

Factores de riesgo para cáncer de próstata: Estudio caso control.

Risk for prostate cancer. A case control study.

Efraín Alarcon

RESUMEN

El presente es un estudio multicéntrico retrospectivo tipo caso-control para conocer los factores de riesgo del cáncer de próstata (Cap). Se compararon 327 casos de Cap con 303 controles (Adenoma de próstata) mediante el diseño de una ficha. Consignándose variables demográficas, hábitos nocivos, antecedentes de cáncer familiar, enfermedades previas y tipo histológico. Para evaluar estas variables dividimos ambos grupos por edad (>70 y <70 años): el Odds Ratio (OR) para el Cap fue significativamente elevado cuando tenían antecedente de cáncer familiar (en forma global) en el grupo joven (OR=3.4, IC95%: 1.7-6.7) o cuando fumaban más de 10 cig/día para el grupo mayor (OR= 3.7, IC95%: 1.6-8.3). La asociación fue negativa cuando tenían el antecedente de enfermedades venéreas en el grupo joven (OR=0.4, IC95%: 0.2-1.0) o una ingesta de licor mayor de 1 vez/mes en el mismo grupo (OR=0.4, IC95%: 0.2-0.9); sin embargo estas dos últimas asociaciones no parecen espúreas. Para el resto de variables no encontramos asociación con el Cap. (*Rev Med Hered 1994; 5;161-168*)

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, cáncer, próstata.

SUMMARY

The present is a multicentri case -control study for 1985-1989 years know risk factors for prostate cancer (Pca). We compared 327 casis with 303 controls (prostate adenoma). We design a index card to harvest demographics variables, noxius habits, family history of cancer, previous disease, frequent use drugs and histologic information. To evaluate this variables we divided both groups for age (<70 and >70 years) the Odd Ratio (OR) for Pca was significant with family history of cancer in younger group (OR= 3.4; 95% CI: 1.7-6.7) and between who smoking more than 10 cig/day in mayor group (OR=3.7; 95% CI: 1.6-8.3). Exist negative association with history of veneral disease in younger group (OR=0.4; 95% CI: 0.2-1.0) and with drink licor more than one times/month for the same group (OR=0.4; 95% ci: 0.2-0.9); this lats appears to be espureal association. We didn't find any other association for the other variables. (*Rev Med Hered 1994; 5; 161-168*).

KEY WORDS: Prostate cancer, cancer, prostata

INTRODUCCION

La realización de este estudio obedece a la trascendencia que tiene el cáncer de próstata (Cap) en varones mayores de 50 años, constituyendo en nuestro país el tercer cáncer más frecuente (16/cien mil) detrás del cáncer de pulmón y estómago (1): recientes reportes indican que es el cáncer más frecuente en varones mayores de 50 años (2,3,4), elevándose su incidencia con la edad y constituyendo la segunda causa de muerte en varones (5,6). Latinoamérica presenta una incidencia de Cap intermedia entre negros americanos (127/cien mil) y japoneses (4/cien mil); teniendo en Europa y Oceanía también una incidencia intermedia.

Estas probables geográficas y raciales indican un probable trasfondo genético. En las últimas cuatro décadas la incidencia y mortalidad dentro de esta enfermedad se ha incrementado hasta en un 50% (5); periodo muy corto para responsabilizar enteramente a factores genéticos sugiriendo la existencia de factores ambientales que incrementen el riesgo, ya que la incidencia de esta enfermedad varía dentro de una raza con la migración (9,10). Se han realizado un gran número de estudios sin identificar factores de riesgo capaces de ser modificables; hasta el momento sólo se sabe con certeza que la edad; los andrógenos y la raza son factores de riesgo no modificables (11); sin embargo existen resultados controversiales en cuanto a algunos factores ambientales (dieta, exposición a ciertas sustancias, etc) y conductuales (prácticas sexuales, enfermedades venéreas, etc) se refiere (12).

En 1989 en una reunión de expertos en Bethesda Maryland (USA) se concluyó que alrededor del 70% de los cánceres en general son prevenibles a través de los cambios en el estilo de vida (13); alentados por todo ello decidimos realizar un estudio multicéntrico observacional analítico retrospectivo tipo caso-control para evaluar algunos factores de riesgo para esta enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio caso-control donde los casos representan a pacientes con cáncer de próstata y los controles a pacientes con hiperplasia glandular benigna del mismo órgano. Configuramos un protocolo en el cual se consignaron las siguientes variables: lugar de nacimiento, procedencia, ocupación, grado de instrucción, estado civil, consumo de alcohol, tabaco y café, antecedentes de cáncer familiar, enfermedades previas, medicinas de uso frecuente y tipo histológico.

El estudio se llevó a cabo en tres hospitales de Lima donde se revisaron las historias clínicas (HC) del quinquenio 1985-1989 para casos y controles.

