



UNIVERSIDAD DE JAÉN
FACULTAD DE CIENCIAS
EXPERIMENTALES
DEPARTAMENTO CIENCIAS DE LA
SALUD

TESIS DOCTORAL

**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE
CARNE Y RIESGO DE CÁNCER DE
PRÓSTATA. UN METAANÁLISIS**

PRESENTADA POR:
VERÓNICA MARÍN PARRILLA

DIRIGIDA POR:
DR. D. MIGUEL DELGADO RODRÍGUEZ

JAÉN, 11 DE JULIO DE 2011

ISBN 978-84-8439-672-7
DEPÓSITO LEGAL J-1306-2012

Universidad de Jaén

Facultad de Ciencias Experimentales

Departamento de Ciencias de la Salud



**Asociación entre consumo de carne
y riesgo de cáncer de próstata
Un metaanálisis**

Tesis Doctoral

**Financiado por el Ministerio de Sanidad y Política Social
Expte. PI09/90503**

Verónica Marín Parrilla

Jaén 2011



Universidad de Jaén
*Área de Medicina Preventiva
y Salud Pública*

Miguel Delgado Rodríguez, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Jaén y Director Científico de CIBERESP

CERTIFICO que la Tesis Doctoral titulada **Asociación entre el consumo de carne y el riesgo de cáncer de próstata. Un metaanálisis** que presenta D^a. **Verónica Marín Parrilla** al superior juicio del Tribunal que designe la Universidad de Jaén, ha sido realizada bajo mi dirección durante los últimos dos años, siendo fruto de la capacidad técnica e interpretativa de su autora.

Jaén, a catorce de mayo de dos mil once.

Agradecimientos

Al Dr. D. Miguel Delgado Rodríguez, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Jaén, por confiarme el presente proyecto, impartirme sus enseñanzas y prestarme su inestimable ayuda.

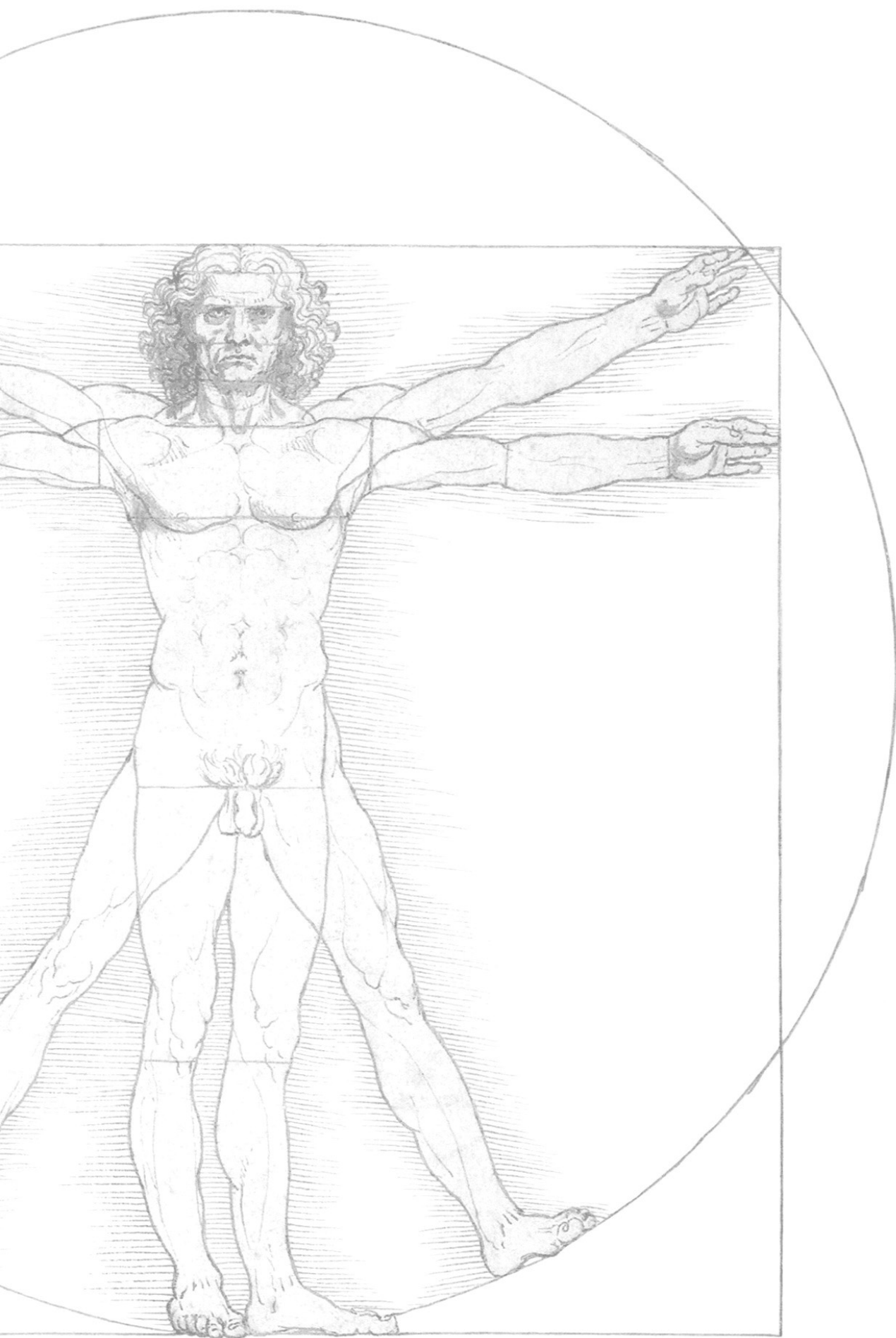
A mis padres, Dolores y Antonio, por mostrarme que con el esfuerzo y la dedicación se pueden lograr las metas que te propongas, por motivarme a mejorar en la carrera de la vida y por estar siempre a mi lado apoyándome.

A mi hermano Javier, por ofrecerme sus conocimientos para la elaboración de mis trabajos, aconsejarme cuando se me presenta cualquier duda, dándome siempre una opinión sincera y por impulsarme hacia la superación personal.

*“La vida es breve, el arte largo, la ocasión fugaz,
vacilante la experiencia y el juicio difícil”*

Hipócrates

A mi familia



Índice

1. Justificación del estudio	1
2. Hipótesis y objetivos	7
2.1. Hipótesis	7
2.2. Objetivos	7
2.2.1. <i>Objetivo general</i>	7
2.2.2. <i>Objetivos específicos</i>	7
3. Material y métodos	11
3.1. Tipo de estudio	11
3.2. Ámbito temporal	11
3.3. Selección de los estudios	11
3.3.1. <i>Bases de datos</i>	11
3.3.2. <i>Criterios de inclusión de los estudios</i>	11
3.3.3. <i>Criterios de exclusión de los estudios</i>	12
3.3.4. <i>Otras estrategias de búsqueda</i>	12
3.3.5. <i>Determinación final de los estudios elegibles</i>	12
3.4. Recogida de datos	12
3.4.1. <i>Evaluación de la calidad de los estudios primarios</i>	12
3.4.2. <i>Recogida de otros datos</i>	13
3.4.3. <i>Nº de recolectores de datos</i>	13
3.5. Metaanálisis	13
3.5.1. <i>Métodos de combinación de datos</i>	13
3.5.2. <i>Análisis de la heterogeneidad</i>	14
3.5.3. <i>Valoración del sesgo de publicación</i>	14
4. Resultados	17
4.1. Revisión general	17
4.2. Revisión de los estudios excluidos	18
4.3. Revisión de los estudios incluidos	26
4.4. Metaanálisis	53
4.4.1. <i>Carne total</i>	53
4.4.2. <i>Carne roja</i>	63
4.4.3. <i>Carne blanca</i>	70
4.4.4. <i>Carne procesada</i>	72
4.4.5. <i>Carne de vaca</i>	79

4.4.6. Carne de cerdo	83
4.4.7. Carne de cordero	87
4.4.8. Jamón y bacon	87
4.4.9. Hamburguesas	87
4.4.10. Salchichas y “hot dogs”	87
4.4.11. Productos cárnicos	88
4.4.12. Aves	88
4.4.13. Carne a la barbacoa	94
4.4.14. Carne frita	96
4.4.15. Carne asada	99
4.4.16. Carne a la parrilla y en salazón	101
4.4.17. Carne muy bien hecha	101
4.4.18. Carne poco-medio hecha	104
4.4.19. Pescado	106
4.4.20. Pescado blanco y de carne oscura	112
4.4.21. Pescado graso	112
4.4.22. Atún y salmón o arenques	112
4.4.23. Bacalao y otro pescado	113
4.4.24. Pescado asado y ahumado	113
4.4.25. Pescado conservado y en salazón	113
4.4.26. PhIP (2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridina)	114
4.4.27. MeIQx (2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina)	117
4.4.28. DiMeIQx (2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina)	120
4.4.29. B[a]P (benzo[a]pireno).....	123
4.4.30. Actividad mutagénica	126
4.4.31. Resumen de los metaanálisis realizados	129
5. Discusión	137
6. Conclusiones	149
7. Anexo	155
8. Bibliografía	165

Índice de tablas

Tabla 1. Estudios excluidos	18
Tabla 2. Estudios incluidos	26
Tabla 3. Descripción de los estudios incluidos: <i>Autor, año, nombre del estudio, revista, país y nº instituciones de los autores</i>	28
Tabla 4. Descripción de los estudios incluidos: <i>Universidad, epidemiólogos, estadísticos, objetivo y financiación</i>	31
Tabla 5. Descripción de los estudios incluidos: <i>Selección de la población</i>	34
Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: <i>Recogida de información</i>	37
Tabla 7. Descripción de los estudios incluidos: <i>Análisis estadístico</i>	42
Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos: <i>Datos sobre la población</i>	46
Tabla 9. Descripción agrupada de los estudios	50
Tabla 10. Resultados del análisis por metarregresión del consumo total de carne medida en raciones/d	58
Tabla 11. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de carne procesada medida en g/d	72
Tabla 12. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de aves en g/d	88
Tabla 13. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de pescado en g/d	106
Tabla 14. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de pescado en veces-raciones/d	108
Tabla 15. Resumen de los metaanálisis realizados	129
Tabla 16. RR de consumo por 100 g de producto	133

Índice de figuras

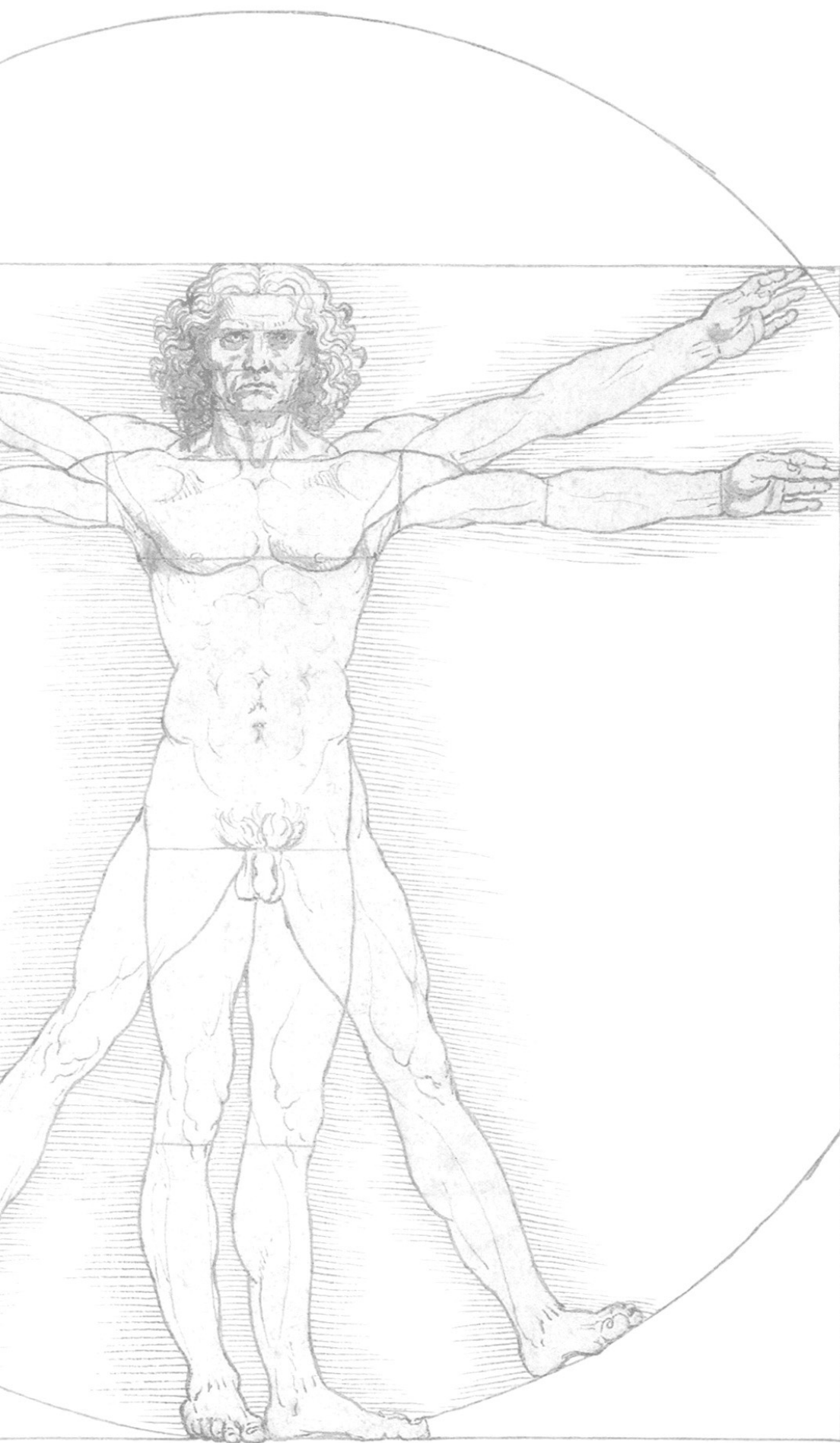
Figura 1. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d. Todos los estadios	53
Figura 2. Gráfico en embudo de consumo total de carne medida en g/d. Todos los estadios	54
Figura 3. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en veces-rationes/d. Todos los estadios	55
Figura 4. Gráfico en embudo de consumo total de carne medida en veces-rationes/d. Todos los estadios	56
Figura 5. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en veces/d. Todos los estadios	57
Figura 6. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en raciones/d. Todos los estadios	58
Figura 7. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d. Estadios localizados	59
Figura 8. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en raciones/d. Estadios avanzados	60
Figura 9. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d en blancos. Todos los estadios	61
Figura 10. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d en negros. Todos los estadios	62
Figura 11. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d. Todos los estadios	63
Figura 12. Gráfico en embudo del consumo de carne roja medida en g/d. Todos los estadios	64
Figura 13. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en raciones-veces/d. Todos los estadios	65
Figura 14. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d. Estadios localizados	66
Figura 15. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d. Estadios avanzados	67

