



Facultad de Ciencias **Universidad Norbert Wiener** de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: suplementación nutricional con selenio y/o vitamina “E” en la mejora funcional del paciente con cáncer de próstata

Trabajo académico para optar el título de especialista en Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica

Presentado pro:

Lic. Oscátegui Pérez, Raúl Gustavo
Código ORCID: 0000-0001-7162-9103

Asesor: Dra. Bohórquez Medina, Sofia Lorena
Código ORCID: 0000-0002-5547-6677

Lima, 2022

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado una vez más la oportunidad de seguir adelante. Dedico con todo mi sentimiento a mi Madre luchadora, guerrera sin Ella, esto no sería posible. A mis hijos agradecer las traspasadas que tenían que pasar por acompañarme para terminar este proyecto de vida.

AGRADECIMIENTO

A todos los docentes de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica Oncológica, por su alto grado de profesionalismo, empoderamiento, dedicación y esfuerzo que nos guiaron en el desarrollo de la presente revisión crítica.

RESUMEN

La revisión crítica presentada a continuación tiene como título: “Suplementación nutricional con Selenio y/o Vitamina E en la mejora funcional del paciente con Cáncer de Próstata”, la cual tuvo como objetivo identificar si los suplementos nutricionales como selenio y/o vitamina E disminuyen el riesgo de cáncer de próstata en personas mayores de 45 años. La pregunta clínica fue: ¿Puede la suplementación nutricional con Selenio y/o vitamina E producir alguna mejora funcional del paciente con cáncer de próstata? Se empleó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED/MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT y WOS, se encontraron 50 artículos, siendo seleccionados 09 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente la revisión sistemática y metaanálisis titulado: “The association between Selenium and Prostate Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis”, el cual tiene un nivel de evidencia A I y Grado de Recomendación alto. El comentario crítico permitió concluir que muy probablemente el selenio tiene un papel protector en el desarrollo del cáncer de próstata y su progresión en estadios avanzados, por lo cual se puede proponer la administración de suplementos de selenio para la prevención de cáncer de próstata. A diferencia de lo encontrado con la suplementación de vitamina e, en el que elevadas dosis podrían estar asociados a un mayor riesgo de mortalidad general, teniendo en cuenta que la cantidad diaria puede ser obtenida fácilmente con la alimentación.

Palabras clave: *"suplemento", "selenio", "vitamina E", "Se", "cáncer de próstata"*

ABSTRACT

The critical review presented below is entitled: "Nutritional supplementation with Selenium and/or Vitamin E in the functional improvement of the patient with prostate cancer", which aimed to identify whether nutritional supplements such as selenium and/or vitamin E decrease the risk of prostate cancer in people older than 45 years. The clinical question was: Can nutritional supplementation with selenium and/or vitamin E produce any functional improvement in patients with prostate cancer? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED/ MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT y WOS, 50 articles were found, being selected 09 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the systematic review and meta-analysis entitled: "The association between Selenium and Prostate Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis", which has a level of evidence A I and high Grade of Recommendation. The critical commentary allowed concluding that most probably selenium has a protective role in the development of prostate cancer and its progression in advanced stages, so selenium supplementation can be proposed for the prevention of prostate cancer. Unlike what was found with vitamin E supplementation, in which high doses could be associated with an increased risk of overall mortality, considering that the daily amount can be easily obtained from food.

Key words: "supplementation", "selenium", "Vitamin E", "Se", "prostate cancer"

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	6
-------------------	---

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1 Tipo de investigación.....	12
1.2 Metodología	12
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)	14
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5 Metodología para la búsqueda de información	15
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	24
2.1 Artículo para revisión.....	24
2.2. Comentario Crítico	25
2.3. Importancia de los resultados.....	30
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	31
2.5. Respuesta a la pregunta	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	42

INTRODUCCION

A nivel mundial el cáncer de próstata se encuentra en el segundo lugar de los tipos de cáncer más comunes en los varones, y el quinto lugar en relación con la mortalidad de esta patología. De acuerdo con la OMS (“Organización Mundial de la Salud”), a través de información publicada por Globocan (“Global cancer observatory”) el 14 de diciembre del 2020, indica que se elevó a 19,3 millones los casos nuevos de Cáncer, a 10 millones las muertes relacionadas a la patología; que cada día mueren 27,398 varones, y cada hora fallecen 1,142 personas debido a esta enfermedad. Estimaciones a nivel global, indican que hay cerca de 50,6 millones de personas conviviendo con cáncer. A nivel mundial, la mayor incidencia de cáncer en los varones es cáncer al pulmón, cáncer de próstata, cáncer de colon/recto e hígado; y en el caso de las mujeres es el cáncer de mama, cáncer de colon/recto, cáncer de pulmón y cáncer de cuello uterino. En el caso específico del cáncer de próstata, en el año 2020 a nivel mundial esta patología presentó una incidencia de 1´414,259 casos (7.3%), presentando el cuarto lugar en el porcentaje de nuevos casos y el tercer lugar en mortalidad con 375,304 casos (3,8%) (1).

Del mismo modo, es necesario mencionar que el cáncer es un problema de salud pública a escala mundial, pues así lo demuestran sus tasas de incidencia y mortalidad. El cual se encuentra íntimamente asociado con el grupo etario que tiene edad muy avanzada, como son los mayores de 65 años, así como los varones afroamericanos, donde el cáncer de próstata es más agresivo en comparación con varones de raza blanca (2).

Otro punto muy importante es la prevención y el control del cáncer, en el que se propone como objetivo primero la disminución de la incidencia de morbilidad del cáncer, así como reforzar una mejor calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata, mediante la implantación de estudios científicamente validados a través de evidencias clínicas, que permitan adoptar una cultura de prevención en los diferentes niveles de atención de salud con un adecuado diagnóstico y detección temprano, tratamiento y cuidados de alivio (3).

Según Globocan 2020, que forma parte de la OMS, indica que en el año 2020 en el Perú se presentaron 69,849 (100%) nuevos casos de cáncer en ambos sexos y

todas las edades, en la cual se incide que el cáncer de próstata es el más habitual en los varones y se presentaron 8,700 casos nuevos representando aproximadamente el 12.5% del total. En referencia a la incidencia y mortalidad, el cáncer de próstata en el Perú ocupa el tercer lugar con un registro de 2,430 personas fallecidas por esta causa, por lo que se desprende que en el Perú fallecen en promedio 07 personas diariamente por el cáncer de próstata.

