

Artículos originales

# Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de próstata en individuos afectados

## Familial Aggregation and Risk Factors for Prostate Cancer in Affected Individuals

Julio Armando Sánchez Delgado<sup>1</sup>  Nailé Edita Sánchez Lara<sup>2</sup> <sup>1</sup> Centro Municipal de Genética Comunitaria, Banes, Holguín, Cuba<sup>2</sup> Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin, Holguín, Holguín, Cuba**Cómo citar este artículo:**

### Resumen

**Fundamento:** el cáncer de próstata constituye la segunda causa de muerte en el hombre a nivel mundial. Estudios genéticos señalan un vínculo entre ciertas mutaciones genéticas, la agresividad de esta neoplasia, el riesgo de desarrollar la enfermedad y las tasas de supervivencia de los pacientes.

**Objetivo:** determinar la agregación familiar y factores de riesgo en individuos y familias afectados por cáncer de próstata.

**Método:** se realizó una investigación observacional, analítica, longitudinal y retrospectiva, caso/control a partir de la población del municipio Banes, provincia Holguín, entre mayo de 2021 y mayo de 2022. El universo abarcó los 75 individuos diagnosticados y sus familias. Por muestreo aleatorio simple, se obtuvo la muestra (42 casos) y se conformó el grupo control a razón de 3:1 (126 individuos sin antecedentes de enfermedad). Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión. Fueron utilizados los estadígrafos: Chi cuadrado, Odd Ratio (OR), incluidos probabilidad e intervalo de confianza. Se operacionalizaron las variables: edad, grado de consanguinidad y factores de riesgo. Se obtuvo el árbol genealógico.

**Resultados:** los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad mostraron la mayor incidencia de enfermedad para ambos grupos. El grupo de edades de 75 años y más prevaleció. Se demostró agregación familiar para la enfermedad ( $X^2=31,66$  OR=5,84 IC95 % [2,9; 11,6]). Los factores de riesgo mostraron asociación para la enfermedad ( $X^2=24,59$   $p\leq 0,05$ ). El sedentarismo ( $X^2=16,7$  OR=1,2 IC95 % [1,1; 1,4]) y el tabaquismo ( $X^2=6,4$  OR=1,1 IC95 % [1; 1,3]) expresaron asociación altamente significativa para cáncer de colon.

**Conclusiones:** mostraron mayor incidencia para padecer la enfermedad los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad. Prevaleció el grupo de edad de 75 años y más. Los factores de riesgo que mostraron asociación para la enfermedad fueron: el sedentarismo y el tabaquismo.

**Palabras clave:** agregación familiar, cáncer de próstata, factores de riesgo, herencia genética

### Abstract

**Foundation:** prostate cancer is the second leading cause of death in men worldwide. Genetic studies indicate a link between certain genetic mutations, the aggressiveness of this neoplasia, the risk of developing the disease, and patient survival rates.

**Objective:** to determine family aggregation and risk factors in individuals and families affected by prostate cancer.

**Method:** an observational, analytical, longitudinal, and retrospective, case/control study was conducted on the population of the Banes municipality, Holguín province, between May 2021 and May 2022. The universe included the 75 diagnosed individuals and their families. By simple random sampling, the sample (42 cases) was obtained and the control group was formed at a ratio of 3:1 (126 individuals with no history of the disease). Inclusion/exclusion criteria were applied. The following statistics were used: Chi square, Odd Ratio (OR), including probability and confidence interval. The variables were operationalized: age, degree of consanguinity, and risk factors. The family tree was obtained.

**Results:** first- and second-degree relatives of consanguinity showed the highest incidence of disease for both groups. The age group of 75 years and older prevailed. Family aggregation for the disease was demonstrated ( $X^2=31.66$  OR=5.84 95 % CI [2.9; 11.6]). Risk factors showed an association for the disease ( $X^2=24.59$   $p\leq 0.05$ ). Sedentary lifestyle ( $X^2=16.7$  OR=1.2 95 % CI [1.1; 1.4]) and smoking ( $X^2=6.4$  OR=1.1 95% CI [1; 1.3]) expressed a highly significant association for colon cancer.

