

Cáncer de próstata. Factores de riesgo en la provincia de Holguín / Prostate Cancer. Risk factors in Holguin province

René Salas-Cabrera

Cándida Rosa Duran-González

Jorge Luís Sagué-Larrea

Ariel Laurencio-Mena

PAÍS: Cuba

RESUMEN

Se abordó un estudio epidemiológico observacional analítico de casos y controles para identificar los posibles factores de riesgo asociados al cáncer prostático en pacientes pertenecientes al municipio de Holguín, atendidos en la consulta central provincial de cáncer de próstata del hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin" en el período Enero del 2001 a diciembre de 2010. El universo de estudio estuvo constituido por 1560 individuos, de ellos 520 casos y 1040 controles. Se aplicó la técnica de regresión logística con respuesta dicotómica. La totalidad de los pacientes resultaron ser mayores de 70 años. Resultaron variables estadísticamente significativas la edad, el hábito de fumar, el consumo de bebidas

ABSTRACT

This study addressed an observational analytic epidemiological case-control to identify potential risk factors for prostate cancer patients in the city of Holguin, treated in the prostate cancer center of the provincial General Hospital University "Vladimir Ilich Lenin" in the period January 2001 to December 2010. The universe consisted of 1560 individuals, of which 520 cases and 1040 controls. Technique applied was logistic regression with dichotomous response. All the patients were found to be over 70 years. Statistically significant variables were age, smoking, alcohol consumption, family disease history of prostate cancer and obesity.

KEY WORDS: PROSTATE CANCER; RISK FACTORS.

alcohólicas, los antecedentes patológicos familiares de cáncer de próstata y la obesidad.

PALABRAS CLAVES: CANCER DE PROSTATAS; FACTORES DE RIESGO.

INTRODUCCIÓN

El cáncer en general en Cuba constituye la segunda causa de muerte y la primera en años de vida potencialmente perdidos, siendo el indicador de mayor impacto en la esperanza de vida al nacer. Desde el 2008 ocupa la primera causa de muerte en ocho de las 14 provincias ⁽¹⁾

Se denomina cáncer de próstata al que se desarrolla en uno de los órganos glandulares del sistema reproductor masculino llamado próstata. Se produce cuando células de esta glándula mutan y comienzan a multiplicarse descontroladamente. Este crece localmente afectando a órganos vecinos o a distancia, como en ganglios linfáticos y huesos donde ocasiona una metástasis, constituyendo la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo masculino

En nuestro país no se ha podido establecer con claridad cuáles son los verdaderos factores de riesgo de padecer esta enfermedad, de importancia capital, Sin embargo, los estudios revelan que ciertos factores de riesgo están relacionados con esta enfermedad dentro de los cuales se destacan la edad, el color de la piel, la herencia familiar, agentes infecciosos y prostatitis, factores dietéticos, tabaco, medio ambiente y estilo de vida ^(2,3).

Ante la magnitud y la tendencia actual que presenta el cáncer de próstata y el desconocimiento de cuales son nuestros verdaderos factores de riesgo en nuestra provincia y en nuestro país, y que muchos de ellos pueden evitarse, es lo que en gran medida nos ha motivado a realizar esta investigación.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio epidemiológico observacional analítico de tipo casos y controles en la provincia de Holguín, para identificar los posibles factores de

riesgo asociados a la incidencia de cáncer de próstata, desde Enero 2001 hasta Diciembre del año 2010.

El universo estuvo constituido por 520 casos de cáncer de próstata atendidos en la consulta de urología especializada en Cáncer de próstata en el Centro Oncológico del hospital provincial “Vladimir Ilich Lenin” de la Provincia de Holguín, diagnosticados en este periodo, confirmados por histopatología; y 1040 controles para un total de 1560 personas incluidas en el estudio, todos con 50 o más años de edad.

