

4.15 Próstata

El cáncer de la glándula prostática es, en hombres, el cuarto más común en términos de incidencia y la séptima causa de muerte por cáncer. En 1996, se estimó que se produjeron 400.000 casos, lo que constituye el 3,9% de todos los nuevos casos de cáncer en el mundo.

La incidencia de este cáncer y las muertes debidas a él están aumentando en sentido general en todo el mundo. Las tasas son mucho mayores en sociedades económicamente desarrolladas, en parte debido a que el tamizaje es más extensivo y se realiza un mejor diagnóstico.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Aún no existen pruebas convincentes sobre algún factor alimentario que modifique el riesgo de cáncer de próstata, ni pruebas de una posible relación causal con la dieta.

El panel resalta que las dietas con alto contenido en hortalizas posiblemente sean protectoras, y que el consumo regular de grasas, grasas de origen animal o saturadas, carnes rojas y leche y productos lácteos posiblemente aumenten el riesgo.

Las pruebas que existen en la actualidad sugieren que el medio alimentario más efectivo de prevención del cáncer de próstata es el consumo de dietas ricas en hortalizas y con bajo contenido total de grasas y de grasas de origen animal o saturadas, carnes rojas, leche y productos lácteos.

ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER DE PRÓSTATA			
A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y factores relacionados, y los alimentos y bebidas enumerados en este cuadro modifican el riesgo del cáncer de próstata, o no tienen relación con él. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.			
PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente	Hortalizas	Masa corporal elevada Alcohol Vitamina C Café Té	Grasa total Grasa animal/ /grasas saturadas Carnes Leche y productos lácteos
Probable			
Posible			
Insuficiente			Consumo elevado de energía
Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.			

INTRODUCCIÓN

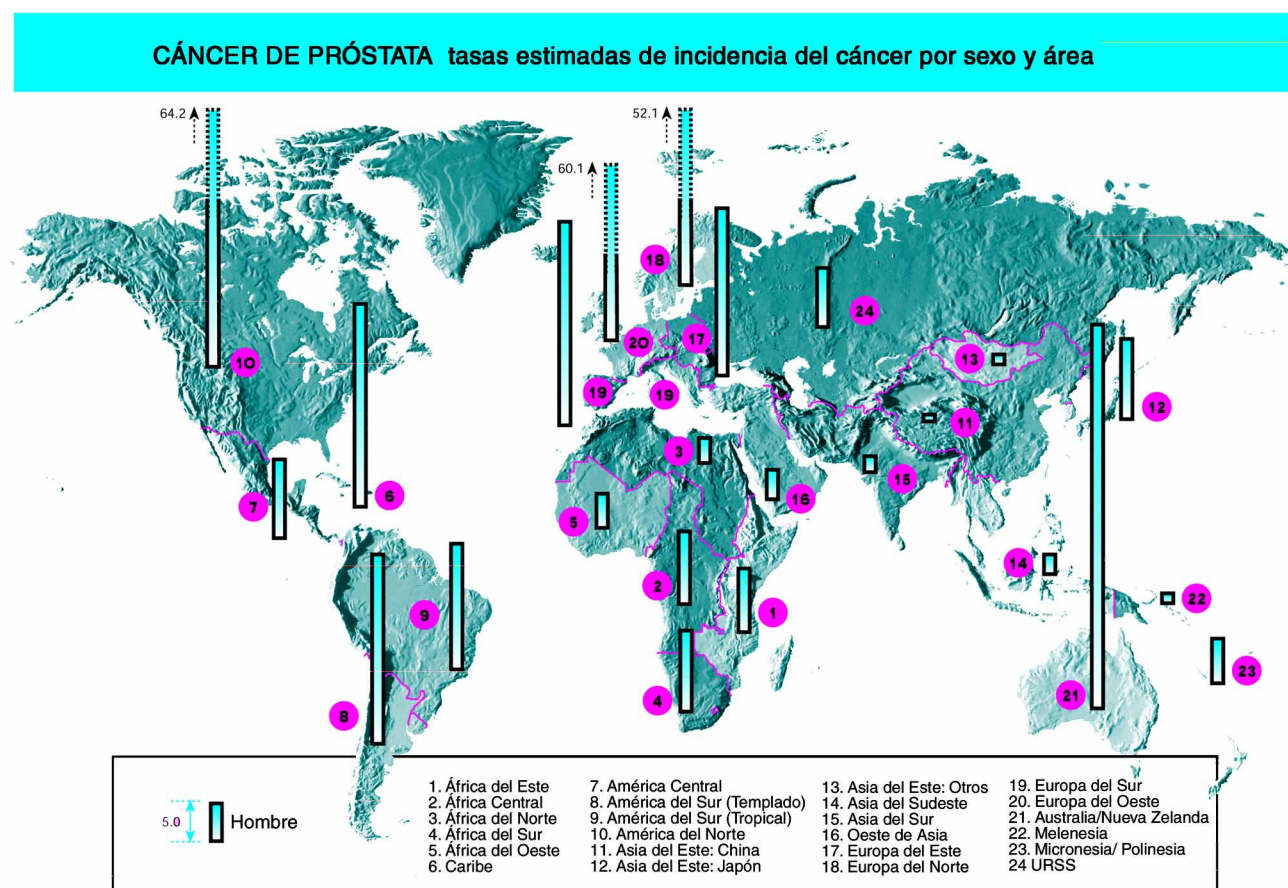
El carcinoma sintomático de próstata es raro en hombres menores de 50 años de edad, pero su incidencia aumenta casi exponencialmente más allá de esta edad. La mayoría de los cánceres prostáticos son adenocarcinomas que surgen de las células epiteliales de los conductos o acinis.

PATRONES DE INCIDENCIA

El cáncer de próstata es el noveno cáncer más común en el mundo. En 1996, se estimó que se diagnosticaron 400.000 nuevos casos en el mundo (OMS, 1997), lo que constituye el 3,9% de todos los nuevos cánceres. El cáncer de próstata es el cuarto cáncer más común en hombres.

El cáncer de próstata es mucho más común en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. Los países desarrollados tienen casi alrededor del 75% de todos los nuevos casos (289.000 en 1996). Las tasas más elevadas se encuentran en Europa, América del Norte y Australia. Asimismo, dentro de cada país existen diferencias sustanciales en incidencias, por ejemplo, entre diferentes grupos étnicos en los Estados Unidos (Parkin y cols., 1992). Las mayores tasas de incidencia en el mundo se notifican entre hombres afroamericanos y la más baja en China (Whelan y cols., 1990). Las tasas son mucho más bajas en África que entre afroamericanos (Waterhouse y cols., 1976). La incidencia aumenta particularmente después de los 60-70 años de edad.

Las tasas de incidencia de cáncer de próstata han crecido en años recientes en muchas partes del mundo. Las razones de este aumento no están claras, pero,



en el mundo desarrollado, están parcialmente relacionadas con la extensión de los programas de tamizaje de cáncer de próstata (Potosky y cols., 1990). No se han identificado cambios en la dieta o en otras exposiciones que podrían explicar este incremento.

El cáncer de próstata es inusual: a menudo se encuentra post mortem gran cantidad de tumores no diagnosticados (Guileyardo y cols., 1980; Yatani y cols., 1982). Esta prevalencia aumenta marcadamente con la edad, con tasas tan elevadas como 40% a los 80 años (Breslow y cols., 1977).

Las tasas de supervivencia del cáncer de próstata son altas, con 70-90% que sobreviven cinco años después del diagnóstico. En 1996, se estimó que 204.000 hombres murieron a causa del cáncer de próstata, casi el 3% de todas las muertes por cáncer (OMS, 1997).

PATOGÉNESIS

Alrededor del 70% de los adenocarcinomas surgen en la zona periférica de la glándula, 25% en la zona transicional y el resto en la región central. Los tumores pueden tener un origen multifocal. El cáncer de próstata se disemina localmente, por invasión directa a través de la cápsula a las vesículas seminales y la base de la vejiga, y luego rodea y ocluye la uretra. Las metástasis óseas son un incidente secundario común. La historia natural del cáncer de próstata es variable e impredecible. Algunos tumores tienen un potencial tan maligno que las metástasis se producen antes de que existan síntomas locales, mientras que otros, como se señaló previamente, son tan inactivos que permanecen sin ser detectados hasta después de la muerte.

Se considera que probablemente exista una contribución genética al riesgo de cáncer de próstata. Los padres y hermanos de los pacientes con cáncer de próstata tienen mayor riesgo (Woolf, 1960; Cannon y cols., 1982; Steinberg y cols., 1990; Monroe y cols., 1995; Whittemore y cols., 1995), y varios genes que participan en el metabolismo de los andrógenos en la glándula prostática son polimórficos en humanos (Coetzee y Ross, 1994).

Como resultado de la existencia de tasas similares de cáncer de próstata no diagnosticados en todo el mundo, los factores de iniciación podrían ser semejantes universalmente, aunque podría haber variabilidad en la tasa de promoción o progresión (Pienta y Eser, 1993). Al igual que en la progresión de otros tumores sólidos, se piensa que en la carcinogénesis prostática intervienen múltiples eventos genéticos, entre los que se incluyen los que producen una célula iniciada y los que promueven el crecimiento. La mayoría de los estudios en

poblaciones americanas ha mostrado que las mutaciones *ras* no son comunes ni en la iniciación ni en la progresión del cáncer de próstata (Isaacs y cols., 1995). Estudios realizados en el Japón, sin embargo, encontraron mutaciones *ras* presentes en el 25% de los tumores de próstata tanto latentes (*K-ras*) como clínicos (*H-ras*) (Anwar y cols., 1992; Konishi y cols., 1993). El *c-erbB-2*, amplificado frecuentemente en los cánceres de mama y ovario, también está sobreexpresado en el tejido de los tumores de próstata. Varios genes supresores de tumores comúnmente aparecen mutados o con delecciones en las células del cáncer prostático. Estos incluyen el gen E-cadherin, que es importante en la adhesión celular, el gen del retinoblastoma y el gen *p53*. La identificación de un gen que parece suprimir la metástasis de cáncer de próstata, *KAI1*, podría jugar un importante papel en la progresión de la forma prostática latente a una más agresiva (Dong y cols., 1995).

El contrastante patrón internacional para el cáncer de próstata latente frente al clínico, así como las observaciones en poblaciones de migrantes, sugieren que la variabilidad en el riesgo podría ser consecuencia de diferencias en exposiciones exógenas relacionadas con la promoción del tumor.

EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES

El informe de la Academia Nacional de Ciencias, *Diet, Nutrition and Cancer* (NAS, 1982), concluyó que las pruebas sobre el papel de la grasa de la dieta en la etiología del cáncer de próstata eran limitadas pero sugerentes. En el informe posterior, *Diet and Health* (NAS, 1989), el panel concluyó que las pruebas acerca del papel de las grasas, especialmente las de origen animal, se habían fortalecido en cierta medida.

REVISIÓN

4.15.1 CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS

4.15.1.1 Energía y factores relacionados

Consumo de energía

Pocos estudios han evaluado la relación entre el consumo de energía y el riesgo de cáncer de próstata. Hasta la fecha, solo dos estudios de cohortes sobre el cáncer de próstata han recolectado datos sobre alimentación suficientes y abarcadores para poder examinar los efectos del consumo de energía. En ningún estudio se encontró asociación entre el consumo de energía y el riesgo de cáncer de próstata (Severson y cols., 1989b; Giovannucci y cols., 1993).

De cuatro estudios de casos y controles que evaluaron el consumo energético en relación con el riesgo de cáncer de próstata, tres notificaron un aumento del riesgo asociado con consumos elevados de energía total. Whittemore y cols. (1995) encontraron que el consumo elevado de energía total se asociaba con mayor riesgo de cáncer prostático en tres grupos raciales, pero esto se explicó, fundamentalmente, por el consumo de grasas saturadas. West y cols. (1991) indicaron que los hombres entre 68-74 años, que estaban en el cuartil superior de consumo de energía, tenían un riesgo más elevado para tumores agresivos. Además, un estudio de casos y controles de hombres canadienses sugirió que el consumo calórico elevado se asociaba con un aumento del riesgo de cáncer de próstata: el riesgo para hombres que se encontraban en el cuartil superior de consumo de energía fue 75% mayor que el de los que estaban en el cuartil inferior (Rohan y cols., 1995). Los bajos índices de respuesta notificados en este estudio (51,4% de casos elegibles; 39,4% de controles elegibles) hizo que se planteara seriamente la posibilidad de un sesgo en la selección de los participantes del estudio. Solo un estudio de casos y controles, en hombres canadienses que tenían entre 35 y 84 años de edad, no mostró asociación entre el consumo de energía y el riesgo de cáncer de próstata (Ghadirian y cols., 1996).

Es difícil determinar si el aumento del riesgo de cáncer de próstata asociado con consumos elevados de energía es el resultado solo del consumo de calorías, o del consumo elevado de otros constituyentes alimentarios o de alimentos que son energéticamente densos.

Las pruebas sugieren que el consumo elevado de energía puede incrementar el riesgo de cáncer de próstata, pero aún son insuficientes.

Masa corporal elevada/talla del adulto
Nueve estudios de cohortes han examinado la relación entre el peso relativo o el porcentaje de peso deseable y el riesgo de cáncer de próstata. Dos estudios señalaron que el aumento de la talla corporal produce un fuerte incremento del riesgo de cáncer de próstata (Lew y Garfinkel, 1979; Snowdon y cols., 1984). Sin embargo, otros siete estudios de cohortes no encontraron asociaciones significativas consistentes entre la masa corporal y el riesgo de cáncer de próstata (Greenwald y cols., 1974; Nomura y cols., 1985; Tulinius y cols., 1985; Mills y cols., 1989; Thompson y cols., 1989; Le Marchand y cols., 1994; Thune y Lund 1994).

De ocho estudios de casos y controles, solo uno, llevado a cabo en Italia septentrional, encontró que el aumento del índice de masa corporal (IMC) se asocia-

ba fuertemente con mayor riesgo de cáncer de próstata (RP = 4,4, 1,9-9,9) (Talamini y cols., 1986). Los ocho estudios de casos y controles restantes no encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la masa corporal y el riesgo de cáncer de próstata (Wynder y cols., 1971; Graham y cols., 1983; Ross y cols., 1987; Kolonel y cols., 1988; West y cols., 1991; Rohan y cols., 1995; Whittemore y cols., 1995).

Ninguno de estos estudios distinguió entre obesidad abdominal y periférica, aunque, en hombres, predomina el primer tipo. Los índices de masa corporal no son mediciones óptimas del grado de adiposidad, especialmente en hombres, ya que la mayor masa muscular produce también valores mayores de IMC. Un estudio de una cohorte, llevado a cabo en Hawái, encontró que la mayor masa corporal delgada (evaluada por la circunferencia de la mitad superior del brazo) se asociaba más fuertemente con el aumento del riesgo de cáncer prostático que el IMC (Severson y cols., 1988).

Los factores nutricionales al comienzo de la vida pueden jugar un importante papel en el riesgo del cáncer de próstata en la etapa adulta, como se sugiere en un reciente informe que señala que un mayor peso al nacer se asoció con mayor incidencia de cáncer de próstata (Tibblin y cols., 1995). Se ha sugerido que la talla del adulto puede ser un indicador útil del estado nutricional durante la infancia. Sin embargo, el estudio de una cohorte de Hawái no encontró asociación entre la talla del adulto y el riesgo de cáncer de próstata (Severson y cols., 1988), y solo un estudio de casos y controles notificó que la talla se asociaba con un riesgo moderadamente elevado de cáncer de próstata (Le Marchand y cols., 1994). Otros tres estudios de casos y controles no encontraron asociación (Kolonel y cols., 1988; La Vecchia y cols., 1990; Whittemore y cols., 1995).

La evaluación exacta de la talla y la composición corporal es difícil y especialmente problemática en estudios de grandes cohortes.

Sin embargo, las pruebas sugieren que una masa corporal elevada posiblemente no tenga relación con el riesgo de cáncer de próstata.

Actividad física

Cinco estudios de cohortes y cinco de casos y controles han examinado la actividad física en relación con el riesgo de cáncer prostático. Los resultados han sido algo contradictorios.

De los estudios de cohortes, solo uno, en el que participaron alumnos universitarios, señaló que los estudiantes que habían sido atletas y, por tanto, físicamente

más activos, tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer de próstata que los no atletas (Polednak, 1976). Sin embargo, otro estudio de una cohorte de hombres japoneses residentes en Hawai no notificó asociación material entre los niveles de actividad física y el riesgo de cáncer de próstata (Severson y cols., 1989b). Los otros tres estudios de cohortes indicaron que los niveles elevados de actividad física mostraban una asociación protectora con el cáncer de próstata. Albanes y cols. (1989) encontraron que los hombres de la cohorte NHANES-1, que eran activos comparados con los que hacían poco o ningún ejercicio recreativo, tenían un riesgo moderadamente menor de desarrollar cáncer de próstata ($RR = 0,6$, $p < 0,02$). Un estudio noruego encontró que los hombres que caminaban durante el horario laboral y que realizaban regularmente un entrenamiento recreativo tenían un riesgo significativamente menor de padecer cáncer de próstata que los hombres sedentarios ($RR = 0,45$, p para la tendencia = $0,03$) (Thune y Lund, 1994). Lee y cols. (1992) también observaron una asociación protectora asociada con niveles elevados de actividad física en una cohorte de alumnos universitarios.

Asimismo, varios de los estudios de casos y controles han encontrado que los niveles elevados de actividad física protegen contra el cáncer de próstata, pero los resultados no han sido consistentes para todas las edades y todos los grupos étnicos. Brownson y cols. (1991) notificaron que los hombres cuya actividad física se calificó como alta tenían una disminución moderada y significativa del riesgo de cáncer de próstata con relación a los que se ubicaban en la categoría de baja actividad. Además, un estudio de casos y controles, llevado a cabo en los Estados Unidos, notificó que los hombres blancos activos tenían un riesgo débilmente disminuido de desarrollar cáncer de próstata en relación con los que rara vez realizaban ejercicios físicos, pero no hubo asociación sustancial entre la actividad física y el riesgo de cáncer de próstata en afroamericanos (Yu y cols., 1988). Whittemore y cols. (1991) encontraron que el riesgo de cáncer de próstata no estaba asociado consistentemente con los patrones de actividad física. Un estudio de casos y controles realizado en Utah (Estados Unidos) no halló asociación entre la actividad y el riesgo de cáncer de próstata en hombres de edad avanzada. Sin embargo, los hombres más jóvenes que estaban en los cuartiles superiores de actividad física tenían un riesgo moderadamente mayor para tumores agresivos (West y cols., 1991). El hallazgo de que la actividad física podría estar asociada con el aumento del riesgo de cáncer de próstata está respaldado por otro estudio de casos y controles realizado en

Hawai; los hombres de 70 o más años, que estaban en el tercil inferior de actividad ocupacional sedentaria o ligera a lo largo de toda su vida (es decir, los de mayor actividad física ocupacional), tenían un riesgo ligeramente aumentado de cáncer de próstata (Le Marchand y cols., 1991b).

Debido a que el período de latencia del cáncer de próstata es prolongado, no está claro en qué momento de la vida la actividad física podría ser de mayor importancia. Algunos de los estudios que mostraron asociación protectora evaluaron la actividad en la última etapa de la vida (Lee y cols., 1992; Severson y cols., 1989a), en tanto uno que demostró un aumento del riesgo evaluó la actividad física del adulto joven (Polednak, 1976). Los datos son más difíciles de interpretar como consecuencia de los diferentes métodos utilizados para evaluar la actividad física. Algunos estudios han empleado un índice basado en la ocupación durante toda la vida; otros han combinado la actividad recreativa con la ocupacional, y aun otros han evaluado el tiempo consumido en entrenamiento físico.

La reducción de los niveles de andrógenos circulantes podría constituir un posible mecanismo para la producción del efecto protector de la actividad física. Varios informes han mostrado que la actividad física o que los hombres con entrenamiento físico tienen niveles inferiores de testosterona (Wheeler y cols., 1984; Strauss y cols., 1985; Hackney y cols., 1988).

Dadas las limitaciones de los datos que relacionan la actividad física elevada y el riesgo de cáncer de próstata, y las pruebas que asocian la mayor actividad física con un riesgo tanto elevado como disminuido, no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.1.2 Grasas y colesterol

Grasa total

Las pruebas sobre el contenido de grasas de la dieta y el riesgo de cáncer de próstata han sido un tópico de varias revisiones (Kolonel y Nomura, 1992; Rose y Connolly, 1992; Boyle y Zaridze, 1993; Pienta y Esper, 1993; Kolonel, 1996). En conjunto, estos autores han concluido que los datos, aunque se orientan generalmente en el sentido del aumento del riesgo con un consumo elevado de grasas, no son totalmente consistentes.