En América, el cáncer ocupa el segundo lugar como causa de muerte. En el año 2020, se presentaron aproximadamente 4 millones de nuevos casos en ambos sexos y todas las edades, ocupando el cáncer de próstata el segundo lugar con 454,096 casos (11.3%), de los cuales fallecieron 94,607 personas por esta causa. Es necesario recalcar que en América los cánceres más habituales en el sexo femenino es el cáncer de mama, pulmón y colorrectal. En lo que respecta al sexo masculino, los cánceres más usuales son el cáncer de próstata, pulmón y cáncer colorrectal (4).

En nuestro país, este tipo de neoplasia es la más común en los varones y a la vez la más mortal; generalmente se detecta en estadio avanzado, lo que complica su tratamiento. Dentro de los departamentos del Perú, los que presentan una elevada cantidad de casos de cáncer de próstata son el departamento de La Libertad, Arequipa, Cusco, Amazonas y Lima Metropolitana. Asimismo, los departamentos que presentan alta tasa de mortalidad son el departamento de Lambayeque, Cerro de Pasco, Huánuco, Ica, Piura y Callao. Por otro lado, Según el estudio del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), existen distintos tipos de cáncer que afectan a los limeños según el distrito en el que viven destacándose el Cáncer de próstata. Estos datos fueron obtenidos de 99 centros de salud de Lima Metropolitana, desde el año 2017 al 2020. Los reportes de los Registros Poblacionales de Cancerología de Lima Metropolitana. (RCBP LM) advirtieron también que el cáncer de próstata tiene una incidencia elevada en los distritos con población con mayor poder adquisitivo como son los distritos de la Molina, Lima Cercado, Miraflores, Surco, San Isidro, Jesús María, San Borja y Surquillo. Cabe mencionar que los nuevos casos de Cáncer de próstata registrados en el INEN en

el periodo 2009-2018, elaborado por el Departamento de Epidemiología y Estadística del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas es el siguiente (5):

Registro de Incidencia de casos nuevos de Cáncer de próstata del año 2018

TABLA N° 01

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Cáncer de próstata	512	508	491	608	585	632	697	626	593	575

En lo referente a la suplementación nutricional, esta se define como el aporte de sustancias nutricionales complementarias a la dieta, son sustancias que contienen macronutrientes y micronutrientes en calidad y cantidad específicos cuyo propósito principal es coadyuvar a la alimentación diaria y de esa manera obtener elevadas utilidades en nuestro organismo. Habitualmente se ingiere cuando nuestra alimentación es incompleta, desequilibrada y no cubre el requerimiento de nuestras necesidades, o también cuando el paciente presenta algún tipo de cáncer como por ejemplo el de próstata. El presente trabajo de investigación se fundamenta en las múltiples publicaciones y artículos científicos que refieren que el cáncer de próstata se podría incrementar considerablemente, cuando las personas ingieren cantidades insuficientes de Selenio y/o vitamina e. Es importante resaltar que quelación de minerales es un proceso químico que permite modificar los minerales inorgánicos a una forma orgánica, estos minerales son ligados a los aminoácidos, disminuyen su toxicidad y permiten su asimilación y absorción en el organismo. También existe un sinergismo positivo entre el selenio y Vitamina E, incrementando su idoneidad antioxidante. El selenio interviene en muchas reacciones físico – químicas y ha sido considerado un micronutriente necesario para realizar las diferentes funciones biológicas en el organismo, donde el glutatión peroxidasa enzima destacable que

retrasa el proceso de envejecimiento celular en sinergia con la Vitamina E. Su incremento, podría producir efectos tóxicos y el descenso de la concentración de deficiencia nutricional (6). El efecto benéfico del selenio siempre esta interrelacionado.

Se reconoce al Selenio como el mineral fundamental en los procesos biológicos(3), específicamente el mantenimiento de las funciones fisiológicas, considerando cerca de 70 µg al día (4), el requerimiento de consumo en el caso se tenga déficit de este mineral importante en el organismo, cuyas funciones benéficas se encuentran en relación con sus enzimas que dependen del selenio en el cuerpo, como son las selenoproteínas, las cuáles son de bajo peso molecular , por lo que son el medio por el cual se aporta selenio a alimentos enriquecidos con este mineral(16,19).

Se fundamenta esta investigación porque incentiva a los Licenciados en Nutrición a seguir profundizando e investigando en las diversas formas de Suplementación Nutricional con Selenio y/o Vitamina E en el tratamiento del paciente con Cáncer de Próstata.

También, permitirá esta investigación, incluir una perspectiva de elegir el artículo más destacado referido a los estudios clínicos asociados con la Suplementación Nutricional con Selenio y/o Vitamina E en el tratamiento del paciente con Cáncer de Próstata.

La finalidad de esta investigación es brindar un comentario crítico profesional, de acuerdo con el análisis y revisión de los diferentes artículos clínicos asociados con el tema de Suplementación Nutricional con Selenio y/o Vitamina E en el tratamiento del paciente con Cáncer de Próstata.

Esta investigación posiciona a los nutricionistas a conocer ampliamente sobre la Suplementación Nutricional con Selenio y Vitamina E en el tratamiento del paciente con Cáncer de Próstata.

Por último, este estudio de investigación será un referente y un nuevo reto para los futuros y nuevos estudios en provecho de las personas que padecen de cáncer de próstata.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación realizada es de tipo secundaria, en razón al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda y revisión sistemática y metanálisis de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como bases de búsqueda bibliográfica PUBMED/ MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT y WOS.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a PUBMED/ MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT y WOS.

Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos: se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida relacionados entre selenio, Vit E y cancer de próstata.