**Conclusions:** first- and second-degree relatives of consanguinity showed a higher incidence of suffering from the disease. The age group of 75 years and older prevailed. The risk factors that showed an association for the disease were: sedentary lifestyle and smoking.

**Key words:** family aggregation, prostate cancer, risk factors, genetic inheritance

**Recibido:** 2024-04-25 16:31:07**Aprobado:** 2024-10-22 13:03:28

**Correspondencia:** Julio Armando Sánchez Delgado. Centro Municipal de Genética Comunitaria. Banes. Holguín. [julioashlg@infomed.sld.cu](mailto:julioashlg@infomed.sld.cu)

## Introducción

El cáncer de próstata es una neoplasia hormono-dependiente que constituye la segunda causa de muerte en el hombre a nivel mundial y ocupa el quinto lugar entre las causas por esta afección, con un estimado de 330 000 casos nuevos por año en el mundo. Antes de los 50 años esta enfermedad no es frecuente, rara vez se presenta antes de los 45 y su prevalencia se incrementa a partir de la quinta década de la vida.<sup>(1)</sup>

Estudios genéticos señalan un vínculo entre ciertas mutaciones genéticas, la agresividad del cáncer de próstata, el riesgo de desarrollar la enfermedad y las tasas de supervivencia de los pacientes y lo relacionan con los oncogenes BRCA 1 -2, Rb y otros oncogenes responsables de los síndromes de Li-Fraumeni y de carcinoma gástrico difuso hereditario.<sup>(2)</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2022 hubo 20 millones de nuevos casos de cáncer y 9,7 millones de muertes. El cáncer de próstata es el primer cáncer en las Américas en incidencia y el segundo en mortalidad por carcinoma en hombres.<sup>(3)</sup>

La Sociedad Americana contra el Cáncer en Estados Unidos señala que aproximadamente 1 de cada 8 hombres será diagnosticado con cáncer de próstata en el transcurso de su vida y señala que esta variante de cáncer presenta una edad promedio diagnóstico de 66 años y el riesgo es 60 % mayor en los hombres de color de piel negra que en los de color de piel blanca.<sup>(4)</sup>

En la actualidad, se destacan como factores de riesgo relacionados al cáncer de próstata: la edad, el color de la piel, los antecedentes familiares, factores genéticos y la presencia de otros cánceres.

Se señalan otros factores de riesgo que pueden estar relacionados directamente o no al cáncer de próstata, entre ellos: la obesidad, la talla, la ingesta de alcohol, el tabaquismo, la actividad física, los hábitos alimenticios, el uso de estatinas, el comportamiento sexual y la asociación con comorbilidades como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.<sup>(5)</sup>

En Cuba, entre las enfermedades oncológicas que afectan al sexo masculino, el cáncer de próstata determina la segunda causa de muerte después del cáncer de pulmón. La tasa calculada

es de 174,6 x 100 mil habitantes y el número de muertes se incrementa de un año a otro de forma importante y constituye causa de años de vida potencialmente perdidos (17,2 años).<sup>(6)</sup>

Holguín es de las primeras provincias del país en las que el cáncer fue la primera causa de muerte de manera general y no está exenta al aumento de muertes por esta causa de un año a otro.<sup>(6)</sup>

El municipio Banes durante el período 2021-2022, reportó una prevalencia de cuarenta y dos individuos afectados por cáncer de próstata con mayor incidencia en las edades de 70 años y más, además de cinco nuevos casos. No se informaron fallecimientos por esta causa.<sup>(7)</sup>

El impacto de la historia familiar en la probabilidad de sufrir cáncer de próstata supone un incremento del riesgo entre 1,5 y 5 veces según el grado de parentesco o del número de familiares afectados, que se acrecienta por la exposición a factores de riesgo conocidos.<sup>(8)</sup>

El incremento de la expectativa de vida determina un envejecimiento poblacional marcado, donde las enfermedades oncológicas muestran una incidencia creciente asociada a los estilos y hábitos de vida, por lo que la presente investigación declara como objetivo: determinar la agregación familiar y los factores de riesgo en individuos y familias afectados por cáncer de próstata.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de casos y controles en el municipio Banes, provincia Holguín durante el período mayo 2021 - mayo 2022 con el objetivo de determinar la agregación familiar, epidemiología clínico-genética, los factores de riesgo y manifestaciones psicológicas en individuos y familias afectadas por cáncer de próstata.