De varios estudios de cohortes que han examinado la relación entre las grasas y el riesgo de cáncer prostático, dos obtuvieron suficientes datos sobre alimentación para permitir el cálculo del consumo total de grasas.

El estudio de una cohorte que realizaron Giovannucci y cols. (1993), basado en 3-4 años de seguimiento de 51.521 hombres profesionales en los Estados Unidos,

encontró un débil aumento, estadísticamente no significativo, del riesgo ($RR = 1,7$) de cáncer de próstata avanzado con un mayor consumo de grasa total, luego de hacer ajustes en función del consumo total de energía. Otro estudio prospectivo, realizado por Severson y cols. (1989b), investigó una cohorte mucho más pequeña de 7.999 hombres descendientes de japoneses que residían en Hawai. Los datos del consumo de alimentos, obtenidos mediante recuentos de 24 horas, no mostraron asociaciones sustanciales entre el consumo total de grasas y el riesgo de cáncer de próstata. En este estudio no se realizaron ajustes en función del consumo de energía.

De nueve estudios de casos y controles de cáncer de próstata que notificaron sobre el consumo de grasa total, siete comprobaron que había aumento del riesgo de cáncer prostático asociado con consumos elevados. En tres estudios, las asociaciones de moderadas a fuertes fueron estadísticamente significativas, con razones de posibilidades que oscilaron entre 1,9 y 2,9 para los cuantiles superiores de consumo de grasas (Ross y cols., 1987; West y cols., 1991; Walker y cols., 1992). Los estudios que notificaron incrementos estadísticamente no significativos del riesgo mostraron RP entre 1,5 y 1,9 (Graham y cols., 1983; Heshmat y cols., 1985; Kolonel y cols., 1988; Whittemore y cols., 1995). El más abarcador de estos estudios de casos y controles (Whittemore y cols., 1995) incluyó el análisis por separado de tres diferentes grupos étnicos y encontró un riesgo débilmente mayor en todos los grupos, aun después de efectuar ajustes en función del consumo de energía. Resultó sorprendente, quizás, el estudio que mostró una tendencia más fuerte en el riesgo con mayor consumo de grasas entre asiático-americanos que entre hombres de otras etnias, lo cual no podría explicarse por las diferencias en la pendiente de la línea de regresión a lo largo de los diferentes grados de consumo de grasas. Los autores sugieren, tentativamente, que los asiático-americanos podrían recordar con más exactitud las dietas ricas en grasas, ya que estas se apartan mucho de su comportamiento alimentario tradicional.

De los dos estudios que no observaron asociación entre el consumo total de grasas y el riesgo de cáncer de próstata, uno se realizó en el Japón donde el consumo de grasas usualmente es mucho menor que en las culturas occidentales (Ohno y cols., 1988). Si el consumo de grasas fuera importante en el desarrollo del cáncer de próstata solo cuando se encuentra por encima de un cierto valor umbral, entonces cabría esperar la ausencia de asociación en esta población. Sin embargo, el otro estudio de casos y controles que no mostró

una clara asociación entre el consumo total de grasas ajustado en función de la energía y el riesgo de cáncer de próstata se realizó en el Canadá (Rohan y cols., 1995). Ya se ha descrito la posibilidad de que exista un sesgo de selección en este estudio como resultado de los bajos índices de respuesta.

Cuatro estudios ecológicos internacionales (Howell 1974; Armstrong y Doll, 1975; Rose y cols., 1986; Hursting y cols., 1990) han mostrado correlaciones positivas ($r = 0,6-0,7$) entre el consumo de grasas per cápita y la mortalidad por cáncer de próstata. En uno de estos la correlación se atribuyó a la grasa animal, pero no a la vegetal (Rose y cols., 1986); otro atribuyó la correlación positiva al consumo de grasas saturadas y monoinsaturadas, pero no al de poliinsaturadas (Hursting y cols., 1990). Otro estudio ecológico, que comparó cinco grupos étnicos en Hawai, encontró también pruebas de una mayor incidencia de cáncer de próstata asociada con el aumento de los consumos de grasas especificados por edad ($r = 0,9$). Sin embargo, la correlación altamente positiva en el último estudio se atribuyó no a la grasa total propiamente, sino al consumo de grasas de origen animal y saturadas (Kolonel y cols., 1981). Otros estudios ecológicos no notificaron acerca del consumo de grasas como tal, pero encontraron correlaciones positivas entre el consumo de alimentos ricos en grasas (Blair y Fraumeni, 1978) o de grasas añadidas (Howell, 1974) y la mortalidad por cáncer de próstata.

Los resultados que relacionan el consumo de grasas y el riesgo de cáncer de próstata en estudios experimentales han sido algo contradictorios. Los tumores espontáneos de próstata ocurren raramente excepto en humanos y perros domesticados (Nomura y Kolonel, 1991). Existen pocos modelos animales adecuados para el estudio de la dieta y el cáncer de próstata, y las diferencias anatómicas y fisiológicas entre las especies hace difícil realizar una extrapolación a humanos (Nomura y Kolonel, 1991).

En un estudio realizado en animales, se suministró una dieta rica en grasas, bajo condiciones isocalóricas; esta elevó la producción de tumores de próstata en ratas Lobund Wistar tratadas con testosterona (Pollard y Luckert, 1986). En otro estudio (Wang y cols., 1995), se indujeron tumores de próstata en ratones, con una dieta que contenía 40,5% de grasa, por la inyección subcutánea de células humanas de adenocarcinoma prostático. Luego de que se formaran tumores mensurables, se asignaron dietas con diversos grados de reducción de grasa a subgrupos de estos animales. Los ratones cuyas dietas contenían 21,2% o menos de energía como grasa tenían patrones de crecimiento

tumoral significativamente inferiores, menor peso final de los tumores y menor relación entre el peso final de los tumores y el peso del animal, así como niveles correspondientemente inferiores de antígeno sérico específico de la próstata. (El antígeno específico de la próstata es un marcador utilizado para la detección de riesgo elevado de cáncer de próstata.) Sin embargo, en otro informe, ni la cantidad ni el tipo de grasa en la dieta influyeron sobre el desarrollo de tumores de próstata inducidos químicamente en ratas Wistar tratadas previamente con hormonas androgénicas (Kroes y cols., 1986).

Un posible mecanismo para explicar el efecto de las dietas ricas en grasas sobre el cáncer de próstata sería su influencia sobre las hormonas androgénicas, consideradas como importantes determinantes del riesgo de este tumor. Aunque los datos epidemiológicos existentes sobre los patrones hormonales en hombres que están en diferentes niveles de riesgo no son totalmente consistentes (de Jong y cols., 1991; Ross y cols., 1992; Hsing y Comstock, 1993), la grasa de la dieta parece influir sobre los niveles endógenos de andrógenos en hombres. En un estudio (Hill y cols., 1979), por ejemplo, los niveles urinarios de andrógenos y estrógenos disminuyeron en un grupo de hombres americanos blancos y afroamericanos cuando pasaron de una dieta occidental habitual, que contenía 40% de las calorías provenientes de grasas, a una dieta sin carnes con 30% de las calorías derivadas de grasas. Otra investigación (Key y cols., 1990) encontró que los hombres que seguían una dieta vegetariana estricta tenían niveles significativamente superiores de globulina transportadora de hormonas sexuales en plasma, pero no que había diferencia en los niveles totales de testosterona libre, al comparar con hombres omnívoros. Además, la globulina transportadora de hormonas sexuales se correlacionó positivamente con la grasa de la dieta y estaba inversamente correlacionada con el consumo de alcohol en un subgrupo de estos hombres.

Ross y Henderson (1995) sugirieron que las grasas de la dieta podían actuar con los andrógenos en las primeras etapas de la vida, posiblemente aun dentro del útero, e influir así sobre la aparición del cáncer de próstata en la vida adulta. En su modelo, el consumo elevado de grasas en la dieta por la mujer embarazada llevaría a mayores niveles circulantes de testosterona (punto de partida del “gonadostato” bajo). El consumo elevado de grasas en la infancia podría adelantar el desarrollo de la pubertad, aumentando así el tiempo de exposición de la próstata a la testosterona circulante. Durante la etapa adulta, un consumo elevado de gra-

sas podría llevar a un incremento más directo de los niveles de testosterona circulante. Todo esto tendría como efecto común la mayor actividad de la enzima 5- α -reductasa (que convierte la testosterona en su forma bioactiva, dihidrotestosterona), la cual, a su vez, llevaría a la proliferación celular en la próstata y finalmente al cáncer de este órgano.

Otros mecanismos generales por los cuales la grasa de la dieta podría promover la carcinogénesis en la próstata incluyen efectos sobre la composición de la membrana celular o la síntesis de prostaglandinas (Ip y cols., 1986; NRC, 1989).

La limitación principal de los siete estudios de casos y controles que notificaron que los consumos elevados de grasa total se asocian con un aumento del riesgo de cáncer de próstata es que solo uno ajustó las estimaciones de riesgo en función del consumo total de energía. Como las grasas contribuyen de manera sustancial a la energía total, es importante distinguir entre el efecto producido por las grasas y por la energía. A pesar de los hallazgos aparentemente consistentes, los datos deben interpretarse con cautela.

Las dietas con alto contenido en grasas posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de próstata.

Grasa saturada o animal

Cuatro estudios de cohortes han informado acerca del consumo de grasas y el riesgo de cáncer de próstata. Un estudio prospectivo relativamente pequeño, de 7.999 hombres descendiente de japoneses residentes en Hawai, no mostró asociación entre el riesgo de cáncer de próstata y el consumo de grasas saturadas. No se realizaron ajustes en función del consumo de energía (Severson y cols., 1988). Un estudio de 51.521 hombres, llevado a cabo en los Estados Unidos, tampoco encontró asociación entre el consumo de grasas saturadas y el riesgo de cáncer avanzado de próstata, aun después de ajustar en función del consumo total de energía. Sin embargo, se observó un aumento situado en el límite estadístico del riesgo de cáncer de próstata (RR = 1,6, 1,0-2,8) para hombres que estaban en el quintil superior de consumo de grasas de origen animal (Giovannucci y cols., 1993). Otros dos estudios de cohortes realizados en Hawai (n = 20.316) y en los Estados Unidos (n = 14.000) también mostraron incrementos débiles, estadísticamente no significativos, en el riesgo con consumos elevados de productos de grasa animal o con el porcentaje de energía derivado de grasas de origen animal, con riesgos relativos en el intervalo 1,4-1,6 para consumos elevados (Mills y cols., 1989; Le Marchand y cols., 1994).