- b) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Apprasaisal Skills

Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- c) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 7
B I	“Ensayo clínico aleatorizado”	Preguntas del 1 al 7
A II	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 5
B II	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
C I	“Estudios prospectivos de cohorte”	Preguntas del 1 al 8
B III	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
A III	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	Preguntas del 1 al 4
C II	“Estudios prospectivos de cohorte”	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”

DEBIL	<p>“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o</p> <p>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”.</p>
--------------	--

d) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Varones mayores de 45 años que padecen de cáncer de próstata
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación Nutricional con Selenio y/o Vitamina E en la mejora funcional del paciente mayor de 45 años con Cáncer de Próstata.
<p>La pregunta clínica es:</p> <p>- ¿Puede la suplementación nutricional con Selenio y/ o vitamina E producir alguna mejora funcional en los pacientes varones mayores de 45 años con cáncer de próstata?</p>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de una enfermedad como el cáncer que es de interés nacional y familiar debido a que los casos aumentaron en los últimos años. el cáncer de próstata es el más frecuente en los varones mayores de 45 años del Perú, pero el tercero más mortal pues se encuentra después del de estómago y del de pulmón, por lo que amerita la pertinencia de la pregunta debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel mundial, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave “cáncer de próstata”, “suplementación”, “selenio”, Vit “E” (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos PUBMED/ MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT y WOS

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	INGLÉS	SIMILARES
Cáncer de próstata	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	"Prostate cancer"	"Prostate Neoplasms" "Prostate Neoplasm" "Prostatic Neoplasm" "Prostate Cancer" "Prostate Cancers" "Cancer of the Prostate" "Prostatic Cancer" "Prostatic Cancers" "Cancer of Prostate" "Adenocarcinoma prostático" "Neoplasia prostática" "Tumor maligno de próstata"
Selenio	"Selenium"[Mesh]	"Selenium"	"Selenium" "Selenio"
Vitamina E	"Vitamin E"[Mesh]	"Vitamin E"	"Vitamin E" "Tocopherols" "Alpha -Tocopherol"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed/Medline	01/04/2022	(TS=("Prostatic Neoplasms") OR TS=("Prostate cancer") OR TS=("Prostate Neoplasms") OR TS=("Prostate Neoplasm") OR TS=("Prostatic Neoplasm") OR TS=("Prostate Cancer") OR TS=("Prostate Cancers") OR TS=("Cancer of the Prostate") OR TS=("Prostatic Cancer") OR TS=("Prostatic Cancers") OR TS=("Cancer of Prostate") OR TS=("Adenocarcinoma prostático") OR TS=("Neoplasia prostática") OR TS=("Tumor maligno de próstata")) AND	9	5
Scopus	18/04/2022	(TS=("Prostatic Neoplasms") OR TS=("Prostate cancer") OR TS=("Prostate Neoplasms") OR TS=("Prostate Neoplasm") OR TS=("Prostatic Neoplasm") OR TS=("Prostate Cancer") OR TS=("Prostate Cancers") OR TS=("Cancer of the Prostate") OR TS=("Prostatic Cancer") OR TS=("Prostatic Cancers") OR TS=("Cancer of Prostate") OR TS=("Adenocarcinoma prostático") OR TS=("Neoplasia prostática") OR TS=("Tumor maligno de próstata")) AND	11	1

WOS	20/10/2022	(TS=("Selenium") OR TS=("Selenio") OR TS=("Vitamin E") OR TS=("Tocopherol s") OR TS=("alpha- Tocopherol") OR TS=("Selenium") OR TS=("Vitamin E"))	8	1
Scielo	03/05/2022		10	1
Science Direct	10/05/2022		12	1
TOTAL			50	09

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Sayehmirli, K., Azami, M., Mohammadi, Y., Soleymani, A., & Tardeh, Z.	“The association between Selenium and Prostate Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis”	Pub Med (2018). 19, 1431–1443.	DOI:10.22034/APJCP.2018.19.6.1431
Lance P, et al	“Colorectal Adenomas in Participants of the SELECT Randomized Trial of Selenium and Vitamin E for Prostate Cancer Prevention”	Pub Med 2017 Jan;10(1):45-54.	DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0104
Algotar, A. M., et al	“Ensayo clínico de fase 3 que investiga el efecto de la suplementación con selenio en hombres en Alto	Pub Med 2013;73(3):328-35	DOI: 10.1002/pros.22573

	riesgo de cáncer de próstata”		
Allen, N E et al.	“Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data from Fifteen Prospective Studies”	Scopus 2016,108:3153	https://doi.org/10.1093/jnci/dw153
Kuria. A. et al	“Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies”	Science Direct Vol 60, 2020 Pages 684-694	https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1548427
Vinceti, M. et al	“Selenio para prevenir el cáncer”	Dial net 2018	DOI: 10.1002/14651858.CD005195.pub4.
Kristal, A, R. et al	“Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin E Supplementation on prostate cancer risk”	PubMed 2014:106, 3, 456,	DOI:10.1093/jnci/djt456
Chan J, M et al	“Selenium- or Vitamin E-Related Gene Variants,	PubMed 2016 Jul;25(7):1050-1058.	DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0104

	Interaction with Supplementation, and Risk of High-Grade Prostate Cancer in SELECT”		
Yoshizawa Kazuko15	“Study of Prediagnostic Selenium Level in Toenails and the Risk of Advanced Prostate Cancer”	Scielo 2018 ;1, 90,16,	DOI:10.1007/s10552-005-0334-2

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“The association between selenium and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.”	Revisión sistemática con Metaanálisis	Al	Fuerte

<p>“Colorectal Adenomas in Participants of the SELECT Randomized Trial of Selenium and Vitamin E for Prostate Cancer Prevention.”</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>BI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Phase 3 clinical trial investigating the effect of selenium supplementation in men at high risk for prostate cancer”</p>	<p>Ensayo Clínico aleatorizado</p>	<p>BI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data From Fifteen Prospective Studies”</p>	<p>Estudios prospectivos de cohorte</p>	<p>CI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies”</p>	<p>Revisión sistemática de estudios prospectivos de cohorte</p>	<p>CI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Selenium to prevent cancer.”</p>	<p>Ensayo Clínico aleatorizado</p>	<p>BI</p>	<p>Fuerte</p>

<p>“Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin Supplementation on prostate cancer risk.”</p>	<p>Estudios prospectivos de cohorte</p>	<p>CI</p>	<p>Débil</p>
<p>“Selenium- or Vitamin E-Related Gene Variants, Interaction with Supplementation, and Risk of High-Grade Prostate Cancer in SELECT”</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>BII</p>	<p>Débil</p>
<p>“Study of Prediagnostic Selenium Level in Toenails and the Risk of Advanced Prostate Cancer”</p>	<p>Estudios prospectivos de cohorte</p>	<p>CII</p>	<p>Débil</p>

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “The association between Selenium and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis”
- b) **Revisor:** Lic. Raúl Gustavo Oscátegui Pérez
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** gustavosp@hotmai.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Sayehmiri K, Azami M, Mohammadi Y, Soleymani A, Tardeh Z. “The association between Selenium and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis”. Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Jun 25;19(6):1431-1437. Doi: 10.22034/APJCP.2018.19.6.1431. PMID: 29936712; PMCID: PMC6103565.