Figura 16. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d en blancos. Todos los estadios	68
Figura 17. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d en negros. Todos los estadios	69
Figura 18. Estudios que valoran el consumo de carne blanca medida en g/d en blancos. Todos los estadios	70
Figura 19. Estudios que valoran el consumo de carne blanca medida en g/d en blancos. Estadios avanzados	71
Figura 20. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d. Todos los estadios	73
Figura 21. Gráfico en embudo de consumo de carne procesada medida en g/d. Todos los estadios	73
Figura 22. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en raciones-veces/d. Todos los estadios	74
Figura 23. Gráfico en embudo de consumo de carne procesada medida en raciones-veces/d. Todos los estadios	74
Figura 24. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d. Estadios localizados	75
Figura 25. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d. Estadios avanzados	76
Figura 26. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d en blancos. Todos los estadios	77
Figura 27. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d en negros. Todos los estadios	78
Figura 28. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d. Todos los estadios	79
Figura 29. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en veces/d. Todos los estadios	80
Figura 30. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d. Estadios localizados	81
Figura 31. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d. Estadios avanzados	82

Figura 32. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d. Todos los estadios	83
Figura 33. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en veces/d. Todos los estadios	84
Figura 34. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d. Estadios localizados	85
Figura 35. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d. Estadios avanzados	86
Figura 36. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d. Todos los estadios	89
Figura 37. Gráfico en embudo de consumo de aves medido en g/d. Todos los estadios	89
Figura 38. Estudios que valoran el consumo de aves medido en veces-rationes/d. Todos los estadios	90
Figura 39. Gráfico en embudo de consumo de aves medido en veces-rationes/d. Todos los estadios	90
Figura 40. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d. Estadios localizados	91
Figura 41. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d. Estadios avanzados	92
Figura 42. Estudios que valoran el consumo de aves medido en veces/d. Estadios avanzados	93
Figura 43. Estudios que valoran el consumo de carne a la barbacoa medida en g/d. Todos los estadios	94
Figura 44. Estudios que valoran el consumo de carne a la barbacoa medida en g/d. Estadios avanzados	95
Figura 45. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d. Todos los estadios	96
Figura 46. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d. Estadios localizados	97
Figura 47. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d. Estadios avanzados	98

Figura 48. Estudios que valoran el consumo de carne asada medida en g/d. Todos los estadios	99
Figura 49. Estudios que valoran el consumo de carne asada medida en g/d. Estadios avanzados	100
Figura 50. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d. Todos los estadios	101
Figura 51. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d. Estadios localizados	102
Figura 52. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d. Estadios avanzados	103
Figura 53. Estudios que valoran el consumo de carne poco-medio hecha medida en g/d. Todos los estadios	104
Figura 54. Estudios que valoran el consumo de carne poco-medio hecha medida en g/d. Estadios avanzados	105
Figura 55. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en g/d. Todos los estadios	106
Figura 56. Gráfico en embudo de consumo de pescado medido en g/d. Todos los estadios	107
Figura 57. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en veces-rationes/d. Todos los estadios	108
Figura 58. Gráfico en embudo de consumo de pescado medido en veces-rationes/d. Todos los estadios	109
Figura 59. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en g/d. Estadios avanzados	110
Figura 60. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en veces/d. Estadios avanzados	111
Figura 61. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d. Todos los estadios	114
Figura 62. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d. Estadios localizados	115
Figura 63. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d Estadios avanzados	116

Figura 64. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d	
Todos los estadios	117
Figura 65. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d	
Estadios localizados	118
Figura 66. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d	
Estadios avanzados	119
Figura 67. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d	
Todos los estadios	120
Figura 68. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d	
Estadios localizados	121
Figura 69. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d	
Estadios avanzados	122
Figura 70. Estudios que valoran el consumo de B[a]P en ng/d	
Todos los estadios	123
Figura 71. Estudios que valoran el consumo de B[a]P en ng/d	
Estadios localizados	124
Figura 72. Estudios que valoran el consumo de B[a]P en ng/d	
Estadios avanzados	125
Figura 73. Estudios que valoran la actividad mutagénica en	
1000 colonias/d. Todos los estadios	126
Figura 74. Estudios que valoran la actividad mutagénica en	
1000 colonias/d. Estadios localizados	127
Figura 75. Estudios que valoran la actividad mutagénica en	
1000 colonias/d. Estadios avanzados	128



1. Justificación del estudio

En los últimos años se han realizado varios metaanálisis sobre la posible relación de la dieta con el cáncer de próstata. Los alimentos más analizados han sido los lácteos. En un primer metaanálisis la leche mostró una asociación moderadamente positiva (OR = 1.68, IC 95% = 1.34 – 2.12) (Qin *et alii*, 2004a); un metaanálisis posterior redujo la asociación de manera considerable (RR entre quintiles extremos = 1.11, IC 95% = 1.00 – 1.22, y para el calcio RR = 1.39, IC 95% = 1.09 – 1.77) (Gao *et alii*, 2005) y el más reciente no ha revelado ninguna asociación (Huncharek *et alii*, 2008).

Otros componentes de la dieta que han sido estudiados son los ácidos grasos. Se ha encontrado que una ingesta elevada de ácido α -linolénico eleva el riesgo de cáncer de próstata (RR = 1.70, IC 95% = 1.12 – 2.58) (Brouwer *et alii*, 2004), mientras la asociación con ácido linoleico no ha sido significativa (Zock y Katan, 1998).

Los tomates son unos alimentos ricos en licopenos y se ha llegado a la conclusión en un metaanálisis realizado en el año 2004, que protegen frente al cáncer de próstata (RR = 0.81, IC 95% = 0.71 – 0.92) (Etminan *et alii*, 2004). El consumo de alimentos de soja no fermentada puede ser protector, especialmente en las poblaciones asiáticas (RR = 0.52, IC 95% = 0.34 – 0.81) (Yan y Spitznagel 2009), al igual que el consumo de selenio, como muestra un estudio de cohortes (RR = 0.72, IC 95% = 0.61 – 0.84) (Etminan *et alii*, 2005).

Una revisión convencional en 1997 sugería que los productos animales podrían estar implicados en el riesgo de padecer cáncer de próstata (Giles y Ireland, 1997). Un pequeño metaanálisis que combinaba cinco estudios prospectivos en los que se comparan vegetarianos y no vegetarianos no encontró ninguna diferencia de mortalidad entre ellos con respecto al cáncer de próstata (Key *et alii*, 1999). Existe un metaanálisis de estudios de cohortes y de intervención que no encontró ninguna relación con la ingesta de carne (Dagnelie *et alii*, 2004). No tuvo en cuenta la información de los estudios de casos y controles, que son más frecuentes que los estudios de cohortes.

La plausibilidad de la posible asociación entre consumo de carne y cáncer de próstata reside en la formación de aminos heterocíclicos e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) formados en la carne cuando se asa o fríe o ligados a la actividad de la racemasa alfa-metilacil-CoA, requerida para la oxidación beta del ácido fitánico en la carne roja (Stacewicz-Sapuntzakis *et alii*, 2008). La más abundante de estas aminos es la 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4-5-b]piridina (PhIP); otras menos frecuentes y menos estudiadas son la 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-b]quinoxalina (MeIQx) y la 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina (DiMeIQx). La PhIP a nivel experimental es capaz de inducir cáncer de próstata en las ratas (Nakai *et alii*, 2007); estimula la vía de señalización celular a través de la proteína quinasa activadora de la mitogenicidad, que resulta en un crecimiento y migración acelerados, procesos que se ligan con la

promoción y con la progresión de la enfermedad neoplásica (Creton *et alii*, 2007). La PhIP también es capaz de provocar la formación de aductos de ADN, que son más frecuentes en las células tumorales prostáticas de los consumidores de carnes rojas asadas (Tang *et alii*, 2007). La ingesta de PhIP se ha relacionado con un antígeno prostático específico (PSA) elevado en afroamericanos (Bogen *et alii*, 2007). Se ha postulado en el plano teórico que el grupo hemo, abundante en las carnes rojas, puede catalizar reacciones oxidativas que pueden dañar a los lípidos, las proteínas y los ácidos nucleicos (Tappel, 2007).

Desde 2004 se han publicado numerosos estudios. Una revisión no exhaustiva arroja los siguientes resultados: Koutros *et alii* (2008), en el Agricultural Health Study, encuentran que la carne roja muy hecha muestra un RR entre terciles extremos de consumo de 1.26 (IC 95% = 1.02 – 1.54) con los estadios I y II, y un valor más elevado de RR con el riesgo de enfermedad avanzada (estadios III y mayores), de 1.97 (IC 95% = 1.26 – 3.08). En un estudio de multicayos (de diferentes localizaciones tumorales) y controles en varias provincias canadienses, la carne (especialmente la roja) y la procesada (salchichas, perritos calientes, bacon) se relacionaron con diferentes tumores, entre otros el de próstata (Hu *et alii*, 2008). En el Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort no se observó un incremento de riesgo en la población blanca, pero sí en la negra, con la carne roja total y especialmente con la procesada (OR entre cuartiles extremos = 2.7; IC 95% = 1.3 – 5.3) (Rodríguez *et alii*, 2006). En el Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial, sobre casi 30000 personas seguidas más de 10 años, la ingesta total de carne, roja o blanca, no mostró un exceso de riesgo, pero más de 10 g/d de carne muy hecha, frente al no consumo, aumentó el riesgo de cáncer de próstata, tanto en los estadios precoces como en los avanzados (OR = 1.4, IC 95% = 1.05 – 1.92, y 1.7, IC 95% = 1.19 – 2.40, respectivamente), junto con una relación significativa con la PhIP (Cross *et alii*, 2005); esta relación con la PhIP y otras aminas heterocíclicas no se ha encontrado por otros (Rovito *et alii*, 2005). En un estudio canadiense pequeño de casos y controles (80 y 334 sujetos, respectivamente) el consumo de una dieta con alimentos procesados (que incluía carnes rojas, procesadas y vísceras) se asoció con riesgo elevado (OR entre terciles extremos = 2.75, IC 95% = 1.40 – 5.39) (Walker *et alii*, 2005).

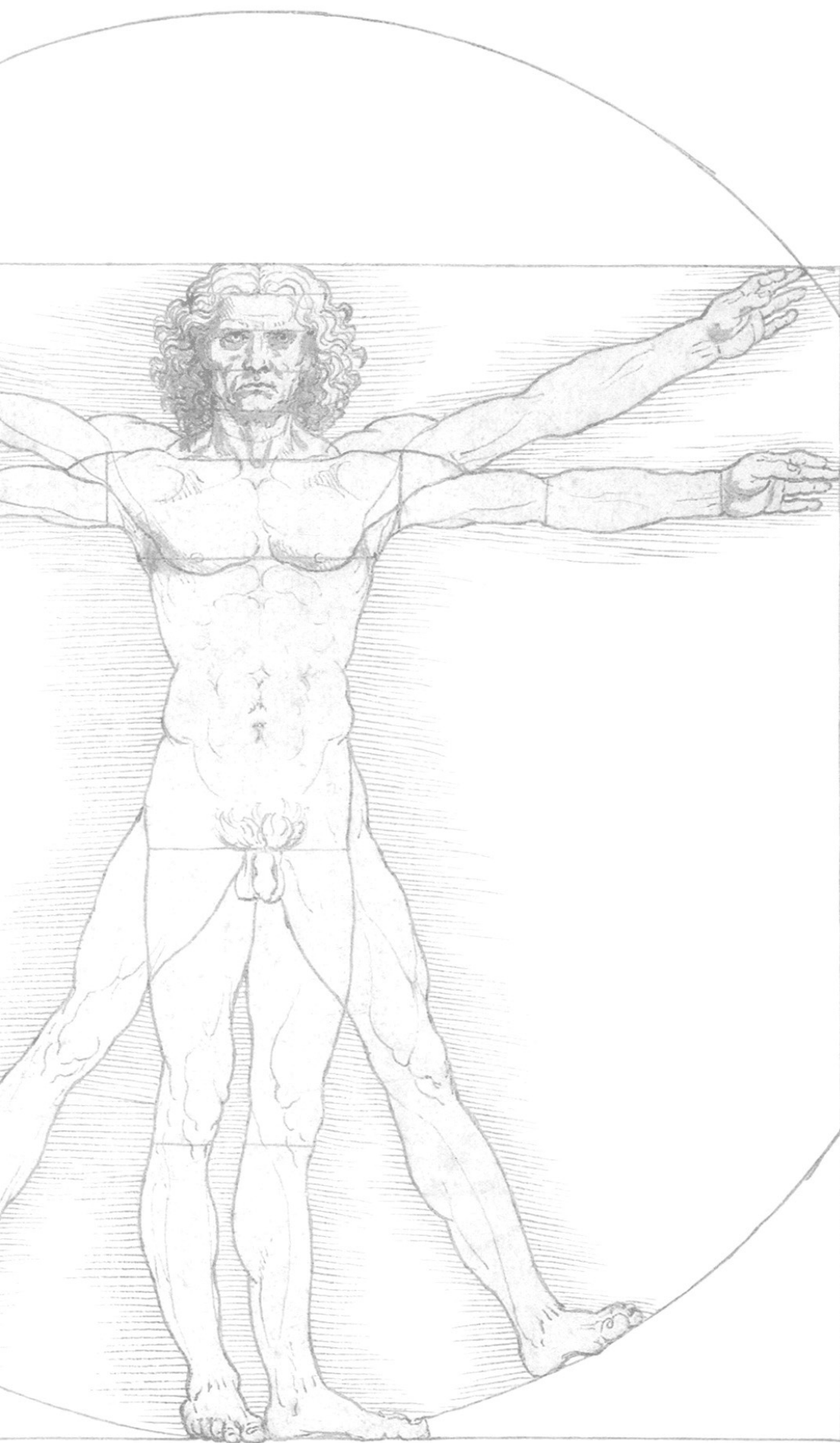
No todos los estudios recientes han encontrado resultados significativos. En la cohorte americana CLUE II, seguida durante 15 años, la carne procesada se asoció con un riesgo elevado, aunque el RR no fue estadísticamente significativo (5 raciones/semana frente a 1 o menos = 2.24; IC 95% = 0.90 – 5.59); a pesar de la no significación, los autores sugieren la existencia de una asociación (Rohrmann *et alii*, 2007). En un estudio hospitalario iraní, de 130 casos y 75 controles, no se observó la menor relación con la carne, pero la muestra es muy reducida, el n° de controles insuficiente y los posibles sesgos de selección no se pueden descartar (Pourmand *et alii*, 2007).