El universo abarcó los setenta y cinco pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata como diagnóstico principal según dispensarización en la Atención Primaria de Salud por medio de un muestreo aleatorio simple, la muestra quedó establecida por los cuarenta y dos individuos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del universo que se constituyó como grupo caso. Se les aplicó una encuesta para obtener datos y una entrevista con la finalidad de confeccionar el árbol genealógico.

El grupo control se conformó a razón de 3:1 por medio de un muestreo aleatorio simple que incluyó 126 individuos con similar área de residencia, edad, color de piel y antecedentes de salud.

Se incluyeron en el estudio quienes ofrecieron el consentimiento informado, pacientes con antecedentes de la enfermedad, los que acudieron al control anual y residían en el área. Se excluyeron a los individuos sin aptitudes mentales óptimas para responder al interrogatorio, y descompensados de la enfermedad.

Las variables analizadas fueron: la edad y el grado de consanguinidad (obtenida a partir de la confección del árbol genealógico), factores de riesgo (determinados por la incidencia estadística y según referencias bibliográficas consultadas, se incluyó: tabaquismo, antecedentes personales y familiares de la enfermedad, obesidad, alcoholismo, dieta, sedentarismo, otros), agregación familiar.

La confección del árbol genealógico y la aplicación de una entrevista a cada participante para satisfacer el objetivo investigativo, tuvo en cuenta hasta tres generaciones con diagnóstico de cáncer de próstata u otro cáncer asociado.

Fueron comparados los datos obtenidos entre

familiares de casos y controles de primer y segundo grado de consanguinidad.

Se emplearon métodos teóricos, empíricos y estadístico-matemáticos.

A través del programa estadístico MedCal versión 4.16g se calcularon los estadísticos Chi cuadrado de Pearson ( $X^2$ ) y *Odd Ratio* además de tener en cuenta el cálculo de la probabilidad e índice de confianza menor de 95 %, para estimar la asociación entre las variables y la significancia estadística de los resultados.

Las directrices de la Declaración de Helsinki para estudios investigativos en seres humanos fueron cumplidos y se obtuvo la autorización de los comités de investigaciones y de ética del municipio para la realizar el estudio. Los individuos involucrados en la investigación obtuvieron la información detallada del proceso, se les garantizó la confidencialidad y expresaron su voluntariedad a través de la firma del consentimiento informado.

**Resultados**

El grupo de edades más afectado resultó ser el de 75 años y más (23 individuos para un 54 %). La edad media de la población en estudio fue de 70,8 años con una DS de 10,7 años para un IC95 % con valores entre 39,2 y 102,5 años. (Tabla 1).

**Tabla 1. Población afectada por cáncer de próstata según edad**

<b>Grupos de edad</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
46-50 años	1	2,2
51-55 años	1	2,2
56-60 años	1	2,2
61-65 años	4	9,2
66-70 años	4	9,2
71-75 años	9	21
75 años y más	23	54
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

La expresión genealógica del cáncer de próstata para los familiares caso, mostró que los familiares de primer grado (9 individuos para un 4 %) y de segundo grado (13 individuos para un

4,1 %) resultaron los de mayor representación, mientras que los familiares control para igual grado de parentesco resultaron en valores decrecientes para el primer grado 0,9 % y en el segundo grado 0,6 %. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Expresión genealógica de la enfermedad según grado de consanguinidad

Familiares afectados según grado de consanguinidad con caso índice	Grupo caso		Grupo control	
	No	%	No	%
Familiares de primer grado	216	100	541	100
Padre	6	2,7	3	0,5
Hermanos	2	0,9	2	0,3
Hijos	1	0,4	1	0,1
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>0,9</b>
Familiares de segundo grado	312	100	1218	100
Abuelos	7	2,2	4	0,3
Tíos	5	1,6	2	0,1
Sobrinos	1	0,3	2	0,1
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>4,1</b>	<b>8</b>	<b>0,6</b>
Familiares de tercer grado	197	100	435	100
Bisnietos	3	1,5	1	0,2
Primos	2	1	1	0,2
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2,5</b>	<b>2</b>	<b>0,4</b>