Resumen del artículo original:

Objetivo:

El presente metaanálisis se realizó para determinar la relación entre el selenio y el cáncer de próstata.

Método:

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis utilizando los elementos de información preferidos para las revisiones sistemáticas y los metaanálisis (PRISMA). Se realizaron búsquedas en los motores de búsqueda PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Embase, CINAHL, Cochrane Library, EBSCO y Google scholar y en las listas de referencias de los artículos recuperados para obtener datos relevantes, sin ninguna limitación

en cuanto al idioma o al tiempo hasta 2016. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante la prueba Q y el índice I². Finalmente, se utilizó un modelo de efectos aleatorios para combinar los resultados mediante el software STATA versión 11.1. $P < 0,05$ se consideró significativo.

2.2. Comentario Crítico

El artículo presenta como título "La asociación entre el selenio y el cáncer de próstata: una revisión sistemática y un metaanálisis", lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio. Este meta-análisis indicó que el selenio tiene muy probablemente un papel protector contra el desarrollo del cáncer de próstata y su progresión a estadios avanzados. Por lo tanto, se puede proponer la administración de suplementos de selenio para la prevención del cáncer de próstata.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, en el análisis final incluyeron 38 estudios que incluían 36,419 casos y 105,293 controles. El riesgo relativo (RR) agrupado de la relación entre el selenio y el cáncer de próstata fue de 0,86 (intervalo de confianza del 95% [CI]: 0,78-0,94), por lo que nos indica que se redujo el riesgo en un 14%. Los análisis de subgrupos basados en estudios de casos y controles, cohortes y ECAs dieron valores de 0,89 (IC del 95%: 0,80-1,00), 0,77 (IC 95%: 0,52-1,14) y 0,90 (IC 95%: 0,74-1,09), respectivamente, lo que nos indican una reducción del riesgo en 11% y 10% respectivamente. Los RR basados en muestras de suero, plasma y uñas fueron de 0,69 (IC del 95%: 0,51-0,95), 0,85 (IC del 95%: 0,61-1,17) y 0,66 (IC del 95%: 0,41-1,05), respectivamente, lo que nos indica menor riesgo en un 31%, 15 y 34% respectivamente. Según 10 estudios, se investigó la relación entre el cáncer de próstata avanzado y el selenio en el que el RR fue de 0,67 (95% CI: 0,52-0,87), donde nos indica una reducción del riesgo de un 33%.

En conclusión, el estudio muestra que el selenio desempeña un papel protector en el cáncer de próstata. Sin embargo, los autores sugieren que se

realicen más estudios con menos limitaciones, considerando otros factores ambientales como otros oligoelementos, la situación económica y la situación social, el nivel de educación para futuras investigaciones.

Por otro lado, sería interesante para futuros estudios la evaluación del efecto de los suplementos de selenio en los biomarcadores en poblaciones con diferentes niveles de selenio.

En relación con los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra el problema, datos relevantes del cáncer de próstata, los factores de riesgo como la edad, raza, antecedentes familiares e incluso el factor de crecimiento similar a la insulina. Indica que existe muchos estudios de investigación sobre la Suplementación Nutricional con Selenio el Cáncer de Próstata ya antes del desarrollo de la investigación, no evidenció un consenso generalizado al respecto y que los resultados encontrados antes de la revisión sistemática presentaban muchas inconsistencias, por lo que era necesario la relación de una investigación que pueda responder si existe una asociación entre el selenio y el cáncer de próstata.

El estudio de Virtamo (1987) no encontró asociación entre el nivel sérico de selenio y el riesgo prospectivo de cáncer. Un estudio de Lippmann et al. (2009) muestran que el selenio solo o en combinación con vitamina E no previene el cáncer de próstata.

Sin embargo, un estudio de cohorte realizado en 2003 de Van dé Brandt et.al. en muestras de uñas de los pies confirmó el papel protector del selenio en el cáncer de próstata.

Por lo anterior expuesto, los autores de la revisión sistemática elegida para el comentario crítico indican que “el meta-análisis es una de las mejores estrategias para encontrar el consenso entre los estudios y es una técnica estadística para combinar los resultados de dos o más estudios diferentes

para encontrar un único resultado” (20), por lo que el estudio escogido presenta el más alto nivel de evidencia de acuerdo con la pirámide científica.

De otra parte, el estudio escogido. confirma el resultado de la revisión sistemática de Etmain (2015) que muestra que el selenio “puede” tener un papel protector contra el cáncer de próstata.

La revisión sistemática con meta-análisis elegida, detalló los pasos para la inclusión de artículos en su análisis final. En un principio recuperaron 660 artículos, de los cuáles se excluyeron 330 artículos con el mismo título y autor. Los 330 artículos restantes fueron analizados con los resúmenes, mediante este paso se excluyeron 140 estudios irrelevantes. Luego, se estudiaron a texto completo los artículos restantes y finalmente, fueron 38 los artículos que se incluyeron en el meta-análisis, con los cuales se analizaron 36,419 casos y 105,293 controles.

También es importante mencionar un estudio publicado en 2016 sobre prevención del cáncer de próstata en donde no se mostró descenso significativo en el riesgo de cáncer de próstata sobre la suplementación de selenio y vitamina “E”, aunque es necesario un mayor análisis, como el de los posibles sesgos, población, forma de suplementación, etc.

Otro de los artículos encontrados, como la revisión sistemática y meta-análisis de Stratton, no evidenció un efecto del selenio y vitamina “E” sobre la aparición y gravedad del cáncer de próstata (Stratton et.al 2017).

Otros estudios investigados, indican que no se han manifestado evidencias transparentes en las personas participantes, sobre la influencia en los resultados del estado inicial del selenio. Se ha demostrado a través de estudios observacionales descriptivos que existe una asociación inversa entre riesgo de ciertos tipos de cáncer y la suplementación de selenio, incluso también se ha determinado correlaciones directas y nulas, y que los vínculos que indican la interrelación dosis – respuesta, no existe un modelo o pauta

sistemático. De igual manera, los estudios desarrollados carecen de limitaciones relacionados al diseño observacional descriptivo, entre las que destacan la escasez de cuantificación de los factores de confusión y la clasificación inexacto de la exposición (15).