Los casos se tomaron del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y del Centro Médico Naval (CMN), mientras que los controles fueron tomados del CMN y del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). Se revisaron 878 HC seleccionándose 327 Hc para los casos y 303 Hc para los controles el resto se descartó por no consignar la información requerida o contener información incompleta. La población del HNCH (Controles) fue semejante socio culturalmente a la que acude al INEN (casos) y esta población es de menor condición socioeconómica que la del CMN. Se decidió tener como grupo control a la hiperplasia glandular benigna (Hgb) por que su presentación está dentro del grupo etéreo del cap, además, si bien es cierto que se tiene como controles a una patología diferente del mismo órgano estudiado, ello no invalidaría nuestros resultados ya que muchos autores han demostrado que la Hgb no es factor predisponente para el Cap (14,15) y la Hgb se puede asociar indistintamente a otro tipo de cáncer. En nuestro estudio el 7.6% de los casos tenían historia o presentaba concomitantemente Hgb.

Para el análisis del consumo de café, tabaco y alcohol se estratificó en tertiles; la actividad física desarrollada en sus centros de trabajo se cuantificó de acuerdo al método usado por Verna et al. (16).

Por existir una semejanza conductual entre los casados y los convivientes se les tomó como un solo grupo, así como a los viudos y divorciados; el número de hijos se consideró como una medida indirecta de la actividad sexual (aunque muy imprecisa por cierto) ya que no contamos con datos más precisos.

Se pensó en hepatopatías que podrían ocasionar un desbalance hormonal alterando el metabolismo de las hormonas esteroideas (18).

Debido a que se ha demostrado efectos diferentes entre mayores y menores de 70 años de acuerdo aspectos dietéticos y hormonales (17), decidimos "a priori" analizar por separado cada grupo.

Métodos estadísticos

Para el análisis estadísticos usamos el Odds ratio (OR) cantidad que es muy aproximada al riesgo relativo, es un método que nos permite conocer la razón entre la probabilidad de que se produzca un hecho y la probabilidad de que no se produzca, el OR es recomendable den estudios de este tipo (19).

Para la significación estadística se tomó un $p < 0.05$, vale decir un intervalo de confianza del 95% eligiéndose como prueba estadística el X^2 (chi cuadrado), para comparar las variables demográficas usamos la prueba "t" de Student, asimismo cuando lo requería el caso usamos la corrección "Y" de Yates.

RESULTADOS

La tabla N° 1 nos presenta los datos demográficos para ambos grupos, observamos que el promedio de edades, el promedio de hijos, el grado de instrucción y el estado civil fueron semejantes en ambos grupos no existiendo diferencias significativas, por lo tanto ambos grupos son comparables para el resto de variables a estudiar (hábitos nocivos, enf. previas, etc).

VARIABLE	CaP N°327 (%)	HGB N°303 (%)	RR	p
Edad (Promedio)	69.7 ± 21.6	68.7 ± 8.6	-	-
Rango	45 - 92	49 - 97	-	-
N° de hijos (Promedio)	4.9 ± 2.1	4.9 ± 2.8	-	-
Rango	0 - 18	0 - 21	-	-
Grado de Instrucción				
(*) a: > 11 años	50 (15.2)	45 (14.8)	1.00	NS
b: 6 a 11 años	102 (31.2)	79 (26.0)	0.80	NS
c: 1 a 5 años	163 (49.8)	166 (54.7)	1.10	NS
d: analfabeto	12 (3.6)	13 (4.2)	1.20	NS
Estado civil (**)				
(*) soltero	15 (4.5)	10 (3.3)	1.00	NS
casado/conviviente	270 (82.5)	257 (84.8)	0.70	NS
viudo/divorciado	42 (13.0)	30 (11.9)	0.90	NS

RR: Riesgo relativo, NS: No significativo
 (*) Categoría de referencias
 (**) 8 pacientes no especifican estado civil

La tabla N° 2 presenta la relación entre el Cap y el número de hijos para ambos grupos etáreos, este cuadro se construyó para evaluar la actividad sexual en una forma indirecta; el OR fue disminuyendo en ambos grupos en relación inversa al número de hijos sin llegar a ser significativos.

Tabla N°2. OR para cáncer de próstata por edad y N° de hijos (Lima 1985-1989)							
N° hijos	< 70 años			> 70 años			TOTAL
	CaP (%) N° 150	HGB (%) N° 169	OR (IC 95%)	CaP (%) N° 177	HGB (%) N° 134	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
0*	6.0	3.5	1.00	5.5	2.9	1.00	1.00
1-3	34.0	29.0	0.6 (0.2-2.1)	30.5	27.6	0.5 (0.1-2.0)	0.6** (0.2-1.4)
> 3	60.0	64.0	0.5 (0.1-1.5)	64.0	66.0	0.5 (0.1-1.6)	0.5*** (0.2-1.1)
Sin datos		3.5			2.9		1.4

OR: Odds ratio; IC 95% Intervalo de confianza al 95%
* Categoría de referencia
** p = 0.28 . *** p = 0.14

La tabla N° 3 presenta los OR por edad, antecedente de cáncer familiar y enfermedades anteriores. El OR para el antecedente de cáncer familiar es 3.4 veces más frecuente en el grupo menor y el OR para el total es de 2.3 veces con IC 95% (1.1-4.7). En el grupo mayor también se encontró un OR incrementado, sin embargo no fue significativa la asociación.