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó como fuente primaria de recolección de la información tanto para los casos como para los controles el cuestionario confeccionado por el autor de la investigación. Como fuente secundaria se revisaron las Historias Clínicas de los casos, y el Registro Automatizado de Cáncer del Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud.

Para los controles se obtuvieron los datos de los pacientes que estuvieron de acuerdo a participar en el estudio, pertenecientes a la misma área de salud y vecinos de los casos, estudiados mediante la determinación del PSA y tacto rectal realizado por un especialista en Urología, en una consulta de cada Área de Salud y policlínicos correspondientes con condiciones de privacidad.

El procesamiento y análisis de la información se creó una base de datos en el software SPSS versión 15.0. Se utilizaron como medidas de resumen para variables cualitativas las frecuencias absolutas y frecuencias relativas (por cientos).

Para identificar los posibles factores de riesgo para el cáncer de próstata, inicialmente se realizó análisis univariado a través de la aplicación del estadígrafo Chi cuadrado; las variables que resultaron estadísticamente significativa fueron utilizadas en el modelo de Regresión Logística con respuesta dicotómica, se calcularon los $\text{Exp}(i)$ como estimación del odds ratio (OR) respectivos partiendo de tablas de contingencia. Para cada $\text{Exp}(i)$ se determinó el intervalo con un 95 % de confiabilidad; como pruebas de significación estadísticas se utilizaron el valor de p ; se consideró que la asociación es significativa si $p < 0.05$. La expresión matemática de la regresión logística es la siguiente:

$$P(y=1) = \frac{1}{1 + \exp - (\beta_0 + \beta_i X_i)}$$

Donde: P (y = 1) es la probabilidad de que un sujeto cualquiera tenga cáncer de próstata.

β_0 : Constante β_i : Valor del coeficiente en la i –ésima variable. X_i : i –ésima variable.

RESULTADOS DEL TRABAJO

Según grupos de edad (Tabla 1), La enfermedad predominó en pacientes mayores de 70 años de edad. La edad mínima de los casos reportados fue de 52 años y la máxima de 86 años. El grupo más afectado fue el de 70-79 años con 220 pacientes los cuáles representaron el 41,2% de los casos. Este resultado es estadísticamente significativo tanto para el análisis univariado (p= 0,001) así como también para el multivariado (p= 0,000).

Salas Cabrera ⁽³⁾ en el año 2007 en la provincia de Holguín, encuentra que esta neoplasia predomina en grupos entre 70 y 74 años, al compararlo con este estudio se observa que también ocurre un desplazamiento hacia edades avanzadas de la vida (70 y más). Este hecho explica la tendencia observada a que los tumores detectados en la actualidad tienden a ser diagnosticados en edades tardías; esto puede guardar relación con el envejecimiento de la población.

Tabla 1. Cáncer de próstata. Factores de riesgo .Distribución según edad. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

Grupos de edad	Casos		Controles	
	No	%	No	%
50- 59	30	5,9	60	5,7
60- 69	170	33,3	340	32,6
70- 79	220	41,2	440	42,3
80 y mas	100	19,6	200	19,2
Total	520	100.0	1040	100.0

Fuente: Historias Clínicas Individuales

n: 1560 $\chi^2 = 17,7$ OR=1 P= 0,001 IC: (1- 1)

En la tabla 2 se observó que el 40,4% de los enfermos correspondían al color de la piel negra así como a la mestiza y solo el 19,2% al color de la piel blanco, diferencia que resultó estadísticamente significativa. Al analizar los controles predominó el color de piel blanco con un 39,4%. En el análisis univariado se encontró asociación significativa ($p=0.03$), resultado que no se confirmó en el análisis multivariado ($p=0,06$).

En el cáncer de próstata hereditario, en las personas con color de piel negra, un evento que ocurre desde la formación del genoma y sólo necesita activar un evento más esporádico o adquirido para que se genere el cáncer.