De siete estudios de casos y controles que evaluaron las asociaciones entre la grasa saturada o animal y el riesgo de cáncer de próstata (Graham y cols., 1983; Heshmat y cols., 1985; Kolonel y cols.,

1988; Mettlin y cols., 1989; West y cols., 1991; Rohan y cols., 1995; Whittemore y cols., 1995), seis encontraron aumento del riesgo con consumos elevados. En cuatro de estos estudios, las asociaciones fueron estadísticamente significativas con RP que oscilaron entre 1,7 y 3,2 (Graham y cols., 1983; Kolonel y cols., 1988; West y cols., 1991; Whittemore y cols., 1995). Para un estudio llevado a cabo en Hawai, se calculó un riesgo atribuible de 13% (0-28%) para consumos de grasas saturadas por encima de 26 g/día (cuartil superior), lo que sugiere que alrededor del 13% de los cánceres de próstata podrían prevenirse si los consumos de grasas saturadas se redujeran a menos de 13 g/día (cuartil inferior) (Hankin y cols., 1992).

Sin embargo, es importante resaltar que solamente dos de los siete estudios de casos y controles que notificaron sobre el consumo de grasa saturada o animal y el riesgo de cáncer de próstata ajustaron las estimaciones de riesgo en función del consumo total de energía. Uno de ellos estudió el consumo de grasas saturadas en tres grupos étnicos de los Estados Unidos y el Canadá, y encontró RP con ajustes multivariados de 2,0 ($p < 0,05$) y 2,8 ($p < 0,05$) para los riesgos de todos los tumores y de tumores avanzados, respectivamente. Debe señalarse que este estudio es único ya que los autores trataron de reducir el sesgo, producido por la mala clasificación resultante de la presencia de cánceres subclínicos en el grupo control, al excluir a hombres con niveles elevados de antígeno específico de la próstata (Whittemore y cols., 1995). Contrariamente, el otro estudio que hizo ajustes en función del consumo de energía encontró que los consumos superiores de grasas saturadas y de grasa animal disminuían el riesgo de cáncer de próstata, con RP de 0,6 (p para la tendencia = 0,01) y 0,7 (p para la tendencia = 0,03), respectivamente (Rohan y cols., 1995); como ya ha sido señalado, este estudio tiene bajos indicadores de respuesta.

Varios estudios ecológicos que notificaron correlaciones positivas entre el consumo de grasa y la incidencia de cáncer de próstata, o la mortalidad por este cáncer, atribuyeron sus hallazgos a los consumos de grasa de origen animal (Kolonel y cols., 1981; Rose y cols., 1986) y/o de grasas saturadas (Kolonel y cols., 1981; Hursting y cols., 1991).

No se ha establecido en qué período de la vida tiene mayor impacto la presencia de las grasas de la dieta en relación con el riesgo de cáncer de próstata. Como casi

todos los estudios han medido las dietas de los adultos, los hallazgos positivos sugieren que el consumo relativamente reciente afecta al riesgo de este cáncer. Esto está avalado por un estudio (Slattery y cols., 1990) que comparó los efectos de las dietas en la adolescencia y en la etapa adulta (ambas obtenidas por el recuento hecho en la etapa adulta) sobre el cáncer de próstata. Estos autores encontraron que los hombres que consumían una dieta rica en grasas saturadas cuando adultos tenían mayor riesgo de cáncer de próstata, en tanto que los que habían consumido esa dieta durante la adolescencia no lo tenían. Sin embargo, es posible que este resultado nulo pueda ser explicado por un recuerdo deficiente de la dieta en la adolescencia.

Los datos disponibles acerca del consumo de grasas de origen animal y saturadas y el riesgo de cáncer de próstata son similares al patrón observado para la grasa total; se aplican advertencias similares (véase arriba).

Las dietas ricas en grasas de origen animal y/o saturadas posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de próstata.

Grasas monoinsaturadas

Pocos estudios han examinado la asociación entre el consumo de grasas monoinsaturadas y el riesgo de cáncer de próstata.

Un estudio de cohorte, realizado en los Estados Unidos, mostró un aumento estadísticamente no significativo del riesgo de cáncer avanzado de próstata con consumos elevados de grasas monoinsaturadas. Cuando se ajustó en función del consumo de energía, el riesgo relativo para hombres en el quintil de consumo superior fue 1,6 (0,6-4,0) (Giovannucci y cols., 1993).

De los tres estudios de casos y controles que examinaron el consumo de grasas monoinsaturadas en relación con el riesgo de cáncer de próstata, uno encontró que los consumos elevados se asociaban con mayor riesgo y dos no mostraron ninguna asociación sustancial. Un estudio de casos y controles de cáncer de próstata, realizado en Utah (Estados Unidos), reveló un fuerte incremento del riesgo, estadísticamente significativo, para los tumores agresivos en hombres de edad avanzada (68-74 años) (RP = 3,6, 1,3-9,7 para hombres en el quintil de consumo superior) (West y cols., 1991). La RP fue más potente que la obtenida para el consumo de grasa total (2,9), saturadas (2,2) y poliinsaturadas (2,7) (todas $p < 0,05$) en el mismo estudio. Sin embargo, las estimaciones de riesgo no se ajustaron en función del consumo total de energía. Un es-

tudio de casos y controles realizado en hombres canadienses, que sí ajustó en función del consumo de energía y la edad, no encontró asociación significativa (RP = 0,8, 0,5-1,4) entre el consumo de grasas monoinsaturadas y el riesgo de cáncer de próstata (Rohan y cols., 1995). Whittemore y cols. (1995) tampoco hallaron asociación significativa entre el consumo de grasas monoinsaturadas y el riesgo de cáncer de próstata.

Un estudio ecológico internacional no mostró ninguna correlación entre el consumo de grasas monoinsaturadas y la incidencia de cáncer de próstata ($r = 0,02$) (Hursting y cols., 1990).

Las pruebas sobre las dietas con alto contenido en grasas monoinsaturadas y el cáncer de próstata son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

Grasa poliinsaturada o vegetal

El estudio de una cohorte de hombres profesionales, realizado en los Estados Unidos, notificó un fuerte aumento del riesgo del cáncer avanzado de próstata en hombres con consumo elevado de ácido α -linolénico, que es un ácido graso esencial poliinsaturado de la serie omega-3. El riesgo relativo ajustado en función de la energía fue 3,4 ($p = 0,002$ para la tendencia) para hombres cuyos consumos estaban en el cuartil superior (Giovannucci y cols., 1993). El ácido α -linolénico está presente en las carnes rojas, la mantequilla y los aceites vegetales; los aceites de soja y colza son una fuente particularmente rica de este elemento. En el mismo estudio, el ácido linoleico mostró una asociación protectora débil, estadísticamente no significativa (RR ajustado en función de la energía = 0,6, 0,3-1,3).

El estudio de una cohorte que evaluó el riesgo de cáncer de próstata en relación con los niveles plasmáticos de ácidos grasos individuales encontró un riesgo muy elevado asociado con los mayores niveles plasmáticos de ácido α -linolénico (RR = 2,1, 0,9-4,0, $p = 0,03$ para la tendencia); para el ácido linoleico, el RR de 0,6 no fue estadísticamente significativo. No se encontraron asociaciones sustanciales entre el riesgo de cáncer de próstata y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico o de ácido eicosapentaenoico (Gann y cols., 1994).

Las pruebas de tres estudios de casos y controles son algo inconsistentes. Uno de ellos, llevado a cabo en Utah, mostró un aumento muy pronunciado del riesgo, que fue estadísticamente significativo, de tumores agresivos en hombres de edad avanzada (68-74 años), para aquellos cuyo consumo de grasas poliinsaturadas estaba en el cuartil superior (RP = 2,7, 1,1-6,8). Dos estu-

dios de casos y controles efectuados en los Estados Unidos y el Canadá no encontraron asociación sustancial entre los consumos de grasas poliinsaturadas y el riesgo de cáncer de próstata (Rohan y cols., 1995; Whittemore y cols., 1995).

Dos estudios ecológicos internacionales han examinado las grasas poliinsaturadas y de origen vegetal en relación con el riesgo de cáncer de próstata. Un estudio mostró que había correlación positiva entre el consumo de grasas poliinsaturadas y la incidencia de cáncer de próstata ($r = 0,5$) (Hursting y cols., 1990). El otro no encontró ninguna correlación sustancial entre el consumo de grasa de origen vegetal y la mortalidad por cáncer de próstata ($r = 0,1$) (Rose y cols., 1986).

En un estudio in vitro, se ha comprobado que el ácido linoleico estimula el crecimiento de las líneas celulares del cáncer de próstata (Rose y Connolly, 1992).

En resumen, las pruebas sobre las dietas con alto contenido en grasas poliinsaturadas son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

Ácidos grasos omega-3

Un estudio de cohorte realizado en los Estados Unidos no notificó ninguna asociación entre el consumo de ácidos grasos omega-3 provenientes del pescado y el riesgo de cáncer avanzado de próstata (RR ajustado en función de la energía = 0,9, 0,5-1,6) (Giovannucci y cols., 1993). Otro estudio de cohorte, realizado también en los Estados Unidos, no encontró asociación para los niveles plasmáticos de eicosapentaenoico (Gann y cols., 1994).

Los ácidos grasos omega-3 en la dieta se obtienen, primariamente, por el consumo de pescados con alto contenido de grasas. Los hombres de Alaska, que comen grandes cantidades de pescado, tienen menor riesgo de cáncer de próstata; sin embargo, un estudio ecológico internacional no mostró correlación entre el consumo de ácidos grasos omega-3 provenientes del pescado y la incidencia de cáncer de próstata ($r = 0,04$) (Hursting y cols., 1990).

En un estudio realizado in vitro, se ha demostrado que los ácidos omega-3 inhiben el crecimiento de las líneas celulares del cáncer de próstata (Rose y Connolly, 1992).

