



**Universitat de les
Illes Balears**

Memòria del Treball de Fi de Grau

¿Disminuye la ingesta de licopenos el riesgo de padecer cáncer de próstata?

Catalina Juan Fuster

Grado de enfermería

Año académico 2018-19

DNI de l'alumne: 43193171E

Treball tutelat per Miquel Bennasar Veny
Departament de Enfermeria y Fisioteràpia

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Paraules clau del treball:

Licopenos, càncer de próstata, prevenció, dieta.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata es el tumor maligno con la tercera tasa más alta de mortalidad y es uno de los tumores más prevalentes en España y uno de los más diagnosticados en el mundo. Se sugiere que las propiedades antioxidantes del licopeno, un carotenoide natural derivado de plantas y microorganismos puede desempeñar un papel importante en la prevención del desarrollo del cáncer de próstata.

Objetivo: Conocer si la ingesta de licopenos a través de la dieta disminuye el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Metodología: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed y EBSCOhost con los descriptores *Lycopene*, *Prostate cancer*, *Prevention and Diet* y se han incluido los artículos publicados en los últimos 10 años sin restricción en cuanto al tipo de estudio excepto aquellos que no tenían relación directa con el tema del estudio.

Resultados: En esta revisión bibliográfica se incluye un total de 26 artículos (6 revisiones sistemáticas, 10 ensayos clínicos, 3 estudios de cohortes, 6 estudios de caso-control y 1 estudio cualitativo).

Conclusión: La ingesta de licopenos en la dieta reduce el riesgo de padecer cáncer de próstata además de reducir el tumor en caso de que se padezca la enfermedad, aunque no hay evidencia significativa en el caso de cáncer avanzado o metástasis.

Palabras clave: licopenos, cáncer de próstata, prevención, dieta.

ÍNDICE

INTRODUCCION	Pág. 4
OBJETIVOS DEL TRABAJO	Pág. 6
METODOLOGIA	Pág. 7
RESULTADOS DE LA BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA	Pág. 9
DISCUSION	Pág. 11
CONCLUSION	Pág. 16
BIBLIOGRAFIA	Pág. 17
ANEXOS	Pág. 22

INTRODUCCION

El cáncer de próstata es uno de los problemas sanitarios más relevantes en nuestro entorno, tanto en términos de morbimortalidad como de impacto social y económico, afectando sobre la calidad de vida de las personas. Se trata del tumor maligno con la tercera tasa más alta de mortalidad en hombres en España, superado por el cáncer de pulmón y el colorrectal, sobrepasando las 5.000 muertes al año. El cáncer de próstata representa, aproximadamente, el 12% de los casos de cáncer de nuevo diagnóstico en Europa ⁽¹⁾. Es uno de los tumores más prevalentes en España y uno de los más frecuentemente diagnosticados en el mundo desarrollado ^(2,3). Desde la inclusión de los niveles del antígeno prostático específico (PSA) como examen de detección precoz del cáncer de próstata, la tasa de diagnóstico se ha incrementado significativamente reduciéndose así la mortalidad específica en la mayor parte de los países occidentales ⁽⁴⁾.

Se estima que uno de cada seis hombres va a desarrollar cáncer de próstata a lo largo de su vida ⁽⁵⁾. La probabilidad de desarrollar cáncer de próstata aumenta con la edad, por lo que en un 90% de los casos aparece en mayores de 65 años. Anatomopatológicamente, más del 95% son adenocarcinomas, mientras que los restantes son carcinomas de células escamosas o transicionales y sarcomas ⁽⁶⁾.

Los estudios de migración han demostrado que cuando las poblaciones pasan de un área de baja incidencia a un área de alta incidencia, el riesgo de contraer cáncer de próstata aumenta ⁽⁷⁾. Esto indica que los factores de riesgo ambientales o de estilo de vida contribuyen a la carcinogénesis de la próstata. El cáncer de próstata generalmente se desarrolla con el tiempo y una manifestación clínica a menudo se presenta más tarde en la vida, lo que brinda una gran oportunidad para intervenciones preventivas como la dieta y otros cambios en el estilo de vida ⁽⁸⁾.

Se han hallado diferencias en cuanto a la mortalidad por cáncer de próstata entre los países del norte y del sur de Europa. Los países que consumen una dieta tradicional mediterránea, especialmente los países del sur de Europa, tienen una menor incidencia de cáncer de próstata y mortalidad en comparación con otras regiones europeas. Los países escandinavos, Bélgica, Países Bajos y ciertas regiones de Francia presentan alta mortalidad mientras que Bulgaria, Hungría y Rumanía, así como los países mediterráneos

muestran una mortalidad inferior a la media europea. Las tasas de mortalidad en España se encuentran entre las más bajas de Europa junto con Italia y Grecia ⁽⁹⁾.

La dieta mediterránea contiene muchos compuestos bioactivos favorables que nos pueden proteger contra el cáncer de próstata. Una dieta saludable puede ejercer un papel muy importante en la prevención del desarrollo del cáncer de próstata ⁽¹⁰⁾. Los carotenoides, especialmente el caroteno y el licopeno, son fitoquímicos que contribuyen a esa asociación inversa ⁽¹¹⁾.

A menos que se transformen en vitamina A, los carotenoides se depositan fundamentalmente en el tejido adiposo. El licopeno especialmente, tiene la capacidad de almacenarse en otros órganos, como en las glándulas adrenales, hígado, testículos y la próstata ⁽¹²⁾.

