveles de andrógenos, por la cual se supone se cumple su efecto protector.

Los alimentos que más vitamina E nos proporcionan son aquellos de origen vegetal, sobretodo los de hoja verde (brócoli, espinacas), aunque también hay que tener en cuenta, semillas, como la soja, germen de trigo, y la levadura de cerveza, todos ellos tienen niveles altos de vitamina E. El consumo de cereales en el desayuno, y determinados aceites vegetales también proporcionan un gran aporte de esta vitamina a nuestro organismo.

Un estudio del selenio y la vitamina E, SELECT, ensayo clínico para prevenir el cáncer, que fue llevado a cabo en 35.533 hombres sanos, mayores de 50 años, y que recibieron 400 UI de vitamina E sintética todos los días durante siete años, se suspendió debido a que un resultado preliminar indicó que la vitamina E no prevenía el cáncer de próstata, pero las investigaciones continuaron el seguimiento de este grupo de participantes, en el 2011 nuevos resultados fueron publicados, mostrando que los hombres que tomaron vitamina E sola tuvieron un aumento relativo de 17% de casos de cáncer de próstata en comparación con los hombres que tomaron un placebo. Esta diferencia en la incidencia del cáncer de próstata entre el grupo que tomó solo vitamina E y el grupo que tomó solo placebos es ahora estadísticamente significativa, y no es posible que se deba a la casualidad, aunque los resultados definitivos no estarán disponibles hasta el 2013. (64)

Otro "Estudio de Prevención de Cáncer por alfa-tocoferol y beta-caroteno (ATBC)", llevado a cabo en fumadores finlandeses que recibieron 50 mg de vitamina E, presentaron una reducción del 33% en incidencia de cáncer de próstata y una reducción del 41% en la mortalidad por dicha enfermedad (65).

Estudios experimentales han demostrado que derivados de la vitamina E inhiben el crecimiento e inducen a la apoptosis en las células cancerígenas (65,66).

2.8 Productos Lácteos, Calcio y Vitamina D

El papel fundamental de la vitamina D, calciferol, es actuar sobre el metabolismo óseo y mineral. El aumento de la ingesta de productos lácteos ha sido asociado con el riesgo de cáncer de próstata en varios estudios de casos-controles y estudios de cohortes (67,68). Los productos dietéticos que contienen una gran cantidad de grasa animal, son fuentes ricas en calcio y vitamina D. La fuerte correlación entre alimentos lácteos y estos nutrientes crea fuertes desafíos al tratar de desentrañar la independencia de los efectos.

El calcio ha sido mencionado en diferentes estudios como favorecedor del riesgo de cáncer de próstata al suprimir los niveles circulantes de dihidroxivitamina D (posible factor protector) (69). Ese metabólico bioactivo de la vitamina D es una hormona esteroidea implicada en regular la diferenciación y la proliferación de muchos tipos de células, incluyendo las epiteliales prostáticas. Algunas evidencias científicas asocian los niveles circulantes elevados de este complejo con un

bajo riesgo de cáncer. Sin embargo, suficientes resultados contradictorios se han publicado como para hacer desmentir esta relación (69).

Cabe recordar, que para una correcta síntesis de la vitamina D es necesario que haya una cierta exposición solar, en los países del norte de Europa donde tienen poco sol los hombres presentan mayores tasas de cáncer de próstata y los niveles de vitamina D en sangre son bajos, el cáncer de próstata en la raza negra es superior que en la blanca, este fenómeno, puede ser debido, a que los hombres de color no sintetizan adecuadamente la vitamina D por la gran cantidad de melanina que tienen en su piel, teniendo también bajos niveles de esta vitamina y mayor posibilidad de cáncer de próstata.

2.9 Té Verde

El té verde ha sido, durante mucho tiempo, de interés como agente preventivo debido a su gran consumo en Asia, un área en el que la incidencia de cáncer de próstata y la mortalidad por este tipo de cáncer es baja. El té verde catequinas han demostrado ser eficaz en la inhibición de crecimiento del cáncer en varios modelos experimentales. El té es la bebida más consumida en el mundo a excepción del agua, contiene polifenoles, siendo los flavonoles los más importantes. En un estudio en el que se inocularon células LNCaP y PC-3 en ratones atómicos, se vio que tras dos semanas de inyección diaria de 1 mg de epigallocatequina se producía una reducción de ambos tumores entre el 20% y el 30%. (70)

La catequina puede inducir a la apoptosis en las células tumorales, así como inhibir el crecimiento del cáncer de próstata.