Tabla N°3. OR para cáncer de próstata por edad y antecedente familiar de cáncer y de otras enfermedades anteriores.							
Variable	< 70 años			> 70 años			TOTAL
	CaP (%) N° 150	HGB (%) N° 169	OR (IC 95%)	CaP (%) N° 177	HGB (%) N° 134	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Antecedente familiar							
De cáncer	32	13	3.4 (0.7-1.7)*	37	18	1.5 (0.9-0.8)	2.3*** (1.1-4.7)
Antecedentes personales							
- Ca del apdo	6	4	1.7 (0.0-0.4)	10	2 (c)	3.9 (1.6-0.7)	2.5 (d) (0.3-1.0)
- Hepatopatías	20	42	0.7 (0.4-1.2)	42	36	0.8 (0.4-1.4)	0.8 (0.5-1.1)
- Venreas	9	21	0.4** (0.2-1.0)	12	11	0.8 (0.3-1.9)	0.5 (b) (0.3-1.0)
- Hernia inguinal	21	30	0.7 (0.4-1.4)	33	28	0.8 (0.4-1.3)	0.8 (0.5-1.2)

* p < 0.001, ** p < 0.05, *** p < 0.001
(d) p = 0.04, (b) p = 0.07 (c) Se usó corrección de Yates. Para el antecedente familiar de cáncer no se tabularon 48 casos y 50 controles por no consignarse estos datos en la historia.

Mencionamos asimismo (no aparece en tablas) que de todos los casos de antecedentes familiar de cáncer para los Cap, 19 correspondían a tumores hormonodependientes (mama, ovario, próstata, endometrio) mientras que para los Hgb fueron 11 los tumores hornodependientes (NS).

Asimismo se hallaron 7 casos de cáncer de cervix en las esposas de los pacientes con Cap, mientras que solo se encontró a un paciente en los controles resultando con un riesgo de 3.3 veces sin ser significativo. En lo referente a la hernia inguinal, alteraciones hepáticas, enfermedades venéreas (gonorrea), y antecedentes de cáncer de otro tipo en el mismo sujeto no se encontró relación alguna con el Cap.

La tabla N° 4 muestra la distribución de la población de casos de controles de acuerdo al lugar de procedencia, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos, y de igual manera el OR no fue significativo para los provenientes de la de sierra y selva con respecto a los habitantes de

la costa; confeccionamos esta tabla ante la posibilidad de una asociación negativa en pobladores de altura ya que una mayor exposición a la radiación UV incrementaría las concentraciones de Vit.D la cual se comporta como un anticancerígeno.

Tabla N°4. Distribución de acuerdo a procedencia por regiones para casos y controles. OR para cáncer de próstata en relación a la costa (Lima 1985-1989)

Procedencia	CaP N° 327		HGB N° 303		OR
	N°	%	N°	%	
Costa	252	77	247	81	1.0 *
Sierra	65	20	45	15	1.4
Selva	10	3	11	4	0.9

* Categoría de referencia

La tabla N° 5 nos revela los OR de cada uno de los hábitos nocivos en relación al Cap; encontramos significación cuando se consume alcohol en moderadas cantidades en el grupo menor (como asociación negativa) pero como no se repite en el grupo mayor. Cuando el consumo de tabaco sobrepasa los diez cigarrillos por día existe el doble de riesgo para desarrollar cap. Siendo más evidente en el grupo mayor.

Tabla N°5. OR del cáncer de próstata por edad según consumo de café, tabaco y alcohol. (Lima 1985 - 1989)

Variable	< 70 años			> 70 años			TOTAL
	CaP (%) N° 170	HGB (%) N° 209	OR (IC 95%)	CaP (%) N° 177	HGB (%) N° 134	OR (IC 95%)	
CAFE							
Mucha o muy poca (*)	83	88	1.00	82	66	1.00	1.00
Intermedia según sus hábitos	29	41	0.7	36	37	0.8	0.7
Dieta	23	28	(0.4-1.7)	35	13	1.4	1.2
			(0.4-1.4)			(0.8-2.1)	(0.7-1.8)
ALCOHOL							
Mucha o poca (**)	51	39	1.00	80	60	1.00	1.00
1 - 4 vasos	89	80	0.8	70	68	1.1	0.9
			(0.5-1.3)			(0.6-1.3)	(0.7-1.1)
3 - 4 vasos	24	38	0.6	28	19	1.1	0.8
			(0.2-0.9)			(0.5-2.0)	(0.4-1.1)
TABACO							
Mucha o poca (***)	12	42	1.00	45	75	1.00	1.00
Consumo moderado hasta 10 cigarr.	18	12	0.7	49	35	1.2	0.9
			(0.4-1.1)			(0.7-2.0)	(0.6-1.4)
> 10 cigarr.	28	23	1.6	33	8	0.7	0.8
			(0.7-2.9)			(0.4-0.9)	(0.2-2.2)
NO CONSERVAN DATOS	19	19		13	16		

* Categoría de referencia

La tabla N° 6 muestra el riesgo para Cap por edad de acuerdo a la actividad física realizada en sus centros de trabajo no encontrándose asociación alguna.