El licopeno es un compuesto natural derivado de plantas y microorganismos. Es un carotenoide con una cadena de hidrocarburo altamente insaturada que se usa comúnmente como antioxidante. Se insinúa que sus propiedades antioxidantes desempeñan un papel fundamental en la prevención del cáncer y otras enfermedades crónicas ⁽¹³⁾.

La principal fuente dietética son las frutas, verduras y hortalizas. En concreto, más del 80% del licopeno consumido en nuestro país deriva fundamentalmente del tomate y productos derivados del mismo. Los licopenos constituyen más del 60 % de todos los carotenoides presentes en el tomate. Su concentración dependerá del grado de maduración: así, en los tomates maduros se estima en 50 mg/kg, mientras que en las variedades más verdes se encuentran en torno a 5 mg/kg. Bien es cierto que, dependiendo del tipo de verduras, hortalizas y frutas, la ingesta de carotenoides puede variar ampliamente ⁽¹²⁾.

Esta revisión pretende conocer la importancia que tiene la dieta en la prevención del cáncer de próstata, centrándonos en la ingesta de licopenos a través de los alimentos para ver si puede llegar a ser efectivo como agente quimiopreventivo para el cáncer de próstata. Además, también nos centraremos en conocer la efectividad del uso de suplementos de licopenos y analizaremos si los licopenos pueden retrasar la progresión del cáncer de próstata una vez ya está instaurado.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

El objetivo general de este trabajo es conocer si la ingesta de licopenos a través de la dieta disminuye el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Objetivos específicos:

- Averiguar si el licopeno suplementado es igual de efectivo como agente preventivo del cáncer de próstata que el ingerido con la dieta.
- Analizar si el licopeno es igual de efectivo una vez instaurado el cáncer de próstata.

METODOLOGIA

Estrategia de búsqueda bibliográfica:

Inicialmente y con el propósito de orientar la investigación, se realizó una búsqueda con la palabra clave “licopeno” en las bases de datos, para identificar en los artículos científicos las palabras claves más utilizadas por los autores en sus investigaciones, ayudando a esclarecer la pregunta de esta revisión bibliográfica, así como para ayudar a establecer los objetivos planteados.

Tras definir las palabras clave del trabajo, se usó el Tesauro de descriptores en ciencias de la salud (DeCs) para traducirlas al lenguaje documental, estableciendo los siguientes descriptores que se pueden observar en la tabla 1.

Tabla 1: Transformación palabras clave en descriptores

PALABRA CLAVE	DECS
Licopeno	Lycopene
Cáncer de próstata	Prostate cancer
Prevención	Prevention
Dieta	Diet

Como primera combinación booleana, se realiza la combinación de las palabras clave: Lycopene AND Prostate cancer.

Para el segundo nivel se hacen servir diferentes combinaciones, inicialmente se realiza la combinación anterior más la aplicación de los otros dos descriptores secundarios → (Lycopene AND Prostate cancer) AND (Prevention AND diet).

Para seleccionar las bases de datos, nos hemos centrado en el área de conocimiento de ciencias de la salud, llevando a cabo una revisión sistemática de artículos científicos para determinar la influencia del licopeno como agente preventivo del cáncer de próstata. Se ha realizado una búsqueda de artículos, revisiones sistemáticas en el metabuscador

EBSCOhost, que proporciona acceso a información científica a nivel internacional a través de datos de diferentes áreas de conocimientos. La búsqueda por EBSCOhost se ha realizado en las bases de datos suscritas (Cinhal, Psycinfo, Academic search ultimate, E-journals). En cuanto a las bases de datos específicas, se ha utilizado PubMed.

Finalmente se han establecido límites en cada base de datos, que se pueden ver en los criterios de exclusión e inclusión:

Criterios de inclusión:

- Se han incluido artículos publicados en los últimos 10 años (2009 – 2019).
- Idioma: artículos escritos en inglés, español, portugués, italiano y francés.

Criterios de exclusión:

- Se han excluido artículos que fueran de más de 10 años.
- Se han excluido artículos que estuvieran en otros idiomas que no fueran inglés, español, portugués italiano y francés.
- Se han excluido los artículos que no tuvieran relación directa con el tema del estudio.

En el anexo 1 hay una tabla que resume todo el proceso de la estrategia de búsqueda bibliográfica.

RESULTADOS

Después de realizar la búsqueda metodológica aparecieron estos resultados expresados en la figura 1.