Las pruebas sobre las dietas con alto contenido de ácidos grasos omega-3 y el riesgo de cáncer de próstata son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Ácidos grasos trans

Un estudio de cohorte, llevado a cabo en los Estados Unidos, no reveló ninguna asociación entre el consumo

de ácidos grasos de la serie *trans* y el riesgo de cáncer avanzado de próstata, luego de realizar ajustes en función de otros factores alimentarios (Giovannucci y cols., 1993).

Sobre la base de un solo estudio, no es posible establecer ninguna conclusión.

Colesterol

Tres estudios de casos y controles han examinado el colesterol de la dieta en relación con el riesgo de cáncer de próstata. Un estudio, realizado en Hawaii, observó un aumento estadísticamente no significativo en el riesgo de cáncer de próstata, con una RP de 1,6 para hombres mayores cuyo consumo de colesterol estaba en el cuartil superior. No se observó asociación material entre el colesterol de la dieta y el riesgo de cáncer de próstata en hombres con menos de 70 años (Kolonel y cols., 1988). En otro estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos, tampoco se halló asociación entre el colesterol de la dieta y el riesgo de cáncer prostático en hombres más jóvenes, mientras que entre en los de mayor edad (68-74 años), que estaban en el cuartil superior de consumo de colesterol, se notó un riesgo ligeramente disminuido para el cáncer prostático (West y cols., 1991). Otro estudio de casos y controles efectuado en el Canadá no encontró asociación entre el consumo alimentario de colesterol y el riesgo de cáncer de próstata (Rohan y cols., 1995).

Dada la naturaleza equívoca de las escasas pruebas sobre la relación entre el consumo de colesterol y el riesgo de cáncer de próstata, no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.1.3 Proteína total

El estudio prospectivo de una cohorte de hombres descendientes de japoneses con residencia en Hawaii no encontró asociación entre el consumo total de proteínas y el riesgo de cáncer de próstata (Severson y cols., 1989b). Otro estudio de cohorte, realizado en los Estados Unidos, mostró que el consumo frecuente de productos con proteína vegetal (sustitutos de la carne como los productos de soja y gluten) por hombres Adventistas del Séptimo Día se asoció con una ligera disminución, estadísticamente no significativa (RR = 0,7, 0,4-1,1), del riesgo de cáncer de próstata (Mills y cols., 1989).

Dos estudios de casos y controles han examinado también los efectos del consumo de proteínas sobre el riesgo de cáncer de próstata. Uno, llevado a cabo en

Utah (Estados Unidos), observó un aumento moderado del riesgo, estadísticamente significativo, para el cáncer prostático (todos tumores) en hombres de 68 a 74 años de edad que estaban en el cuartil de consumo diario superior de proteína total (West y cols., 1991). El otro estudio de casos y controles, realizado en hombres canadienses, encontró que el mayor consumo de proteínas de origen vegetal se asociaba con una disminución del riesgo de cáncer de próstata (Fincham y cols., 1990).

Se han notificado correlaciones positivas para el cáncer prostático entre el consumo de proteína animal y las tasas de mortalidad en el ámbito internacional (Armstrong y Doll, 1975), y entre el consumo de proteína animal y la incidencia de cáncer de próstata en el ámbito nacional (Kolonel y cols., 1983).

Así, dos estudios epidemiológicos sobre la proteína total no encontraron asociación, o bien notaron un aumento del riesgo de cáncer prostático; dos estudios ecológicos sobre la proteína animal indicaron que había un incremento del riesgo, y dos estudios epidemiológicos mostraron una disminución del riesgo asociada con la proteína vegetal (o sus productos).

Sobre la base de estos datos limitados, y ante la posible variación en los efectos de diferentes tipos de proteínas, no es posible establecer ninguna conclusión respecto del consumo total de proteínas y el riesgo de cáncer de próstata.

4.15.1.4 Alcohol

De cuatro estudios de cohortes que examinaron la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de próstata, dos no encontraron asociación (Severson y cols., 1989b; Hiatt y cols., 1994). Un estudio de cohorte con hombres americanos mostró que el aumento del consumo de cerveza estaba asociado débilmente con el incremento del riesgo de cáncer de próstata; los riesgos relativos ajustados en función del hábito de fumar para ex bebedores y bebedores habituales de cerveza fueron 1,7 y 1,2, respectivamente, mientras que el riesgo para ex bebedores y bebedores habituales de licores fue 0,7 y 1,0, respectivamente (Hsing y cols., 1990b). El estudio de una cohorte de hombres en el Japón encontró un RR de 2,7 para los que bebían alcohol diariamente pero no eran fumadores (Hirayama 1992).

Cuatro estudios de casos y controles evaluaron también los efectos del consumo de alcohol sobre el riesgo de cáncer prostático, pero ninguno notificó que hubiese una asociación sustancial (Ross y cols., 1987; Yu y cols., 1988; Walker y cols., 1992; Tavani y cols., 1994).

Siete de los ocho estudios son consistentes y muestran poco o ningún aumento del riesgo.

El consumo elevado de alcohol posiblemente no tenga relación con el riesgo de cáncer de próstata.

4.15.1.5 Vitaminas

Carotenoides

Tres estudios de cohortes que han examinado el consumo de carotenoides en relación con el cáncer de próstata produjeron datos equívocos e inconsistentes. El estudio de una cohorte de hombres luteranos en los Estados Unidos encontró que los individuos de edad avanzada (≥ 75 años) tenían un riesgo muy disminuido de cáncer de próstata asociado con consumos elevados de b-carotenos ($RR = 0,2, 0,1-0,6$), mientras que los hombres más jóvenes (< 75 años) tenían un aumento moderado del riesgo de cáncer prostático con consumos elevados de b-carotenos (Hsing y cols., 1990a).

Los otros dos estudios de cohortes que examinaron el consumo de b-carotenos y el riesgo de cáncer de próstata no encontraron cambios en el riesgo entre el cuartil de consumo superior y el inferior (Shibata y cols., 1992; Giovannucci y cols., 1995). El último estudio también evaluó los consumos de otros cuatro carotenoides y no se hallaron diferencias en el riesgo con consumos de a-carotenos, b-criptoxantina y luteína. Solo el licopeno (obtenido casi exclusivamente de los alimentos derivados del tomate) mostró una débil asociación protectora con el cáncer de próstata ($RR = 0,8, p < 0,05$).

Los estudios de casos y controles que han examinado el consumo de carotenoides con respecto al riesgo de cáncer de próstata son también algo equívocos. En un estudio realizado en Hawái, los investigadores encontraron que los hombres con 70 o más años que estaban en el cuartil superior de consumo de b-carotenos y otros carotenoides tenían aumentos, estadísticamente no significativos, en el riesgo de cáncer de próstata, mientras que no hubo asociaciones evidentes en hombres más jóvenes (Kolonel y cols., 1987). La asociación se atribuyó, posteriormente, a un alimento, la papaya, que contiene cantidades importantes del carotenoide b-criptoxantina (Le Marchand y cols., 1991a). Contrariamente, otro estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos, que utilizó un índice de b-carotenos basado en 27 hortalizas y frutas para evaluar el consumo de carotenoides, encontró que los niveles superiores de b-carotenos mostraban una fuerte asociación protectora con el cáncer de próstata en hombres más jóvenes (≥ 68 años), pero no en los de más edad (Mettlin y cols., 1989). En un estudio japonés

de casos y controles, Ohno y cols. (1988) observaron una asociación protectora con el cáncer de próstata para consumos elevados de b-carotenos, pero esto solo fue significativo en hombres de 70 o más años. Ross y cols. (1987) hallaron también una asociación protectora con los b-carotenos y el cáncer de próstata, pero no en hombres blancos. No obstante, esta asociación fue evidente en ambos grupos de edad para hombres cuyo consumo de grasas estaba por debajo de la mediana del grupo poblacional, lo que sugiere una interacción entre las grasas y los b-carotenos de la dieta y el riesgo de cáncer de próstata. En otro estudio de casos y controles, llevado a cabo en los Estados Unidos (West y cols., 1991), se observó una débil asociación protectora con los b-carotenos, pero solo para hombres más jóvenes (45-67 años) y solo para tumores agresivos. En ese estudio no se halló ninguna asociación sustancial entre los b-carotenos y el cáncer de próstata para hombres mayores. Un estudio de casos y controles en hombres canadienses no encontró asociación entre el consumo de b-carotenos y el riesgo de cáncer de próstata (Rohan y cols., 1995).

Dos estudios de cohortes han examinado los niveles séricos de carotenoides y el riesgo de cáncer de próstata. Un estudio realizado en Finlandia notificó un aumento del riesgo con niveles séricos elevados de b-carotenos (Knekt y cols., 1990). En una cohorte prospectiva en Maryland (Estados Unidos), Hsing y cols. (1990a) no encontraron asociación entre el b-caroteno sérico y el cáncer de próstata. Sin embargo, los niveles elevados de licopeno en suero mostraron una asociación moderadamente protectora en hombres más jóvenes (< 70 años) y una asociación protectora débil en hombres de más edad.

Un estudio de casos y controles que investigó los niveles séricos de b-carotenos y el riesgo de cáncer de próstata no encontró ninguna asociación sustancial entre los niveles elevados de b-carotenos en suero y el riesgo de cáncer de próstata (Hayes y cols., 1988).

En diversos estudios se ha observado tanto aumento como disminución del riesgo en asociación con el consumo elevado de carotenoides. Las diferencias en el sentido del riesgo para hombres más jóvenes y de más edad son evidentes en varios estudios, pero algunos muestran disminución del riesgo en hombres mayores y otros, en los más jóvenes. Las pruebas no son más consistentes para un carotenoide en particular que para otro o para el total de carotenoides.

Debido a la inconsistencia de las pruebas disponibles sobre los carotenoides de la dieta, no es posible establecer ninguna conclusión.

Vitamina C

Dos estudios de cohortes realizados en los Estados Unidos no encontraron asociación entre el consumo de vitamina C en los alimentos, o en los alimentos y suplementos, y el riesgo de cáncer de próstata (Fincham y cols., 1990; Shibata y cols., 1992).

