



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: efecto del consumo de
suplemento de licopeno en la disminución de
factores de riesgo de cancer de prostata en
adultos mayores de 50 años

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

Presentado por:

Denisse Thatiana De La Cruz Sanchez

Asesor: Erika Paola Espinoza Rado

Código ORCID: 0000-0002-4398-8739

Lima, 2022

DEDICATORIA

A Ana María Sanchez Tinco y Arturo De La Cruz Huaytalla, mis padres, quienes, con ejemplo, sacrificio y amor han logrado que siga cumpliendo un paso más dentro de mi vida profesional. Mi querido padre, en cada oportunidad presente me repetía que cada vez tenía que ser mejor que ayer y mi amada madre, con sus oraciones constantes me enseñó de que Dios está siempre conmigo donde quiera que este. Mis hermanos, Jhimy, Anny, Arturo y Esteban siendo en cada momento mi inspiración de superación, cada miembro de mi familia con risas y alegrías colaboro conmigo para seguir adelante y a pesar del cansancio y la fatiga no dejarme vencer.

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien con su gran amor y misericordia siempre cuida de mí. A mis familiares, por su apoyo incondicional; a mi asesora Erika Paola Espinoza Rado quien dentro y fuera de hora estuvo siempre presta a ayudarme.

ÍNDICE

| | Página |
|---|---------------|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO | |
| 1.1. Tipo de investigación | 10 |
| 1.2. Metodología | 10 |
| 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica) | 12 |
| 1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta | 12 |
| 1.5. Metodología de búsqueda de información | 13 |
| 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas | 17 |
| CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO | |
| 1.1. Artículo para revisión | 20 |
| 1.2. Comentario crítico | 21 |
| 1.3. Importancia de los resultados | |
| 1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación | 23 |
| 1.5. Respuesta a la pregunta | 23 |
| RECOMENDACIONES | 24 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 25 |
| ANEXOS | 27 |

RESUMEN

Los estudios sugieren que la suplementación con licopeno en pacientes con riesgo de cáncer de próstata puede reducir los niveles del Antígeno Prostático Específico (PSA). Se presenta la siguiente investigación secundaria que es una revisión crítica y lleva por título Efecto del consumo de suplemento de licopeno en la disminución de factores de riesgo de cáncer de próstata en adultos mayores de 50 años, tuvo como finalidad investigar el papel del licopeno en los pacientes con riesgo de cáncer de próstata. La pregunta clínica fue: ¿El consumo de suplementos de licopeno reducirá los factores de riesgo para cáncer de próstata en pacientes adultos? El modelo empleado (NuBE) Nutrición Basada en Evidencia. Se investigó la información en los buscadores SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, PUBMED, MEDLINE, COCHRANE LIBRARY teniendo en la base de datos 37 artículos, de los cuales fueron elegidos 11 que han sido analizados mediante la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose el Ensayo Clínico Aleatorizado que se titula **"Efecto de la suplementación con licopeno de diferentes fuentes sobre el antígeno prostático específico (PSA): una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados"**, que tiene un nivel de evidencia All y Grado de Recomendación Fuerte, en relación a la experticia del investigador. El comentario crítico admitió que no presenta un efecto significativo en la reducción de niveles de PSA al suplementar con licopeno a los pacientes con riesgo de cáncer de próstata.

Palabras clave: Cáncer de próstata, Licopeno, Antígeno Prostático específico.

ABSTRACT

Some studies suggest that lycopene supplementation in patients at risk of prostate cancer may reduce Prostate Specific Antigen (PSA) levels. The following secondary research is presented, which is a critical review and is entitled Effect of lycopene supplement consumption in the reduction of prostate cancer risk factors in adults over 50 years of age, its purpose is to investigate the role of lycopene in the patients at risk of prostate cancer. The clinical question was: Will lycopene supplementation reduce risk factors for prostate cancer in adult patients? The model used (NuBE) Evidence-Based Nutrition. The information was investigated in the SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, PUBMED, MEDLINE, COCHRANE LIBRARY search engines, having 37 articles in the database, of which 11 were chosen and have been analyzed using the CASPE critical reading tool, selecting the Essay Randomized Clinical trial entitled "Effect of lycopene supplementation from different sources on prostate-specific bumper (PSA): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", which has an All level of evidence and Strong Grade of Recommendation, in in relation to the expertise of the investigator. The critical comment admitted that there is no significant effect on the reduction of PSA levels when supplementing with lycopene in patients at risk of prostate cancer.