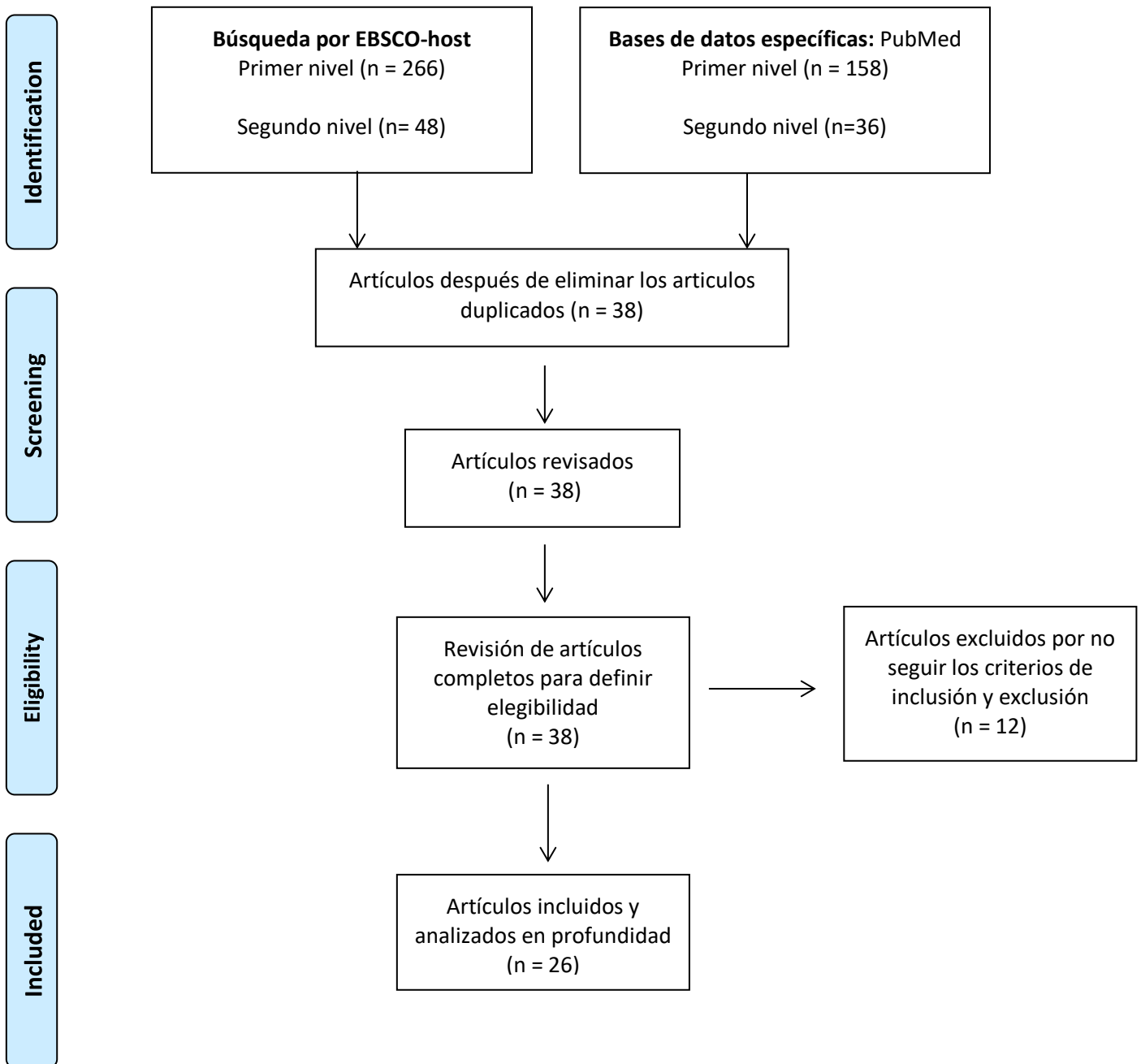


Figura 1. Flujograma de la búsqueda bibliográfica.

Debido a que en la búsqueda de artículos en el primer nivel se obtuvieron bastantes resultados ($266 + 158 = 424$) se procedió a realizar una búsqueda de segundo nivel, con el objetivo de reducir la búsqueda y de que los artículos obtenidos estuvieran directamente relacionados con el tema del estudio.

Una vez realizada la segunda búsqueda, la cantidad de resultados fueron menores (48 y 36). Se procedió a realizar una primera lectura del título y del resumen de cada uno de ellos y se eliminaron los artículos que estaban duplicados, con lo cual se obtuvieron un total de 38 artículos para analizar. Finalmente fueron seleccionados 38 artículos para realizar una lectura más profunda, de los cuales se descartaron 12 por no tener una relación directa con el tema de estudio y por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Con lo cual finalmente se seleccionan un total de 26 artículos para incluirlos en la revisión bibliográfica.

De los 26 artículos finales incluidos en la revisión bibliográfica, seis son revisiones sistemáticas, diez son ensayos clínicos, tres son estudios de cohortes, seis son estudios de caso-control y finalmente hay un estudio cualitativo. Dieciséis son artículos procedentes de PubMed y otros diez de EBSCO-host. En el anexo 2 se adjunta una tabla con la información de cada artículo seleccionado: título, autores, año de publicación, revistas, diseño del artículo y fuente de obtención.

DISCUSION

Ingesta de licopenos en relación a la prevención del cáncer de próstata.

Muchos estudios respaldan el hecho de que el licopeno es un carotenoide que se puede encontrar en una gran variedad de frutas y verduras como la sandía, el pomelo, la papaya, el albaricoque, la guayaba, los arándanos y el tomate; proporcionándoles la característica pigmentación roja, propiedades antioxidantes y anticancerígenas ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

El tomate es una fuente rica de licopeno que se obtiene únicamente a través de la dieta ⁽¹⁷⁾ y un ensayo clínico reafirma que el tomate es el principal proveedor de licopeno dietético, pero únicamente el tomate rojo, pues el amarillo carece de licopeno ⁽¹⁸⁾.

Puesto que tanto el contenido de licopeno en las dietas a base de tomate como la biodisponibilidad del licopeno en cada persona varían considerablemente, esto puede afectar a la eficacia de las intervenciones basadas en tomate ⁽¹⁹⁾. La ingesta de tomate crudo, zumo fresco, sandía, pomelo rosado, papaya, albaricoque rojo y guayaba rosada; por ejemplo, aunque presentan concentraciones importantes de licopenos, son de escasa bioaportación ⁽¹⁶⁾.