De seis estudios de casos y controles, cinco no mostraron asociación significativa entre el consumo de vitamina C y el riesgo de cáncer de próstata (Heshmat y cols., 1985; Kolonel y cols., 1988; Ohno y cols., 1988; West y cols., 1991; Rohan y cols., 1995). Graham y cols. (1983) encontraron un aumento importante del riesgo de cáncer de próstata, estadísticamente significativo, para los hombres de mayor edad que estaban en el cuantil superior de consumo de vitamina C (RP = 3,4). El mismo estudio mostró una asociación débil entre los consumos altos de vitamina C y la elevación del riesgo de cáncer de próstata en hombres más jóvenes (< 70 años), pero no fue estadísticamente significativa. Un estudio realizado por Kaul y cols. (1987) encontró que, en hombres de más de 50 años de edad, los casos tenían mayor consumo de vitamina C que los controles, pero el resultado no fue estadísticamente significativo.

Los niveles alimentarios elevados de vitamina C posiblemente no tengan relación con el riesgo de cáncer de próstata.

Retinol

De cinco estudios de cohortes que han evaluado la vitamina A y/o el retinol en relación con el riesgo de cáncer de próstata, dos se ocuparon del consumo de nutrientes y tres estudiaron las asociaciones entre los niveles séricos y el riesgo de la enfermedad. Los dos estudios de cohortes sobre los consumos alimentarios de vitamina A/retinol y el riesgo de cáncer de próstata produjeron datos que han creado cierta confusión. El estudio de una cohorte de hombres luteranos en los Estados Unidos encontró que los consumos elevados totales de “vitamina A” se asociaban con un marcado aumento del riesgo de cáncer de próstata en hombres con menos de 75 años. Sin embargo, en hombres con 75 años o más, los niveles elevados de consumo total de vitamina A fueron muy protectores contra el cáncer de próstata (Hsing y cols., 1990a). El panorama se complicó aún más por los resultados obtenidos en el estudio de otra cohorte americana (Giovannucci y cols., 1995). El retinol de origen alimentario se asoció con un riesgo moderadamente elevado de cáncer de próstata, pero no el retinol proveniente de suplementos. Sin embargo, esta asociación fue evidente solo en hombres con más de 70 años. No se demostró que hubiese asociación

entre el consumo de retinol y el riesgo de cáncer de próstata para hombres de 70 años o menos.

Varios estudios de casos y controles han producido también resultados inconsistentes. Uno de los primeros estudios de casos y controles en informar acerca del consumo de vitamina A y el riesgo de cáncer de próstata sugirió que los consumos de vitamina A en el cuantil superior estaban asociados con un débil aumento del riesgo de cáncer de próstata en hombres de menos de 70 años, y con un riesgo moderadamente elevado en hombres de 70 o más años. Sin embargo, el consumo de vitamina A fue evaluado mediante un “índice de vitamina A” compuesto, que excluía las fuentes alimentarias ricas en vitamina A preformada, como el hígado (Graham y cols., 1983). Otro estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos, que utilizó también un “índice de vitamina A” con limitaciones similares, no encontró asociación sustancial entre el consumo de vitamina A y el riesgo de cáncer prostático (Middleton y cols., 1986).

Las evaluaciones más detalladas en la recolección de datos acerca del consumo de vitamina A, que se llevaron a cabo en los estudios de casos y controles, han producido también resultados confusos. Un estudio, que evaluó a partir del recuento de las dietas pasadas, cuando los individuos tenían entre 30 y 49 años, indicó que los casos de cáncer de próstata habían consumido significativamente más vitamina A ($p < 0,007$) que los controles (Heshmat y cols., 1985).

Otro estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos notificó una débil disminución, estadísticamente no significativa, de la incidencia de tumores agresivos con consumos elevados de vitamina A en hombres entre 45-67 años (RP = 0,7, 0,3-1,9), pero un débil incremento, no significativo, en el riesgo para todos los tumores (RP = 1,6) en hombres entre 68-74 años (West y cols., 1991).

Un estudio realizado en Hawái encontró que el riesgo de cáncer de próstata mostraba un aumento moderado, estadísticamente significativo, en hombres de 70 años o más asociado con consumos elevados de vitamina A total (incluidos los suplementos) (RP = 2,0, 1,3-3,1). Sin embargo, no hubo asociación evidente en hombres con menos de 70 años (Kolonel y cols., 1987).

Un estudio canadiense de casos y controles mostró una débil asociación protectora con la vitamina A para hombres que estaban en el cuantil de consumo superior (Rohan y cols., 1995).

Los tres estudios de cohortes que analizaron los niveles séricos de retinol han producido también resultados contradictorios e inconsistentes. Todos ellos exa-

minaron los niveles séricos de retinol; dos, realizados en los Estados Unidos, indicaron que los niveles elevados de retinol en suero se asociaban con un riesgo significativamente disminuido de cáncer de próstata, con RR de 0,3 y 0,45 (Hsing y cols., 1990a; Reichman y cols., 1990), pero un estudio finlandés no encontró ninguna asociación (Knekt y cols., 1990).

Un estudio de casos y controles examinó también los niveles de retinol sérico y notificó un aumento marcado, estadísticamente significativo ($p < 0,05$), en el riesgo para hombres cuyos niveles de retinol en suero estaban en el quintil inferior (Hayes y cols., 1988). Sin embargo, no puede excluirse un efecto propio de la enfermedad en dicho análisis.

Es importante enfatizar que el retinol sérico no es un buen marcador del consumo alimentario porque los niveles sanguíneos de retinol están bajo estricto control homeostático y muestran poca variación, excepto en casos de depleción extrema de las reservas corporales.

Los estudios realizados en animales sugieren que los retinoides pueden inhibir la carcinogénesis inducida químicamente en varias localizaciones diferentes, entre las que se incluye la próstata (NRC, 1989). La proliferación del tejido prostático humano en cultivo de células puede inhibirse o estimularse, dependiendo de la concentración de retinoides en el medio (Chaproniere y Webber, 1985).

Un retinoide sintético, la fenretinida, redujo la incidencia tumoral en 49% y la masa tumoral en 52% en un modelo de próstata de ratón (Slawin y cols., 1993).

Como resultado de las grandes variaciones en las determinaciones del consumo de “vitamina A” y retinol que muestran los diferentes estudios, no se observa con claridad su relación con el riesgo de cáncer de próstata. Las diferencias en el sentido de las estimaciones de riesgo entre hombres más jóvenes y más viejos, que se han manifestado tanto en los estudios de cohortes como en los de casos y controles y que se señalan arriba para los carotenoides, solo sirven para crear confusión con otras pruebas.

Tomando en cuenta estos factores, no es posible establecer ninguna conclusión sobre la relación entre la “vitamina A”/retinol y el riesgo de cáncer de próstata.

Vitamina E

Un estudio canadiense de casos y controles señaló que no había alteración en el riesgo de cáncer de próstata en asociación con el consumo de vitamina E (Rohan y cols., 1995).

Dos estudios anidados de casos y controles dentro de cohortes han examinado los niveles de tocoferol en

suero en relación con el riesgo de cáncer de próstata. Los resultados de estos estudios son algo contradictorios. Un estudio realizado en los Estados Unidos, en el que se analizaron los niveles de tocoferol sérico antes del diagnóstico y la incidencia subsiguiente de cáncer de próstata, encontró que los hombres más jóvenes (< 70 años) que estaban en el cuartil superior para los niveles de tocoferol en suero tenían un riesgo moderadamente disminuido de cáncer de próstata. Sin embargo, los hombres mayores (≥ 70 años) que se encontraban en el cuartil superior para tocoferol sérico tenían un riesgo moderadamente elevado de cáncer (RR = 2,5, p para la tendencia = 0,38) (Hsing y cols., 1990a). El otro estudio, llevado a cabo en los Países Bajos, mostró una disminución estadísticamente no significativa (RR = 0,6) en el riesgo de cáncer de próstata para hombres cuyos niveles de α -tocopherol en suero estaban en el quintil superior (Hayes y cols., 1988).

Sobre la base de las limitadas pruebas disponibles sobre el consumo de vitamina E en la dieta y los niveles séricos de esta vitamina y el riesgo de cáncer de próstata (y de nuevo el indicio de que los riesgos son algo diferentes según la edad), no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.1.6 Minerales

Calcio/vitamina D

Ningún estudio ha presentado datos sobre la relación entre el calcio y el cáncer de próstata. Se ha concebido la hipótesis de que la vitamina D tiene un efecto protector contra el cáncer de próstata (Schwartz y Hulka, 1990), pero hay pocos estudios que hayan examinado específicamente esta relación.

Dos estudios anidados de casos y controles dentro de cohortes, realizados en los Estados Unidos, han analizado los niveles séricos de 1,25-dihidroxit vitamina D3 (forma activa de la vitamina D en el organismo) antes del diagnóstico y el riesgo posterior de cáncer de próstata. Uno de ellos encontró que, en hombres de edad avanzada, los niveles bajos de vitamina D se asociaban con aumentos del riesgo de cáncer de próstata (Corder y cols., 1993), pero el otro no mostró asociación (Braun y cols., 1995).

La administración de un análogo “no-calcémico” de la vitamina D, el 1,25-dihidroxi-16-ene-23-incolecalciferol, produjo un pequeño aumento en la proliferación de las células del cáncer de próstata humano luego de su inoculación en ratones pelados (Schwartz y cols., 1995).

Las pruebas acerca del consumo de vitamina D y el riesgo de cáncer de próstata son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

Zinc

Un estudio de casos y controles realizado en Hawái (Kolonel y cols., 1988) encontró un aumento del riesgo de cáncer prostático, estadísticamente significativo, para hombres de edad avanzada cuyos consumos de zinc estaban en el cuantil superior ($RP = 1,7$). Sin embargo, esta magnitud de consumo de zinc se obtuvo principalmente por suplementos, y no se observó asociación entre el riesgo de cáncer de próstata y el consumo de zinc procedente de los alimentos. En el mismo estudio, ni el zinc total ni el de origen alimentario se asoció con ninguna alteración del riesgo de cáncer de próstata en hombres más jóvenes (< 70 años). West y cols. (1991) no encontraron asociación entre el consumo de zinc en la dieta y el riesgo de tumores agresivos en hombres jóvenes o viejos.

Un estudio ecológico mostró una correlación lineal directa entre el consumo de zinc y la mortalidad por cáncer de próstata (Schrauzer y cols., 1977).