Aún los artículos encontrados no muestran una relación significativa contundente en el consumo elevado de selenio a través de los suplementos de micronutrientes o de la alimentación en la prevención de los diferentes tipos de cáncer, específicamente el de próstata. Empero, es necesario recalcar que el nivel de evidencia de los ensayos clínicos, no es comparable con el de la revisiones sistemáticas o meta-análisis que se encuentran en el más alto nivel de evidencia, por lo que es necesario seguir y encausar el camino de la investigación más ampliamente para valorar si el selenio puede alterar el riesgo de cáncer en personas con historial hereditario o un estado nutricional específico, y para indagar los probables efectos diferenciales de la diversidad de tipos de selenio.

Así mismo, con respecto a la suplementación con vitamina "E", esta no debe recomendarse como quimio prevención en el cáncer de próstata en la actualidad, hasta que se pueda disponer de una mejor comprensión de su biología.

"Mucha gente piensa que los suplementos dietéticos son útiles o al menos inocuos. Esto no es cierto", Alan Kristal, miembro de la Facultad de Salud Pública en la División de Ciencias de Fred Hutch indica los siguiente: "Sabemos por otros estudios que algunos suplementos dietéticos a dosis altas, es decir, los suplementos que proporcionan mucho más que las ingestas diarias recomendadas de micronutrientes, elevan el riesgo del cáncer"(16).

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, utilizaron elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA) (Meher et.al. 2009) donde como es usual en este tipo de

metodología, la investigación fue realizado por mínimo 2 investigadores y un tercero dirimente en casos de desacuerdo. Así mismo, por ser una revisión sistemática con meta-análisis se describe la suplementación y eficacia del selenio y vitamina E, mas no incluye un análisis del metabolismo del selenio y los mecanismos bioquímicos de la vitamina “E” relacionados al cáncer de próstata.

El análisis de los datos mostró un RR de 0,86 (IC del 95%: 0,78-0,94) y demostró el significativo papel protector del selenio en el cáncer de próstata. Del mismo modo se observó una significativa heterogeneidad ($I^2=69,4$, $P<0,001$) en los datos analizados.

Asimismo, el autor realizó análisis de subgrupos donde encontró en el análisis de subgrupos basado en el lugar de estudio, en este caso la mayoría de los estudios se realizaron en EE. UU. (57,5%) y el RR fue de 0,89 (IC del 95%: 0,78-1,02). En otro de los subanálisis, el autor encontró que, en los diez estudios sobre la relación entre el selenio y el cáncer de próstata avanzado, el RR fue de 0,67 (IC del 95%: 0,52-0,87). CI: 0,52-0,87), lo que demuestra el significativo papel protector del selenio en el cáncer de próstata avanzado.

El autor menciona que si bien tuvo varias limitaciones, como la falta de acceso a todos los artículos a texto completo, así como las diferencias del diseño de los estudios o las diferentes muestras en la detección del selenio. Una de las ventajas del estudio escogido es que realizó análisis completo de subgrupos, que permitió subgrupos en relación al tipo de estudios (ECA, cohorte, caso-control), otro subgrupo fue el de cáncer de próstata total y cáncer de próstata avanzado, así como el subgrupo de las muestras utilizadas (uña y plasma, suero, dieta, suplemento de selenio). El análisis de los datos mostró el RR de 0,86 (IC 95%: 0,78-0,94) y como el intervalo de confianza no cruza se encontró un papel protector significativo del selenio en el cáncer de próstata. El índice de heterogeneidad en el presente estudio fue del 69,4% ($p=0,000$), lo que se sitúa en el rango de los

estudios con heterogeneidad moderada. Por lo tanto, se utilizó el modelo de efectos aleatorios en el meta-análisis.

El autor concluye que su estudio muestra que el selenio desempeña un papel protector en el cáncer de próstata. Sin embargo, el autor sugiere que se realicen más estudios con menos limitaciones, y se puedan considerar otros factores ambientales, así como otros oligoelementos, incluso la situación económica, situación social y nivel de educación de los pacientes en futuros estudios.

2.3. Importancia de los resultados

Algunos de los estudios encontrados apuntan que la suplementación de selenio y/o Vitamina "E" tienen un efecto protector en el cáncer de próstata, aunque no todos los estudios encontrados tienen ese resultado. Sin embargo, la revisión sistemática con meta-análisis elegida permite confirmar que el selenio desempeña un papel protector en el cáncer de próstata. Si bien las revisiones sistemáticas con meta-análisis permiten dar respuestas para el uso de medicamentos o suplementos, se considera necesario la incorporación de más estudios para disminuir el nivel de heterogeneidad de los estudios. Por lo que aún podríamos esperar más estudios para la aplicación a toda la población. La significación de los resultados de los estudios de investigación en lo referente a selenio y vitamina E está inmerso en una serie de mecanismos bioquímicos y metabólicos que todavía se desconoce a profundidad, originando mayor disposición en el ámbito científico para proseguir investigando sobre la suplementación de selenio y/o vitamina E en el cáncer de próstata.

Una revisión exhaustiva de Venkaster et.al. de la quimio prevención en el cáncer de próstata confirma nuestra conclusión de que a pesar de los datos alentadores in vivo e in vivo in vitro, los estudios epidemiológicos y los estudios de casos y controles amplios, habían demostrado la necesidad de

ser cauteloso a la hora de defender la suplementación de selenio hasta que hacia una mejor comprensión de su metabolismo.

2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la concordancia de la pregunta de la investigación presentada y la pericia del investigador, se planteó diferentes categorías de los niveles de evidencia, para lo que se concedió el más alto nivel a las revisiones sistemáticas y a los Metaanálisis, y en segundo lugar los ensayos clínicos.

En alusión a las preguntas que fueron planteadas para establecer la recomendación y nivel de evidencia, se emplearon las preguntas del 01 al 05 y la pregunta 7 y 8 para metaanálisis y revisiones sistemáticas, por todo ello el artículo elegido tuvo una clasificación de A1, y fuerte al tratarse las revisiones sistemáticas y a los Metaanálisis que ante la pregunta clínica planteada inicialmente respondieron de manera positiva.