El análisis de la agregación familiar tuvo en cuenta los familiares de primer y segundo grado para casos y controles. De 528 familiares casos fueron enfermos 22 y para 1759 familiares controles, 13 de estos presentaron la enfermedad. El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 31,66 para una probabilidad menor de 0,05, interpretado como existencia de asociación entre la presencia de cáncer de próstata y antecedente familiar con una probabilidad mínima de que

ocurra el fenómeno al azar. El cálculo de Odd Ratio expresó un valor de 5,84 lo que significó que la enfermedad fue 5,84 veces más frecuente en los familiares casos que en los familiares controles, con un intervalo de confianza entre 2,9 y 11,6. Estos valores permiten concluir que para la muestra incluida en la investigación existe una asociación estadística altamente significativa entre las variables y la existencia de agregación familiar para el cáncer de próstata entre los familiares de los casos. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Análisis de agregación familiar. Cáncer de próstata

Familiares	Casos		Controles		Total	
	No	%	No	%	No	%
Con cáncer de próstata	22	4,1	13	0,7	35	1,5
Sin cáncer de próstata	506	95,9	1746	99,2	2252	98,5
<b>Total</b>	<b>528</b>	<b>100</b>	<b>1759</b>	<b>100</b>	<b>2287</b>	<b>100</b>

$\chi^2=31,66$  OR=5,84 IC 95 % (2,9; 11,6)  $p \leq 0,05$

Los factores de riesgo de mayor prevalencia tanto para familiares afectados como para familiares no afectados por cáncer de próstata fueron coincidentes. Para familiares afectados, la obesidad se expresó en un 67,9 %, el sedentarismo estuvo presente en un 66 % de los

individuos y el tabaquismo en 63,8 %; mientras que en los familiares no afectados disminuyen los valores. El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 24,59 para una probabilidad menor de 0,05, interpretado como existencia de asociación entre



la presencia de cáncer de próstata y los factores de riesgo expresados con una probabilidad

mínima de que ocurra el fenómeno al azar. (Tabla 4).

**Tabla 4.** Factores de riesgo de cáncer de próstata con familiares afectados o no afectados

Factores de riesgo	Familiares afectados n=528		Familiares no afectados n=1759	
	No	%	No	%
Obesidad	359	67,9	816	46,3
Sedentarismo	353	66,8	854	48,5
Tabaquismo	337	63,8	845	48
Antecedentes familiares de la enfermedad	279	52,8	676	38,4
Alcohol	208	39,3	503	28,5
Dieta inadecuada (carne roja y lácteos)	94	17,8	437	24,8
Uso de medicamentos andrógenos	41	7,7	206	11,7

$X^2=24,59$   $Gl=6$   $p=0,0000$

El análisis univariante de agregación familiar para los factores de riesgo demostró que el sedentarismo fue el factor de mayor relevancia al estar presente en el 52,7 % de los individuos, seguido del tabaquismo (51,6 %) y la obesidad (51,3 %). Todos los factores de riesgo mostraron valores de Chi cuadrado que expresan una asociación estadística significativa de cada factor para el cáncer de próstata para una probabilidad de 95 % y los estándares establecidos de IC. El

sedentarismo obtuvo un OR de 1,2 lo que significa que este factor de riesgo es 1,2 veces más frecuente en familiares afectados por la enfermedad que en aquellos no afectados con un IC95 % entre 1,1 y 1,4 veces. El tabaquismo y la obesidad obtuvieron igual valor de OR (1,1), por lo que su posible expresión disminuye 0,1 vez respecto al sedentarismo. Los antecedentes familiares de la enfermedad no obtuvieron un valor de OR significativo estadísticamente. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Análisis univariante de agregación familiar según factores de riesgo