Tabla N°6. OR para cáncer de próstata por edad según actividad física derivada de la ocupación (Lima 1985 - 1989)

Actividad física	< 70 años			> 70 años			TOTAL
	CaP (%) N° 150	HGB (%) N° 169	OR (IC 95%)	CaP (%) N° 177	HGB (%) N° 134	OR (IC 95%)	
Sobretarifa o leve							
esfuerzo	52	63	1.00	59	50	1.00	1.00
Esfuerzo moderado	50	66	0.9	50	38	1.1	0.9
			(0.5-1.6)			(0.6-1.9)	(0.5-1.6)
Grandes esfuerzos	40	30	1.6	35	35	1.3	1.2
			(0.4-4.0)			(0.7-2.3)	(0.8-1.8)
No conservan datos	8	10		13	11		

De los 25 casos de CaP que realizan grandes esfuerzos 78 (81%) son agricultores, mientras que de los 66 HGB que realizan grandes esfuerzos 45 (68%) son agricultores.
Para ambos grupos el cuadro fue no significativo.

Finalmente la tabla N° 7 muestra la relación que existe entre los tipos histológicos del Cap por edad y el consumo de tabaco y café y alcohol. Cuando analizamos el cuadro mediante un Chi-cuadrado para cada una de las variables no encontramos diferencia significativa.

Variable	< 70 años			> 70 años		
	Buen Dif N° (%)	Medios Dif N° (%)	Mal Dif N° (%)	Buen Dif N° (%)	Medios Dif N° (%)	Mal Dif N° (%)
CAFE						
- Nunca o rara vez (*)	9 (8.6)	36 (28.6)	36 (28.6)	13 (7.9)	33 (28.1)	43 (28.6)
- Frecuente pero no diario	1 (0.7)	14 (10.3)	14 (10.3)	3 (1.8)	19 (16.7)	11 (7.3)
- Diario	4 (3.0)	10 (7.8)	9 (6.9)	6 (3.9)	15 (13.1)	14 (9.3)
		X ² = 2.77	p = 0.60		X ² = 2.34	p = 0.65
ALCOHOL						
- < 1 vidio (*)	3 (2.1)	21 (16.5)	23 (17.9)	11 (6.7)	22 (13.6)	23 (15.1)
- 1 - 4 vidio	4 (4.4)	30 (22.2)	24 (17.7)	5 (3.0)	31 (18.9)	34 (22.7)
- > 4 vidio	1 (0.7)	11 (8.1)	12 (9.2)	4 (2.4)	11 (6.7)	11 (6.7)
		X ² = 2.34	p = 0.60		X ² = 2.46	p = 0.29
TABACO						
- Nunca o rara vez	8 (5.9)	31 (22.8)	33 (24.4)	12 (7.3)	28 (17.6)	43 (28.2)
- Ocasionamente hasta 10 cigarrillos	5 (3.7)	16 (11.8)	13 (9.6)	4 (2.4)	23 (14.0)	23 (15.4)
- > 10 cigarrillos	1 (0.7)	11 (8.1)	13 (9.6)	6 (3.6)	13 (7.8)	13 (7.9)
		X ² = 2.66	p = 0.63		X ² = 3.86	p = 0.25

En el grupo mayor no consignaron más de 15 sacantes y en el grupo mayor 10 pacantes

DISCUSION

El promedio de edades para los casos de Cap (69.7) es similar a lo que se reporta en la literatura en otras latitudes (22,23). La carencia de asociación entre el Cap y el grado de instrucción concuerda con lo encontrado en otras series de occidente (25) lo que indica una no relación entre el status socioeconómico y el riesgo para desarrollar esta enfermedad, sin embargo Fichman (26) encuentra una relación inversa entre el grado de instrucción y el riesgo para Cap. El estado civil no es un factor de riesgo para el Cap, sin embargo existen resultados controversiales (23,27,30), especialmente en el grupo de casados.

La asociación entre el número de hijos y el Cap no es clara; en nuestro estudio el tener un mayor número de hijos se insinúa como una asociación negativa en ambos grupos, sin embargo otros autores encuentran una relación inversa (31,32).

Ross (33) determinó que no existe diferencia entre el promedio de hijos tanto para negro como para blancos; el promedio de hijos que nosotros encontramos fue similar en ambos grupos (4,9 hijos) número significativamente alto en relación al de otros países, explicable por la carencia de planificación familiar en nuestro medio.