Se desconoce la ingesta diaria o el licopeno ideal, aunque se ha sugerido que una ingesta diaria de 6 mg es suficiente para lograr sus propiedades antioxidantes ⁽²⁰⁾ a pesar de que otros estudios han evaluado el impacto del licopeno con mayores concentraciones ^(21,22). El estudio de caso-control investigó el efecto de la concentración plasmática total del licopeno al ingerir jugo de tomate (26 mg), salsa de tomate (22 mg) o sopa de tomate (31 mg), concluyendo que la concentración plasmática de licopeno al final del estudio fue significativamente mayor en las personas que habían consumido sopa de tomate puesto que contienen un mayor porcentaje de lípidos; lo que favorece la absorción del licopeno ⁽²²⁾. Aunque un ensayo clínico indica que los compuestos del tomate, deben estar presentes en el tejido para ejercer bioactividad directa ⁽²¹⁾.

La termoestabilidad y lipofilia del licopeno permite mayores bioabsorciones tras cocciones en aceite superiores a 100°, siendo aportado principalmente por el tomate y sus derivados ⁽¹⁶⁾, esto se refuerza con otro estudio que indica que cocinar los tomates y consumirlos con aceite aumenta la absorción de estos ⁽²³⁾, a pesar de que la absorción de sustancias activas puede variar considerablemente entre individuos ⁽¹⁹⁾.

Una revisión sistemática indica que el licopeno presenta un potencial antioxidante y una mayor concentración plasmática, en los tejidos hormono-dependientes y especialmente en la próstata (30% del total corporal) ⁽¹⁶⁾, a pesar de que en un ensayo clínico realizado en ratones alimentados con un 10% de tomate, se observó que el licopeno se acumulaba específicamente en el hígado con valores casi siete veces mayores que los encontrados en el suero. Aunque ello, no es significativo puesto que la concentración de licopeno en la próstata no pudo observarse debido al bajo peso del órgano en los ratones ⁽²¹⁾.

La dieta mediterránea está basada en un alto consumo de alimentos ricos en frutas y verduras ⁽¹⁶⁾, lo que sumado a otras conductas saludables como el hecho de no fumar, mantener un peso corporal saludable y hacer ejercicio vigoroso regularmente parecen reducir el riesgo de cáncer de próstata ⁽²³⁻²⁵⁾ pero ello, por desgracia, no siempre es así; pues como se indica en un ensayo clínico, tener una edad avanzada, pertenecer a una raza/etnia afroamericana y contar con unos antecedentes de cáncer de próstata, se asociaron con un mayor riesgo de padecerlo ⁽²⁶⁾.

Es debido a esto, que aunque dos estudios de caso-control estudian las correlaciones entre el consumo de licopenos en la dieta y la concentración de licopeno en la próstata o en el plasma, en muchas ocasiones no se encuentra una relación directa de ello debido a que como hemos indicado, influyen muchos factores como el procesamiento de alimentos, la composición de las dietas y la genética/metabolismo del huésped que afectan a la absorción y distribución tisular del licopeno ^(22,27).

En total, encontramos ocho estudios (tres estudios de caso-control y cinco ensayos clínicos) que respaldan la evidencia de que la cantidad de licopenos presentes en el plasma (licopeno sérico), se relaciona con una disminución de la aparición del cáncer de próstata ^(19,21,22,24,25,28,29); mientras que otro estudio de cohortes en cambio, mostró que la prevención del cáncer de próstata se asocia a la cantidad de licopenos presentes en la

próstata (licopeno prostático) y no en el plasma ⁽³⁰⁾. De un modo u otro un alto contenido en licopenos favorece la reducción de los niveles de PSA.

Por el contrario, solo tres estudios (dos caso-control y un ensayo clínico) niegan que haya asociaciones significativas y, por tanto, concluyen que no hay evidencia creíble de que los niveles de antioxidantes circulantes estén asociados con la disminución del riesgo de padecer cáncer de próstata; lo que no implica que sea falso ^(26,27,31).

Diferencias en cuanto a la ingesta de licopenos de forma directa mediante la dieta y la ingesta de licopenos por medio de la suplementación en relación a la eficacia preventiva del cáncer de próstata.

Un caso-control y dos ensayos clínicos hablan del efecto positivo que causa la combinación del licopeno con otros nutrientes exhibiendo propiedades sinérgicas que ayudan aún más a la disminución de los niveles de PSA ^(18,19,32), como pueden ser el selenio, la vitamina E, la curcumina, el té verde y el ácido graso. Sin embargo, un ensayo clínico encontró que la suplementación con altas dosis de selenio, licopeno y té verde a pacientes con antecedentes de cáncer prostático, conllevaba un mayor riesgo de volver a padecer cáncer ⁽³³⁾.

Los datos de una revisión sistemática sugieren que al consumo elevado de tomates y sus derivados, se le asocia un menor riesgo y progresión de cáncer de próstata. Aunque este estudio no resulta concluyente ⁽¹⁶⁾, pues a pesar de que un estudio de cohortes encontró que la suplementación de compuestos naturales y antioxidantes sí reduce el nivel elevado de estrés oxidativo en el microentorno celular del cáncer de próstata ⁽³⁰⁾; otro ensayo clínico, demuestra que es mejor el consumo de tomate que el de suplementos puros de licopeno ⁽¹⁸⁾.