2.5. Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Puede la suplementación nutricional con selenio y/o vitamina E producir alguna mejora funcional en los pacientes varones mayores de 45 años con cáncer de próstata?, La revisión sistemática y metaanálisis seleccionado y evaluado por CASPe permite responder a la pregunta de investigación y reporta que el selenio tiene un muy probablemente papel protector contra el desarrollo del cáncer de próstata y su progresión a estadios avanzados. Por lo tanto, se puede proponer la administración de suplementos de selenio para la prevención del cáncer de próstata.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

- 1.- Los resultados obtenidos en la presente investigación sean de completa disposición para quien lo requiera y tenga una mayor divulgación debido al profundo interés que despierta el tema.
- 2.- Promover e impulsar en la población objetiva que acuda regularmente al especialista en Nutrición para que le pueda ofrecer una adecuada asesoría sobre suplementación de selenio y/o vitamina E.
- 3.- Desde el enfoque y visión del profesional de salud de prevención primaria, se sugiere amplificar los diversos programas de educación alimentaria nutricional sobre la trascendencia de la ingesta de alimentos ricos en selenio y vitamina E en personas de todos los grupos etarios, tanto enfermos como personas sanas con algún grado de cáncer de próstata.
- 4.- Recomendar la inclusión y uso de herramientas de evaluación preventiva para la prevención del cáncer de Próstata donde se puede comprender la determinación de los niveles plasmáticos de selenio y vitamina E en sangre.
- 5.- Permitir que se brinden la viabilidad, que en nuestro país se incrementen la investigación con el más alto nivel de evidencia como son las revisiones sistemáticas cualitativa con o sin metaanálisis, que contribuyan acrecentar información referida a la suplementación de selenio y/o vitamina E, sobre la prevención en el tratamiento del cáncer de próstata a través de una buena alimentación saludable y que se pueda aplicar a nuestra realidad actual.
- 6.- Permitir que el profesional nutriólogo conforme parte del equipo interdisciplinario y sea parte del órgano ejecutor y decisiones de implementar políticas gubernamentales en la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación nutricional sobre el cáncer de Próstata y suplementación de selenio y vitamina E.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hyuna Sung, Et. Estadísticas Mundiales del Cáncer 2020: GLOBOCAN Estimaciones de Incidencia y mortalidad en todo el mundo por 36 cánceres en 185 Países CA Cancer J. Clin 2021; 71:209 –249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Prashanth Rawla Epidemiología del cáncer de próstata <https://doi.org/10.14740/wjon1191>.
3. Organización Mundial de la Salud. Control del cáncer. Aplicación de los conocimientos. Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces. 2007, Sep32(4): 12-21. [Citado 2017 abril 20] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43690/1/9789243546995_spa.pdf.
4. Observatorio Global del Cáncer de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (2020). "Cancer Tomorrow" Recuperado de . OPS (20202) Perfiles de país sobre cáncer, 202004Agencia Internacional para la investigación del cáncer 2019. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
5. Luis Revilla T. CDC – Perú. MINSA, Centro Nacional de epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación del Cáncer en el Perú, 2021.
6. Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, Sun SZ. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am. J Clin Nutr. 1983; 37:872-881.
7. Matsushita, M., Fujita, K., & Nonomura, N. (2020). Influence of diet and nutrition on prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4). <https://doi.org/10.3390/ijms21041447>.

8. Sociedad Americana Contra el Cáncer (2020). "Prostate Cancer". Recuperado de <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer.html>.
9. MINSA (2018) Análisis de la situación del Cáncer en el Perú, 2018.
10. National Institutes of Health, Datos sobre el selenio. <http://ods.od.nih.gov/HealthInformation/RecursosEnEspañol.aspx>.
11. Klein EA, Thompson Jr, I. M. T., Tangen, C. M., Ph, D., Crowley, J. J., Lucia, M. S., Goodman, P. J., ... Goodman, G. E. La vitamina E y el riesgo de cáncer de próstata. El ensayo de prevención del cancer de vitamina E DOI: [10.1001/jama.2011.1437](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1437).
12. Algotar, A. M., Stratton, S. M., Ahmann, F. R., Ranger-, J., Nagle, R. B., Thompson, P. A., ... John, A. Ensayo clínico de fase 3 que investiga el efecto de la suplementación con selenio en hombres en Alto riesgo de cáncer de próstata.
13. Allen, N. E., Travis, R. C., Appleby, P. N., Albanes, D., Barnett, M. J., Black, A., ... Catherine, M. (2016). Selenio y cáncer de próstata: análisis de datos de participantes individuales de quince estudios prospectivos, *108*.
14. Beceiro, B. B. (2009). Physicians' Health Study II and SELECT: Selenium, vitamin E and C supplements lower the risk of prostate cancer. *FMC Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, *16*(7), 463–464. [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(09\)71984-X](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(09)71984-X).
15. Vinceti, M., Filippini, T., C, D. Giovane C. Dennert G , Zwahlen M , Brinkman M , Zeegers MPA , Horneber M , Amico, D. R., Cm, C., . Selenio para prevenir el cáncer.
16. Kristal, A. R., Darke, A. K., Morris, J. S., Tangen, C. M., Goodman, P. J., Thompson, I. M., ... Klein, E. A. (2014). Estado basal del selenio y efectos

del selenio y la vitamina E Suplementación sobre el riesgo de cáncer de próstata. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt456>.

17. Gerstenberger, J. P., Bauer, S. R., Blarigan, E. L. Van, Sosa, E., Witte, J. S., Carroll, P. R., ... Francisco, S. (2014). Selenoproteínas y genes antioxidantes y el riesgo de cáncer de próstata de alto grado y próstata Recurrencia del cáncer.
18. Yoshizawa K, Walter C. Willett, Steven J. Morris, Meir J. Stampfer, Donna Spiegelman, Eric B. Rimm, Edward Giovannucci Study of Prediagnostic Selenium Level in Toenails and the Risk of Advanced Prostate Cance.
19. Etminan, M., Fitzgerald, J. M., & Gleave, M. (2005). Intake of selenium in the prevention of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, 1125–1131. DOI 10.1007 / s10552-005-0334-2.
20. Sayehmirli, K., Azami, M., Mohammadi, Y., Soleymani, A., & Tardeh, Z. (2018). La asociación entre selenio y cáncer de próstata: una revisión sistemática y un metaanálisis, 19, 1431–1443. DOI:10.22034/APJCP.2018.19.6.1431.
21. Lucia, M. S., Goodman, P. J., ... Goodman, G. E. (n.d.). La vitamina E y el riesgo de cáncer de próstata. El ensayo de prevención del cancer de vitamina E DOI: [10.1001/jama.2011.1437](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1437).
22. Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (2020). "testicular sperm extraction". Recuperado de <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancerterms/def/testicular-sperm-extraction> Sociedad Americana Contra el Cáncer (2020). "Prostate Cancer". Recuperado de <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer.html>.
23. Mayer Zaharia^{1,a}, El cáncer como problema de salud pública en el Perú 2013 Vol. 30 (1) Algotar, A. M., Stratton, S. M., Ahmann, F. R., Ranger-, J., Nagle, R. B., Thompson, P. A., ... John, A.. Ensayo clínico de fase 3 que investiga

el efecto de la suplementación con selenio en hombres en Alto riesgo de cáncer de próstata.