El riesgo para desarrollar Cap es de 3.4 veces más cuando existe el antecedente de cáncer familiar en forma global (24,34, 39); el riesgo es mayor cuanto mayor es el número de parientes afectados tanto de primero como de segundo grado, llegando hasta 11 veces el riesgo. Un estudio encontró además que los pacientes con Cap y antecedentes familiares de cánceres hormodependientes era diagnosticados de la enfermedad en cuestión a edades mas tempranas (40,41), siendo en promedio menores de 60 años, este hecho podría explicar el porque nosotros encontramos un riesgo mayor en el grupo más joven.

Al analizar el antecedente de cáncer familiar hormodependiente no encontramos diferencias para casos y controles, discrepando con otros hallazgos (28,38), probablemente no encontramos esta relación porque en las Hc no se consignaron los antecedentes para hermanos y tíos lo que estaría segando nuestros resultados para esta variable. A pesar de haber encontrado un riesgo incrementado cuando hay el antecedente de cáncer familiar ello no debe indicar que se deba netamente a un factor genético, sino que podría tratarse que toda la familia haya estado expuesta a factores ambientales que pudieran desencadenar la enfermedad.

Los hallazgos semejantes a partículas virales en el Cap y algunos estudios que demuestran el incremento de la incidencia de cáncer de cervix en las esposas de los pacientes con Cap (33) sugiere la hipótesis de que un agente infeccioso sea el causante de esta enfermedad; sin embargo un estudio realizado en los Angeles en católicos célibes demostró que esta enfermedad tiene una frecuencia mayor de lo esperado, lo que anula la hipótesis previa.

Una historia de enfermedad venérea se asocia en forma inversa con el Cap lo que difiere con otros estudios; podría tratarse de una asociación espúrea ya que no todos los pacientes admitían el antecedente de una enfermedad venérea, además las historias de los controles recabaron mayor información por repetidas hospitalizaciones. Decidimos estudiar el antecedente de hernia inguinal porque observamos una frecuencia incrementada al revisar las Hc, sin encontrar asociación alguna con el Cap; Nowell (29) encontró una asociación espúrea, en todo caso necesitamos más estudios para confirmar alguna relación.

Dentro de las neoplasias malignas mas frecuente asociadas al Cap se encuentra el cáncer de vejiga constituyendo el 43.7% (17 casos) coincidiendo con otros estudios, sugiriendo que cada tipo de cáncer tiene una base genética en u alelo y/o cromosomas diferentes, aunque quizás sea más lógico pensar que todos estos alelos están relacionados, ya que como se indicó líneas arriba mayor es el riesgo de esta enfermedad cuanto mayor es el antecedente de cáncer familiar. En el caso de Cap estarían implicados los cromosomas 8,10 y 16 los que tendrían genes supresores de tumores también llamados oncógenes rescivos (2,42,43). Se han encontrado que los cirróticos tienen menor riesgo para desarrollar la enfermedad (28,39) probablemente por una alteración en el metabolismo de las hormonas esteroideas, ya que a mayor compromiso hepático mayor el nivel de estrógenos circulantes. Los receptores intracelulares también están implicados lo que nos lleva a pensar que mas bien de lo que se trata no es el incremento y/o disminución de una hormona sino de un desbalance estrógeno/ testosterona ya que se ha encontrado una asociación destosterona-dependiente en los receptores estrógenicos de la próstata (44).

La procedencia del sujeto es un dato indirecto de la cantidad de radiación recibida por el sujeto por lo tanto mayor concentración de Vit. D la cual es un potente antitumoral, nosotros no encontramos ninguna asociación; por otro lado un estudio reciente en USA (45) demuestra una relación inversa.

Respecto a la vida física y su relación con el Cap no se halló ninguna relación al igual que otros autores (46,47); sin embargo otros investigadores han encontrado una asociación negativa con respecto a la actividad sedentaria (48). De cualquier modo el objetivo de cuantificar la actividad física ocupacional se relaciona con niveles incrementados de andrógenos con resultados controversiales (49).

Nosotros encontramos un riesgo incrementado en los agricultores sin llegar a ser significativo. En 1985 se llevó a cabo una revisión de trabajos de Cap en agricultores donde el 33% de los estudios demostró un riesgo incrementado, 8% un riesgo disminuído y el resto no encontró asociación (50-53). En todo caso se debe tratar de hallar un factor específico que desencadene la enfermedad, a la fecha el único elemento que ha demostrado estar relacionado al Cap es el cadmio (28,33). El café es una de las sustancias que se han estudiado con resultados controversiales (54,56), como se sabe esta sustancia es mutagénica siendo evidente su relación con el cáncer de vejiga y de páncreas.

El consumo de alcohol se ha asociado con un incremento leve para el Cap, contrariamente nuestros resultados muestran una asociación negativa para el grupo mas joven, probablemente porque el alcohol disminuye los niveles de testosterona sin alterar los niveles de estrógenos. El alcohol disminuye los niveles de LH porque actúa a nivel central y gonadal, incrementándose la depuración y el metabolismo de la testosterona independientemente de una alteración hepática o una alteración nutricional (57), obviamente en cirróticos está disminuído por el mismo compromiso hepático; pese

a que todo ello otros autores no han encontrado relación entre el Cap y el alcohol (58), el grupo mayor tiene un riesgo incrementado quizás debido a una disminución de la función hepática y del tejido adiposo, alterándose la conversación periférica de estrógenos.