Key words: Prostate cancer, Lycopene, Specific Prostate Antigen.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública mundial, con más de 18 millones de casos nuevos en hombres y mujeres de todas las edades en 2018, ocupando el cuarto lugar el cáncer de próstata, seguido del cáncer de pulmón, cáncer de mama y cáncer de colon, según GLOBOCAN. El cáncer de próstata (CaP) causó 359.000 muertes en 2018 de un total de 9,5 millones de personas en todo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de CaP es mayor en los países industrializados, mientras que la tasa de mortalidad es desproporcionadamente mayor en los países menos desarrollados. En algunos países africanos, donde fallecieron 2 de cada 3 casos nuevos, el coeficiente de correlación entre morbilidad y mortalidad fue de 1,5, mientras en otras regiones, como Europa Occidental o América del Norte, fue de 7,5 y 9,5, respectivamente. el mundo.(1)

En cuanto a la estadificación clínica (CD) del CaP en el momento del diagnóstico, varía geográficamente de un país a otro, como Estados Unidos y Europa occidental, se detectaron CD I y II (enfermedad relacionada con órganos) en más del 80 %. Por otro lado, en países sub desarrollados, los casos nuevos en estadios localmente avanzados (III) y metastásicos (IV) supera el 50%. En Perú, según datos del Instituto Nacional del Cáncer (INEN), entre 2001 y 2005, el 22% se encontraban en estadio I - estadio II, el 34% en estadio III y el 44% en estadio metastásico. Cifras recientes de la Fundación para la Solidaridad Invisible (FISSAL) muestran que las CS III y IV representaron más del 80% de los casos nuevos entre 2012 y 2014 y entre 70% y 60% entre 2015 y 2017. (2)

En Perú, el cáncer de próstata es la neoplasia maligna con mayor morbilidad y mortalidad en el 2018, con 47.8 y 15.6 casos por 100000 habitantes respectivamente (GLOBOCAN); Según los reportes del 2010 al 2012, el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana evidenció un alcance de 48.6 nuevos casos y una mortalidad de 15.7, siendo el segundo más frecuente sólo superada por el cáncer de mama. (3)

La patogenia se desarrolla a través de la acumulación de cambios genéticos que conducen a la proliferación de células que adquieren la capacidad de invadir, hacer

metástasis y proliferación a distancia. Uno de los factores que aumenta el riesgo es la dieta, que se encuentra asociado con el cáncer de próstata agresivo en hombres obesos, explicado por los desórdenes hormonales inducidos por la obesidad. Estos efectos pueden estar mediados por adipocitocinas como la leptina y la adiponectina. Los niveles de leptina están relacionados de forma directa con la obesidad, donde estimula la proliferación celular y la angiogénesis. Otro factor de riesgo es la edad, ya que los hombres mayores tienen un alto riesgo de cáncer de estadios avanzados. El cáncer de próstata clínicamente detectable es poco común antes de los 40 años, pero después de eso, la incidencia incrementa de manera rápida con la edad que cualquier otro tipo de cáncer. Los antecedentes familiares añadieron factores de riesgo, como que los hombres con un familiar de primer grado con cáncer de próstata tenían un riesgo de 2 a 3 veces mayor, y los hombres con dos o más familiares de primer grado con la enfermedad tenían un riesgo de 5 a 11 veces mayor en comparación con la población general. Además, se ha documentado que las personas que usan más de un paquete de cigarro al día tienen un riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad frente a los no fumadores. (4)

El Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer informa que un alto consumo de frutas y verduras puede ayudar a reducir el riesgo de cáncer, incluido el cáncer de próstata. Los tomates y los derivados del tomate, que contienen licopeno, están especialmente recomendados para la prevención del CaP. El licopeno, una molécula de carotenoide de 40 carbonos, se ha identificado como un antioxidante con posibles efectos anticancerígenos y sin efectos secundarios aparentes.(5)

El presente trabajo de investigación se fundamenta en diferentes estudios encontrados referentes al tema y se busca evidenciar los efectos posibles del consumo de licopeno.