Factores de riesgo	No	%	OR	X <sup>2</sup>	IC95%	p
Sedentarismo	1207	52,7	1,2	16,7	1,1;1,4	0,00
Tabaquismo	1182	51,6	1,1	6,4	1;1,3	0,01
Obesidad	1175	51,3	1,1	4,5	1;1,2	0,03
Antecedentes familiares de la enfermedad	955	41,7	0,5	118	0,4;02,5	0,00
Consumo de alcohol	712	31,1	0,2	640	0,1;02	0,00
Dieta inadecuada (carne roja y lácteos)	531	23,2	0,09	1298	0,0;0,1	0,00
Uso de medicamentos andrógenos	247	10,8	0,01	2794	0,0;0,0	0,00

n=2287  $p \leq 0,05$

## Discusión

Al definir los grupos de edades más afectados por cáncer de próstata en la presente investigación se demostró que estos constituyeron una muestra del envejecimiento poblacional que ocurre en Cuba, como respuesta a las políticas sociales implementadas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el informe anual respecto al cáncer, especifica la alta incidencia de cáncer de próstata solo superado por el cáncer de pulmón, y destaca, que los casos nuevos superan el millón de afectados. Las cifras de hombres con cáncer de próstata alcanzan luego de los 50-60 años valores promedios mundiales entre un 35 y un 51 %, en las Américas está incrementándose la incidencia a partir del envejecimiento en la región.<sup>(3)</sup>

Rodríguez y cols.<sup>(9)</sup> en la investigación desarrollada en Placetas, Villa Clara, resaltan que las edades más afectadas son las que sobrepasan la quinta década de la vida, el 75 % de los adultos superan los 60 años y los mayores de 70 años se enferman 2 veces más.

Los autores coinciden con los resultados de los informes bibliográficos revisados y destacan la importancia de realizar acciones educativas que promuevan la responsabilidad de los individuos en la atención a la salud como una forma de ganar efectividad en los programas de pesquisas.

El conocimiento de la expresión genética desde la genealogía familiar es una posibilidad que facilita el diagnóstico precoz de la enfermedad.

Las guías para valorar el cáncer de próstata familiar del Instituto Médico Tecnológico de España<sup>(8)</sup> especifican que el riesgo incrementado para familiares de primer grado de consanguinidad es hasta 2-3 veces mayor con respecto a aquellos individuos sin este antecedente y promueven los servicios de asesoramiento genético a individuos y familias.

Los estudios poblacionales o cribados genéticos que buscan alteraciones genéticas respecto al cáncer de próstata, destacan los antecedentes familiares como un factor de alto riesgo que se incrementa, si la enfermedad se expresa en varias generaciones además de asociarse otras localizaciones; estos presuponen un riesgo incrementado entre dos y dos y media veces más si el individuo presenta antecedentes familiares

de cáncer de próstata que aquellos individuos sin este antecedente.<sup>(10)</sup>

Los autores de la presente investigación consideran que la enfermedad se incrementa en familiares afectados donde se expresan los genes de modo continuo en todas las generaciones, lo que refuerza la teoría epigenética, mientras que en familiares que expresan la enfermedad de manera esporádica en las generaciones sucesivas no tienen incorporados genes dominantes de la enfermedad.

*Della Rovere* y cols.<sup>(11)</sup> consideran la posibilidad de heredar la presencia de cáncer de próstata, a partir de investigaciones de biología molecular que muestran los sitios posibles relacionados con oncogenes de la enfermedad y destacan que el riesgo familiar resulta de 2-3 veces más a medida que se incrementa la edad.

*Lawrence Brody*<sup>(12)</sup> investigador del *National Human Genome Research Institute*, refiere la interrelación del cáncer de próstata con los genes BRCA1/BRCA2, responsables del cáncer de mama, y añade, que la posibilidad de enfermar los hombres de ambos cánceres se acrecienta en un 50 % si en la familia existe el antecedente de mujeres con cáncer de mama.

A criterio de los autores de esta investigación, la agregación familiar es un elemento de relevancia que con los avances de la genómica ha incrementado el valor, por lo que es necesario realizar un interrogatorio exhaustivo que permita obtener la información familiar para lograr un plan integral de atención médica.