El color de la piel negra posee una mayor concentración de 5 alfa reductasa isoenzima-2, que determina niveles más altos de Deshidrogenasa Hidroxiesteroide (DHT); tienen un receptor androgénico más ávido por los andrógenos y unos mayores niveles de testosterona y de otros metabolitos androgénicos circulantes, por una mayor concentración de 3-B-(DHT) tipo 2. También en el color de piel negro está aumentado el factor de crecimiento IGF-I que es mutagénico y antiapoptótico. Finalmente tienen una modificación en el receptor de la vitamina D, que conlleva una menor protección de esta vitamina contra los tumores de próstata.

La vitamina D puede inhibir la proliferación e inducir diferenciación en líneas celulares de cáncer de próstata. En condiciones normales es un protector del cáncer, luego de conseguir sus transformaciones al metabolito activo 1-25 OH Colecalciferol. En el color de la piel negra existe una alteración del receptor de vitamina D (VDR) que se vuelve polimórfico lo que altera los niveles de vitamina D protectora⁽⁴⁾.

Tabla 2. Cáncer de próstata. Factores de riesgo Distribución de los casos y controles estudiados según color de la piel. Holguín, enero - diciembre 2008.

Color de la piel.	Caso		Control	
	No	%	No	%
Mestizo	210	40,4	330	31,7
Negro	210	40,4	300	28,8
Blanco	100	19,2	410	39,4

n: 1560 $\chi^2 = 6,4$ OR=2,7 P= 0,039 IC:(1,25- 5,96)

En cuanto al lugar de residencia, se representó en la tabla 3 que el 92,3% de los casos correspondió al área urbana y solo el 7,7% al área rural, similar resultado encontrado en los controles. Los cuales no fueron significativo en nuestro estudio tanto para el análisis univariado ($p=0,4$) como el multivariado ($p=0,7$). Contrario a la bibliografía revisada ⁽²¹⁾ donde el área rural ha sido identificada como un posible factor de riesgo. Este hecho puede deberse a la urbanización y al desarrollo industrial que trae aparejado este fenómeno, además es en esta área donde se produce el mayor número de contaminantes y de sustancias nocivas al organismo. El riesgo aumenta con las actividades relacionadas con pintura y barniz, exposición a grasas y lubricantes, polvo de metal, pesticidas y en profesiones relacionadas con el mantenimiento de casas y muebles. En el área urbana el mayor por ciento de los trabajos se realiza en locales cerrados ^(5,6).

Tabla 3. Cáncer de próstata. Factores de riesgo. Distribución de los casos y controles estudiados según lugar de residencia. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

Residencia	Caso		Control	
	No	%	No	%
Urbano	480	92,3	960	92,3
Rural	40	7,7	80	7,7

n:1560 $X^2 = 0,5$ OR=1 P= 0,4 IC: (1- 1)

En la tabla 4 se encontraron que los fumadores constituyeron el 51,9% de los casos. En los controles el 36,5% resultaron fumadores. Esta relación es significativa para el análisis univariado ($p=0.00$). Resultado que se confirmó en el análisis multivariado donde ($p=0,027$). Por lo que los hombres que fuman durante su vida tienen 5 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de próstata que aquellos que no fuman.

También encuentra una relación en cuanto al número de años fumando y el riesgo de cáncer de próstata, es significativo debido a la testosterona y a su metabolito DHT3 más potente ⁽³⁹⁾

Inversamente, los estrógenos actúan en el hipotálamo y en la pituitaria para suprimir la secreción de gonodotropinas, lo cual puede hacer más pequeño el

testículo, interviniendo en la producción de andrógenos a nivel celular ⁽⁴¹⁾. El fumar cigarros puede establecer un ambiente hormonal, lo cual es favorable para el auge del cáncer de próstata.