Otros datos indirectos que pueden sugerir la existencia de una relación, son los datos ecológicos. Colli y Colli (2005) correlacionaron la mortalidad por cáncer de próstata con los datos poblacionales de consumo de alimentos en Estados Unidos en el periodo 1930-1992. Obtuvieron una correlación muy elevada con el consumo de carne ($r = 0.83$). En nuestro país el consumo de las proteínas ha aumentado de manera muy importante en las últimas décadas (Balanza *et alii*, 2007; Serra *et alii*, 1995), y la incidencia de cáncer de próstata ha ido en paralelo. Los datos ecológicos sugieren, pero

no son prueba de nada, al estar sometidos a los fenómenos de multicolinealidad (muchos alimentos evolucionan en paralelo) y a la falacia ecológica.

En cuanto se refiere al pescado, también existen discrepancias sobre su relación con el cáncer de próstata. Se ha asociado con una disminución del riesgo de cáncer de próstata (OR entre quintiles extremos = 0.45, IC 95 % = 0.20 – 1.02) (Sonoda *et alii*, 2004). Anteriormente, el estudio de Jain *et alii* (1999) también apuntaba a que podría tratarse de un alimento protector frente a este tipo de cáncer (OR entre cuartiles extremos = 0.66, IC 95% = 0.50-0.89). Pero, otros estudios han obtenido resultados opuestos, como ocurre con el trabajo de Allen *et alii* (2004), en el cual el RR del consumo de pescado casi diariamente frente a menos de dos veces por semana es 1.54, con un IC 95% = 1.03 – 2.31. En contraste, otros estudios no han encontrado ninguna asociación (Chavarro *et alii*, 2008; Le Marchand *et alii*, 1994; Park *et alii*, 2007).

Los estudios comentados indican que no hay acuerdo en la literatura científica metodológica sobre la existencia de una asociación entre el consumo de carne o pescado y el riesgo de cáncer de próstata. La existencia de una hipótesis experimental, basada en el PhIP, entre otros compuestos, apoya, junto a lo anterior, la realización de una revisión sistemática sobre este asunto controvertido. La relevancia para el sistema sanitario radica en que sus resultados, de ser concluyentes, pueden utilizarse para la educación sanitaria de la población, con vistas a reducir uno de los cánceres más frecuentes, sobre el que no hay hoy aún medidas de prevención secundaria.



2. Hipótesis y objetivos

2.1. HIPÓTESIS

El consumo de carne, especialmente la carne roja y la procesada, aumenta el riesgo de cáncer de próstata. Esta asociación presumiblemente mantiene una relación de dosis-respuesta positiva con el riesgo, a mayor consumo mayor es la incidencia de cáncer de próstata. Por el contrario, el pescado sería un alimento protector frente a este tipo de cáncer y mantendría una asociación dosis-respuesta negativa frente al riesgo.

2.2. OBJETIVOS

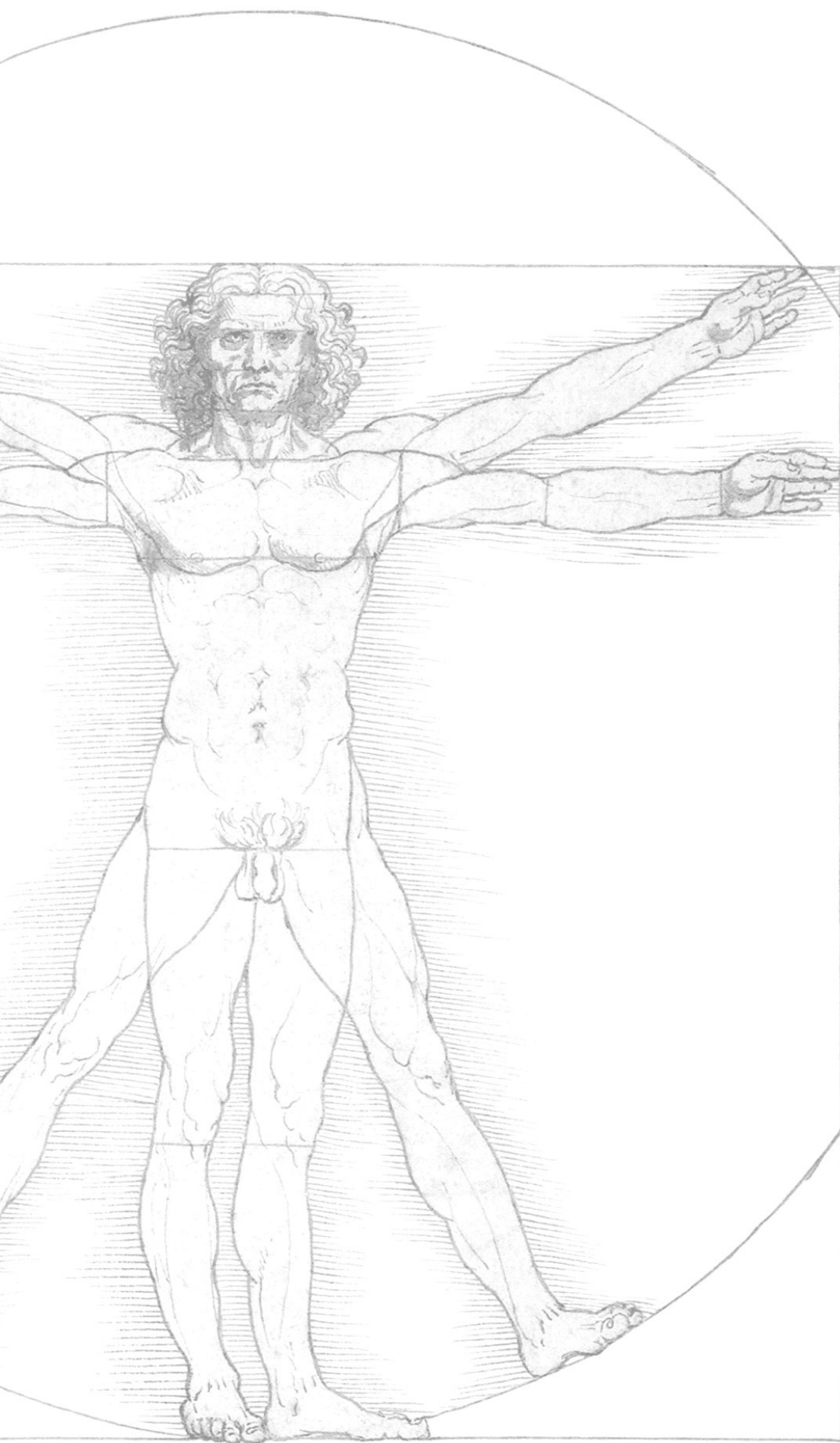
2.2.1. Objetivo general

Comprobar si el consumo de carne y pescado se asocia con el riesgo de cáncer de próstata.

2.2.2. Objetivos específicos

1. Determinar si la carne total aumenta el riesgo de cáncer de próstata y si esta asociación es de dosis-respuesta.
2. Comprobar si las carnes rojas aumentan el riesgo de cáncer de próstata y si esta relación es de dosis-respuesta.
3. Valorar si las carnes procesadas aumentan el riesgo de cáncer de próstata y si dicha asociación es de dosis-respuesta.
4. Evaluar si el grado de hechura de la carne aumenta el riesgo de cáncer de próstata y si esta relación es de dosis-respuesta.
5. Determinar si el consumo de alimentos ricos en aminas heterocíclicas, determinado mediante encuesta dietética, eleva el riesgo de cáncer de próstata y si hay relación de dosis-respuesta.
6. Valorar si la actividad mutagénica en la carne interviene en el riesgo de cáncer de próstata.

7. Comprobar si el pescado disminuye el riesgo de cáncer de próstata y si dicha asociación es de dosis-respuesta.



3. Material y métodos

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Revisión sistemática y metaanálisis.

3.2. ÁMBITO TEMPORAL

De 1966 hasta diciembre de 2009.

3.3. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

3.3.1. Bases de datos

Se ha consultado PubMed, Embase (entorno OVID), e ISI Web of Knowledge (que incorpora Current Contents), desde sus inicios.

Las palabras claves que se han empleado son: *prostatic neoplasms, diet, meat, meat products, fish, epidemiologic studies, cohort studies, case-control studies, clinical trial, intervention studies*, en diferentes combinaciones. La búsqueda se ha realizado con una documentalista profesional (del Complejo Hospitalario de Jaén).

3.3.2. Criterios de inclusión de los estudios

- a) **Efecto:** Incidencia de cáncer de próstata.
- b) **Exposición:** Ingesta de carne o pescado, en cualquiera de sus formas.
- c) **Diseño:** Estudios de cohortes, estudios de casos y controles (o híbridos de los dos anteriores), ensayos clínicos o estudios de intervención.
- d) **Idioma:** en principio, sin restricción, a la espera de lo que se obtuviera.
- e) **Criterios de calidad:** Estimaciones de riesgo relativo, odds ratio o hazard ratio ajustadas por otros nutrientes o por energía total.
- f) En caso de varias publicaciones de un mismo estudio se ha elegido una tan solo en función de los siguientes criterios (en orden descendente de importancia): la

que tiene el seguimiento más largo, el mayor número de sujetos, las estimaciones más ajustadas o la más reciente.

3.3.3. Criterios de exclusión de los estudios

- a) Estudios de mortalidad de cáncer de próstata.
- b) Estudios ecológicos o transversales.

3.3.4. Otras estrategias de búsqueda

Ha sido efectuada una revisión manual de la bibliografía de cada uno de los artículos localizados a través de las bases de datos.

3.3.5. Determinación final de los estudios elegibles

El proceso de selección de los estudios ha sido realizado de forma independiente por la autora del presente trabajo y su director, contrastando posteriormente los resultados.

3.4. RECOGIDA DE DATOS

3.4.1. Evaluación de calidad de los estudios primarios

En los ensayos clínicos y en los estudios de intervención se habría aplicado el CONSORT, pero no ha sido necesario al no haber localizado ninguno de estos estudios. Para los estudios de observación se ha empleado el STROBE (ambos disponibles en www.consort-statement.org).

Por las peculiaridades de la asociación que se estudia se ha incorporado al protocolo mencionado los datos siguientes:

- a) ***Sobre la exposición dietética:*** si el cuestionario de frecuencia de alimentos está validado o no, el nº de ítems del mismo, y si el estudio es retrospectivo, el marco temporal al que se refiere la encuesta alimentaria.
- b) ***Sobre el efecto:*** el estadio de los cánceres incluido en el estudio.
- c) ***Sobre posibles sesgos específicos:*** uno de los problemas es que las personas con hábitos dietéticos más desfavorables pueden acudir menos al médico; esto es, podría existir un sesgo de detección y se ha localizado información al respecto

en los estudios primarios. Para evitar el sesgo de confusión se han recogido las variables por las que se ajusta en las estimaciones.

3.4.2. Recogida de otros datos

Otra información que se ha recogido incluye: país de procedencia, raza, rango de edad de los participantes, duración del seguimiento (si procede), ámbito del estudio (poblacional u hospitalario, sobre todo para estudios de casos y controles), carácter multicéntrico o no, tamaño de la población de estudio, marco temporal de la recogida de datos en cada estudio primario, pérdidas durante el seguimiento (si procede), tasa de participación y/o respuesta, y los datos de la asociación entre carne o pescado y riesgo de cáncer de próstata en términos de riesgo relativo o derivados (OR o HR).

Los estudios primarios seleccionados han sido valorados mediante el protocolo de evaluación que se presenta en el Anexo.

3.4.3. Número de recolectores de datos

Los datos han sido recogidos de forma independiente por dos investigadores y a continuación, han contrastado los resultados. La recolección de datos no ha sido enmascarada (la Colaboración Cochrane indica que no es necesario que lo sea).

3.5. METAANÁLISIS

3.5.1. Métodos de combinación de datos

El parámetro que se ha ponderado ha sido el RR o derivados (OR o HR), en adelante RR para simplificar. El método de ponderación ha sido el inverso de la varianza. A priori se ha optado por el modelo de efectos fijos. Cuando se ha detectado heterogeneidad se ha estimado el modelo de efectos aleatorios, aparte de intentar justificarla. El criterio de decisión ha sido que, en ausencia de justificación de la heterogeneidad por otras variables, se ha optado por el modelo de efectos fijos cuando el de efectos aleatorios daba estimaciones similares al de efectos fijos, aunque el intervalo de confianza fuera más amplio.