La presente investigación se justifica porque contribuye a la motivación de los profesionales de nutrición de manera distintas de intervención nutricional con licopeno en pacientes con cáncer de próstata, en la función inmune, en los cambios metabólicos, alteración de los marcadores de inflamación, etc. basados en estudios clínicos revisados.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con intervención nutricional en pacientes con cáncer de próstata.

El objetivo de este estudio, fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de intervención nutricional en pacientes con cáncer de próstata.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes que padecen cáncer de próstata.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido 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 sistemática 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 motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, Oxford academy, ERIC y JURN, Cochrane Library

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scielo, Dialnet, Scopus, Sciencedirect, Pubmed, Latindex, Redalyc,

b) **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.

c) **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.

- d) **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 | Ensayo clínico aleatorizado | Preguntas del 1 al 7 |
| A II | Metaanálisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 7 |
| B I | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado | Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7 |
| B II | Metaanálisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 5 |
| B III | Estudios prospectivos de cohorte | Preguntas del 1 al 8 |
| C I | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado | Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7 |
| C II | Metaanálisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 4 |
| C III | 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 | Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8 |
| DÉBIL | Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8 |

- e) **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)

Para establecer la población de estudio se determinó el tipo de paciente y su situación clínica respectivamente para establecer la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

| | |
|--|--|
| PACIENTE | Pacientes adultos con factores de riesgo de cáncer de próstata |
| SITUACIÓN CLÍNICA/ Intervención | Consumo de suplemento de licopeno |
| La pregunta clínica es: ¿El consumo de suplemento de licopeno reducirá los factores de riesgo para cáncer de próstata en pacientes adultos? | |

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 debido a que los casos aumentaron en los últimos años.

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, 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 (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 bibliográfica como Google Académico, BASE, ERIC, JURN, Cochrane Library

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 a Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

| PALABRAS CLAVE | INGLÉS | PORTUGUÉS | SIMILARES |
|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Cáncer de próstata | Prostate cancer | /Câncer de próstata | cáncer urológico, cáncer de testículo |
| Licopeno | Lycopene | Licopeno | carotenoides, tomate |
| Intervención Nutricional | nutritional intervention | intervenção nutricional | Intervención dietética |

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 | 23/10/2020 | (lycopene:ti OR | 13 | 6 |
| Scielo | 25/10/2020 | 'adjuvant prostate cancer':ti OR | 7 | 1 |
| Oxford Academy | 15/05/2022 | 'oncology patient':ti OR | 14 | 3 |
| Cochrane Library | 19/11/2022 | 'cancer patient':ti OR 'prostate cancer therapy':ti OR | 3 | 1 |

| | | | | |
|--------------|--|--|----|----|
| | | 'lycopene':ti OR 'prostate cancer patients':ti OR cáncer:ti) AND ('nutritional support':ti ("Lycopene"[M esh]) AND "Prostatic Neoplasms"[M esh] | | |
| TOTAL | | | 37 | 11 |

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 |
|------------|--|--------------------------------|-------------------|
|------------|--|--------------------------------|-------------------|

| | | | |
|--------------------------------|--|--|---|
| Sharifi-Zahabi E, et al (6) | The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials | Complementary Therapies in Medicine, 2022, 64(1) | https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102801 |
| Mahdi Mirahmadi (7) | Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer | Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020, 12(9) | Complementary Therapies in Medicine Journal ScienceDirect.com by Elsevier |
| Yi Lu Q, et al (8) | Asociaciones inversas entre el licopeno plasmático y otros carotenoides y el cáncer de próstata | Cancer Epidemiol Biomarkers. 2021, 10 (7) | https://aacrjournals.org/cebp/article/10/7/749/164348/Inverse-Associations-between-Plasma-Lycopene-and |
| Sadeghian M, et al (9) | Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials | Nutr Cancer. 2021;73(11-12) | https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2020.1862254?journalCode=hnuc20 |
| Sadeghi A, et al (10) | The Effect of Lycopene and FruHis supplementation on serum levels of PSA in BPH patients | Front Nutr. 2022 Nov, 3 (9) | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9668902/ |