Precisar los factores de riesgo del cáncer de próstata y su posible relación con la agregación familiar, constituyó el objetivo principal de la investigación. Los resultados hallados en este estudio coincidieron con los resultados de las investigaciones revisadas.

El sedentarismo como factor de riesgo es distintivo porque provoca acúmulo de sustancias que disminuyen los radicales libres y condicionan cambios mutagénicos acelerados que se acumulan y asociados a otros factores externos favorecen los procesos inflamatorios determinantes del cáncer de próstata, por lo que la actividad física de manera mantenida y una adecuada nutrición disminuyen en un 30 % la probabilidad de enfermar.<sup>(13,14)</sup>

Asociada al sedentarismo se encuentra la obesidad que marca una misma ruta fisiológica y se complementan. Los estudios han demostrado que por cada incremento del 5 % en el índice de masa corporal de los obesos, se aumenta un 5 % el riesgo de cáncer de próstata y un 12 % en el subgrupo de enfermedad avanzada. Los investigadores reconocen una interrelación entre factores como la dieta, el síndrome metabólico, la diabetes mellitus y otros factores que elevan el riesgo de padecer cáncer de próstata entre 2 y 5 veces según el tiempo de exposición al factor de riesgo.<sup>(15,16)</sup>

Aunque no se ha demostrado que el tabaquismo no constituya una causante directa de cáncer de próstata, los estudios epidemiológicos muestran una relación directa entre la mortalidad por la enfermedad y el tabaquismo, al encontrar una estimación entre un 15 % y un 25 % mayor de individuos fallecidos por cáncer de próstata fumadores en relación con aquellas personas que no fuman y además esto influye en el diagnóstico de manera negativa junto a la respuesta a ciertos procedimientos como la prostatectomía radical y la radioterapia.<sup>(17,18)</sup>

El antecedente familiar de la enfermedad presenta un riesgo relativo (RR) entre 1,5 y 5 veces según el grado de parentesco o del número de familiares afectados.<sup>(19)</sup> En estudios de gemelos, para la forma homocigótica el hermano sano tiene un riesgo absoluto de un 18 % mayor del esperado para desarrollar el proceso, mientras que para la forma dicigótica es 3 %. Algunos autores atribuyen hasta el 40 % de todos los cánceres de próstata a factores genéticos. Como es el caso del estudio: La genética y la historia familiar. Pruebas genéticas y cáncer de próstata, realizado en la Universidad de Pensilvania, Estados Unidos.

Los autores de esta investigación coinciden los autores de las investigaciones revisadas y estiman que la prevención y modificación de los estilos de vida a formas sanas continúa siendo la vía principal de evitar la enfermedad. El cáncer de próstata es una enfermedad compleja y multifactorial con agregación familiar manifiesta.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

### Roles de autoría:

1. Conceptualización: Julio Armando Sánchez Delgado.
2. Curación de datos: Julio Armando Sánchez Delgado.
3. Análisis formal: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
5. Investigación: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
6. Metodología: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
7. Administración del proyecto: Julio Armando Sánchez Delgado.
8. Recursos: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
9. Software: Nailé Edita Sánchez Lara.
10. Supervisión: Julio Armando Sánchez Delgado.
11. Validación: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
12. Visualización: Nailé Edita Sánchez Lara.
13. Redacción del borrador original: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.
14. Redacción revisión y edición: Julio Armando Sánchez Delgado.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Datos y cifras [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 7 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Aguin N. Variabilidad molecular de marcadores genéticos de inflamación en el riesgo a desarrollar cáncer de próstata (Pca). Estudio genético-epidemiológico [Internet]. España: Universidad de Santiago de Compostela; 2019 [citado 17 Feb 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=262078>
3. Organización Mundial de la Salud. Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios [Internet]. Ginebra: OMS; 2024 [citado 12 Sep 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
4. Sociedad Americana Contra el Cáncer. Estadísticas importantes sobre el cáncer de próstata [Internet]. Nueva York: SAC; 2023

[citado 12 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/acerca/estadisticas-clave.html>