La mayor parte de los estudios dan los valores del RR por quintiles (y en menor proporción cuartiles y terciles) de consumo y su intervalo de confianza. Con los valores del intervalo de confianza se ha estimado la varianza mediante estadística convencional. En cada estudio se ha calculado la pendiente de la recta de regresión entre nivel de consumo y riesgo de cáncer, esto es, el valor del coeficiente por unidad de exposición. Se ha utilizado el procedimiento de Greenland y Longnecker (1992) para corregir por la covarianza de los datos. Este procedimiento requiere conocer el número de casos y el total de sujetos y algunos trabajos no los daban. En estas situaciones se ha estimado el

coeficiente mediante una recta de regresión convencional ponderada por el inverso de la varianza.

Para la obtención de la pendiente, el análisis de regresión hecho en cada estudio primario se ha realizado con la mediana de consumo cuando era indicada por los autores. Cuando no se proporcionaba la mediana se ha utilizado el valor medio del intervalo; para determinar el valor del último grupo, normalmente abierto, se ha sumado al límite inferior un valor equivalente a la distancia entre el valor del límite inferior del intervalo precedente y el valor medio asignado al intervalo precedente. Se es consciente de la arbitrariedad de esta medida, pero un análisis de sensibilidad realizado en cinco estudios mostró que no había apenas diferencia con respecto a otras asunciones: sumar toda la anchura del intervalo precedente, multiplicar ésta por dos, o sumar la mitad del primer intervalo (también extremo).

Se han combinado las pendientes de cada estudio primario por los modelos de efectos fijos y aleatorios ya mencionados. Dado que el programa utilizado tiene una limitación de ceros (tres decimales), y que el valor de los coeficientes obtenidos es muy reducido, se ha optado en la exposición de los resultados por multiplicar por 1000.

En algunos trabajos los autores han dado el valor del RR en función de una cantidad de gramos de consumo (15, 25, etc.). Mediante estadística convencional se ha transformado este valor en un consumo por gramo y día para poder combinarlos con el resto de los estudios.

Los resultados se expresan en términos de RR, estimando el antilogaritmo de la pendiente.

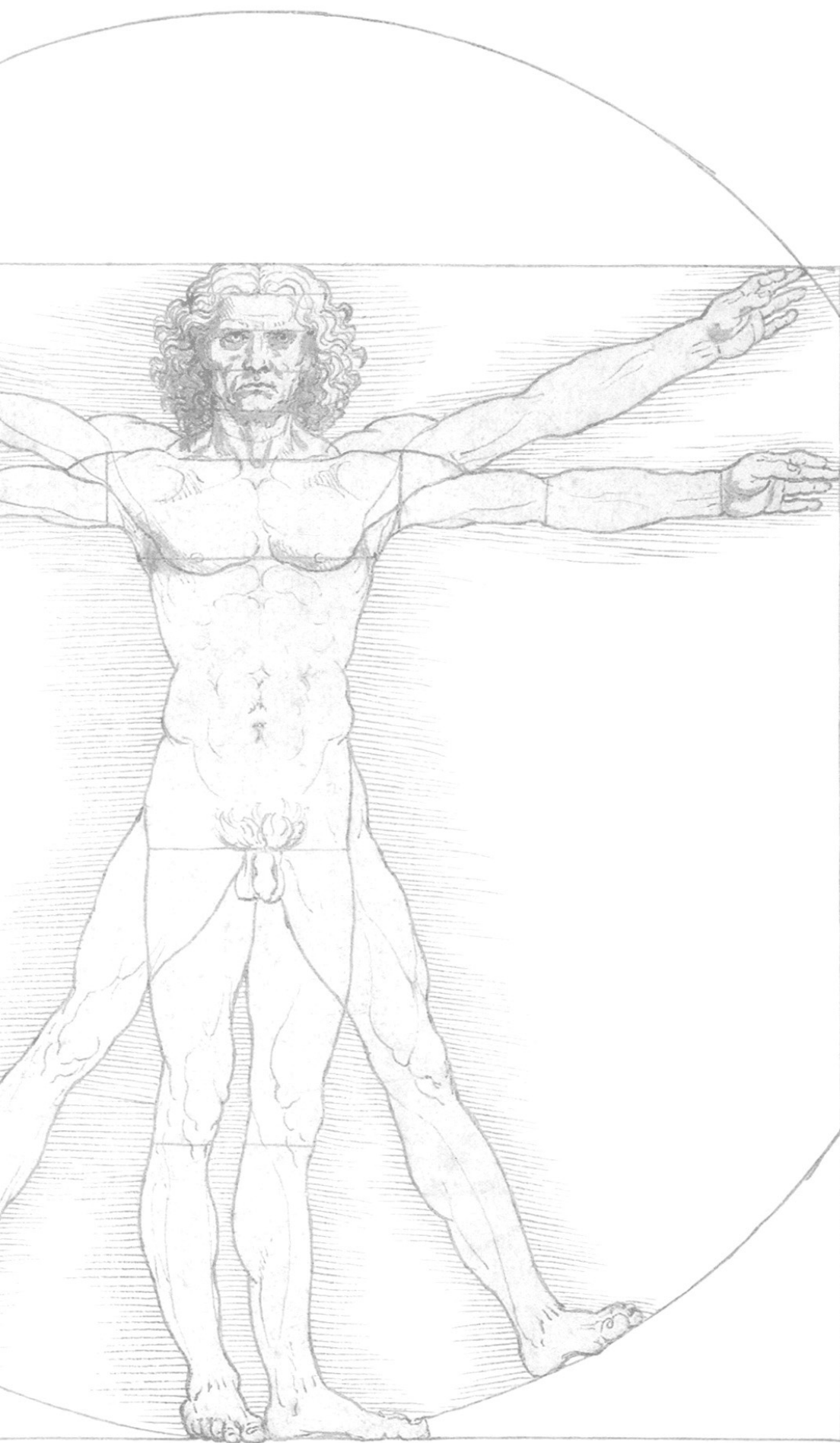
3.5.2. Análisis de la heterogeneidad

En cada metaanálisis se ha estimado la Q de heterogeneidad, con $p < 0.1$ para considerarla como significativa, y se ha calculado el I^2 , el porcentaje de heterogeneidad existente. Ha sido empleado para su justificación el análisis estratificado (por tipo de diseño, si el cuestionario es validado o no, tipo de población, etc.) y se han utilizado técnicas de metarregresión, que permiten acomodar varias variables en un modelo.

3.5.3. Valoración del sesgo de publicación

Se han efectuado gráficos en embudo y como procedimiento de regresión sobre gráficos se ha aplicado el método de Egger.

Todos los análisis se han realizado con el paquete Stata 10/SE.



4.1. REVISIÓN GENERAL

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pub Med, Embase e ISI Web of Knowledge (que incorpora Current Contents) desde el año 1966 hasta 2009. Los artículos fueron seleccionados de forma independiente por la autora del presente trabajo (VM) y el director del mismo (MD).

De la búsqueda informática fueron descartados varios artículos que no estaban relacionados con el tema tratado y el resultado fue un total de 70 artículos seleccionados por MD y 89 artículos por parte de VM. Tras contrastar ambos listados bibliográficos, hubo 57 artículos coincidentes, 13 artículos que fueron seleccionados únicamente por MD y 4 artículos que lo fueron por VM. Después de descartar varios artículos por ser estudios ecológicos o estudios que evaluaban mortalidad, en lugar de incidencia, finalmente fueron elegidos 72 artículos de la búsqueda bibliográfica inicial. De éstos, cumplieron los criterios para ser incluidos en el proyecto de investigación 32 artículos.

Además, se llevó a cabo una búsqueda manual en cada uno de los 72 artículos, de tal forma que se obtuvieron 120 referencias bibliográficas, de las cuales se descartaron 46 artículos mediante el resumen y se revisaron 74 artículos. De éstos, hubo 21 artículos que cumplieron los criterios de inclusión. En definitiva, en este estudio se han revisado 146 artículos, de los cuales han sido seleccionados 53 artículos (32 de la búsqueda informática y 21 de la búsqueda manual).

Para desarrollar el proyecto de investigación se han empleado 43 estudios, ya que algunos artículos son publicaciones de un mismo estudio y se han seleccionado los más completos o los más recientes. Éste es el caso del artículo de Cross *et alii* (2007), que se ha sustituido por el de Sinha *et alii* (2009) al tratarse del mismo estudio (NIH-AARP Diet and Health Study). Lo mismo ocurre con Villeneuve *et alii* (1999), que se ha suprimido a favor del artículo de Hu *et alii* (2008) al ser ambos publicaciones de un estudio de casos y controles de Canadá, y también con los artículos de Fernández *et alii* (1999), La Vecchia *et alii* (1991), Talamini *et alii* (1992) y Tavani *et alii* (2000), sustituidos por el artículo de Bosetti *et alii* (2004). Sin embargo, en el caso de los artículos de Augustsson *et alii* (2003) y Michaud *et alii* (2001) se han incluido ambos al valorar distintos alimentos, aunque son el mismo estudio (Health Professionals Follow-Up Study). Sin embargo, el artículo de Wu *et alii* (2006) sí se ha sustituido por el de Michaud *et alii* (2001), al ser este último más completo.

4.2. ESTUDIOS EXCLUIDOS

Se han revisado un total de 146 artículos, de los cuales se han excluido 40 de la búsqueda informática y 53 de la búsqueda manual, resultando un total de 93 artículos excluidos. Los artículos descartados y su motivo de exclusión quedan reflejados en la tabla 1.