CONCLUSIONES

- La incidencia del cáncer de próstata ha aumentado a lo largo de los años, siendo el cáncer masculino más común y la segunda causa principal de muerte por cáncer entre los hombres en occidente.
- Existe evidencia científica de la relación de ciertos nutrientes con el desarrollo de cáncer de próstata y de la importancia de algunos micronutrientes en su prevención. Según se puede identificar en la literatura científica, se han desarrollado y se están desarrollando estudios en grupos de hombres utilizando diferentes suplementos como selenio, vitamina E, licopeno, y soja para prevenir el cáncer de próstata.
- La alimentación balanceada y variada, que incluya principalmente frutas y vegetales, con un aporte adecuado de energía y fibra y una baja cantidad de alimentos fuentes de grasas saturadas, junto con la disminución de otros factores ambientales, podría tener un efecto positivo en la prevención del cáncer de próstata.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Adami,HO.Hunter, D.Trichopoulos,D.MacMahon,B. Textbook of cancer epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2008.
- (2) Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 4ª ed. Buenos Aires: Medica Panamerica; 2008.
- (3) McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981;2(1):35-49.
- (4) Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intra-epithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987 Feb 15;59(4):788-794.
- (5) Bostwick DG, Pacelli A, Lopez-Beltran A. Molecular biology of prostatic intraepithelial neoplasia. *Prostate* 1996 Aug;29(2):117-134.
- (6) De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Pathol* 1999 Dec;155(6):1985-1992.
- (7) Nakayama M, Bennett CJ, Hicks JL, Epstein JI, Platz EA, Nelson WG, et al. Hypermethylation of the human glutathione S-transferase-pi gene (GSTP1) CpG island is present in a subset of proliferative inflammatory atrophy lesions but not in normal or hyperplastic epithelium of the prostate: a detailed study using laser-capture microdissection. *Am J Pathol* 2003 Sep;163(3):923-933.
- (8) Platz EA, De Marzo AM. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 2):S36-40.
- (9) Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst* 2002 Jul 3;94(13):981-990.
- (10) Ciatto S, Gervasi G, Bonardi R, Frullini P, Zendron P, Lombardi C, et al. Determining overdiagnosis by screening with DRE/TRUS or PSA (Florence pilot studies, 1991-1994). *Eur J Cancer* 2005 Feb;41(3):411-415.
- (11) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL,3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1310-1319.
- (12) Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1320-1328.
- (13) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10.Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. 2008; Available at: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 08/28, 2012.
- (14) Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, Rhodes T, Lieber MM, Jacobsen SJ. A population-based study of daily nonsteroidal anti-inflammatory drug use and prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2002 Mar;77(3):219-225.

- (15) Baker SG, Lichtenstein P, Kaprio J, Holm N. Genetic susceptibility to prostate, breast, and colorectal cancer among Nordic twins. *Biometrics* 2005 Mar;61(1):55-63.
- (16) Suzuki K, Matsui H, Ohtake N. Clinical and basic aspects of familial prostate cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2013 Feb;40(2):159-163.
- (17) McLellan DL, Norman RW. Hereditary aspects of prostate cancer. *CMAJ* 1995 Oct 1;153(7):895-900.
- (18) Ghadirian P, Howe GR, Hislop TG, Maisonneuve P. Family history of prostate cancer: a multi-center case-control study in Canada. *Int J Cancer* 1997 Mar 17;70(6):679-681.
- (19) Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2003 Apr 15;97(8):1894-1903.
- (20) Schuurman AG, Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A case-cohort study on prostate cancer risk in relation to family history of prostate cancer. *Epidemiology* 1999 Mar;10(2):192-195.
- (21) Irigaray P, Newby JA, Clapp R, Hardell L, Howard V, Montagnier L, et al. Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: an overview. *Biomed Pharmacother* 2007 Dec;61(10):640-658.
- (22) Real Academia Nacional de Medicina, RANM. Diccionario de Términos Médicos. 2012; Available at: <http://dtme.ranm.es/index.aspx>. Accessed 09/02, 2012.
- (23) Pamplona Roger JD. Enciclopedia de los alimentos y su poder curativo: tratado de bromatología y dietoterapia. 1st ed.: Madrid : Safeliz, 1999; 1999.
- (24) Gil Hernández A, Martínez de Vitoria Muñoz E, Maldonado Lozano J. Tratado de Nutrición: Nutrición Humana en el Estado de Salud. 2ª ed. Madrid: Médica-Panamericana; 2010.
- (25) Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2nd ed. Oxford etc.: Oxford University Press; 2005.
- (26) Salas-Salvadó J. Nutrición y dietética clínica. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
- (27) Organización Mundial de la Salud.
Resolución WHA57.17. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. En: *57ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 17-22 de mayo de 2004. Volumen 1. Resoluciones y Decisiones, Anexos*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004:33-53 (documento WHA57/2004/REC/1). 2004.
- (28) Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981 Jun;66(6):1191-1308.
- (29) Fair WR, Fleshner NE, Heston W. Cancer of the prostate: a nutritional disease? *Urology* 1997 Dec;50(6):840-848.
- (30) Colbin A. El poder curativo de los alimentos. Barcelona: Ediciones Robinbook, S.L.; 2004.
- (31) Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-173.