A pesar de que se desconoce si realmente dicha suplementación implica daños, su consumo presenta un daño oculto que deriva del costo asociado con la compra de una terapia cuyo beneficio es limitado y no está totalmente probado ⁽²⁰⁾. Además, se realizó un estudio inverso intentando mostrar si las personas que se tratan con licopeno y selenio

pueden por el contrario aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata, pero dicho estudio mostró que el tratamiento con licopeno y selenio no se asocia con un aumento de la incidencia del cáncer de próstata ⁽³⁴⁾.

Hay dudas de que el licopeno sea una molécula segura para el uso en humanos. Sin embargo, millones de personas han estado ingiriendo licopenos durante siglos sin efectos secundarios aparentemente detectables ⁽³⁵⁾. Cinco estudios evaluaron las posibles toxicidades que podrían aparecer tras grandes ingestas de licopenos ^(18,27,29,33,36), y en todos ellos no se reportaron efectos secundarios tras la ingesta de licopenos; excepto en un ensayo clínico, en el cual uno de los pacientes que se suplementaba con licopeno se quejó de dolor abdominal ⁽³³⁾.

A pesar de que la ingesta de licopenos en la mayoría de los estudios no ha reportado ningún efecto secundario, dos revisiones sistemáticas han encontrado que la ingestión crónica de grandes cantidades de alimentos ricos en licopenos puede llevar a cantidades adicionales de licopeno en sangre y el plasma de las personas causando licopenodermia, una decoloración anaranjada profunda de la piel que, a pesar de ser una condición reversible, las personas que la padecen pueden llegar a sentirse incómodas ^(14,15).

Aunque todo ello favorece a la disminución del riesgo de padecer cáncer de próstata y por lo tanto a la disminución de los niveles de PSA presentes, esto no sirve de nada si la población no tiene acceso a esta información. Por ello, un estudio cualitativo ⁽³⁷⁾ se centró en investigar mediante la realización de unas encuestas, si los hombres tenían conocimiento de cuáles son los factores de riesgo, cuáles son sus actitudes en lo que se refiere a la ingesta de licopenos en forma de tomate y té verde, así como a sus preferencias a la hora de ser informados de ello. Las conclusiones a las que se llegan en esta investigación, son que los hombres, aunque sabían que unos buenos hábitos de vida como puedan ser llevar a cabo una dieta equilibrada, hacer ejercicio de forma regular, así como no fumar ni ingerir bebidas alcohólicas, previenen el riesgo de padecer cáncer de próstata; desconocían que el tomate y los demás alimentos ricos en licopenos son beneficiosos para dicha prevención. Además, la mayoría de ellos coincidieron en que aumentar su ingesta de tomate no supondría para ellos un problema. Por último, coincidían también en que dada la falta de evidencia científica de dichos estudios y las discrepancias entre estos, se

mostraban desconfiados y solo llevarían a cabo alguna de estas medidas dietéticas si eran aconsejados por sus médicos.

Ingesta de licopenos en relación a la disminución del cáncer de próstata cuando ya está presente en el organismo.

En los pacientes con cáncer de próstata, el cambio en los valores de PSA (que es un tipo de proteína específica producida por las células epiteliales de la próstata) refleja la progresión de la enfermedad. El nivel de actividad del cáncer en un paciente puede evaluarse mediante la medición continua de los valores de PSA ⁽²⁹⁾. Sin embargo, un número considerable de hombres con niveles de PSA por debajo del punto de corte estándar de 4.0 ng/ml tienen cáncer de próstata ⁽²⁶⁾; por lo que el cambio en los valores de PSA no son concluyentes.

En dos revisiones se comenta que los tomates ricos en antioxidantes pueden inhibir el crecimiento del cáncer de próstata y la metástasis, creando un efecto biológico en el microambiente de la próstata ^(23,35). Sin embargo, únicamente tres de los siete estudios que investigan el efecto de los licopenos en el cáncer ya instaurado respaldan este hecho ^(25,27,36). Un ensayo clínico, de hecho, consiguió reducir de forma efectiva el crecimiento de un tumor utilizando licopenos que ejercieron un papel regulador inmunológico, promoviendo la acumulación de células inmunitarias en los tumores, activando así el ataque inmune del tumor, y consiguiendo una reducción de más del 50% del volumen tumoral ⁽³⁶⁾.

Aunque varios estudios asociaron que la ingesta de licopenos aumentaba en las concentraciones séricas y prostáticas, suprimiendo la activación, promoción y/o progresión del cáncer, no hubo asociación de ello para el cáncer avanzado, ya que no se consiguieron pruebas de si el licopeno tiene un impacto en el comportamiento migratorio de los tipos de células cancerosas prostáticas ^(35,38-40).

CONCLUSION

La ingesta de licopenos a través de la dieta, y más concretamente de la ingesta de tomate, reduce el riesgo de padecer cáncer de próstata; pues muchos estudios así lo han demostrado. Aunque en cada caso lo hace de manera distinta, puesto que hay muchos otros factores que también influyen como llevar a cabo conductas saludables (no fumar, mantener un peso corporal saludable y hacer ejercicio regularmente) o el hecho de tener una edad avanzada, pertenecer a una raza/etnia afroamericana o bien tener antecedentes. Además, aquellos que por el contrario pretendían estudiar los posibles efectos nocivos de la ingesta de licopenos aumentando el riesgo de padecer cáncer de próstata han concluido que el hecho de ingerir licopenos no suponía ningún riesgo.