Se evidenció en la tabla 4 que el porcentaje de exposición en los casos es de 63,5%, superior al de los controles (7,7%), encontrándose asociación significativa tanto en el análisis univariado ($p=0,00$), como en el multivariado ($p=0,00$). Por lo que los individuos que consumen alcohol tienen 14 veces más riesgo de padecer cáncer de próstata que aquellos que no lo consumen.

En la próstata ocurren alteraciones enzimáticas debidas probablemente a la intoxicación por etanol, pero no puede descartarse la posibilidad de una acción directa del alcohol sobre la glándula prostática, pues se ha revelado la existencia de ADH en el tejido prostático, así como en otros órganos considerados como diana de los efectos tóxicos del etanol ^(7,8).

Tabla 4. Cáncer de próstata. Factores de riesgo. Distribución de casos y controles según hábitos tóxicos. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

Hábitos Tóxicos	Caso		Control	
	No	%	No	%
Fumador	270	51,9	170	16,3
No fumador.	160	30,8	590	56,7
Ex fumador.	90	17,3	280	26,9
Bebedor	330	63,5	80	7,7
No Bebedor.	190	36,5	960	92,3

n:1560

Hábito de fumar	Consumo de alcohol
$X^2= 21,7$ OR= 3	$X^2=20,15$ OR= 20,8
P=0,000 IC: (1,87- 4,65)	P=0,000 IC:(5,53-78,49)

En la tabla 5 se analiza la relación existente entre los antecedentes tanto familiares de cáncer de próstata como los personales por lo que podemos apreciar en los resultados encontrados que el por ciento de casos con antecedentes familiares de cáncer de próstata de primer orden es superior al de los controles (53,8%); con una asociación estadística confirmada, tanto en

el análisis univariado ($p=0,08$), como en el multivariado ($p=0,014$), de manera que los hombres con estos antecedentes presentes, tienen casi 6 veces mayor riesgo que aquellos que no lo presentan.

Algunas personas desarrollan ciertos tipos de cáncer porque heredan de sus padres mutaciones del ADN. Las investigaciones han descubierto que algunos genes hereditarios aumentan el riesgo de cáncer. Por ejemplo, las mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2 aumentan el riesgo de cáncer de próstata en algunos hombres⁽⁹⁾.

Tabla 5. Cáncer de próstata. Factores de riesgo Distribución de casos y controles según antecedentes patológicos familiares. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

A.P.F de Cáncer de próstata	Caso		Control	
	No	%	No	%
Si	280	53,8	330	31,7
No	240	46,2	710	68,3

n:1560 $X^2=7,12$ OR=3,4 $P=0,008$ IC: (1,38- 8)

En la tabla 6. Según la bibliografía revisada la relación entre la prostatitis y el cáncer de próstata se encuentran resultados contradictorios, en el presente estudio, el 67,3% de los casos tenían antecedentes de prostatitis referidos, siendo superior al de los controles (40,4%), estadísticamente es significativo en el análisis univariado ($p=0,002$), asociación que se pierde en el multivariado ($p=0,06$).

Respecto a la obesidad vemos como en el análisis univariado tener un peso superior a 29 Kg. /m² constituye un riesgo para el cáncer de próstata ($p= 0,00$) asociación que se consolida en el multivariado ($p=0.030$), por lo que los hombres obesos tienen casi 5 veces más probabilidad de desarrollar la enfermedad que aquellos que no lo son.^(10,11).

Tabla 6. Cáncer de próstata. Factores de riesgo Distribución de casos y controles según antecedentes personales de prostatitis y obesidad. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

Antecedentes	Caso Control
--------------	--------------

personales.		No	%	No	%
Prostatitis.	Si	350	67,3	420	40,4
	No	170	32,7	620	59,6
Obesidad.	Si	390	75,0	50	4,8
	No	130	25,0	990	95,2

n:1560

Prostatitis	Obesidad
$X^2=10,053$ OR=3	$X^2=13,84$ OR= 59,4
P=0,002 IC: (1,53- 6,04)	P=0,000 IC: (6,91- 510,85)

En la tabla 7. Respecto a las I.T.S. en nuestro estudio se encontraron resultados contradictorios respecto a la literatura revisada pues solo tres pacientes refirieron haber tenido alguna variante de I.T.S en su vida de igual manera los controles con dos pacientes, no siendo estadísticamente significativo ($p=0,1$) en el análisis univariado, como en el multivariado($p=0,2$).