24. Astigueta, J. C., Abad, M. A., Morante, C., Pow-Sang, M. R., Destefano, V., & Montes, J. (2010). Patrón de presentación del cáncer de próstata avanzado en pacientes menores de cincuenta años. *Actas Urológicas Españolas*, 34(4), 32 Amico, D. R., Cm, C., 7–332. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2009.09.008>.
25. Brenes Bermúdez, F. J., & Alcántara Montero, A. (2017). ¿Detección precoz o cribado en la prevención del cáncer de próstata? *Semergen*, 43(2), 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.01.014>.
26. Brinkmana, M., Reulenb, R. C., Kellena, E., Buntinx, F., & Maurice, P. (2006). ¿Los hombres con niveles bajos de selenio tienen un mayor riesgo de cáncer de próstata ?, 2.
27. Chan, J. M., Holick, C. N., Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Stampfer, M. J., & Giovannucci, E. L. (2006). Diet after diagnosis and the risk of prostate cancer progression, recurrence, and death (United States). *Cancer Causes and Control*, 17(2), 199–208. <https://doi.org/10.1007/s10552-005-0413-4>.
28. Clark, L. C., Herlong, J. H., Oncol, C., Cl, C., Nutricionales, C., Carolina, S., ... Ga, W. R. (1998). Disminución de la incidencia de cáncer de próstata con suplementos de selenio: resultados de un ensayo de prevención del cáncer doble ciego, 730–734.
29. Clinton, K. (2015). Tomatoes, Lycopene, and Prostate Cancer.
30. Corporation, S., Clinic, C., & Hoffman, R. M. (2011). Los suplementos de vitamina E aumentan el riesgo de cáncer de próstata en hombres sanos en una media de 7 años.
31. Davies, N. J., Batehup, L., & Thomas, R. (2011). The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: A review of the

literature. *British Journal of Cancer*, 105(SUPPL. 1), S52–S72. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.423>

32. Dayan, M., Chen, C., Wua, E., Goldenberg, L., & Higano, C. (n.d.). Perlas para orientar un programa multidisciplinar de supervivencia al cáncer de próstata durante la pandemia de COVID-, 3, 3–7.
33. Dieta, L. A., La, E. N., De, S., Patas, L., Calidad, Y., La, D. E., ... Sánchez-Sánchez, J. M. Respuesta Al Ejercicio Y a La Suplementación De Vitaminas E Y C En.
34. Duffield-lillico, A. J., Reid, M. E., Turnbull, B. W., Combs, G. F., Slate, E. H., Fischbach, L. A., ... Clark, C. (2021). Características iniciales y el efecto de la suplementación con selenio sobre la incidencia del cáncer en un ensayo clínico aleatorio: Informe resumido del ensayo de prevención nutricional del cáncer¹, 11, 630–639.
35. El, T., Turismo, Í. D. E., Braga, E., Santos, C., Muniz, D. D., Barbosa, N. P., ... Holanda, J. N. F. (2020). Diario Previo. *Procedia Materials Science*, 8, 197–202.
36. Forslund, M., Nygren, P., Ottenblad, A., & Johansson, B. (2020). Experiences of a nutrition intervention—A qualitative study within a randomised controlled trial in men undergoing radiotherapy for prostate cancer. *Nutrition and Dietetics*, 77(2), 223–230. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12564>.
37. INEN MINSA. (2012). Cáncer De Lima, 173. Retrieved from <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3774.pdf>.
38. Jenkins, D. J. A., Kitts, D., Giovannucci, E. L., Sahye-pudaruth, S., Paquette, M., Mejía, S. B, Sathish, C. (2020). investigación Selenio, antioxidantes, enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios, 1–11.

39. Kuria A, Fang X, Li M, Han H, He J, Aaseth JO, Cao Y. Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(4):684-694. doi: 10.1080/10408398.2018.1548427. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30570346.
40. Lippman, S. M., Goodman, P. J., Klein, E. A., Parnes, H. L., Thompson, M., Kristal, A. R, Coltman, C. A. (2005). Diseño del ensayo de prevención del cáncer de selenio y vitamina E (SELECT), 97(2).
41. López Fontana, C. M., Recalde Rincón, G. M., Messina Lombino, D., Uvilla Recupero, A. L., Pérez Elizalde, R. F., & López Laur, J. D. (2009). El índice de masa corporal y la dieta afectan el desarrollo del cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*, 33(7), 741–746. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(09\)74225-1](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(09)74225-1).
42. López-Guarnido, O., Álvarez-Cubero, M. J., Saiz, M., Lozano, D., Rodrigo, L., Pascual, M., ... Velasco, A. R. (2015). Adherencia a la dieta mediterránea y cáncer de próstata. *Nutrición Hospitalaria*, 31(3), 1012–1019. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8286>.
43. Lozano-lorca, M., & Salcedo-bellido, I. (2020). Diversidad alimentaria y cáncer de próstata en una población adulta española: estudio CAPLIFE.
44. Mandair, D., Rossi, R. E., Pericleous, M., Whyand, T., & Caplin, E. (2014). El cáncer de próstata y la influencia de los factores dietéticos y los suplementos: una revisión sistemática.
45. Mann, S., Sidhu, M., & Gowin, K. (2020). Understanding the mechanisms of diet and outcomes in colon, prostate, and breast cancer; malignant gliomas; and cancer patients on immunotherapy. *Nutrients*, 12(8), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu12082226>.