Tabla 1. Estudios excluidos

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Hirayama	1979	J Natl Cancer Inst Monogr	Estudio prospectivo sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata. No hay datos de frecuencia de consumo de carne ni pescado.
Kolonel	1981	Br J Cancer	Estudio de cohortes sobre la asociación entre el consumo de grasa, proteínas y carbohidratos, y el riesgo de cáncer.
Larsson	1983	J Agric Food Chem	Estudio sobre el contenido de aminas heterocíclicas formadas al cocinar los alimentos.
Phillips	1983	Cancer Res	Estudio de cohortes sobre la asociación entre el consumo de carne y café, y la mortalidad por cáncer de próstata.
Mishina	1985	Prostate	Estudio de casos y controles sobre varios factores de riesgo de cáncer de próstata. No hay datos cuantificables de frecuencia de consumo de carne.
Zaridze	1987	Br J Urol	Revisión sobre la epidemiología y la etiología del cáncer de próstata.
Hayes	1988	Cancer	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre los niveles séricos de retinol y el riesgo de cáncer de próstata.
Ohno	1988	Cancer Res	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre el consumo de β -caroteno y el riesgo de cáncer de próstata.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Mettlin	1989	Cancer	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre el consumo de β -caroteno y grasa, y riesgo de cáncer de próstata.
Hsing	1990	Cancer Res	Estudio de cohortes sobre la asociación entre la dieta y el tabaco, y el riesgo de cáncer de próstata mortal.
Slattery	1990	Am J Clin Nutr	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata. No hay datos sobre el consumo de carne ni pescado.
Boyle	1993	Eur J Cancer	Revisión sobre los factores de riesgo del cáncer de próstata y testículo.
Giovannucci (Health Professionals Follow-up Study)	1993	J Natl Cancer Inst	Estudio sobre la asociación entre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Nutting	1993	Am J Public Health	Estudio sobre la incidencia de cáncer en la población indio-americana y nativos de Alaska.
Pienta	1993	Ann Intern Med	Revisión sobre los factores de riesgo de cáncer de próstata.
Pienta	1993	J Natl Cancer Inst	Revisión sobre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Skog	1993	Food Chem Toxicol	Revisión sobre la formación de aminas heterocíclicas según el método de elaboración de los alimentos.
Gann (Physician's Health Study)	1994	J Natl Cancer Inst	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre los á. grasos y el riesgo de cáncer de próstata.
Mills	1994	Amer J Clin Nutr	Estudio de cohortes sobre la incidencia de diversos tipos de cáncer y su relación con varios factores de riesgo.
Sinha	1995	Cancer Res	Estudio sobre la formación de aminas heterocíclicas según el método de elaboración del pollo.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Andersson	1996	Int J Cancer	Estudio de casos y controles sobre la relación entre el consumo de nutrientes y el riesgo de cáncer de próstata. No hay datos sobre el consumo de carne ni pescado.
Kolonel	1996	Cancer Causes Control	Revisión de estudios sobre nutrición y cáncer de próstata.
Giles	1997	Int J Cancer	Revisión sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Harvey	1997	Prev Med	Estudio de cohortes sobre la relación entre el estado marital y el nivel socio-económico, y el riesgo de cáncer de próstata.
Shirai	1997	Cancer Res	Estudio de intervención en el que se inyecta PhIP en ratas para determinar el riesgo de cáncer de próstata.
Veierod	1997	Int J Cancer	Estudio de cohortes sobre la asociación entre la dieta y el cáncer de próstata. No hay datos independientes de frecuencia de consumo de carne ni pescado.
Chan	1998	Semin Cancer Biol.	Revisión sobre los factores de riesgo del cáncer de próstata.
Clinton	1998	Ann Rev Nutr	Revisión sobre los factores de riesgo del cáncer de próstata.
Giovannucci	1998	Cancer Causes Control	Revisión sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Griffiths	1998	Int J Urol	Revisión sobre la patogénesis del cáncer de próstata.
Heinonen (ATBC Study)	1998	J Natl Cancer Inst	Estudio de intervención sobre la asociación entre el consumo de α -tocoferol y β -caroteno, y el riesgo de cáncer de próstata.
Lee	1998	Cancer Causes Control	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata. No da datos sobre frecuencia de consumo de carne ni pescado.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Sinha	1998	Food Chem Toxicol	Estudio sobre la formación de aminas heterocíclicas según el grado de hechura de la carne de cerdo.
Sinha	1998	Food Chem Toxicol	Estudio sobre la formación de aminas heterocíclicas según el grado de hechura de la carne de vaca.
Willett	1998	Semin Cancer Biol.	Revisión sobre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer.
Bingham	1999	Proc Nutr Soc	Revisión sobre riesgo de cáncer con el consumo de carne.
Kolonel	1999	J Natl Cancer Inst	Revisión sistemática sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Meyer	1999	Cancer Causes Control	Estudio de cohortes sobre la asociación entre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Schuurman (Netherlands Cohort Study)	1999	Cancer	Estudio de cohortes sobre la asociación entre el consumo de energía y ácidos grasos, y el riesgo de cáncer de próstata.
Tzonou	1999	Int J Cancer	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata. No da datos independientes sobre el consumo de carne y pescado.
Hanash	2000	J Urol	Estudio de cohortes sobre la relación entre la dieta y el cáncer de próstata.
Putnam	2000	Ann Epidemiol	Estudio retrospectivo sobre la relación entre las medidas antropométricas y estilos de vida, y el riesgo de cáncer de próstata.
Ramon	2000	Cancer Causes Control	Estudio de casos y controles sobre la asociación entre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Trichopoulou	2000	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Revisión sobre la asociación entre la dieta mediterránea y el riesgo de cáncer.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Kazerouni	2001	Food Chem Toxicol	Estudio que analiza el contenido de benzopireno de diferentes alimentos.
Kolonel	2001	Epidemiol Rev	Revisión sistemática sobre la asociación entre el consumo de grasa y carne, y el riesgo de cáncer de próstata.
Platz	2001	Epidemiol Rev	Revisión sistemática sobre la asociación entre el consumo de selenio y zinc, y el riesgo de cáncer de próstata.
Schulman	2001	Urology	Revisión sistemática sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Tavani	2001	Prostate	Estudio de casos y controles sobre la relación entre el consumo de calcio y productos lácteos y el riesgo de cáncer de próstata.
Biesalski	2002	Eur J Clin Nutr	Comunicación sobre riesgo de cáncer con el consumo de carne.
Bingham	2002	J Nutr	Estudio sobre el efecto del consumo de carne sobre los niveles de compuestos nitrogenados en el colon.
Grover	2002	Carcinogenesis	Revisión sobre la etiología del cáncer de mama y de próstata.
Hsing	2002	J Natl Cancer Inst	Estudio de casos y controles sobre la relación entre el consumo de verduras y el cáncer de próstata.
Platz	2002	J Nutr	Revisión sistemática sobre la asociación entre el consumo de energía y el riesgo de cáncer de próstata.
Shirai	2002	Toxicology	Revisión sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Sinha	2002	Mutat Res	Estudio sobre la asociación entre el consumo de aminas heterocíclicas y el riesgo de cáncer. No evalúa el riesgo de cáncer de próstata.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Cross	2003	Cancer Research	Estudio acerca de la asociación entre el consumo del grupo hemo y el nivel de compuestos nitrogenados en el colon.
Shah	2003	UroOncology	Revisión sobre los factores de riesgo de cáncer de próstata.
Terry	2003	Am J Clin Nutr	Revisión sistemática sobre la asociación entre el consumo de pescado y ácidos grasos marinos, y el riesgo de cáncer de próstata.
Willis	2003	Clin Chim Acta	Revisión sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Astorg	2004	Cancer Causes Control	Revisión sistemática sobre el consumo de á. grasos y el riesgo de cáncer de próstata.
Dagnelie	2004	BJU Int	Revisión sistemática sobre la relación entre la dieta, medidas antropométricas y el cáncer de próstata.
Dennis	2004	Am J Epidemiol	Metaanálisis sobre la asociación entre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Fleshner	2004	J Urol	Revisión sobre la asociación entre el consumo de grasa y el riesgo de cáncer de próstata.
Leitzmann	2004	Am J Clin Nutr	Estudio de cohortes sobre la relación entre el consumo de ácidos grasos y el riesgo de cáncer de próstata.
Nowell	2004	Nutr Rev	Revisión sobre la relación entre polimorfismos genéticos en enzimas que metabolizan nutrientes y el riesgo de cáncer.
Qin	2004	Med Hypotheses	Revisión sobre la relación entre el consumo de estrógenos procedentes de la leche y el riesgo de cáncer de próstata.
Tseng (NHEFS)	2004	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estudio de cohortes sobre la relación entre patrones dietéticos y el riesgo de cáncer de próstata. No hay datos independientes del consumo de carne o pescado.
Chan	2005	J Clin Oncol	Revisión sobre la relación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Knize	2005	Nutrition Prev	Revisión sobre la asociación entre el consumo de aminos heterocíclicas y el riesgo de diversos tipos de cáncer.
Walker	2005	Int J Cancer	Estudio de casos y controles sobre la relación entre los patrones dietéticos y el riesgo de cáncer de próstata. No hay datos independientes sobre la frecuencia de consumo de carne ni pescado.
Wolk	2005	Acta Oncol	Revisión sobre la relación entre la dieta y el estilo de vida, y el riesgo de cáncer de próstata.
Xu	2005	Prostate	Estudio de casos y controles sobre la relación entre el consumo de ácido fitánico y el riesgo de cáncer de próstata.
Linseisen (EPIC)	2006	Public Health Nutr	Estudio de cohortes sobre los hábitos de consumo de carne procesada en diez países europeos.
Reszka	2006	Br J Nutr	Revisión sobre polimorfismos genéticos y riesgo de cáncer en relación con la dieta.
Pourmand	2007	Asian Pac J Cancer Prev	Estudio de casos y controles sobre varios factores de riesgo de cáncer de próstata. No hay datos sobre el consumo de carne ni pescado.
Tang	2007	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estudio sobre la asociación entre el consumo de carne y los niveles de aductos de PhIP-DNA en células prostáticas.
Tappel	2007	Med Hypotheses	Revisión sobre la asociación entre el grupo hemo contenido en la carne y el riesgo de cáncer de próstata, colon y mama.
Alaejos	2008	Food Addit Contam	Revisión sistemática sobre la asociación entre las aminos heterocíclicas y el cáncer.
Crowe (EPIC)	2008	Am J Clin Nutr	Estudio de cohortes sobre la asociación entre consumo de grasa y riesgo de cáncer de próstata.

Tabla 1. Estudios excluidos (Continuación)

Autor (Estudio)	Año	Revista	Motivo de exclusión
Nimptsch (EPIC)	2008	Am J Clin Nutr	Estudio de cohortes sobre la relación entre el consumo de vitamina K y el riesgo de cáncer de próstata.
Pierre	2008	Cah Nutr Diét	Revisión sobre el consumo de carne y el riesgo de cáncer.
Sato	2008	Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi	Artículo escrito en japonés.
Silberstein	2008	Aging Health	Revisión sobre la asociación entre la dieta y el riesgo de cáncer de próstata.
Wigle	2008	J Toxicol Env Health	Revisión sobre los factores de riesgo de cáncer de próstata.
Bosetti	2009	Public Health Nutr	Revisión sobre la dieta y el riesgo de cáncer.
De Stefani	2009	Int J Cancer	Estudio de casos y controles sobre la relación entre diferentes patrones dietéticos y el riesgo de cáncer de próstata. No da datos independientes de frecuencia de consumo de carne ni pescado.
Koutros (PLCO Cancer Screening Trial)	2009	Cancer Research	Estudio sobre la relación entre el polimorfismo de genes encargados del metabolismo de las aminas heterocíclicas y el riesgo de cáncer de próstata.
Loeb	2009	Prim Care Clin Office Pract	Revisión de los factores de riesgo del cáncer de próstata.
Ma	2009	J Hum Nutr Diet	Revisión sistemática sobre el efecto de la dieta en la prevención y tratamiento del cáncer de próstata.
Mori	2009	Mol Nutr Food Res	Revisión sistemática sobre la asociación entre la dieta tradicional japonesa y el riesgo de cáncer de próstata.
Pham (Miyako Study)	2009	Public Health Nutr	Estudio de cohortes sobre la relación entre el consumo de pescado y la mortalidad de cáncer de próstata.
Zheng	2009	Nutr Cancer	Revisión sobre la relación entre el consumo de carne muy hecha rica en aminas heterocíclicas y el riesgo de cáncer.

4.3. ESTUDIOS INCLUIDOS

En la elaboración del proyecto de investigación se han empleado 53 artículos. En la Tabla 2 se indica la autoría, año, nombre del estudio y revista de cada uno de ellos.

Como ha sido comentado anteriormente, algunos de estos trabajos son publicaciones de un mismo estudio, por lo que se ha trabajado con un total de 44 artículos, que se corresponden con 43 estudios. La descripción de dichos artículos queda reflejada en las Tablas 3 a 8. En la Tabla 9 se detallan las características agrupadas de todos ellos.

Tabla 2. Artículos incluidos

Autor	Año	Nombre del estudio	Revista
Talamini	1986	–	Br J Cancer
Mills	1989	Adventist Health Study	Cancer
Severson	1989	–	Cancer Res
Bravo	1991	–	Urol Int
La Vecchia	1991	–	Oncology
Talamini	1992	–	Nutr Cancer
Walker	1992	–	Br J Cancer
Le Marchand	1994	–	Epidemiology
Andersson	1995	–	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
De Stefani	1995	–	Tumori
Ewings	1996	–	Br J Cancer
Grönberg	1996	–	J Urol
Pawlega	1996	–	Neoplasma
Key	1997	–	Br J Cancer
Chan	1998	–	Cancer Causes Control
Deneo-Pellegrini	1999	–	Br J Cancer
Fernández	1999	–	Am J Clin Nutr
Hayes	1999	–	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Jain	1999	–	Nutr Cancer
Norrish	1999	The Auckland Prostate Study	J Natl Cancer Inst
Schuurman	1999	Netherlands Cohort Study	Br J Cancer
Sung	1999	–	Cancer
Villeneuve	1999	–	Cancer Causes Control
Chan	2000	ATBC Study	Cancer Causes Control

Tabla 2. Artículos incluidos (Continuación)

Autor	Año	Nombre del estudio	Revista
Tavani	2000	–	Int J Cancer
Terry	2001	–	Lancet
Michaud	2001	Health Professionals Follow-Up Study	Cancer Causes Control
Augustsson	2003	Health Professionals Follow-Up Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Allen	2004	Life Span Study	Cancer Causes Control
Bosetti	2004	–	Int J Cancer
Hodge	2004	–	Cancer Causes Control
Jian	2004	–	Br J Cancer
Nowell	2004	–	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Sonoda	2004	–	Cancer Sci
Chen	2005	–	Br J Cancer
Cross	2005	PLCO Cancer Screening Trial	Cancer Res
Rovito	2005	–	Prostate Cancer Prostatic Dis
Hedelin	2006	Cancer Prostate in Sweden (CAPS)	Int J Cancer
Rodríguez	2006	Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Wu	2006	Health Professionals Follow-Up Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Cross	2007	NIH-AARP Diet and Health Study	PLos Med
Neuhouser	2007	CARET	J Nutr
Park	2007	Multiethnic Cohort Study	Int J Cancer
Rohrmann	2007	CLUE II Study	Cancer Causes Control
Allen	2008	EPIC	Br J Cancer
Amin	2008	–	CUAJ
Chavarro	2008	Physician's Health Study	Am J Clin Nutr
Hu	2008	–	Nutr Cancer
Koutros	2008	Agricultural Health Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
Mina	2008	–	Nutr Cancer
Aune	2009	–	Cancer Ther
Sinha	2009	NIH-AARP Diet and Health Study	Am J Epidemiol
Ukoli	2009	–	Infect Agent Cancer

Tabla 3. Descripción de los estudios incluidos: Autor, año, nombre del estudio, revista, país y n° instituciones de los autores

Autor	Año	Nombre del estudio	Revista	País del estudio	N° instituc. autores
Talamini	1986	–	Br J Cancer	Italia	4
Mills	1989	Adventist Health Study	Cancer	Estados Unidos	1
Severson	1989	–	Cancer Res	Estados Unidos	1
Bravo	1991	–	Urol Int	España	1
Walker	1992	–	Br J Cancer	Sudáfrica	2
Le Marchand	1994	–	Epidemiology	Estados Unidos	2
Andersson	1995	–	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Suecia	5
De Stefani	1995	–	Tumori	Uruguay	4
Ewings	1996	–	Br J Cancer	Reino Unido	1
Grönberg	1996	–	J Urol	Suecia	1
Pawlega	1996	–	Neoplasma	Polonia	3
Key	1997	–	Br J Cancer	Reino Unido	2
Chan	1998	–	Cancer Causes Control	Suecia	5
Deneo-Pellegrini	1999	–	Br J Cancer	Uruguay	2
Jain	1999	–	Nutr Cancer	Canadá	4
Norrish	1999	The Auckland Prostate Study	J Natl Cancer Inst	Nueva Zelanda	2
Schuurman	1999	Netherlands Cohort Study	Br J Cancer	Países Bajos	2
Sung	1999	–	Cancer	Taiwan	2

Tabla 3. Descripción de los estudios incluidos: Autor, año, nombre del estudio, revista, país y n° instituciones de los autores (Continuación)

Autor	Año	Nombre del estudio	Revista	País del estudio	N° instituc. autores
Chan	2000	ATBC Study	Cancer Causes Control	Finlandia	3
Terry	2001	–	Lancet	Suecia	1
Michaud	2001	Health Professionals Follow-Up Study	Cancer Causes Control	Estados Unidos	3
Augustsson	2003	Health Professionals Follow-Up Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estados Unidos	3
Allen	2004	Life Span Study	Cancer Causes Control	Japón	3
Bosetti	2004	–	Int J Cancer	Italia	6
Hodge	2004	–	Cancer Causes Control	Australia	4
Jian	2004	–	Br J Cancer	China	2
Nowell	2004	–	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estados Unidos	5
Sonoda	2004	–	Cancer Sci	Japón	5
Chen	2005	–	Br J Cancer	Taiwan	4
Cross	2005	PLCO Cancer Screening Trial	Cancer Res	Estados Unidos	5
Rovito	2005	–	Prostate Cancer Prostatic Dis	Estados Unidos	1
Hedelin	2006	Cancer Prostate in Sweden (CAPS)	Int J Cancer	Suecia	7
Rodríguez	2006	Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estados Unidos	1
Neuhouser	2007	CARET	J Nutr	Estados Unidos	4
Park	2007	Multiethnic Cohort Study	Int J Cancer	Estados Unidos	2