Aunque existe cierta controversia sobre la forma más eficaz de la ingesta de licopenos podemos decir que, aunque se obtienen buenos resultados de ambas formas, resulta más eficaz la ingesta a través de la dieta, que no a través de suplementos; pues como se ha demostrado, la ingesta de tomate cocinado e ingerido junto con otros alimentos aumenta la bioabsorción del licopeno debido a la presencia de lípidos y otros nutrientes que actúan de forma sinérgica.

A pesar de que la ingesta de licopenos puede reducir la progresión del tumor en caso de que el paciente tenga cáncer de próstata, y existe un estudio en el que se indica que un tumor fue reducido a la mitad de su tamaño gracias a la presencia de licopenos; no existen evidencias significativas que lo respalden y no se ha podido demostrar que influya de forma positiva en el caso de existir metástasis.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374–403.
2. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893–917.
3. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2006 Nov 2;18(3):581–92.
4. Neppl-Huber C, Zappa M, Coebergh JW, Rapiti E, Rachtan J, Holleczeck B, et al. Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann Oncol*. 2012 May 1;23(5):1325–34.
5. Herranz Amo F, Arias Fúnez F, Arrizabalaga Moreno M, Calahorra Fernández F, Carballido Rodríguez J, Diz Rodríguez R, et al. El cáncer de próstata en la Comunidad de Madrid en el año 2000. II-Presentación y diagnóstico. *Actas Urológicas Españolas*. 2003;27(5):335–44.
6. Granado de la Orden S, Saá Requejo C, Quintás Viqueira A. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp*. 2006;30(6):574–82.
7. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. *N Engl J Med*. 2012 Mar 15;366(11):981–90.
8. Shao Y-H, Albertsen PC, Shih W, Roberts CB, Lu-Yao GL. The impact of PSA testing frequency on prostate cancer incidence and treatment in older men. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2011 Dec 28;14(4):332–9.

9. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003 Mar;361(9360):859–64.
10. Inger Kristin Larsen MN, editor. *Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway*. Oslo: 2014; 2014.
11. Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Albanes D, Alberg AJ, Barricarte A, et al. Carotenoids, retinol, tocopherols, and prostate cancer risk: pooled analysis of 15 studies. *Am J Clin Nutr*. 2015 Nov 1;102(5):1142–57.
12. Zu K, Mucci L, Rosner BA, Clinton SK, Loda M, Stampfer MJ, et al. Dietary lycopene, angiogenesis, and prostate cancer: a prospective study in the prostate-specific antigen era. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Feb;106(2):djt430.
13. Holzapfel N, Holzapfel B, Champ S, Feldthusen J, Clements J, Hutmacher D, et al. The Potential Role of Lycopene for the Prevention and Therapy of Prostate Cancer: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidence. *Int J Mol Sci*. 2013 Jul 12;14(7):14620–46.
14. Cassileth B. Lycopene. *Oncology (Williston Park)*. 2010 Mar;24(3):296.
15. Salehi B, Sharifi-Rad R, Sharopov F, Namiesnik J, Roointan A, Kamle M, et al. Beneficial effects and potential risks of tomato consumption for human health: An overview. *Nutrition*. 2019;62:201–8.
16. Ferrís-Tortajada J, Berbel-Tornero O, García-Castell J, Ortega-García JA, López-Andreu JA. Dietetic factors associated with prostate cancer. Protective effects of mediterranean diet. *Actas Urol Esp*. 2012;36(4):239–45.
17. Hackshaw-McGeagh LE, Perry RE, Leach VA, Qandil S, Jeffreys M, Martin RM, et al. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. 2015 Nov 9;26(11):1521–50.
18. Talvas J, Caris-Veyrat C, Guy L, Rambeau M, Lyan B, Minet-Quinard R, et al. Differential effects of lycopene consumed in tomato paste and lycopene in the form of a purified extract on target genes of cancer prostatic cells. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jun 1;91(6):1716–24.

19. Paur I, Lilleby W, Bøhn SK, Hulander E, Klein W, Vlatkovic L, et al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clin Nutr.* 2017;36(3):672–9.
20. Ilic D. Lycopene for the prevention and treatment of prostate disease. *Recent Results in Cancer Research.* 2014.
21. Kolberg M, Pedersen S, Bastani NE, Carlsen H, Blomhoff R, Paur I. Tomato Paste Alters NF- κ B and Cancer-Related mRNA Expression in Prostate Cancer Cells, Xenografts, and Xenograft Microenvironment. *Nutr Cancer.* 2015 Feb 17;67(2):305–15.
22. Grainger EM, Hadley CW, Moran NE, Riedl KM, Gong MC, Pohar K, et al. A comparison of plasma and prostate lycopene in response to typical servings of tomato soup, sauce or juice in men before prostatectomy. *Br J Nutr.* 2015 Aug 23;114(04):596–607.
23. Peisch SF, Van Blarigan EL, Chan JM, Stampfer MJ, Kenfield SA. Prostate cancer progression and mortality: a review of diet and lifestyle factors. *World J Urol.* 2017 Jun 12;35(6):867–74.
24. Antwi SO, Steck SE, Zhang H, Stumm L, Zhang J, Hurley TG, et al. Plasma carotenoids and tocopherols in relation to prostate-specific antigen (PSA) levels among men with biochemical recurrence of prostate cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(5):752–62.
25. Van Hoang D, Pham N, Lee A, Tran D, Binns C. Dietary Carotenoid Intakes and Prostate Cancer Risk: A Case-Control Study from Vietnam. *Nutrients.* 2018 Jan 11;10(1):70.
26. Kristal AR, Arnold KB, Neuhauser ML, Goodman P, Platz EA, Albanes D, et al. Diet, supplement use, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol.* 2010 Sep 1;172(5):566–77.
27. Datta M, Taylor ML, Frizzell B. Dietary and serum lycopene levels in prostate cancer patients undergoing intensity-modulated radiation therapy. *J Med Food.* 2013 Dec;16(12):1131–7.