| | | | |
|---------------------------------------|---|---|--|
| <p>Grammatikopoulou M, et al (11)</p> | <p>Factores dietéticos y suplementos que influyen en las concentraciones de antígeno prostático específico (PSA) en hombres con cáncer de próstata y mayor riesgo de cáncer: una revisión de análisis de evidencia basada en ensayos controlados aleatorios</p> | <p>Nutrients. 2020 Sep 29;12(10)</p> | <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33003518/</p> |
| <p>Ilic D, et al (12)</p> | <p>Licopeno para la disminución del riesgo de cáncer de próstata y el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata: una revisión sistemática</p> | <p>Maturitas. 2020 Aug;72(4)</p> | <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22633187/</p> |
| <p>Lane J, et al (13)</p> | <p>ProDiet: a randomized placebo-controlled phase II trial of green tea catechins and lycopene in men at increased risk of prostate cancer</p> | <p>Cancer Prev Res. 2018 Nov;11(11)</p> | <p>https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/11/11/687/274966/ProDiet-A-Phase-II-Randomized-Placebo-controlled</p> |
| <p>Aguilera R, et al (14)</p> | <p>Lycopene consumption and reduction of incidence in subjects at high risk of prostate cancer</p> | <p>Medwave. 2018, 13(2)</p> | <p>http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/CA</p> |

| | | | |
|-------------------------|--|---|--|
| | | | T/5626?ver=sin diseno |
| Cataño J, et al (15) | Efficacy of lycopene intake in primary prevention of prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis | Arch Esp Urol. 2018 Mar;71(2) | https://pubmed. ncbi.nlm.nih.go v/29521265/ |
| Rowles J, et al (16) | Increased dietary and circulating lycopene is associated with reduced risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis | Prostate Cancer Prostatic Dis. 2017 Dec;20(4) | https://www.ncb i.nlm.nih.gov/pu bmed/2844032 3 |

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 effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials | Revisión sistemática/ metánesis | All | Fuerte |
| Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer | Revisión sistemática/ metánesis | All | Fuerte |
| Asociaciones inversas entre el licopeno plasmático y otros carotenoides y el cáncer de próstata | Ensayo clínico controlado aleatorio | AI | Débil |
| Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials | Revisión sistemática/ metánesis | All | Fuerte |
| The Effect of Lycopene and FruHis supplementation on serum levels of PSA in BPH patients | Ensayo clínico controlado aleatorio | AI | Débil |
| Factores dietéticos y suplementos que influyen en las concentraciones de antígeno prostático específico (PSA) en hombres con cáncer de próstata y mayor riesgo de cáncer: una revisión de análisis de evidencia basada en ensayos controlados aleatorios | Ensayo clínico controlado aleatorio | AI | Débil |

| | | | |
|--|-------------------------------------|-----|--------|
| Licopeno para la disminución del riesgo de cáncer de próstata y el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata: una revisión sistemática | Revisión sistemática/ metánesis | All | Fuerte |
| ProDiet: a randomized placebo-controlled phase II trial of green tea catechins and lycopene in men at increased risk of prostate cancer. | Ensayo clínico controlado aleatorio | AI | Débil |
| Consumo de licopeno como reductor de incidencia en sujetos con elevado riesgo de padecer cáncer de próstata | Revisión sistemática/ metánesis | BII | Fuerte |
| Efficacy of lycopene intake in primary prevention of prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis | Revisión sistemática/ metánesis | BII | Fuerte |
| Increased dietary and circulating lycopene is associated with reduced risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis | Revisión sistemática/ metánesis | BII | Fuerte |

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efecto del consumo de suplemento de licopeno en la disminución de factores de riesgo de cáncer de próstata en adultos mayores de 50 años
- b) **Revisor:** Denisse Thatiana De La Cruz Sanchez
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** delacruzdenisse941@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Sharifi-Zahabi E, Soltani S, Malekahmadi M, Rezavand L, Clark CCT, Shidfar F. The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complement Ther Med. 2022 Mar;64:102801

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: el cáncer de próstata es una neoplasia maligna importante que afecta a los hombres en todo el mundo. El efecto protector del licopeno dietético o suplementario sobre el cáncer de próstata se ha informado en varios estudios; sin embargo, los resultados son equívocos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del suplemento de licopeno en el nivel de PSA mediante la realización de una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.