El uso de tabaco ha tenido diversos resultados en múltiples estudios, nueve de los cuales fueron de tipo caso control y sólo dos reportaron una asociación positiva (59) y de nueve estudios prospectivos sólo uno se relacionó con el Cap. Nuestro trabajo demostró que el tabaco es un factor de riesgo para el Cap sólo en el grupo mayor que fuma mas de 10 cigarrillos al día. Se ha reportado que en los fumadores existe un incremento en los niveles de andrógenos (60), contrariamente muchos autores aseguran que el Cap es una enfermedad tabaco-independiente pero al respecto habría que hacer la observación que la prevalencia de fumadores siempre es mayor en la población hospitalaria y es esta la que se usa generalmente como control. Experimentalmente se ha demostrado que los compuestos de la familia N-nitroso del humo del tabaco causan papilomas y Cap en ratas (61,62).

No se halló relación entre el tipo histológico y la cantidad de consumo de café, tabaco y alcohol; en este punto debemos señalar que existen estudios donde se observa la heterogeneidad molecular, genética e histológica del Cap en el mismo paciente (63-65) lo cual aleja la posibilidad de que los tipos histológicos constituyan el espectro de un mismo proceso.

Se intentó relacionar el uso de anabólicos con el riesgo para esta enfermedad debido al incremento de testosterona (66), pero lo cierto es que los niveles de andrógenos tienen concentraciones variables respecto a personas normales (67).

Con toda esta información analizada diremos que a pesar de la influencia del sistema endocrino en el crecimiento del Cap no parece ser parte del proceso carcinogenético primario. La baja incidencia de otros cánceres hormonodependientes en los orientales sugiere la posibilidad de una base genética común la que sería susceptible a ciertos factores ambientales (vasectomía, dieta, etc) (68,69).

Volvemos a recalcar una vez mas que no existe relación entre el Hgb y el Cap(70) para interrogantes que pudieran cuestionar el grupo control de este estudio.

Como conclusiones de este estudio diremos que la Cap es una enfermedad que se manifiesta después de los 50 años, siendo la edad promedio de 70 años presentándose en todos los grupos socio-económicos y en todas las regiones del Perú, además el antecedente de cáncer familiar es un factor de riesgo (3,4 veces). Asimismo los mayores de 70 años que fuman mas de 10 cigarrillos al día presentan un riesgo de 3.7 veces mas respecto a la población general; con el resto de variables que analizamos no encontramos relación alguna.

Desde que la frecuencia del cáncer latente de próstata (2,3, 71) es similar en todos los grupos étnicos, la búsqueda de factores que promuevan un desarrollo rápidamente progresivo del tumor es un desafío.

Finalmente como recomendación diremos que para precisar mejor los riesgos sugerimos un estudio prospectivo tipo caso-control (un control hospitalario y otro de la población general) cuantificando mejor las variables a estudiar con el concomitante estudio de hormonas sexuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Olivares L, Lima. Tumor registry INEN Lima-Perú. Cancer incidence in Peru. Monografía 1989.