Tabla 3. Descripción de los estudios incluidos: Autor, año, nombre del estudio, revista, país y n° instituciones de los autores (Continuación)

Autor	Año	Nombre del estudio	Revista	País del estudio	N° instituc. autores
Rohrmann	2007	CLUE II Study	Cancer Causes Control	Estados Unidos	7
Allen	2008	EPIC	Br J Cancer	8 países europeos	26
Amin	2008	–	CUAJ	Canadá	1
Chavarro	2008	Physician's Health Study	Am J Clin Nutr	Estados Unidos	2
Hu	2008	–	Nutr Cancer	Canadá	2
Koutros	2008	Agricultural Health Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Estados Unidos	3
Mina	2008	–	Nutr Cancer	Canadá	4
Aune	2009	–	Cancer Ther	Uruguay	7
Sinha	2009	NIH-AARP Diet and Health Study	Am J Epidemiol	Estados Unidos	3

Tabla 4. Descripción de los estudios incluidos: Universidad, epidemiólogos, estadísticos, objetivo y financiación del estudio

Autor	Universidad	Epidemiólogos	Estadísticos	Objetivo relación c. próstata y carne/pescado	Financiación
Talamini	Sí	Sí	Sí	Sí	Púb. y Priv.
Mills	Sí	Salud púb/comun	No	No	Pública
Severson	No	Salud púb/comun	No	No	Pública
Bravo	Sí	Sí	No	Sí	No
Walker	Sí	Salud púb/comun	No	No	Púb. y Priv.
Le Marchand	Sí	Sí	No	No	Pública
Andersson	Sí	Sí	Sí	Sí	Púb. y Priv.
De Stefani	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Ewings	No	Salud púb/comun	No	Sí	No
Grönberg	Sí	No	No	No	Privada
Pawlega	No	Sí	No	Sí	No
Key	No	Sí	No	No	Pública
Chan	Sí	Sí	No	No	Púb. y Priv.
Deneo-Pellegrini	No	Salud púb/comun	No	Sí	No
Jain	Sí	Sí	No	No	Pública
Norrish	Si	Salud púb/comun	No	Sí	Pública

Tabla 4. Descripción de los estudios incluidos: Universidad, epidemiólogos, estadísticos, objetivo y financiación del estudio (Continuación)

Autor	Universidad	Epidemiólogos	Estadísticos	Objetivo relación c. próstata y carne/pescado	Financiación
Schuurman	Sí	Sí	No	Sí	Privada
Sung	Sí	Salud púb/comun	No	Sí	Pública
Chan	No	Sí	No	No	Púb. y Priv.
Terry	No	Sí	No	Sí	Púb. y Priv.
Michaud	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Augustsson	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Allen	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Bosetti	Sí	Sí	Si	Sí	Privada
Hodge	Sí	Si	Sí	No	Púb. y Priv.
Jian	Sí	Salud púb/comun	No	Sí	No
Nowell	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Sonoda	Sí	Salud púb/comun	No	Sí	No
Chen	Sí	Salud púb/comun	No	No	Pública
Cross	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Rovito	Sí	No	No	Sí	Pública
Hedelin	Sí	Sí	Sí	Sí	Púb. y Priv.

Tabla 4. Descripción de los estudios incluidos: Universidad, epidemiólogos, estadísticos, objetivo y financiación del estudio (Continuación)

Autor	Universidad	Epidemiólogos	Estadísticos	Objetivo relación c. próstata y carne/pescado	Financiación
Rodríguez	No	Sí	No	Sí	No
Neuhouser	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Park	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Rohrmann	No	Sí	No	Sí	Pública
Allen	Sí	Sí	No	Sí	Púb. y Priv.
Amin	Sí	No	No	Sí	No
Chavarro	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Hu	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Koutros	Sí	Sí	No	Sí	Pública
Mina	Sí	Salud púb/comun	No	Sí	Pública
Aune	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Sinha	Sí	Sí	No	Sí	Pública

Tabla 5. Descripción de los estudios incluidos: Selección de la población

Autor	Tipo de diseño	Carácter multicéntr.	Nº centros	Ámbito reclutamiento	Nº países	Just. estad. muestra	Año comienzo	Año finalizac.	Años seguimiento
Talamini	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1980	1983	–
Mills	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1976	1982	6
Severson	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1965	1986	18
Bravo	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1983	1987	–
Walker	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1988	1990	–
Le Marchand	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1975	1992	–
Andersson	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1989	1992	–
De Stefani	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1988	1994	–
Ewings	Casos y controles	Sí	3	Hospital	1	Sí	1989	1991	–
Grönberg	Casos y controles	No	1	Comunidad	1	No	1959	1989	–
Pawlega	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1987	1990	–
Key	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1989	1994	–
Chan	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1989	1994	–
Deneo-Pellegrini	Casos y controles	Sí	4	Hospital	1	No	1994	1997	–
Jain	Casos y controles	Sí	3	Hosp. y com.	1	No	1989	1993	–
Norrish	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1996	–	–

Tabla 5. Descripción de los estudios incluidos: Selección de la población (Continuación)

Autor	Tipo de diseño	Carácter multicéntr.	Nº centros	Ámbito reclutamiento	Nº países	Just. estad. muestra	Año comienzo	Año finalizac.	Años seguimiento
Schuurman	Cohortes	No	1	Comunidad	1	Sí	1986	1992	6
Sung	Casos y controles	Sí	3	Hospital	1	No	1995	1996	–
Chan	Cohortes	No	1	Comunidad	1	Sí	1985	1993	–
Terry	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1961	1997	21
Michaud	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1986	1996	10
Augustsson	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1986	1998	12
Allen	Cohortes	No	2	Comunidad	1	No	1963	1996	17
Bosetti	Casos y controles	Si	Mín 8	Hospital	1	No	1991	2002	–
Hodge	Casos y controles	No	1	Comunidad	1	No	1994	1997	–
Jian	Casos y controles	Si	8	Hospital	1	No	2001	2002	–
Nowell	Casos y controles	No	1	Hosp. y com.	1	No	1996	2002	–
Sonoda	Casos y controles	Sí	2	Hospital	1	No	1996	2002	–
Chen	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1996	1998	–
Cross	Cohortes	Sí	10	–	1	No	1993	–	–
Rovito	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1998	2001	–
Hedelin	Casos y controles	Sí	4	Comunidad	1	No	2001	2002	–

Tabla 5. Descripción de los estudios incluidos: Selección de la población (Continuación)

Autor	Tipo de diseño	Carácter multicéntr.	Nº centros	Ámbito reclutamiento	Nº países	Just. estad. muestra	Año comienzo	Año finalizac.	Años seguimiento
Rodríguez	Cohortes	No	1	Comunidad	1	Sí	1992	2001	9
Neuhouser	Cohortes	Sí	6	Comunidad	1	No	1989	2005	11
Park	Cohortes	Sí	2	Comunidad	1	No	1993	2002	8
Rohrmann	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1989	2004	13
Allen	Cohortes	Sí	19	Comunidad	8	No	1989	2007	9
Amin	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	2003	2006	–
Chavarro	Cohortes	No	2	Comunidad	1	No	1982	2006	19
Hu	Casos y controles	Sí	8	Hosp. y com.	1	No	1994	1997	–
Koutros	Cohortes	Sí	2	Comunidad	1	No	1993	2003	9
Mina	Casos y controles	Sí	8	Comunidad	1	No	1994	1997	–
Aune	Casos y controles	No	1	Hospital	1	No	1988	2000	–
Sinha	Cohortes	No	1	Comunidad	1	No	1995	2003	9

Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: Recogida de información

Autor	Cuestionario de dieta				Otra información
	Validez	Auto-administr	Nº encuestad	Nº items	
Talamini	No	No	2	–	Peso, talla, IMC, f. socio-demog., estilo vida
Mills	Sí	Sí	0	–	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, drogas, religión, residencia
Severson	No	No	–	20	Tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, historia marital, residencia, educación, historia médica
Bravo	No	No	2	–	Peso, talla, IMC, ocupación, f. médicos, f. sociales, f. demográficos
Walker	No	No	–	–	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, educación, hábitos sexuales, enf. venéreas
Le Marchand	No	No	–	13	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, f. demogr., f. socioeconómicos
Andersson	No	No	–	20	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, residencia, ocupación de los padres, pubertad, educación, estado marital, religión, h. sexual, h. médica, h. familiar
De Stefani	No	No	3	–	Tabaco, alcohol, caract. socio-demogr, ingesta de mate

Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: Recogida de información (Continuación)

Autor	Cuestionario de dieta				Otra información
	Validez	Auto-administr	Nº encuestad	Nº ítems	
Ewings	–	No	–	–	–
Grönberg	No	Si	0	–	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ocupación, nº hijos, estado marital
Pawlega	No	Sí	0	44	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, f. socio-demogr.
Key	Sí	No	3	83	Peso, talla, IMC, antec. fam. cáncer de próstata, tabaco
Chan	Sí	Sí	0	68	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, h.familiar de cáncer, educación
Deneo-Pellegrini	No	No	–	64	Peso, talla, IMC, antec. fam, cancer de próstata, tabaco, alcohol, caract. socio-demogr, ocupación
Jain	Sí	No	–	1 129	Peso, talla, IMC, tabaco, ejercicio, caract. demogr, h. médica y personal, frecuencia uso sistema médico, examen rectal
Norrish	Sí	Sí	0	107	Peso, talla, IMC, f. sociodemogr., h. médica, estilo de vida
Schuurman	Sí	Sí	0	150	Tabaco, ejercicio, ocupación, nivel socio-económico, h. médica, h. fam cáncer, uso fármacos, h. reproduct., obesidad

Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: Recogida de información (Continuación)

Autor	Cuestionario de dieta				Otra información
	Validez	Auto-administr	Nº encuestad	Nº items	
Sung	No	No	–	–	Peso, talla, IMC, h. fam. c. próstata, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, raza, edad diagnóstico, e. marital, religión, educación, nivel económico, exp. química, h. médica, uso de hormonas
Chan	Sí	Sí	0	276	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, f. demogr., h. médica.
Terry	No	Sí	0	107	Tabaco, alcohol, ejercicio
Michaud	Sí	Sí	0	131	Peso, talla, IMC, tabaco, ejercicio, vasectomía, edad, e. marital, h. familiar, h. médica
Augustsson	Sí	Sí	0	131	Infomación demográfica y médica
Allen	Sí	Sí	0	–	Peso, talla, IMC, tabaco, f. sociodemogr., estilo de vida, h. médica
Bosetti	Sí	No	–	78	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, caract. socio-demogr, h. médica, h. fam. cáncer
Hodge	No	No	–	121	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, tabaco, alcohol
Jian	Sí	No	–	130	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, ejercicio, caract. femogr, h. médica, e. marital, f. reproductivos, educación, ingresos

Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: Recogida de información (Continuación)

Autor	Cuestionario de dieta				Otra información
	Validez	Auto-administr	Nº encuestad	Nº items	
Nowell	No	–	–	–	–
Sonoda	Sí	No	–	106	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, tabaco, alcohol
Chen	No	No	–	–	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, caract. socio-demogr, exp. química, h. médica
Cross	–	Sí	0	137	Método de cocina, grado de hechura de la carne
Rovito	Sí	No	–	–	A. fam. c. próstata, f. demogr
Hedelin	Sí	Sí	0	261	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol
Rodríguez	Sí	Sí	0	68	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, tabaco, ejercicio, ocupación, f. demogr, h. médica, f. conductuales, medicación, PSA
Neuhouser	Sí	Sí	0	120	Peso, talla, IMC, a. fam. c. próstata, tabaco, edad, raza, educación, h. médica
Park	Sí	Sí	0	180	Tabaco, ejercicio, h. médica, estilo de vida, f. demogr, medicación, h. fam. cáncer
Rohrmann	Sí	Sí	0	60	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, vasectomía

Tabla 6. Descripción de los estudios incluidos: Recogida de información (Continuación)

Autor	Cuestionario de dieta				Otra información
	Validez	Auto-administr	Nº encuestad	Nº items	
Allen	Sí	Sí	0	–	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, enf. previas, interv. quirúrgicas
Amin	No	Sí	0	36	Edad, raza, estado marital, educación, tabaco, alcohol, antec, fam. c. próstata, nivel ocupacional, infecciones, vasectomía, enf. transmisión sexual y otras enfermedades
Chavarro	Sí	Sí	0	–	Historia médica, estilo de vida
Hu	Sí	Sí	0	69	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ejercicio, ocupación, nivel socio-económico, residencia, uso de vitaminas o suplementos min.
Koutros	Sí	Sí	0	–	Peso, talla, IMC, antec. fam. c. próstata, tabaco, alcohol, ejercicio, pesticidas, h. médica, métodos de cocinar la carne
Mina	–	Sí	0	60	Fact. demográficos, estilo de vida
Aune	No	No	≥ 1	–	Peso, talla, IMC, tabaco, alcohol, ocupación, antec. fam. cáncer, consumo de mate
Sinha	Sí	Sí	0	124	Peso, talla, IMC, antec. fam. c. próstata, tabaco, ejercicio, raza, educación, e. marital, h. médica