Métodos: Realizamos búsquedas en bases de datos en línea, incluidos PubMed, Scopus y Web of Science, hasta el 9 de junio de 2020, para obtener publicaciones relevantes. La búsqueda de publicaciones no estuvo limitada por idioma o fecha.

Resultados: Se identificaron un total de 1036 registros en la búsqueda sistemática; de estos, 9 se incluyeron en la revisión sistemática y 6 en el

metaanálisis. El análisis conjunto de los 6 estudios no mostró diferencias significativas en los niveles de PSA en sujetos tratados con licopeno o extracto de tomate que contenía licopeno (DMP= \bar{y} 0,12 ng/ml; IC del 95 %: \bar{y} 0,62, 0,38 ng/ml; P = 0,64) en comparación al control.

Conclusión: En general, los extractos de tomate o el tratamiento con licopeno no produjeron un efecto significativo en el nivel de PSA en comparación con el control. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos más consistentes, con tamaños de muestra más grandes, para discernir mejor el efecto real del extracto de tomate o el licopeno en el nivel de PSA.

2.2 Comentario Crítico

La revisión sistemática y de metaanálisis de los estudios randomizados controlados y aleatorizados, sobre los efectos de la suplementación de licopeno de diferentes fuentes, sobre el antígeno prostático específico (PSA), no presentan una reducción significativa en los niveles de PSA en sujetos tratados con licopeno o extracto de tomate que contiene licopeno, según el presente estudio. Sin embargo, los estudios incluidos se han realizado con muestras menor de 90 personas por estudio, con una población total 298 participantes. Además, una revisión sistemática y de metaanálisis realizada por Sadeghian et al. no informaron ningún efecto beneficioso del licopeno sobre el nivel de PSA en hombres con cáncer de próstata no metastásico. En contraste, Illic et al. indicaron una reducción significativa en el nivel de PSA después de la suplementación con licopeno, según el tamaño del efecto combinado de dos estudios.

El tema analizado por los autores no determina un amplio panorama sobre el efecto de la suplementación de licopeno en pacientes con riesgo de cáncer de próstata ya que, en 3 de los 9 estudios, presenta un efecto protector. Cabe mencionar, que en dos de los estudios presentados por el autor Sharifi- Zahabi, no presentan valores cuantitativos de los niveles de PSA, tanto en el grupo de intervención o de control, siendo poco favorable para el desarrollo del resultado.

Por otro lado, la dosis propuesta de intervención en cada estudio es distinto, ya que oscilan en rangos de 8 mg/dl a 45 mg/dl de licopeno respectivamente no teniendo un estándar para la intervención.

De acuerdo con la metodología planteada por los autores, describe en primer lugar la suplementación con licopeno tanto farmacológica o de fuente dietaria a base de pasta de tomate que contiene licopeno, por lo cual su intervención tiene dos fuentes distintas de licopeno lo cual podría interferir con los resultados. Además, la duración del tratamiento oscila de 3 a 48 semanas. Por otro lado, tres de los estudios informaron que existió una relación y reducción inversamente proporcional en los niveles de PSA, en pacientes que habían sido suplementados con Licopeno.

Finalmente, se podrían realizar más trabajos de investigación considerando una variable adicional como pueden ser la D- Fructosa L- Histidina que es una cetosamida (FruHis) el cual en otros trabajos de investigación refiere potenciar los efectos del licopeno, y se puede evaluar otro outcome como el IGF-1, y así poder ver posiblemente resultados protectores.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que no existe una asociación inversa significativa entre el licopeno y el riesgo de cáncer de próstata para la mejora de los niveles de PSA, es importante expandir los estudios en una muestra poblacional mayor y con similares criterios de inclusión. Se deben explorar más a fondo la dosis de licopeno y la duración de suplementación óptimas.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El estudio de metaanálisis en mención obtuvo un nivel de evidencia alto A II y un grado de recomendación fuerte, por ende, fue seleccionado para desarrollar el comentario crítico para esta revisión por lo cual se eligió para evaluar correctamente cada una de las partes de la investigación y asociado con la respuesta a la pregunta clínica planteada al inicio.