Leticia y colaboradores en Cuba, reflejaron una asociación positiva con una historia de enfermedades de transmisión sexual, principalmente la gonorrea, la sífilis, el Virus del Papiloma Humano (VPH) y la edad en del primer coito fueron a menudo asociados con el riesgo de cáncer de próstata.⁽¹²⁾

Tabla 7. Cáncer de próstata. Factores de riesgo. Distribución de los casos y los controles con relación a las infecciones de transmisión sexual. Holguín, Enero 2001 - Diciembre 2010.

I.T.S	Caso		Control	
	No	%	No	%
No	49	94,2	102	98,1
Si	3	5,8	2	1,9

n:1560

$X^2=1,65$ OR= 0,3
P=0,19 IC: (-1,82- 0,06)

En la tabla 8 se representó el modelo final de regresión logística con respuesta dicotómica del análisis multivariado, pudiéndose observar que la edad, los antecedentes patológicos familiares de cáncer de próstata, EL hábito de fumar, el consumo de alcohol y la obesidad fueron las variables con mayor fuerza de asociación resultando ser estadísticamente significativas.. Este análisis multivariado nos permite relacionar la acción conjunta de todas las variables sobre el posible efecto y no de forma individual ^(13,14)

Tabla 8. Modelo final de regresión logística. Cáncer de próstata. Factores de riesgos en la provincia Holguín, Enero 2001- Diciembre 2010.

Variables	B	E.T	Wald	gl	sig	Exp(B)	I.C 95,0% para exp (B)	
							LI	LS
Edad*	0.97	0.027	12.519	1	0.000	1.101	1.044	1.162
Lugar de residencia	-0.359	0.943	0.145	1	0.703	0.698	0.110	4.432
Color de la piel	-0.517	0.278	3.458	1	0.063	0.597	0.346	1.028
APF de CP*	1.120	0.458	5.986	1	0.014	3.066	1.250	7.521
I.T.S	2.217	1.165	3.617	1	0.057	9.176	0.935	90.101
Prostatitis	0.830	0.449	3.411	1	0.065	2.293	0.950	5.531
Fumador*	-0.650	0.294	4.904	1	0.027	3.522	1.293	7.928
Bebedor*	2.145	0.567	14.294	1	0.000	8.540	2.809	25.960
Obesidad*	1.412	0.649	4.733	1	0.030	4.105	1.150	14.653
Constante	-8.724	2.225	15.375	1	0.000	0.000		

CONCLUSIONES

El grupo de edad más afectado resultó ser el de 70-79 años de edad; con incremento del porcentaje de pacientes con cáncer de próstata en la medida en que aumenta la edad; sugiriendo un desplazamiento hacia edades tardías de la vida. En los casos objeto de la investigación se encontró un predominio del color de la piel negra, la residencia en lugares urbanos, los antecedentes

patológicos familiares y personales de cáncer de próstata, los antecedentes patológicos personales de prostatitis, los obesos, los fumadores y bebedores.

Resultaron factores de riesgo estadísticamente significativos asociados al cáncer de próstata en el análisis univariado la edad, el color de la piel, el hábito de fumar, el consumo de alcohol, los antecedentes patológicos familiares de cáncer de próstata en padres y hermanos, la prostatitis y la obesidad.