46. Marshall, J. R., Tangen, C. M., Sakr, W. A., Jr, D. P. W., Donna, L., Klein, E. A, Jr, M. T. (2015). Ensayo de fase III de selenio para prevenir el cáncer de próstata en hombres con neoplasia intraepitelial prostática de alto grado: SWOG S9917.
47. Matsushita, M., Fujita, K., & Nonomura, N. (2020). Influence of diet and nutrition on prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4). <https://doi.org/10.3390/ijms21041447>.
48. Mclaughlin, K., Hedden, L., Pollock, P., Higano, C., & Murphy, R. A. (2019). Evaluación de las necesidades nutricionales de los hombres con cáncer de próstata.
49. Mehdad, A., McBride, E., Grillo, I. M., Camilo, M., & Ravasco, P. (2010). Nutritional status and eating pattern in prostate cancer patients. *Nutrition Hospitalaria*, 25(3), 422–427. <https://doi.org/10.3305/nh.2010.25.3.4363>.
50. Morris, S. J., Meir, J., Spiegelman, D., & Rimm, E. B. (n.d.). Traducido del inglés al español - www.onlinedoctranslator.com.
51. Ninla Elmawati Falabiba. (2019). 濟無No Title No Title No Title.
52. Nutrition, R. A., & Cancer, P. (2007). Reflexional sober nutrition y cancer de prostate reflections about nutrition and prostatic cancer, 65(5502), 53- 57 Retrieved from <file:///C:/Users/admin/Downloads/2987-3097-1-PB.pdf>.
53. Outzen, M., Tjønneland, A., Larsen, E. H., Friis, S., Larsen, S. B., & Overvad, K. (2016). Estado de selenio y riesgo de cáncer de próstata en una población danesa, 1669–1677.
54. Pido, J. Á., Goodman, P. J., Lucia, M. S., Thompson, I. M., Ford, L. G., Parnes, H. L. Probstfield, J. L. (2009). Efecto del selenio y la vitamina E sobre el riesgo de cáncer de próstata y otros cánceres, 301(1).

55. Richman, E. L., Carroll, P. R., & Chan, J. M. (2012). de progresión del cáncer de próstata, *210*, 201–210.
56. Romero Cagigal, I., Ferruelo Alonso, A., & Berenguer Sánchez, A. (2003). Diet and Prostate cancer. *Actas Urológicas Españolas*, *27*(6), 399–409. [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(03\)72946-5](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(03)72946-5).
57. Salamanca-Fernández, E., Rodríguez-Barranco, M., & Sánchez, M. J. (2018). La dieta como causa del cáncer. *Nutr Clin Med*, *XII* (2), 61–79. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.2.5063>.
58. G. F. Peines Jr. y S. B. Peines, N. D. E. L. (1984). La bioquímica nutricional del selenio.
59. Tadorelli, M., Polesel, J., Parpinel, M., Stocco, C., Birri, S., Serraino, D., & Zucchetto, www.mnf-journal.com. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600816>.
60. Trudeau, K., Rousseau, M. C., Barul, C., Csizmadi, I., & Parent, M. É. (2020). Dietary patterns are associated with risk of prostate cancer in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *Nutrients*, *12*(7), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu12071907>.
61. Witcher, B. J. (2020). No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title, *27*(1). <https://doi.org/10.1177/1073274820915720>.
62. Zhanga, W., Wu, Y., Zhangb, Z., Guo, Y., Wang, R., Wang, L, Zhangb, J. (2019). Entra en www.DeepL.com/pro para más información Puntuación del Estado Nutricional Controlado: Un nuevo indicador pronóstico para pacientes con cáncer de próstata oligometastásico, *43*, 461–470.
63. Sociedad Americana Contra el Cáncer (2020). "How Cancer and Cancer Treatment Can Affect Fertility in Males". Recuperado de <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical->

side-effects/fertility-and-sexual-side-effects/fertility-and-men-with-cancer/how-cancer-treatments-affect-fertility.html.

64. Lance P, Alberts DS, Thompson PA, Fales L, Wang F, San Jose J, Jacobs ET, Goodman PJ, Darke AK, Yee M, Minasian L, Thompson IM, Roe DJ. Colorectal Adenomas in Participants of the SELECT Randomized Trial of Selenium and Vitamin E for Prostate Cancer Prevention. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017 Jan;10(1):45-54. Doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0104. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27777235; PMCID: PMC5510661.

ANEXOS

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Sayehmirli et al (2018)	The association between selenium and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis: (20)	<ol style="list-style-type: none"> 1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí 5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Sí 6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí 7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Sí 8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Sí 9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Sí 10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Sí

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
<p>Lance P, et al (2017)</p>	<p>Colorectal Adenomas in Participants of the SELECT Randomized Trial of Selenium and Vitamin E for Prostate Cancer Prevention: Randomized controlled trial (64)</p>	<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No 5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No 6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí 7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Sí 8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No 9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? No 10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? No</p>

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
<p>Algotar et al (2018)</p>	<p>Ensayo clínico de fase 3 que investiga el efecto de la suplementación con selenio en hombres en Alto riesgo de cáncer de próstata: Randomized controlled trials (12)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No 5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No 6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? No 7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? No 8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No 9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? No 10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Allen et al 2016	Micronutrient Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data from Fifteen Prospective Studies: Prospective cohort studies (13)	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9 ¿Te crees los resultados? No 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Kurira et al, 2020	Does dietary intake of selenium protect against cancer? A systematic review and meta-analysis of population-based prospective studies: Prospective cohort studies (39)	<ol style="list-style-type: none"> 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9 ¿Te crees los resultados? No 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Vinceti et al, 2018	Selenio para prevenir el cáncer: Randomized Clinical Trial (15)	<ol style="list-style-type: none"> 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9 ¿Te crees los resultados? No 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Kristal et al. 2014	Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin E Supplementation on prostate cancer risk: studies: Prospective cohort studies (16)	<ol style="list-style-type: none"> 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Sí 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9 ¿Te crees los resultados? No 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Chan et al. 2016	Selenium - or Vitamin E-Related Gene Variants, Interaction with Supplementation, and Risk of High-Grade Prostate Cancer in SELECT: Randomized Clinical Trial (27)	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No

AUTOR	TITULO	PUNTUACIÓN
Yoshizawa et al, 2018	Study of Prediagnostic Selenium Level in Toenails and the Risk of Advanced Prostate Cancer:a randomized-controlled trial (18)	<p>2. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</p> <p>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</p> <p>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</p> <p>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Sí</p> <p>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</p> <p>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</p> <p>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No</p> <p>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</p> <p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No</p> <p>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No</p> <p>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No</p>