2.5 Respuesta a la pregunta

he visto relevante desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como puntos importantes que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 a la 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo escogido para el comentario crítico presento un nivel de evidencia alto como A II y un grado de recomendación Fuerte, por esta razón fue seleccionado para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

- Realizar más ensayos clínicos aleatorizados teniendo en cuenta una población más significativa y de ser posible doble ciego.
- Tener en cuenta los mismos criterios de inclusión a su vez, que los estudios realizados solo sean en pacientes con riesgo, ya que en el estudio se incluyó pacientes con la enfermedad diagnosticada.
- A los investigadores realizar estudios de acuerdo a nuestra población y realidad, y así permitir dar recomendaciones más precisas
- Desarrollar más investigaciones acerca del tema, agregando una variable más como son los FruHis y teniendo un outcome primario diferente al PSA como puede ser IGF-1

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.

2. Carte H, Albertsen P. Detección temprana del cáncer de próstata (2018). American Urological Association . 2018 Aug;190:419–26.
3. Luna-Abanto J, Payet E. Importancia y estado actual de los registros de cáncer de base poblacional en Perú. Revista Medica Herediana. 2019 Jul 15;30(2):131–3.
4. Delgado Delgado D. CÁNCER DE PRÓSTATA: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Revista Medica de Costa Rica y Centroamérica. 2018 Mar;620:707–10.
5. Ping Chen M, Wenhao Zhang M, Xiao Wang H. Lycopene and Risk of Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine. 2018 Aug;94:33.
6. Sharifi-Zahabi E, Soltani S, Malekahmadi M, Rezavand L, Clark CCT, Shidfar F. The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complement Ther Med. 2022 Mar;64:102801.
7. Mirahmadi M, Azimi-Hashemi S, Saburi E, Kamali H, Pishbin M, Hadizadeh F. Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020 Sep;129:110459.
8. Yi Lu Q, Hung JC, Heber D. Inverse Associations between Plasma Lycopene and Other Carotenoids and Prostate Cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2019 Mar 11;10(7):749–56.
9. Sadeghian M, Asadi M, Rahmani S, Sadeghi N, Hosseini SA, Zare Javid A. Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutr Cancer. 2021 Dec 31;73(11–12):2796–807.
10. Sadeghi A, Saedisomeolia A, Jalili-Baleh L, Khoobi M, Soleimani M, Fakhr Yasseri AM, et al. FruHis significantly increases the anti-benign prostatic hyperplasia effect of lycopene: A double-blinded randomized controlled clinical trial. Front Nutr. 2022;9:1011836.
11. Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, Papageorgiou ST, Myrogiannis I, Mykoniatis I, Papamitsou T, et al. Dietary Factors and Supplements Influencing Prostate Specific-Antigen (PSA) Concentrations in Men with Prostate Cancer and Increased Cancer Risk: An Evidence Analysis Review Based on Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2020 Sep 29;12(10).
12. Ilic D, Misso M. Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a systematic review. Maturitas. 2021 Aug;72(4):269–76.
13. Lane JA, Er V, Avery KNL, Horwood J, Cantwell M, Caro GP, et al. ProDiet: A Phase II Randomized Placebo-controlled Trial of Green Tea Catechins and Lycopene in Men at Increased Risk of Prostate Cancer. Cancer Prevention Research. 2018 Nov 1;11(11):687–96.
14. Aguilera R, Martínez ME, Winkler AA. Lycopene consumption and reduction of incidence in subjects at high risk of prostate cancer. Medwave. 2018 Mar 1;13(2):e5626–e5626.
15. Cataño JG, Trujillo CG, Caicedo JI, Bravo-Balado A, Robledo D, Mariño-Alvarez AM, et al. [Efficacy of lycopene intake in primary prevention of prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis.]. Arch Esp Urol. 2018 Mar;71(2):187–97.