2. Prostate Cancer Working Group: National Cancer and Prostate Cancer: Future Research Directions; *Cancer Res* 1991; 51: 2498-2505.
3. Gittes R, Cancer of the prostate: Review article. *The New eng J Med* 1991; 24:236-45
4. Mebane C, Gibbs T, Moron J. Current status of prostate cancer in North American black males. *J Natl Med Assoc* 1990; 82: 782-88.
5. Bostwich D, Cooner W, Denis L, et al. The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of prostate. *Cancer* 1992; 70:291-301.
6. Gleason D. Histologic grade, clinical stage, and patient age in prostate cancer. *NCI Monograph* 1988; 7:15-18.
7. Silverberg E, Boring C, Squires T. Cancer statistics, CAA, *Cancer J Clin* 1990; 40:926.
8. Waterhouse J, Muir C, Corron P and Powell J. *Cáncer incidence in five continents Vo 4 IARC. Scientific publication # 15. Lyon, France: IARC. 1982 eds.*
9. McMahon B, Cole P, Brown H. Etiology of human breast cancer: a review *JNCI* 1973; 50:21
10. Aaron B, Freeman J. Geographic patterns of prostate cancer in the United States. *JNCL*. 1978; 61:1379-84
11. Franks L. Etiology, Epidemiology and pathology of prostatic cancer. *Cancer* 1973; 32: 1092-95
12. Mandel J, Schuman L. Epidemiology of the prostate cancer. In: A.M. Lilienfeld (Ed) *Reviews in cancer epidemiology* pp 1-83. Amsterdam -Holland. 1980.
13. Glynn T, Monley M, Cullen J, et al. Cancer Prevention Through Physician Intervention. *Seminars In Oncol* 1990; 17; (4): 391-401.
14. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series, *Scand J Urol-Nephrol* 1980; 14; 29-35.
15. Carter HB, Culterly DS. The prostate; an increasing medical problem. *Prostate* 1990; 16: 39-48.
16. Venna JE, Graham S, Zielezny M. et al. Lifetime occupational exercise and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 357-65.
17. Graham S, Haughey B, Marshall J, et al. Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate. *JNCI*. 1983; 70: 687-92
18. Guyton AC. *Tratado de fisiología médica. 6ta. Ed. Interamericana* 1986.
19. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research Vol. II. The design in analysis of cancer-control studies. Lyon France IARC# 32 1980 pp 50-78*
20. Souza E, Chantada A, Gomez F, et al. Transitional cell carcinoma of the bladder coexistent with prostatic adenocarcinoma. *Arch-Arch-Esp-Urol* 1989; 42(/): 655-60
21. Kanski A, Rubins P, Santegnese P et al. Simultaneous presentation of adenocarcinoma of the prostate and transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 1991; 37: 202-6
22. Walker AR, Tsoetsi NT, Sebitso C, et al. A case-control of prostate cancer in black patients in Soweto. South Africa. *Br J Cancer*. 1992; 65:438-41.
23. Harrison GS, The prognosis of prostate cancer in the younger man. *Br J Urol* 1983; 55: 315.
24. Mills PK, Beeson WL, et al. Cohort study of diet, lifestyle and prostate cancer in Adventist men. *Cancer*. 1989; 64: 598.
25. Ernster VL, Selvin S, Sacks St, et al. Prostatic cancer mortality and incidence rate by race and social class. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 311-20.
26. Fincham S, Hill S, Hanson J, et al. Epidemiology of prostatic cancer . A case-control study. *The prostate* 1990; 17: 189-206.
27. Huyes Rb, Routgever J, Bodanovitz J, et al. Physical characteristics and factors related to sexual development and the risk for prostatic cancer. *Eur J Cancer Prev* 1992; 1: 239-45.
28. Burks DA, Littleton R. The epidemiology of prostate cancer in black men. *Henry Ford Hosp Med J* 1992; 40: 89-92.
29. Newell GR, Gueger J, and Spitz M. A case-control study of prostate cancer. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 395-98.
30. Talamini r, La Vecchia C, Deceili A, et al. Nutrition, social factors, and prostatic cancer in northern Italian population. *Br J Cancer* 1986; 53: 817-2.

- 31.Greenwald P, Damon A, Klim et al. Physical and demographics features of men before developing cancer of the prostate JNCI: 1974; 53: 341-6.
- 32.Armenina HK, Lilienfeld AM, Diamond EL, et al. Epidemiologic characteristics of patients with prostatic neoplasms. Am. J Epidemiol. 1975; 102: 47-54.
- 33.Ross R, Shimizu H, Paganini A, et al. Case-control studies of prostatic cancer in blacks and whites in southern California JNCI 1987; 78: 869-74
- 34.Nekle WA, Stanish MW. Familial prostatic cancer risk and low testosterone. J Clin Endocrinol Metab. 1982; 54: 1104-1107.
- 35.Steinberg G, Carter BS, Walsh PC. The familial aggregation of prostate cancer: a case-control study. J of Urol 1990; 143: 313-A.
- 36.Steinberg G, and Chills B. Family history and the risk of prostate cancer. The prostate 1990; 17: 337-47.
- 37.Ghadinan P, Cadotte M, Lacroix A. et al. Family aggregation of cancer of prostate in Quebec: The tip of iceberg Prostate 1991; 19: 43-52.
- 38.Tulinius H, Eggilsson V, Olafsdottir H, et al. Risk of prostate ovarian and endometrial cancer among relatives of woman with breast cancer BMJ 1992; 305: 855-7.
- 39.Williams P. The role of staging in Urologic cancer: Physical assesment and risk factors. Cancer 1987; 60: 439-49.
- 40.Mchhort WP, Hernández AD, Meikle W, et al. A screening study of prostatic cancer in high risk families. Jour Urol 1992; 148: 826.
- 41.Li FP. Cancer families: human models of susceptibility to neoplasms. Cancer Res. 1988; 48: 5381-6.
- 42.Isaacs WB, Carter BS, Wwing CN, Wild type p53 supresses growth of human prostatic cancer cells containing mutant p53 alleles. Cancer Res 1991; 51: 4716-20.
- 43.Linehan MW. Molecular genetics of tumors genes in prostatic carcinoma: the challenge and the promise ahead. The Jour of Urol 1992; 147: 808-809.
- 44.Kumar VL, Wadhwash N, Farooq A. Androgen, Estrogen and progesterone receptor contents and serum hormone profiles in patients with benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer. J of surgical Oncol 1990; 44: 122-28.
- 45.Manchette et al. Geographics patterns of prostate cancer mortality; evidence for a protective effect of UV radiation. Cancer 1992; 70: 286-89.
- 46.West DW, Slattery ML, Robinson LM, et al. Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah; a case-control study with special emphasis on aggressive tumor. Cancer causes control 1991; 2: 85-94.
- 47.Severson RK, Nomura A, Grave JS, et al. A prospective analyses of physical activity and cancer. Am J Epidemiol 1989; 130: 522-9.
- 48.Marchand LK, Kolonel LN, Yoshizawa N. Lifetime occupational physical activity and prostate cancer risk. Am J Epidemiol 1991; 133: 103-11.
- 49.Shimizu H, Ross R, Bernstein R, et al. Cancers of prostate and breast among Japanese and white inmigrants in Los Angeles country. Br J Cancer 1991; 63: 963-6.
- 50.Finchan S, Hanson J, Berkel J. Pattern adn risk of cancer farmers in alberta. Cancer 1992; 69: 1276-85.
- 51.Beownson RC, Recty JS, Chang JC. Cancer risk among Missouri farmers. Cancer 1989; 64:2381-86.
- 52.Elghony NA, Schumceger MC, Slatterns MC, et al. Occupation, Cadmiun exposure and prostate cancer. Epidemiology 1990; 1: 107-15.
- 53.Van Der Gulden Kolk JJ, verbeck AL. Prostate cancer andwork environment. J Occup Med 1992; 34(4); 402-9.
- 54.Phillips RL, Snowdon Da, Association of meat and coffe use wiht cancer of the large bowel, breast andprostate among Seventh-Day Adventist: Preliminary results. Cancer Res Supll. 1983; 43: 2403-08.