- (32) Tominaga S. Cancer incidence in Japanese in Japan, Hawaii, and western United States. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985 Dec;69:83-92.
- (33) Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer* 1991 Jun;63(6):963-966.
- (34) Haenszel W, Kurihara M. Studies of Japanese migrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1968 Jan;40(1):43-68.
- (35) Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975 Apr 15;15(4):617-631.
- (36) Patel AR, Klein EA. Risk factors for prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2009 Feb;6(2):87-95.
- (37) Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 2008 Sep;25(9):2097-2116.
- (38) Fleshner N, Bagnell PS, Klotz L, Venkateswaran V. Dietary fat and prostate cancer. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 2):S19-24.
- (39) Colli JL, Colli A. International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels. *Urol Oncol* 2006 May-Jun;24(3):184-194.
- (40) Willis MS, Wians FH. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. *Clin Chim Acta* 2003 Apr;330(1-2):57-83.
- (41) Albanes D. Caloric intake, body weight, and cancer: a review. *Nutr Cancer* 1987;9(4):199-217.
- (42) Giovannucci E. RESPONSE: re: tomatoes, tomato-based products, lycopene, and prostate cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999 Aug 4;91(15):1331A-1331.
- (43) Herzog A, Siler U, Spitzer V, Seifert N, Denelavas A, Hunziker PB, et al. Lycopene reduced gene expression of steroid targets and inflammatory markers in normal rat prostate. *FASEB J* 2005 Feb;19(2):272-274.
- (44) Haseen F, Cantwell MM, O'Sullivan JM, Murray LJ. Is there a benefit from lycopene supplementation in men with prostate cancer? A systematic review. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(4):325-332.
- (45) Sporn MB, Liby KT. Is lycopene an effective agent for preventing prostate cancer? *Cancer Prev Res (Phila)* 2013 May;6(5):384-386.
- (46) Ilic D, Forbes KM, Hased C. Lycopene for the prevention of prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Nov 9;(11):CD008007. doi(11):CD008007.
- (47) Gartner C, Stahl W, Sies H. Lycopene is more bioavailable from tomato paste than from fresh tomatoes. *Am J Clin Nutr* 1997 Jul;66(1):116-122.

- (48) Unlu NZ, Bohn T, Francis DM, Nagaraja HN, Clinton SK, Schwartz SJ. Lycopene from heat-induced cis-isomer-rich tomato sauce is more bioavailable than from all-trans-rich tomato sauce in human subjects. *Br J Nutr* 2007 Jul;98(1):140-146.
- (49) Erdman JW, Jr, Bierer TL, Gugger ET. Absorption and transport of carotenoids. *Ann N Y Acad Sci* 1993 Dec 31;691:76-85.
- (50) Stahl W, Sies H. Uptake of lycopene and its geometrical isomers is greater from heat-processed than from unprocessed tomato juice in humans. *J Nutr* 1992 Nov;122(11):2161-2166.
- (51) van Breemen RB, Pajkovic N. Multitargeted therapy of cancer by lycopene. *Cancer Lett* 2008 Oct 8;269(2):339-351.
- (52) Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2002 Mar 6;94(5):391-398.
- (53) Messina M, Kucuk O, Lampe JW. An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *J AOAC Int* 2006 Jul-Aug;89(4):1121-1134.
- (54) Morton MS, Arisaka O, Miyake N, Morgan LD, Evans BA. Phytoestrogen concentrations in serum from Japanese men and women over forty years of age. *J Nutr* 2002 Oct;132(10):3168-3171.
- (55) Goetzl MA, Van Veldhuizen PJ, Thrasher JB. Effects of soy phytoestrogens on the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(3):216-223.
- (56) Tarkowski M, Kokocinska M, Latocha M. Genistein in chemoprevention and treatment. *Pol Merkur Lekarski* 2013 Jan;34(199):54-57.
- (57) Lazarevic B, Boezelijn G, Diep LM, Kvernrod K, Ogren O, Ramberg H, et al. Efficacy and safety of short-term genistein intervention in patients with localized prostate cancer prior to radical prostatectomy: a randomized, placebo-controlled, double-blind Phase 2 clinical trial. *Nutr Cancer* 2011;63(6):889-898.
- (58) Hebert JR, Hurley TG, Olendzki BC, Teas J, Ma Y, Hampl JS. Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst* 1998 Nov 4;90(21):1637-1647.
- (59) Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN. A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res* 1989 Apr 1;49(7):1857-1860.
- (60) Rayman MP, Combs GF, Jr, Waters DJ. Selenium and vitamin E supplementation for cancer prevention. *JAMA* 2009 May 13;301(18):1876; author reply 1877.
- (61) Clark LC, Combs GF, Jr, Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA* 1996 Dec 25;276(24):1957-1963.
- (62) Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002 Feb;29(1):67-70.