16. Rowles JL, Ranard KM, Smith JW, An R, Erdman JW. Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2017 Dec;20(4):361–77.

ANEXOS

ANEXO 1 FORMULARIO DE LA PREGUNTA SEGÚN ESQUEMA PS

| | |
|--|--|
| PACIENTE | Pacientes adultos con factores de riesgo de cáncer de próstata |
| SITUACIÓN CLÍNICA/ Intervención | Consumo de suplemento de licopeno |
| La pregunta clínica es: ¿El consumo de suplemento de licopeno reducirá los factores de riesgo para cáncer de próstata en pacientes adultos? | |

ANEXO 2 LISTA DE CHEQUEOS DE ARTÍCULOS SELECCIONADOS

Tabla 1. Lista de chequeo Programa de Lectura Críticas CASPe Ensayo
Clínic

| N° | Título del artículo de la tabla 6 | Tipo de investigación metodológica | A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo? | | | | | | B/ ¿Cuáles son los resultados? | | C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados? | | |
|----|--|------------------------------------|--|----|----|----------------------|----|----|--------------------------------|----|--|----|----|
| | | | Preguntas de eliminación | | | Preguntas de detalle | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 1 | The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | SI | SI | SI | SI | SI | SI | SI | NO | SI |
| 2 | Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer | Estudio clínico no aleatorizado | SI | NO | SI | SI | NO | SI | SI | SI | SI | SI | SI |
| 3 | Asociaciones inversas entre el licopeno plasmático y otros carotenoides y el cáncer de próstata | Estudio clínico no aleatorizado | SI | NO | SI | SI | NO | SI | SI | NO | SI | SI | SI |
| 4 | Lycopene Does Not Affect Prostate-Specific Antigen in Men with Non-Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | NO | SI | SI | SI | SI | SI | SI | NO | SI |

| N° | Título del artículo de la tabla 6 | Tipo de investigación metodológica | A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo? | | | | | | B/ ¿Cuáles son los resultados? | | C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados? | | |
|----|-----------------------------------|------------------------------------|--|---|---|----------------------|---|---|--------------------------------|---|--|----|----|
| | | | Preguntas de eliminación | | | Preguntas de detalle | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 5 | The Effect of Lycopene and FruHis supplementation on serum levels of PSA in BPH patients | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | SI | SI | SI | SI | SI | NO | SI | NO | SI |
| 6 | Factores dietéticos y suplementos que influyen en las concentraciones de antígeno prostático específico (PSA) en hombres con cáncer de próstata y mayor riesgo de cáncer: una revisión de análisis de evidencia basada en ensayos controlados aleatorios | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | SI | SI | SI | SI | SI | NO | SI | SI | SI |
| 7 | Licopeno para la disminución del riesgo de cáncer de próstata y el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata: una revisión sistemática | Estudio clínico aleatorizado | SI | NO | SI | | | | | | | | |

| N° | Título del artículo de la tabla 6 | Tipo de investigación metodológica | A/¿Son validos los resultados del ensayo? | | | | | | B/¿Cuales son los resultados? | | C/¿Pueden ayudarnos estos resultados? | | |
|----|-----------------------------------|------------------------------------|---|---|---|----------------------|---|---|-------------------------------|---|---------------------------------------|----|----|
| | | | Preguntas de eliminación | | | Preguntas de detalle | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|--|---------------------------------|----|----|----|------|----|----|---|---|----|----|----|
| 8 | ProDiet: a randomized placebo-controlled phase II trial of green tea catechins and lycopene in men at increased risk of prostate cancer. | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | NO | SI | NO | NO | 3 | 3 | SI | SI | SI |
| 9 | Consumo de licopeno como reductor de incidencia en sujetos con elevado riesgo de padecer cáncer de próstata | Estudio clínico no aleatorizado | SI | NO | SI | NOSE | | | | | | | |
| 10 | Efficacy of lycopene intake in primary prevention of prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | SI | NO | | | | | | | |
| 11 | Increased dietary and circulating lycopene is associated with reduced risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis | Estudio clínico aleatorizado | SI | SI | NO | | | | | | | | |