5. Islas LA, Martínez JI, Ruíz A, Ruvalcaba JC, Benítez A, Beltrán MG, et al. Epidemiología del cáncer de próstata, sus determinantes y prevención. JONNPR [Internet]. 2021 [citado 5 May 2024];5(9):[aprox. 12p]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2529-850X2020000901010](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000901010)

6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 1 Jul 2024]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>

7. Ministerio de Salud Pública. Departamento de Registros Médicos y Estadísticas de Salud Banes. Estadísticas de Salud. Enero 2021 [Internet]. Holguín: MINSAP; 2022 [citado 6 Abr 2024]. Disponible en: <https://tesis.hlg.sld.cu>

8. Instituto Médico Tecnológico de España. Cáncer de próstata familiar. Guías para su valoración [Internet]. Barcelona: IMTE; 2020 [citado 21 Mar 2024]. Disponible en: <https://imturologia.com/2020/01/27/cancer-de-prostata-familiar-guias-para-su-valoracion/>

9. Rodríguez LL, Pérez LE. Caracterización de factores de riesgo en pacientes con cáncer de próstata en el municipio Placetás. Rev Cubana Urol [Internet]. 2018 [citado 31 Ago 2024];7(Suppl. 1):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.revurologia.sld.cu>

10. Nalda I, Peñas M, Bernier L, Sánchez C, Cassinello J. Cáncer de próstata. Rev Med Progr Form Méd Cont Acred [Internet]. 2021 [citado 8 Nov 2023];13(26):[aprox. 22p]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221000275>

11. Rovere AD, Da Silva V, Leal JC, Cheirubim M. Câncer de próstata: fator da hereditariedade, biologia molecular das neoplasias de próstata, prevenção e diagnóstico. Corpus Hippocraticum [Internet]. 2020 [citado 25 Sep 2023];2(1):[aprox. 10 p]. Disponible en: <https://189.112.117.16/index.php/revista-medica/article/view/425>

12. Brody C. BRCA1/BRCA2 [Internet]. Bethesda: National Human Genome Research Institute; 2021 [citado 25 Dic 2023]. Disponible en:

<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/BRCA1-BRCA2>

13. Herrera V. Ejercicio físico en pacientes con cáncer de próstata: Revisión Bibliográfica [Internet]. Palmas de Gran Canarias: Universidad de las Palmas de Gran Canarias; 2022 [citado 11 Mar 2023]. Disponible en: <https://accedacris.ulpgc.es/handle/10553/113661>

14. Mata A. Situación de programas de actividad física en enfermos de cáncer [Internet]. País Vasco: Universidad País Vasco; 2021 [citado 25 Feb 2023]. Disponible en: <https://addi.ehu.es/handle/10810/52138>

15. Olea P, Pérez J. Obesidad y cáncer de próstata: ¿un factor de buen o mal pronóstico? Revisión de los trabajos publicados en el período 2015 - febrero 2020 [Internet]. Granada: Universidad de Granada; 2020 [citado 7 Feb 2023]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/68161>

16. Carreño GL, Arciniegas AJ, Ramos JG, Gasca G, Cano CA. Asociación entre obesidad y diagnóstico de cáncer de próstata en adultos mayores: Análisis secundario de la encuesta SABE. Urol Colom [Internet]. 2019 [citado 12 May 2023];28(3):[aprox. 20p]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7089946>

17. Arteaga A, Piero L. Consumo de tabaco como factor de riesgo en pacientes con cáncer de próstata Piura 2015 - 2019 [Internet]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021 [citado 12 Sep 2023]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/8216?mode=full>

18. Roco A, Cerda B, Cayún JP, Lavanderos A, Rubilar JC, Cerro R, et al. Farmacogenética, tabaco, alcohol y su efecto sobre el riesgo de desarrollar cáncer. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2018 [citado 27 Ago 2024];89(4):[aprox. 8p]. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062018000400432](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400432)

19. Navarro M, Gilbert I. Factores de riesgo en la detección temprana del cáncer prostático. Arch Hosp Univer General Calixto García [Internet]. 2019 [citado 15 Oct 2023];7(3):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/423>