28. Bagheri A, Nachvak SM, Abdollahzad H, Arzhang P, Rezaei M, Pasdar Y, et al. Relationship between nutrients intake and the risk of prostate cancer. *Nutr Food Sci*. 2018 Jul 9;48(4):689–700.
29. Zhang X, Yang Y, Wang Q. Lycopene can reduce prostate-specific antigen velocity in a phase II clinical study in Chinese population. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(11):2143–6.
30. Mariani S, Lionetto L, Cavallari M, Tubaro A, Rasio D, De Nunzio C, et al. Low Prostate Concentration of Lycopene Is Associated with Development of Prostate Cancer in Patients with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *Int J Mol Sci*. 2014 Jan 21;15(1):1433–40.
31. Graff RE, Judson G, Ahearn TU, Fiorentino M, Loda M, Giovannucci EL, et al. Circulating Antioxidant Levels and Risk of Prostate Cancer by *TMPRSS2:ERG*. 2017 May;77(6):647–53.
32. Linnewiel-Hermoni K, Khanin M, Danilenko M, Zango G, Amosi Y, Levy J, et al. The anti-cancer effects of carotenoids and other phytonutrients resides in their combined activity. *Arch Biochem Biophys*. 2015 Apr 15;572:28–35.
33. Gontero P, Marra G, Soria F, Oderda M, Zitella A, Baratta F, et al. A randomized double-blind placebo controlled phase I-II study on clinical and molecular effects of dietary supplements in men with precancerous prostatic lesions. Chemoprevention or “chemopromotion”? *Prostate*. 2015 Aug 1;75(11):1177–86.
34. Morgia G, Voce S, Palmieri F, Gentile M, Iapicca G, Giannantoni A, et al. Association between selenium and lycopene supplementation and incidence of prostate cancer: Results from the post-hoc analysis of the procomb trial. *Phytomedicine*. 2017 Oct 15;34:1–5.
35. Sporn MB, Liby KT. Is Lycopene an Effective Agent for Preventing Prostate Cancer? *Cancer Prev Res*. 2013 May 1;6(5):384–6.
36. Jiang L-N, Liu Y-B, Li B-H. Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. *Asian J Androl*. 2019 Sep 7;21(1):80.

37. Horwood JP, Avery KNL, Metcalfe C, Donovan JL, Hamdy FC, Neal DE, et al. Men's knowledge and attitudes towards dietary prevention of a prostate cancer diagnosis: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2014 Nov 5;14(1):812.
38. Holzapfel NP, Holzapfel BM, Theodoropoulos C, Kaemmerer E, Rausch T, Feldthusen J, et al. Lycopene's Effects on Cancer Cell Functions within Monolayer and Spheroid Cultures. *Nutr Cancer*. 2016 Feb 17;68(2):350–63.
39. Agalliu I, Kirsh VA, Kreiger N, Soskolne CL, Rohan TE. Oxidative balance score and risk of prostate cancer: Results from a case-cohort study. *Cancer Epidemiol*. 2011 Aug;35(4):353–61.
40. Gann PH, Deaton RJ, Rueter EE, van Breemen RB, Nonn L, Macias V, et al. A Phase II Randomized Trial of Lycopene-Rich Tomato Extract Among Men with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *Nutr Cancer*. 2015 Oct 3 ;67(7):1104–12.

ANEXOS

Anexo 1. Búsqueda bibliográfica

BÚSQUEDA BIBLIOGRAFICA		
Pregunta de investigación	¿Disminuye la ingesta de licopenos el riesgo de padecer cáncer de próstata?	
Objetivos	Objetivo principal: conocer si la ingesta de licopenos a través de la dieta disminuye el riesgo de padecer cáncer de próstata.	
	- Objetivo específico 1: Averiguar si el licopeno suplementado es igual de efectivo como agente preventivo del cáncer de próstata que el ingerido con la dieta.	
	- Objetivo específico 2: Analizar si el licopeno es igual de efectivo cuando una vez instaurado el cáncer de próstata.	
Booleanos	Primer nivel	Lycopene AND Prostate cancer
	Segundo nivel	(Lycopene AND Prostate cancer) AND (prevention AND diet)
Selección de la base de datos	Metabuscadores	Bases específicas
	EBSCOhost	PubMed
Años de publicación	Últimos 10 años → 2009-2019	
Idiomas	Inglés, español, portugués, italiano y francés	