Al realizar la regresión logística con respuesta dicotómica se comprobó que la edad, los Antecedentes Patológicos Familiares de cáncer de próstata, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y la obesidad resultaron variables estadísticamente significativas,

BIBLIOGRAFÍA

1. Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (Base de datos preliminar). Ciudad de la Habana: Dirección General de Epidemiología; 2010.
2. American Cancer Society: Detailed Guide: prostate cancer. Washington: American Cancer Society; 2010. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Cáncer_de_próstata#Edad.C3.ADsticas
3. Salas Cabrera R, Sague Larrea JL, Mena AL. Tendencias epidemiológicas del cáncer de próstata en la provincia de Holguín. Holguín: Hospital general Universitario "V.I. Lenin": Servicio de Urología; 2007.
4. González GV, Torrejón CS. Actualización Vit D. Rev Chil Reumatol. 2009; 25(2):83-87
5. Caracterización de los pacientes con adenocarcinoma de próstata. Medisan. 2007; 1(2): 37-43
6. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico 2007. Ciudad de la Habana: Dirección nacional de estadísticas: MINSAP; 2008.
7. Trujillo Gras O. El tabaco como droga portera. La Habana: CNPS: MINSAP; 2001
8. Rodríguez Toves LA, Amón Sesmero JH, Vaquero Puerta C. Efectos de la ingesta crónica de alcohol sobre la próstata de la rata. estudio experimental. Actas Urol Esp. [serie en internet]. 2001; [consultado 2009

mayo 21] 25(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en:

http://www.unsam.edu.ar/escuelas/posgrado/prog_id/cancer.pdf

9. Noonan-Wheeler FC, Wu W, Roehl KA, Klim A, Haugen J, Suarez BK, et al. Association of hereditary prostate cancer gene polymorphic variants with sporadic aggressive prostate carcinoma. *Prostate*. 2006; 66:49–56.
10. Hernández BY. El aumento de peso en la adultez se relaciona con el riesgo de cáncer de próstata. Honolulu (Hawaii): Cancer Research Center Hawaii; 2009. [Consultado 2 sep 2009]. Disponible en: <http://MedlinePlus3.htm>.
11. Cuba. MINSAP. Hipertensión arterial: Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
12. La poligamia y el cáncer de próstata. *Am J Epidemiol*. [serie en Internet]. 2001; [Consultado 2009 nov 23]152:[aprox.6p.]. Disponible en: <http://www.contestandotupregunta.org/prostata.htm>.
13. Scher HI. Enfermedades hiperplásicas y malignas de la próstata. En: Harrison T. Principios de medicina interna. 17 ed. Nueva York: Mc Graw Hill Interamericana; 2008. Vol 1: 609-616.
14. Proyecciones de la salud pública en Cuba para el 2015. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médica; 2010.

Síntesis curricular de los Autores

René Salas-Cabrera. (Especialista 2do. Grado en Urología. Profesor Asistente en Urología. Master en Longevidad Satisfactoria. Investigador agregado)

Cándida Rosa Duran-Gonzáles. Licenciada en Enfermería.

Jorge Luís Sagué-Larrea (Profesor Titular en Urología. Asistente Extranjero Universidad René Descartes (Paris).)

Ariel Laurencio-Mena (Especialista 1er. Grado Oncología)

Centro de trabajo de los Autores:

Centro Oncológico. Hospital General Docente “V. I. Lenin”. Ave. Lenin e/ Cuba y Agramonte. Holguín.

Correspondencia: Servicio de cirugía Oncológica. Sección Uro-Oncológica. Centro Oncológico. Hospital General Universitario. Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba. * Telef. 462011 Ext. 328 (Sala Oncología) y 334 (Consulta Externa) Dirección. Particular: Morales Lemus 149. % Arias y Aguilera. Holguín. Cuba. CP: 80100. E.mail renesc@hvil.hlg.sld.cu

Fecha de Recepción: 14 de enero de 2011

Fecha de Aprobación: 15 de Junio de 2011

Fecha de Publicación: 31 de octubre 2011