- 55.Hsing AW, Mclaugling JK, Schuman LM: Diet, tobacco use and fatal prostate cancer; Results from the Lutheran Brotherhood Cohort study. *Cancer Res* 1990; 50: 6836-40.
- 56.Kovi J, Carcinoma of the prostate . A disease of the black men. *JAMA* 1983; 75: 121-2.
- 57.Garden GG, Altman K, Southern L, et al. Effect of alcohol (ethanol) administration on sex hormone metabolism in normal men. *The N Eng J Med* 1976; 295-793-97.
- 58.Persson I, Adam HO, Hsing Aw, et al. Alcoholismo and cancer risk: A population-based cohort study, *Cancer, Cases-Control* 1992; 3: 419-25.
- 59.Hsing AW, Mclaugling JK, Horbec z, et al. Tobacco use and prostate cancer: 26 years follow-up of US Veterans. *Am H. Epidemiol.* 1991; 133-437-41.
- 60.Dai WS, Duta JP, Kuller LH, et al. Cigarette smoking and serum sex hormone in men. *Am J Epidemiol* 1998; 128: 796-805.
- 61.Pour PM; Groot K, Kozakoff, et al, Effects of high-fat die on the patterns fo prostate cancer induced in rats by N nitrosobis 2 oxipropyl amina y testosterona. *Cancer RES* 1991; 51: 4757-61.
- 62.Pour P. A nes prostatic cancer mode: sistemic induction of prostatic cancer in rats by N N-nitrosamina *Cancer Lett* 1991; 13: 303-8.
- 63.Lundgren R, Heim S, Mandahl N, et al. Chromosome abnormalities are associated with unfavorable outcome in prostatic cancer patients. *Journ of Urol* 1992; 147: 784-8.
- 64.Waaler G and Ludvigsen TC. Prostatic cancer in Austr-Agder Country, Norway. Age, Stage, Grade and mode of presentacion. *Scand J Urol Nephrol.* 1991; 25: 7-10.
- 65.Kovi J. Microscopic diferencial diagnosis of small adenocarcinoma of the prostate. *Pathol Ann* 1985; 20: 157- 196.
- 66.Luke L. Cancer of prostate. *The N Eng J* 1991; 27: 1982.
- 67.Ahluwalia B, Jackson Ma, Jonas GW, et al. Blood hormone profiles in prostate cancer patients in high risk populations. *Cancer* 1981; 48: 2267-73
- 68.Perlman JA, Spiritus R, Kelagham J, Vasectomy and risk of prostate cancer. *Am J Epidemiol* 1991; 134-107-9.
- 69.Law MR, Serum Cholesterol and Cancer. Guest Editorial *Br J Cancer* 1992; 6530-8.
- 70.Greenwald P, Kirmis V, Poland AK, et al . Cancer of the prostate amogn men with BPH.hnci. 1974; 53: 335-40.
- 71.Mortofi K, Davis Ch, Sesterhenn IA. Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer* 1992; 70: 235-53.
- 72.Mclaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, et al. Cigarette somoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res* 1992; 52: 254-7.
- 73.Grayheick J. Bening Prostatic Hyperplasia. The scope of the problem. *Cancer* 1992; 70; 275-79.
- 74.Withmore WF. Overview. Historical and contemporany NCI monograph. 1988; 7: 7-11.
- 75.Withmore AS. Estimating Attributable risk from case control studies. *Am J Epidemiol* 1983; 117:76-85.

Agradecimientos:

Al Dr. Julio Pow Sang por la orientación y asesoría en el presente trabajo y al Dr. Alejandro Llanos Cuentas por la revisión del artículo y sus valiosas sugerencias.