Tabla 7. Descripción de los estudios incluidos: Análisis estadístico

Autor	Tipo análisis multivariable	Factores de riesgo por los que se ajusta	Valoración sesgo detección
Talamini	Logístico	Edad, IMC, estado marital, ocupación	No
Mills	Regresión de Cox	Edad, educación	No
Severson	Regresión de Cox	Edad	No
Bravo	No	–	No
Walker	No	–	No
Le Marchand	Regresión de Cox	Edad, raza, economía	No
Andersson	Logístico	Edad	No
De Stefani	Logístico	Edad, educación	No
Ewings	Logístico	–	No
Grönberg	Logístico	–	No
Pawlega	Logístico	Edad	No
Key	Logístico	Clase social	No
Chan	Logístico	Edad, tabaco, energía total dieta, antec. fam. cáncer de próstata	No
Deneo-Pellegrini	Logístico	Edad, IMC, energía dieta, antec. fam. cáncer de próstata	No
Jain	Logístico	Edad, tabaco, energía dieta, estado marital, vasectomía, área de estudio, otros alimentos	Sí
Norrish	Logístico	Edad, energía total dieta, nivel socioeconómico, AINEs	No

Tabla 7. Descripción de los estudios incluidos: Análisis estadístico (Continuación)

Autor	Tipo análisis multivariable	Factores de riesgo por los que se ajusta	Valoración sesgo detección
Schuurman	Otros	Edad, antec. fam. cáncer de próstata, nivel socioeconómico	No
Sung	Logístico	–	No
Chan	Regresión de Cox	IMC, tabaco, energía dieta, educación	No
Terry	Regresión de Cox	Edad, IMC, alcohol, tabaco, ejercicio, consumo de otros alimentos	No
Michaud	Logístico	Edad, energía dieta, tabaco, ejercicio, calcio, consumo de jugo de tomate	Sí
Augustsson	Logístico	Edad, ejercicio, energía dieta, consumo de á. grasos, licopeno, retinol y vitamina D	No
Allen	Poisson	Edad, educación, período, ciudad, radiación	No
Bosetti	Logístico	Edad, peso, talla, IMC, energía dieta, educación, h. fam. c. próstata, centro de estudio, clase social	No
Hodge	Logístico	Edad, energía dieta, a. fam. c. próstata, año, país nacimiento, nivel socioeconómico	No
Jian	Logístico	Edad, IMC, ejercicio, energía dieta, educación, e. marital, a. fam. c. próstata, residencia, ingresos, consumo de verduras, frutas y té	No
Nowell	Logístico	Edad, raza	No
Sonoda	Logístico	Tabaco, energía dieta	No
Chen	Logístico	Edad	No

Tabla 7. Descripción de los estudios incluidos: Análisis estadístico (Continuación)

Autor	Tipo análisis multivariable	Factores de riesgo por los que se ajusta	Valoración sesgo detección
Cross	Regresión de Cox	Raza, energía, centro, h. fam. c. próstata, IMC, tabaco, ejercicio, vit E, licopeno, diabetes, uso aspirina, n° screening durante el seguimiento	Sí
Rovito	No	–	Sí
Hedelin	Logístico	Edad, Energía dieta	No
Rodríguez	Regresión de Cox	Edad, IMC, energía dieta, educación, a. fam. c. próstata, control PSA, diabetes	No
Neuhouser	Regresión de Cox	Edad, raza, energía dieta, IMC, tabaco, a. fam. c. próstata	Sí
Park	Regresión de Cox	Raza, IMC, tabaco, energía dieta, educación, a. fam. c. próstata, tiempo de estudio	No
Rohrmann	Regresión de Cox	Edad, IMC, grasa saturada, productos del tomate	Sí
Allen	Regresión de Cox	Edad, peso, talla, IMC, energía, educación, e. marital	No
Amin	Logístico	Edad, raza, alcohol, tabaco, educación, ant, fam. c. próstata, enf. transmisión sexual, cistitis, prostatitis	No
Chavarro	Regresión de Cox	Edad, raza, peso, talla, IMC, ejercicio, alcohol, productos del tomate, lácteos, carne, tabaco, vitaminas, asignación a aspirina o β -caroteno	No
Hu	Logístico	Edad, energía, educación, provincia, IMC, alcohol, tabaco, consumo de frutas y verduras	No

Tabla 7. Descripción de los estudios incluidos: Análisis estadístico (Continuación)

Autor	Tipo análisis multivariable	Factores de riesgo por los que se ajusta	Valoración sesgo detección
Koutros	Regresión de Cox	Edad, raza, residencia, antec. fam. c. próstata, tabaco	No
Mina	Logístico	Edad, raza, tabaco	No
Aune	Logístico	Edad, educación, residencia, tabaco, alcohol, consumo de frutas, verduras y leche	No
Sinha	Regresión de Cox	Edad, raza, IMC, alcohol, tabaco, ejercicio, energía, educación, e. marital, a. Fam. c. próstata, PSA, diabetes, consumo de calcio, tomates, á. α -linolénico, vit. E, zinc y selenio	Sí

Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos: Datos sobre la población

Autor	Edad media	Rango de edad	Raza	Estadio c. próstata	Nº casos	Nº controles	Nº total sujetos	Población-tiempo
Talamini	64	48-79	–	–	166	202	368	–
Mills	–	≥ 25	–	–	180	–	–	78 000
Severson	–	–	Amarilla	–	174	–	7 999	139 727
Bravo	–	–	–	–	90	180	270	–
Walker	69	–	Negra	Estadio C: 10% Estadio D: 90%	166	166	332	–
Le Marchand	–	≥ 18	Amarilla	–	198	–	20 316	–
Andersson	70	< 80	–	–	256	252	508	–
De Stefani	–	40-89	–	Localizados: 17% Regionales: 26% Diseminados: 57%	156	302	458	–
Ewings	–	–	–	–	159	325	484	–
Grönberg	–	42-81	–	–	406	1 218	1 624	–
Pawlega	69	–	–	–	76	152	228	–
Key	68	< 75	–	–	328	328	656	–
Chan	71	< 80	–	Localizados: 22% Avanzados: 56% Metastásicos: 22%	526	536	1 062	–

Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos: Datos sobre la población (Continuación)

Autor	Edad media	Rango de edad	Raza	Estadio c. próstata	N° casos	N° controles	N° total sujetos	Población-tiempo
Deneo-Pellegrini	–	40-89	–	Localizados: 25% Regionales: 72% Diseminados: 3%	175	233	408	–
Jain	70	–	–	–	617	636	1 253	–
Norrish	–	40-80	–	Localizados: 61% Avanzados: 39%	317	480	797	–
Schuurman	62	55-69	–	Localizados: 35% Intermedios: 32% Avanzados: 33%	642	–	1 525	9 122
Sung	–	50 - $\geq$ 80	–	–	90	180	270	–
Chan	–	50-69	–	–	184	–	27 062	–
Terry	56	–	–	–	466	–	6 272	133 839
Michaud	54	40-75	Principalmente blanca	No avanzados: 72% Avanzados: 28%	1 897	–	47 780	–
Augustsson	54	40-75	Principalmente blanca	No avanzados: 75% Avanzados: 25%	2482	–	47 882	515 445
Allen	–	18-99	–	–	196	–	18 115	252 602
Bosetti	64	46-74	–	–	1 294	1 451	2 745	–
Hodge	–	< 70	–	–	858	905	1 763	–

Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos: Datos sobre la población (Continuación)

Autor	Edad media	Rango de edad	Raza	Estadio c. próstata	N° casos	N° controles	N° total sujetos	Población-tiempo
Jian	72	< 45	–	Estado A: 9% Estado B: 22% Estado C: 29% Estado D: 40%	130	274	404	–
Nowell	–	–	Blanca y afro-americana	–	464	459	923	–
Sonoda	–	59-73	–	Estadio I: 1% Estadio II: 62% Estadio III: 26% Estadio IV: 11%	140	140	280	–
Chen	72	≥ 50	–	–	237	481	718	–
Cross	63	55-74	Blanca, negra y otras	No avanzados: 63% Avanzados: 37%	1 338	–	29 361	–
Rovito	64	31-88	Blanca, negra y otras	–	152	161	313	–
Hedelin	67	–	–	Localizado: 55% Avanzado: 41% Desconocido: 4%	1 499	1 130	2 629	–
Rodríguez	–	50-74	Blanca y negra	No metastásico: 95% Metastásico: 5%	5 113	–	65 590	–
Neuhouser	59	45-69	Blanca, negra y otras	–	811	10 419	11 230	–
Park	–	≥ 45	Blanca y otras	No avanzados: 71% Avanzados: 29%	4 404	–	82 483	–

Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos: Datos sobre la población (Continuación)

Autor	Edad media	Rango de edad	Raza	Estadio c. próstata	N° casos	N° controles	N° total sujetos	Población-tiempo
Rohrmann	54	–	Blanca y negra	Bajo grado: 37% Medio grado: 36% Alto grado: 27%	199	–	3 892	50 466
Allen	52	35-70	Principalmente blanca	Localizados: 41% Intermedios: 20% Avanzados: 39%	2 727	–	142 520	1 236 265
Amin	65	–	Blanca, negra, amarilla y otras	–	386	268	654	–
Chavarro	53	40-84	–	Localizados: 72% Avanzados: 29%	2 161	–	20 167	382 144
Hu	57	20-76	–	–	1 799	2 547	4 346	–
Koutros	48	–	Blanca, negra y otras	No avanzados: 21% Avanzados: 79%	668	–	23 080	197 017
Mina	65	20-79	Negra y otras	–	1 534	1 607	3 141	–
Aune	–	20-89	–	–	376	742	1 118	–
Sinha	63	50-71	Blanca, negra y otras	No avanzados: 85% Avanzados: 11% Mortal: 4%	10 313	–	175 343	–

Tabla 9. Descripción agrupada de los estudios

Característica	n (%)
Revista	
Am J Clin Nutr	1 (2.33)
Am J Epidemiol	1 (2.33)
Br J Cancer	9 (20.93)
CUAJ	1 (2.33)
Cancer	2 (4.65)
Cancer Causes Control	5 (11.63)
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	5 (11.63)
Cancer Res	2 (4.65)
Cancer Sci	1 (2.33)
Cancer Ther	1 (2.33)
Epidemiology	1 (2.33)
Int J Cancer	3 (6.98)
J Natl Cancer Inst	1 (2.33)
J Nutr	1 (2.33)
J Urol	1 (2.33)
Lancet	1 (2.33)
Neoplasma	1 (2.33)
Nutr Cancer	2 (4.65)
Nutrition and Cancer	1 (2.33)
Prostate Cancer Prostatic Dis	1 (2.33)
Tumori	1 (2.33)
Urol Int	1 (2.33)
Año de publicación	
1986-1995	8 (18.60)
1996-2005	22 (51.16)
2006-2009	13 (30.23)
País del estudio	
8 Países europeos	1 (2.33)
Australia	1 (2.33)
Canadá	4 (9.30)
China	1 (2.33)
España	1 (2.33)
Estados Unidos	14 (32.56)
Finlandia	1 (2.33)
Holanda	1 (2.33)
Italia	2 (4.65)
Japón	2 (4.65)
Nueva Zelanda	1 (2.33)
Polonia	1 (2.33)
Reino Unido	2 (4.65)
Sudáfrica	1 (2.33)
Suecia	5 (11.63)
Taiwán	2 (4.65)
Uruguay	3 (6.98)

Tabla 9. Descripción agrupada de los estudios (Continuación)

Característica	n (%)
Continente del estudio	
América-Oceanía	23 (53.49)
Europa-África	15 (34.88)
Asia	5 (11.63)
Epidemiólogos entre los autores	
No	3 (6.98)
Sí	29 (67.44)
Salud pública/comunitaria	11 (25.58)
Estadísticos entre los autores	
No	35 (81.40)
Sí	8 (18.60)
Nº instituciones de los autores	
1-3	26 (60.46)
4-5	12 (27.91)
6-7	4 (9.30)
26	1 (2.33)
Objetivo relación consumo de carne o pescado y c. próstata	
No	11 (25.58)
Sí	32 (74.42)
Financiación	
No	11 (25.58)
Pública	20 (46.51)
Privada	3 (6.98)
Pública y privada	9 (20.93)
Tipo de diseño	
Cohortes	17 (39.53)
Casos y controles	26 (60.47)
Carácter multicéntrico	
No	29 (67.44)
Sí	14 (32.56)
Nº de países	
1	42 (97.67)
8	1 (2.33)

Tabla 9. Descripción agrupada de los estudios (Continuación)

Característica	n (%)
Justificación estadística del tamaño de la muestra	
No	38 (88.37)
Sí	5 (11.63)
Criterios de inclusión	
No	8 (18.60)
Sí	35 (81.40)
Criterios de exclusión	
No	4 (9.30)
Sí	39 (90.70)
Duración del seguimiento en años	
Media: 11.9 / SD: 4.9	14 (100)
Cuestionario dietético validado	
No	16 (41.03)
Sí	23 (58.97)
Cuestionario autoadministrado	
No	19 (45.24)
Sí	23 (54.76)
Nº ítems del cuestionario	
13-120	16 (59.26)
121-250	7 (25.93)
251-1129	4 (14.81)
Tipo de análisis multivariable	
No	3 (6.98)
Logístico	24 (55.81)
Regresión de Cox	14 (32.56)
Poisson	1 (2.33)
Otros	1 (2.33)
Ajuste por energía total dieta	
No	25 (58.14)
Sí	18 (41.86)
Nº factores de riesgo por los que se ajusta el a. multiv.	
Media: 4.2 / SD: 3.5	43 (100)
Sesgo de detección	
No	37 (86.05)
Sí	6 (13.95)

4.4. METAANÁLISIS

En el metaanálisis se han descartado estudios por no mostrar los intervalos de confianza (Hayes *et alii*, 1999) o emplear unidades de consumo no cuantificables (Chen *et alii*, 2005; Grönberg *et alii*, 1996b; Pawlega *et alii*, 1996; Sung *et alii*, 1999; Terry *et alii*, 2001; Ukoli *et alii*, 2009); por tanto, se ha trabajado con un total de 37 estudios.

A continuación se indica la relación entre el consumo de los distintos alimentos y el riesgo de cáncer de próstata. En cada uno de ellos se ha tenido en cuenta la unidad de consumo, la raza de los sujetos y el estadio del cáncer de próstata. Los resultados se expresan, como se indica en los métodos, en términos de RR, estimando el antilogaritmo de la pendiente. En la tabla 15 se recogen todos los metaanálisis realizados, mientras que en la tabla 16 se muestra el RR por cada 100 g de producto al día en los que resultan significativos y en los que se obtiene un valor significativo en veces-rationes/d.