Anexo 2. Clasificación artículos por tipo de diseño

Artículo	Autores	Año	Revista	Diseño	Fuente de obtención
A comparison of plasma and prostate lycopene in response to typical servings of tomato soup, sauce or juice in men before prostatectomy	Elizabeth M. Grainger et al.	2015	British Journal of Nutrition	Caso-control	EBSCO-host
Association between selenium and lycopene supplementation and incidence of prostate cancer, results from the post-hoc analysis of the procomb trial	Giuseppe Morgiata et al.	2017	Phytomedicine	Ensayo clínico	PubMed

<p>A Phase II Randomized Trial of Lycopene-Rich Tomato Extract Among Men with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia</p>	<p>Peter H. et al.</p>	<p>2015</p>	<p>Nutrition and Cancer</p>	<p>Ensayo clínico aleatorio controlado</p>	<p>PubMed</p>
<p>A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Phase I–II Study on Clinical and Molecular Effects of Dietary Supplements in Men With Precancerous Prostatic Lesions. Chemoprevention or “Chemopromotion”?</p>	<p>Paolo Gontero et al.</p>	<p>2015</p>	<p>Wiley Online Library</p>	<p>Ensayo controlado aleatorio doble ciego</p>	<p>PubMed</p>
<p>Beneficial Effects and Potential Risks Of Tomatoes Consumption For Human Health: An Overview</p>	<p>Bahare Salehi et al.</p>	<p>2019</p>	<p>Nutrition</p>	<p>Revisión</p>	<p>PubMed</p>

Circulating Antioxidant Levels and Risk of Prostate Cancer by TMPRSS2:ERG	Rebecca E. Graff	2017	National Institutes of Health	Caso-control	PubMed
Diet, Supplement Use, and Prostate Cancer Risk: Results From the Prostate Cancer Prevention Trial	Alan R. Kristal et al.	2010	American Journal of Epidemiology	Ensayo clínico	EBSCO-host
Dietary and Serum Lycopene Levels in Prostate Cancer Patients Undergoing Intensity-Modulated Radiation Therapy	Mridul Datta et al.	2013	Journal of Medicinal Food	Caso control retrospectivo	EBSCO-host
Dietary Carotenoid Intakes and Prostate Cancer Risk: A Case-Control Study from Vietnam	Dong Van Hoang et al.	2018	Nutrients	Caso-control	PubMed

Differential effects of lycopene consumed in tomato paste and lycopene in the form of a purified extract on target genes of cancer prostatic cells	Jerémie Talvas et al.	2015	The American Journal of Clinical Nutrition	Ensayo clínico	EBSCO-host
Factores dietéticos asociados al cáncer de próstata. Beneficios de la dieta mediterránea	J. Ferrís-Tortajadaa et al.	2011	ACTAS Urológicas Españolas	Artículo de Revisión	PubMed
Is Lycopene an Effective Agent for Preventing Prostate Cancer?	Michael B. Sporn et al.	2013	American Association for Cancer Research	Revisión	EBSCO-host
Low Prostate Concentration of Lycopene Is Associated with Development of Prostate Cancer in Patients with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia	Simone Mariani et al.	2014	International Journal of Molecular Sciences	Estudio de cohortes Prospectivo	EBSCO-host

Lycopene can reduce prostate-specific antigen velocity in a phase II clinical study in Chinese population	Zhang, Xin et al.	2014	Chinese Medical Journal	Ensayo clínico	PubMed
Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression	Li-Ning Jiang et al.	2019	Asian Journal of Andrology	Ensayo Clínico	PubMed
Lycopene for the Prevention and Treatment of Prostate Disease	Dragan Ilic et al.	2014	Springer-Verlag Berlin Heidelberg	Artículo de Revisión	EBSCO-host
Lycopene	Barrie R. Cassileth et al.	2010	Integrative Oncology, Oncology Journal	Artículo de Revisión	PubMed

Lycopene's effects on cancer cell functions within monolayer and spheroid cultures	Nina Pauline Holzapfel et al.	2016	Nutrition and Cancer	Estudio de cohortes retrospectivo	EBSCO-host
Men's knowledge and attitudes towards dietary prevention of a prostate cancer diagnosis: a qualitative study	Jeremy P Horwood et al.	2014	BioMed Central Cancer	Estudio cualitativo	PubMed
Oxidative balance score and risk of prostate cancer: Results from a case-cohort study	Illir Agalliu et al.	2010	Cancer Epidemiology	Estudio de cohortes Prospectivo	PubMed
Plasma carotenoids and tocopherols in relation to prostate-specific antigen (PSA) levels among men with biochemical recurrence of prostate cancer	Samuel O. Antwia et al.	2015	Cancer Epidemiology	Ensayo clínico	PubMed

Prostate cancer progression and mortality: a review of diet and lifestyle factors	Sam F. Peisch et al.	2016	World J Urol	Artículo de revisión	EBSCO-host
Relationship between nutrients intake and the risk of prostate cancer	Amir Bagheri et al.	2018	Emerald	Caso- control	PubMed
The anti-cancer effects of carotenoids and other phytonutrients resides in their combined activity	Karin Linnewiel-Hermoni et al.	2015	ABB (Archives of Biochemistry and Biophysics)	Caso-control	PubMed
Tomato Paste Alters NF- κ B and Cancer-Related mRNA Expression in Prostate Cancer Cells, Xenografts, and Xenograft Microenvironment	Marit Kolberga et al.	2015	Taylor & Francis group, llc	Ensayo clínico	EBSCO-host

Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA	Ingvild Paur et al.	2016	Clinical Nutrition	Ensayo clínico	PubMed
---	---------------------	------	--------------------	----------------	--------