- (63) Venkateswaran V, Klotz LH, Fleshner NE. Selenium modulation of cell proliferation and cell cycle biomarkers in human prostate carcinoma cell lines. *Cancer Res* 2002 May 1;62(9):2540-2545.
- (64) Nicastro HL, Dunn BK. Selenium and prostate cancer prevention: insights from the selenium and vitamin E cancer prevention trial (SELECT). *Nutrients* 2013 Apr 3;5(4):1122-1148.
- (65) Israel K, Sanders BG, Kline K. RRR-alpha-tocopheryl succinate inhibits the proliferation of human prostatic tumor cells with defective cell cycle/differentiation pathways. *Nutr Cancer* 1995;24(2):161-169.
- (66) Gunawardena K, Murray DK, Meikle AW. Vitamin E and other antioxidants inhibit human prostate cancer cells through apoptosis. *Prostate* 2000 Sep 1;44(4):287-295.
- (67) Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Fakhrabadi-Shokoohi D, Giovannucci EL, et al. Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003 Jul;12(7):597-603.
- (68) Tseng M, Breslow RA, Graubard BI, Ziegler RG. Dairy, calcium, and vitamin D intakes and prostate cancer risk in the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study cohort. *Am J Clin Nutr* 2005 May;81(5):1147-1154.
- (69) Giovannucci E. Dietary influences of 1,25(OH)₂ vitamin D in relation to prostate cancer: a hypothesis. *Cancer Causes Control* 1998 Dec;9(6):567-582.
- (70) Liao S, Umekita Y, Guo J, Kokontis JM, Hiipakka RA. Growth inhibition and regression of human prostate and breast tumors in athymic mice by tea epigallocatechin gallate. *Cancer Lett* 1995 Sep 25;96(2):239-243.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Resumen. | 2 |
| Introducción. | 4 |
| 1. DEFINICIÓN Y DIMENSIÓN DEL PROBLEMA. CÁNCER DE PRÓSTATA. | |
| 1.1 ¿Que es el cáncer de próstata? | 6 |
| 1.1.1 La próstata. | 7 |
| 1.1.2 Síntomas. | 8 |
| 1.1.3 Diagnóstico. | 8 |
| 1.1.4 Tratamiento y Pronóstico. | 9 |
| 1.2 Descripción Epidemiológica. | 9 |
| 1.3 Genética y Epidemiología Molecular. | 11 |
| 2. INFLUENCIA DE LOS FACTORES DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL: FACTORES DIETÉTICOS Y CÁNCER DE PRÓSTATA. | |
| 2.1 Conceptos básicos de Alimentación versus Nutrición. | 13 |
| 2.2 Métodos de valoración del consumo alimentario. | 13 |
| 2.2.1 Factores nutricionales y cáncer de próstata; una relación compleja | 14 |
| 2.3 Ingesta de grasas muy sanas o grasas peligrosas | 17 |
| 2.4 La revolución de los fitoquímicos: Fármacos naturales. | 19 |
| 2.5.1 Licopeno y Tomates | 19 |
| 2.5.2 Soja / Fitoestrógenos | 20 |
| 2.6 Selenio | 21 |
| 2.7 Vitamina E (α -tocoferol) | 22 |
| 2.8 Productos Lácteos, Calcio y Vitamina D | 22 |
| 2.9 Té Verde | 23 |
| 3. Conclusiones | 23 |
| Bibliografía | 24 |
| Índice | 29 |