Las pruebas que relacionan el consumo de zinc de la dieta y el riesgo de cáncer de próstata son limitadas e inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

4.15.2.1 Hortalizas y frutas

En contraste con las pruebas sobre la mayoría de las otras localizaciones de cáncer, en los que las hortalizas muestran consistentemente asociaciones protectoras, los datos disponibles sobre el riesgo de cáncer prostático son mucho menos claros (véanse los Cuadros 6.3.1 y 6.3.2).

De los siete estudios de cohortes sobre el consumo de hortalizas y frutas, dos no mostraron asociación entre el consumo de todo tipo de hortalizas y frutas y el riesgo de cáncer de próstata (Snowdon y cols., 1984; Shibata y cols., 1992). Los hallazgos de los otros cinco estudios de cohortes han sido algo equívocos. En el Japón, Hirayama (1986) encontró que el consumo elevado de verduras y hortalizas amarillas mostraba una asociación protectora ($RR = 0,6$) en hombres con menos de 75 años de edad. En otra cohorte de hombres japoneses residentes en Hawái (Severson y cols., 1989), el riesgo de cáncer de próstata se elevó ligeramente para hombres que estaban en el cuantil superior de consumo de frutas ($RR = 1,6$, ns) y fue moderadamente alto en hombres que estaban en el cuantil superior de consumo de algas marinas ($RR = 1,7$, $p < 0,05$) (Severson y cols., 1989b). En un análisis multivariado basado en una cohorte de 14.000 hombres Adventistas

del Séptimo Día, Mills y cols. (1989) no hallaron ninguna asociación entre el riesgo de cáncer de próstata y un índice de consumo de frutas. Sin embargo, una mayor frecuencia en el consumo de pasas de uva, dátiles y otros frutos secos mostró una débil asociación protectora, y el consumo de tomates mostró una protección moderada ($RR = 0,6$, $p = 0,02$). En otro estudio de una cohorte americana (Giovannucci y cols., 1995), también se observó una asociación moderadamente protectora con el tomate, pero no se hallaron asociaciones sustanciales para el consumo de frutas u hortalizas. En otra cohorte americana se observó una débil asociación protectora, que no fue estadísticamente significativa, con las hortalizas, pero no se hallaron asociaciones sustanciales con frutas y hortalizas crucíferas (Hsing y cols., 1990b).

La mayoría de los estudios de casos y controles de cáncer de próstata no indicó que hubiera asociaciones estadísticamente significativas para el consumo de hortalizas y frutas. De hecho, varios estudios notaron mayor riesgo de cáncer de próstata para consumos superiores de una u otra categoría de frutas. En un estudio de casos y controles realizado en Hawái, se atribuyó un aumento del riesgo al mayor consumo de b-carotenos, en hombres con más de 70 años de edad, por el elevado consumo de papaya ($RP = 2,5$, $1,6-4,0$) (Le Marchand y cols., 1991a).

En el Japón, Ohno y cols. (1988) encontraron que el consumo de frutas se asociaba con un aumento moderado en el riesgo de cáncer de próstata, mientras que el consumo de hortalizas verde-amarillas mostró una asociación moderadamente protectora. El análisis multivariado de los datos de un estudio de casos y controles, realizado en Italia septentrional, no encontró que hubiese asociación material con el consumo tanto de hortalizas como de frutas frescas (Talamini y cols., 1992). En un artículo previo de este grupo tampoco se notificaron asociaciones sustanciales entre el consumo de verduras y el riesgo de cáncer de próstata (Talamini y cols., 1986).

Otro estudio norteamericano de casos y controles, realizado en Minneapolis, indicó que los consumos elevados de zanahorias mostraban una débil asociación protectora con el cáncer de próstata (Schuman y cols., 1982). En un estudio de casos y controles, llevado a cabo en Sudáfrica, se indicó una relación similar para las zanahorias; se demostró que una mayor frecuencia en el consumo de coles y espinacas era moderadamente protectora ($RP = 0,6$, $p < 0,05$) (Walker y cols., 1992).

Un estudio ecológico internacional realizado en 30 países halló una correlación inversa de $-0,38$ entre la disponibilidad de hortalizas y el cáncer de próstata (Rose y cols., 1986).

No está claro el patrón de asociación. No obstante, la mayoría de los estudios no encontró asociación o halló incluso un aumento del riesgo con algunas categorías de frutas; se ha sugerido también marginalmente una disminución del riesgo con hortalizas, aunque hay un número de estudios con resultado nulo.

Las dietas con alto contenido en hortalizas posiblemente disminuyan el riesgo de cáncer de próstata.

Las pruebas sobre las dietas con alto contenido en frutas son marcadamente inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.2.2 Leguminosas (legumbres)

Dos estudios de cohortes han evaluado el riesgo de cáncer de próstata en relación con el consumo de diversas leguminosas. Uno de estos estudios, realizado con Adventistas del Séptimo Día de California, notificó un RR de 0,5 (0,3-0,9) para los hombres que consumieron frijoles, guisantes y lentejas más de tres veces por semana (frente a menos de una vez por mes) (Mills y cols., 1989). El otro estudio, de una cohorte de japoneses residentes en Hawai, indicó un RR de 0,4 (0,4-1,4) para hombres que comían tofu cinco o más veces por semana frente a los que lo consumían menos de cuatro veces por semana (Severson y cols., 1989b).

Un estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos mostró una débil disminución del riesgo de cáncer prostático para hombres del cuantil superior de consumo de guisantes y frijoles (Schuman y cols., 1982).

Las pruebas sobre las dietas con contenido elevado de leguminosas son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.2.3 Nueces y semillas

Solo el estudio prospectivo de una cohorte realizado con Adventistas del Séptimo Día de California ha examinado el consumo de nueces y el riesgo de cáncer de próstata. Los hombres que consumieron nueces cinco o más veces por semana mostraron una disminución del riesgo de cáncer de próstata (RR = 0,6, 0,4-0,8) comparados con los que comieron nueces menos de una vez por semana. Esta asociación se debilitó algo al realizar ajustes en función de otros factores alimentarios (Mills y cols., 1989).

Las pruebas sobre las dietas con alto contenido en nueces y el riesgo de cáncer de próstata son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.2.4 Carnes, aves, pescados y huevos

Carnes

De ocho estudios de cohortes que han examinado el consumo de carnes y el riesgo de cáncer de próstata, tres no encontraron asociación material (Hirayama, 1974; Severson y cols., 1989b; Hsing y cols., 1990b). En una cohorte de hombres Adventistas del Séptimo Día en los Estados Unidos, se observaron riesgos relativos no significativos entre 0,8 y 1,2 para el consumo frecuente de carne de res y productos derivados, lo que sugiere que no existen asociaciones materiales entre el consumo de carne bovina y el cáncer de próstata (Mills y cols., 1989). En el mismo estudio se señaló que el consumo habitual de carnes, aves o pescados (un grupo de alimentos) estaba asociado con un aumento del riesgo de cáncer de próstata, pero el RR de 1,4 no fue estadísticamente significativo. Se observó un riesgo relativo de magnitud similar, y estadísticamente no significativo, en otra cohorte de Adventistas del Séptimo Día que consumieron carnes o aves tres o más días por semana comparados con los que comieron los mismos alimentos menos de un día por semana (Snowdon y cols., 1984). Cuatro de estos cinco estudios de cohortes se llevaron a cabo entre hombres japoneses o Adventistas del Séptimo Día. En estas poblaciones el consumo de carnes es sustancialmente inferior al que se observa entre la población general en América del Norte y en Europa septentrional.

En contraste, tres estudios de cohortes han encontrado que el riesgo de cáncer de próstata se eleva sustancialmente con un mayor consumo de carnes. Un análisis anidado de casos y controles de una cohorte de casi 15.000 hombres médicos, realizado en los Estados Unidos, encontró un moderado aumento en el riesgo de cáncer de próstata con el consumo más frecuente de carnes rojas, aunque los datos de la dieta fueron algo limitados. El RR de 2,5 para hombres que consumieron carnes rojas al menos cinco veces por semana, comparados con los que comieron esos mismos alimentos menos de una vez por semana, cambió poco al realizar ajustes en función del ácido α -linolénico, cuyo consumo se asoció con un gran aumento del riesgo (Gann y cols., 1994). Un consumo elevado de carne bovina o de productos con alto contenido de grasa animal (incluidos carne de res, cerdo, aves, carnes procesadas, leche y huevos) se asoció con aumentos moderados en el riesgo de cáncer de próstata en alrededor de 20.000 hombres en Hawai; el riesgo de cáncer de próstata en hombres cuyos consumos estaban en los terciles

superiores para el consumo de carne bovina fue mayor en hombres diagnosticados hasta los 72,5 años ($RR = 2,2$, $p < 0,01$) que en los diagnosticados después de esa edad ($RR = 1,4$, ns) (Le Marchand y cols., 1994). El estudio de cohorte más abarcador realizado hasta el presente, que hizo un seguimiento durante 3-4 años de casi 52.000 hombres profesionales en los Estados Unidos, encontró una fuerte asociación, estadísticamente significativa, entre los consumos elevados de carnes rojas y el riesgo de cáncer de próstata. Al realizar un análisis más detallado en el mismo estudio, se encontró un riesgo relativo de 2,6, específicamente para la grasa de la carne (Giovannucci y cols., 1993).

Cinco estudios de casos y controles han examinado el consumo de carnes en relación con el riesgo de cáncer de próstata. Solo un estudio norteamericano no señaló asociación entre el consumo de carnes y el riesgo de cáncer de próstata (Schuman y cols., 1982). Dos estudios de casos y controles realizados en Italia septentrional (Talamini y cols., 1986, 1992) y uno en los Estados Unidos (Mettlin y cols., 1989) notificaron aumentos de débiles a moderados en el riesgo de cáncer prostático con consumos elevados de carnes. Otro estudio de casos y controles, llevado a cabo en Sudáfrica, encontró que los hombres que consumieron carne cinco o más veces por semana tenían un incremento moderado en el riesgo de cáncer de próstata, estadísticamente significativo, al comparar con los hombres que consumieron carne menos de una vez por semana (Walker y cols., 1992).

Dos estudios ecológicos internacionales notificaron correlaciones positivas ($r = 0,6-0,7$) entre la mortalidad por cáncer de próstata y el consumo per cápita de carnes (Howell, 1974; Armstrong y Doll, 1975).

Entre las poblaciones con consumo elevado total de carnes, tres de cuatro estudios de cohortes y cuatro de cinco estudios de casos y controles mostraron un aumento del riesgo en asociación con el consumo elevado. Estas asociaciones no se observaron en las cohortes de japoneses en Japón o Hawai o entre hombres Adventistas del Séptimo Día.

Las dietas con alto contenido en carnes posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de próstata.

Huevos

De cinco estudios de cohortes que examinaron el consumo de huevos y el riesgo de cáncer de próstata, cuatro no notificaron asociaciones sustanciales, con riesgos relativos que oscilaron entre 0,8 y 1,0 (todos estadísticamente no significativos) (Snowdon y cols.,

1984; Mills y cols., 1989; Hsing y cols., 1990b; Le Marchand y cols., 1994). El estudio de una cohorte de hombres japoneses residentes en Hawai indicó que había una asociación débil ($RR = 1,6$, ns) entre el consumo de huevos y el riesgo de cáncer de próstata (Severson y cols., 1989b).

Sin embargo, de los tres estudios de casos y controles, solo uno no mostró relación entre el consumo de huevos y el riesgo de cáncer de próstata (Talamini y cols., 1992). Un estudio en Sudáfrica encontró un gran incremento, estadísticamente significativo, en el riesgo de cáncer de próstata en hombres que consumieron huevos cinco o más veces por semana (Walker y cols., 1992). Se observaron también asociaciones estadísticamente significativas en un estudio de casos y controles que separó a los hombres sobre la base de su etnia. Los afroamericanos que consumieron huevos con más frecuencia tenían una razón de posibilidades para el cáncer de próstata de 1,8 ($p < 0,05$); los hombres blancos que comían huevos más a menudo tenían una RP de 2,5 ($p < 0,05$) (Whittemore y cols., 1995).

Dos estudios ecológicos internacionales no han notificado correlaciones sustanciales entre el consumo de huevos y la mortalidad por cáncer de próstata (Howell, 1974; Rose y cols., 1986).

La mayoría de los datos de las cohortes se derivan de hombres japoneses y Adventistas del Séptimo Día con bajos consumos totales de huevos. Los datos de estudios de casos y controles son consistentes con un aumento del riesgo. Como hay diferencias entre los diseños de los estudios de cohortes y los de casos y controles, que hacen que los sesgos producidos por la selección y por problemas en el recuento de las dietas sean más probables en los estudios de casos y controles, no puede determinarse en este momento si estas diferencias son el resultado de un limitado grado de exposición en los estudios de cohortes o de la mayor probabilidad de sesgo en el diseño de los estudios de casos y controles.

No es posible establecer ninguna conclusión.

4.15.2.5 Leche y productos lácteos

Dos estudios de cohortes americanos notificaron un aumento del riesgo de cáncer de próstata con consumos elevados de leche (Snowdon y cols., 1984; Le Marchand y cols., 1994), aunque el riesgo relativo con ajustes multivariados de 1,5, indicado por Snowdon y cols. (1984), no fue estadísticamente significativo. Contrariamente, otros cuatro estudios de cohortes que examinaron el consumo de leche no encontraron ninguna asociación sustancial con el riesgo de cáncer de prós-

tata. El consumo diario de leche en una cohorte de alrededor de 14.000 hombres Adventistas del Séptimo Día, en los Estados Unidos, no se asoció con el riesgo de cáncer prostático (Mills y cols., 1989). En una cohorte de hombres japoneses residentes en Hawái, no hubo tampoco asociación entre la frecuencia del consumo de leche y el riesgo de cáncer de próstata. Sin embargo, el consumo elevado de mantequilla, margarina y queso (un grupo de alimentos) se asoció con un aumento del riesgo ($RR = 1,5$, $p = 0,05$) (Severson y cols., 1989b). En una gran cohorte americana, la grasa proveniente de los productos lácteos (con excepción de la mantequilla) no se asoció con un riesgo elevado de cáncer avanzado de próstata (Giovannucci y cols., 1993). Los productos lácteos tampoco mostraron asociación con el riesgo de cáncer de próstata en una cohorte de la Hermandad Luterana (Hsing y cols., 1990b).

En contraste con la mayoría de los estudios de cohortes, cinco estudios de casos y controles han sugerido que los productos lácteos están asociados con mayor riesgo de cáncer de próstata. Un estudio realizado en Italia septentrional encontró que el consumo elevado de leche/productos lácteos estaba fuertemente asociado con mayor riesgo de cáncer de próstata ($RP = 2,5$, $p < 0,05$). Se observó también un incremento del riesgo en tres estudios de casos y controles (Mettlin y cols., 1989; La Vecchia y cols., 1990; Talamini y cols., 1992). El último de estos mostró un gran aumento del riesgo asociado con el consumo de leche, pero no hubo asociación con el consumo de quesos o mantequilla. Otro estudio sugirió también que el consumo de helados podía asociarse con un débil incremento del riesgo (Schuman y cols., 1982).

Cuatro estudios ecológicos han mostrado asociación entre el consumo de leche y un aumento en la mortalidad por cáncer de próstata, con correlaciones que oscilaron entre 0,6 y 0,7 (Howell, 1974; Armstrong y Doll, 1975; DeCarli y La Vecchia, 1986; Rose y cols., 1986).

Se ha sugerido que la grasa puede ser el constituyente responsable del posible aumento en el riesgo de cáncer de próstata que se asocia con los productos lácteos, aunque esta relación no se observó en el estudio de Giovannucci y cols. (1993).

Como sucede en los estudios sobre el consumo de huevos, hay una distinción primaria en los datos entre los estudios de cohortes y los de casos y controles. Ya que el peso de las pruebas se deriva de los estudios de casos y controles con solo un modesto apoyo proveniente de los datos de cohortes (algunos de los cuales se derivan, no obstante, de japoneses que tienen bajos

consumos de leche), la conclusión prudente es que las dietas con alto contenido en leche y productos lácteos posiblemente aumenten el riesgo de cáncer de próstata.

4.15.2.6 Café, té y otras bebidas

Café

De los tres grandes estudios de cohortes (Jacobsen y cols., 1986; Nomura y cols., 1986; Severson y cols., 1989) que han examinado el consumo de café y el riesgo posterior de cáncer de próstata, solo uno ha señalado una alteración en el riesgo con el aumento del consumo. Este estudio, realizado en 13.664 hombres noruegos (260 casos de cáncer de próstata), no encontró una asociación sustancial entre el consumo de café y el cáncer de próstata cuando se analizaron los datos brutos. Sin embargo, después de ajustar en función de la edad, la residencia y el hábito de fumar, los autores demostraron que el mayor consumo de café se asociaba con una débil disminución del riesgo de cáncer de próstata ($RR = 0,7$, ns) (Jacobsen y cols., 1986).

Uno de los primeros estudios de cohorte, realizado en los Estados Unidos, mostró diferencias no significativas en la mortalidad por cáncer de próstata entre hombres que tomaban al menos dos tazas de café por día comparados con los que no tomaban café (Phillips y Snowdon, 1983). Otro estudio de una cohorte de hombres norteamericanos, que comparó a consumidores de cinco o más tazas de café por día con consumidores de menos de tres tazas por día, tampoco encontró asociación con el riesgo de cáncer de próstata (Hsing y cols., 1990).

Los resultados de tres estudios de casos y controles realizados en Canadá, Italia y Estados Unidos tampoco han mostrado que hubiese una asociación sustancial entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de próstata (Fincham y cols., 1990; Talamini y cols., 1992; Slattery y West, 1993).

El consumo elevado de café posiblemente no tenga relación con el riesgo de cáncer de próstata.

Té

La mayoría de los estudios que han examinado el consumo de té en relación con el riesgo de cáncer de próstata no ha encontrado asociaciones sustanciales. De los tres estudios de cohortes, solo uno notó una alteración en el riesgo asociada con el mayor consumo de té. Este estudio, realizado en una cohorte de 7.833 hombres descendientes de japoneses que residían en Hawái (Heilbrun y cols., 1986), encontró que los hombres que consumían té casi diariamente o más a menudo tenían un riesgo moderadamente reducido ($RR = 0,6$, p para la tendencia = 0,02) cuando se compararon con los que

notificaron no beber té casi nunca. Los otros dos estudios de cohortes (Kinlen y cols., 1988; Severson y cols., 1989) no indicaron asociaciones sustanciales entre el consumo de té y el riesgo de cáncer de próstata.

El consumo elevado de té posiblemente no tenga relación con el riesgo de cáncer de próstata.

4.15.3 PROCESAMIENTO DE ALIMENTOS

4.15.3.1 Contaminantes

Cadmio

Se ha considerado, desde hace mucho tiempo, que el cadmio puede ser un factor de riesgo potencial para el cáncer de próstata, debido principalmente a varios informes basados en exposiciones ocupacionales. Sin embargo, dada la muy elevada prevalencia del cáncer de próstata en poblaciones occidentales y el número limitado de hombres expuestos ocupacionalmente, es improbable que este elemento explique poco más de una pequeña porción de la proporción global que representa la carga de la enfermedad.

El cadmio generalmente se considera como un contaminante de los alimentos. Se encuentra con mayor frecuencia en pescados y mariscos, especialmente en

mariscos. Son pocos los estudios que han informado acerca de la exposición de cadmio de la dieta. Kolonel y Winkelstein (1977) encontraron que un indicador que resume la exposición al cadmio (basado en la exposición alimentaria, ocupacional y por humo, y no en la exposición alimentaria sola) se asoció positivamente con el cáncer de próstata. Abd Elghany y cols. (1990) encontraron también mayor riesgo a partir de todas estas fuentes juntas, y un aumento no significativo cuando se consideró la dieta sola.

El cadmio es carcinogénico en animales, y produce tumores localizados cuando se inyecta subcutánea o intratesticularmente en ratas (Haddow y cols., 1964; Roe y cols., 1964; Gunn y cols., 1967). Este efecto puede ser bloqueado por la inyección simultánea de zinc (Gunn y cols., 1964). Un mecanismo para la carcinogenicidad del cadmio podría involucrar la competencia con el zinc, el cual es un elemento esencial que se concentra más en la próstata que en cualquier otro órgano del cuerpo (Feustel y cols., 1982; Hambridge y cols., 1986).

Aunque la asociación ocupacional es obvia, las pruebas que relacionan las dietas con alto contenido en cadmio y el riesgo de cáncer de próstata son muy limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.