4.4.1. Carne total

Consumo total de carne medida en g/d. Todos los estadios

La figura 1 muestra el ln RR, su IC 95% y el peso para cada uno de los estudios, así como en los datos puestos en común. El estudio que tiene mayor peso es el de Allen *et alii* (64.83%) y el de menor peso el estudio de Sonoda *et alii* (0.32%). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00008 (IC 95% = 0.99951 – 1.00066), ($P_Q = 0.287$, $I^2 = 0.181$). La representación del gráfico en embudo (figura 2) muestra que existe una importante asimetría. El método de Egger tiene un valor de significación de la p de 0.083.

Figura 1. Estudios que valoran el consumo total de carne en g/d. Todos los estadios

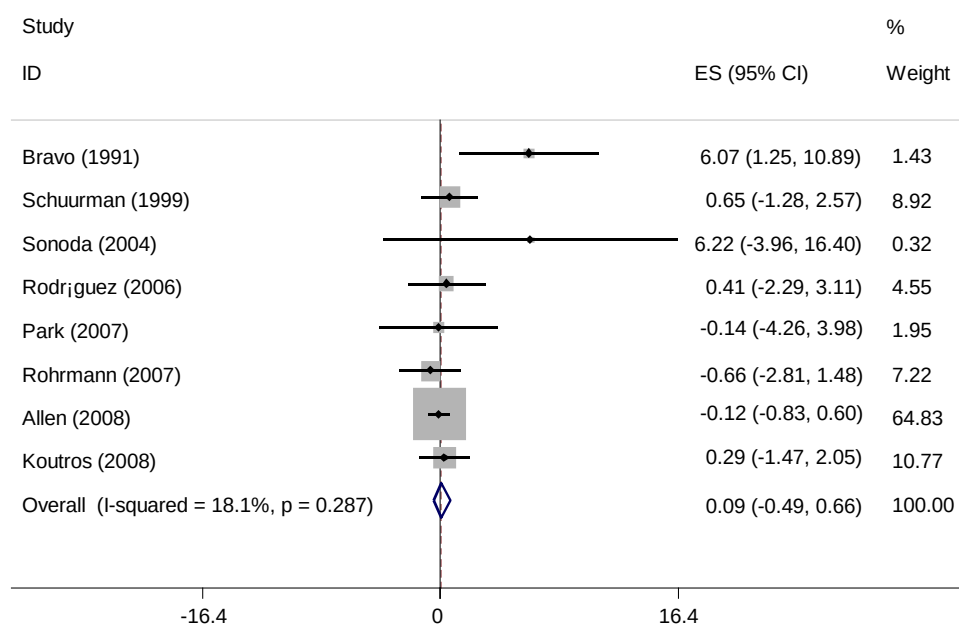
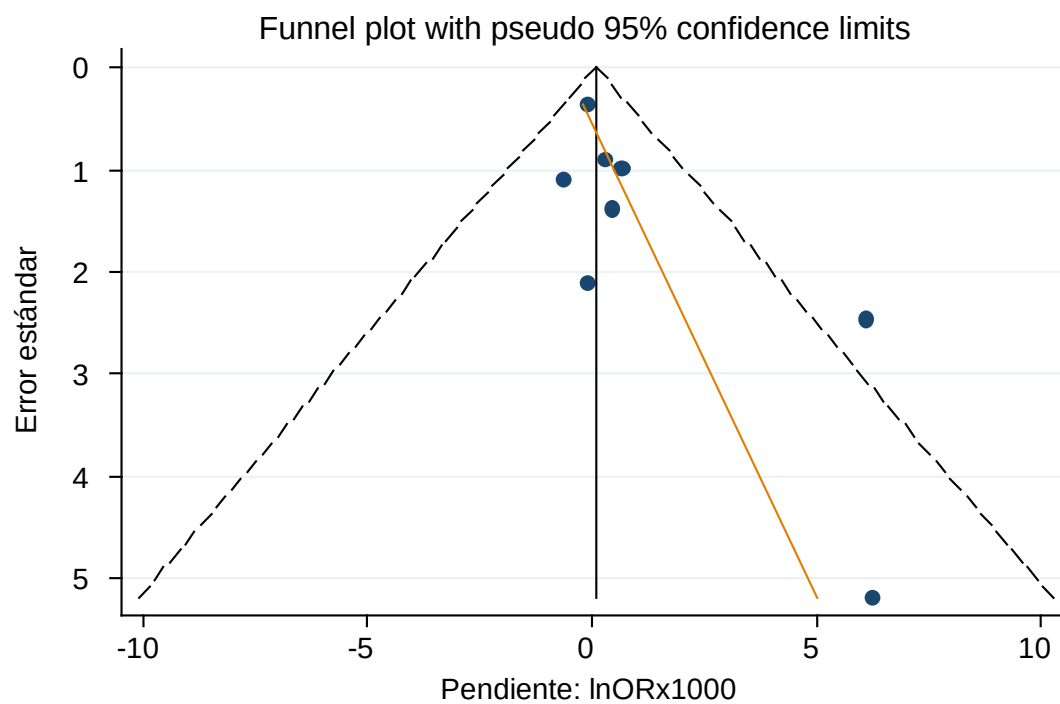


Figura 2. Gráfico en embudo de consumo total de carne en g/d. Todos los estadios



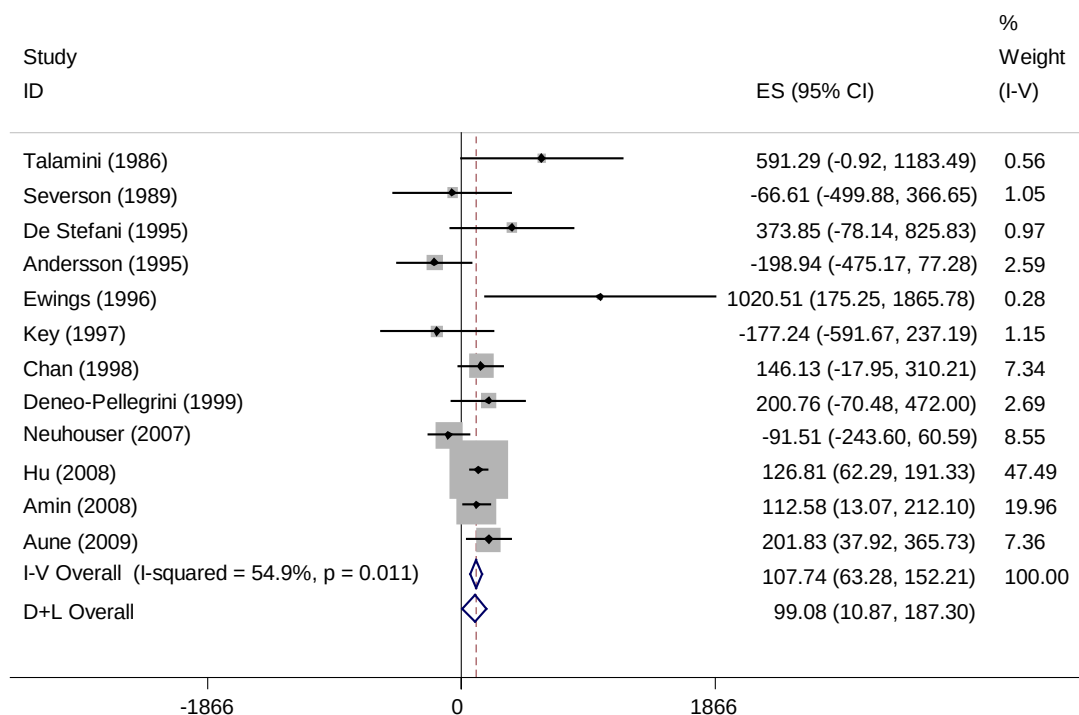
Nota: La línea roja marca la regresión del test de Egger.

Consumo total de carne en veces-rationes/día. Todos los estadios

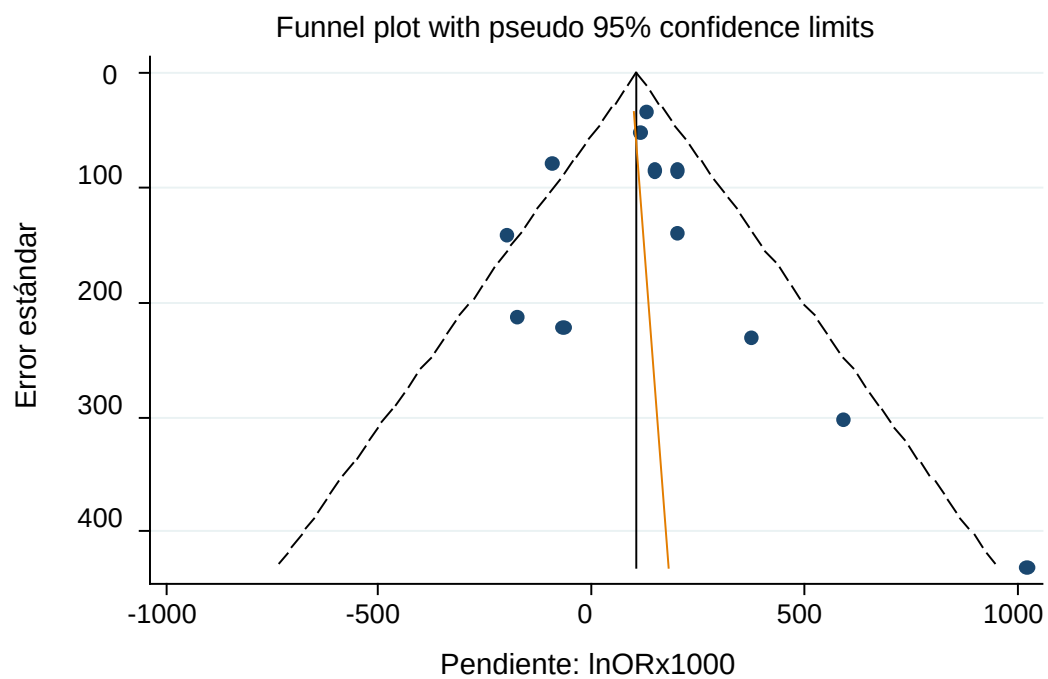
Son 12 los estudios que evalúan el consumo total de carne en veces-rationes/día (figura 3). El estudio de mayor peso es el de Hu *et alii* (47.49%), mientras que el de menor peso es el de Ewings *et alii* (0.28%). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.11376 (IC 95% = 1.06532 – 1.16440), ($P_Q = 0.011$, $I^2 = 0.549$). El RR para el modelo de efectos aleatorios es 1.10416 (IC 95% = 1.01093 – 1.20598).

En la figura 4 queda reflejado el gráfico en embudo, en el cual la p del coeficiente de la recta de Egger es 0.787.

Figura 3. Estudios que valoran el consumo total de carne en veces-rationes/d
Todos los estadios



**Figura 4. Gráfico en embudo de consumo total de carne en veces-rationes/día
Todos los estadios**

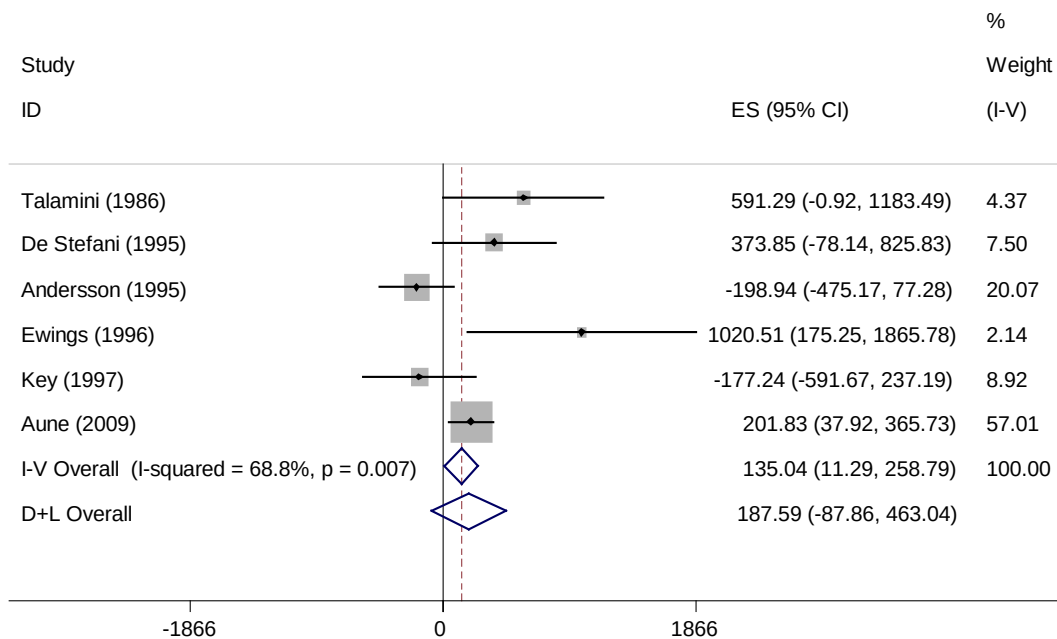


Nota: La línea roja marca la regresión del test de Egger.

Consumo total de carne medida en veces/día. Todos los estadios

En la figura 5 se observan los estudios que exponen el consumo de carne en veces/día. Destaca entre ellos el estudio de *Aune et alii*, con un peso de 57.01%. El RR para el modelo de efectos fijos es 1.14458 (IC 95% = 1.01135 – 1.29535), ($P_Q = 0.007$, $I^2 = 0.688$). El RR para el modelo de efectos aleatorios es 1.20634 (IC 95% = 0.91589 – 1.58890).

Figura 5. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en veces/d Todos los estadios



Consumo total de carne medida en raciones/d. Todos los estadios

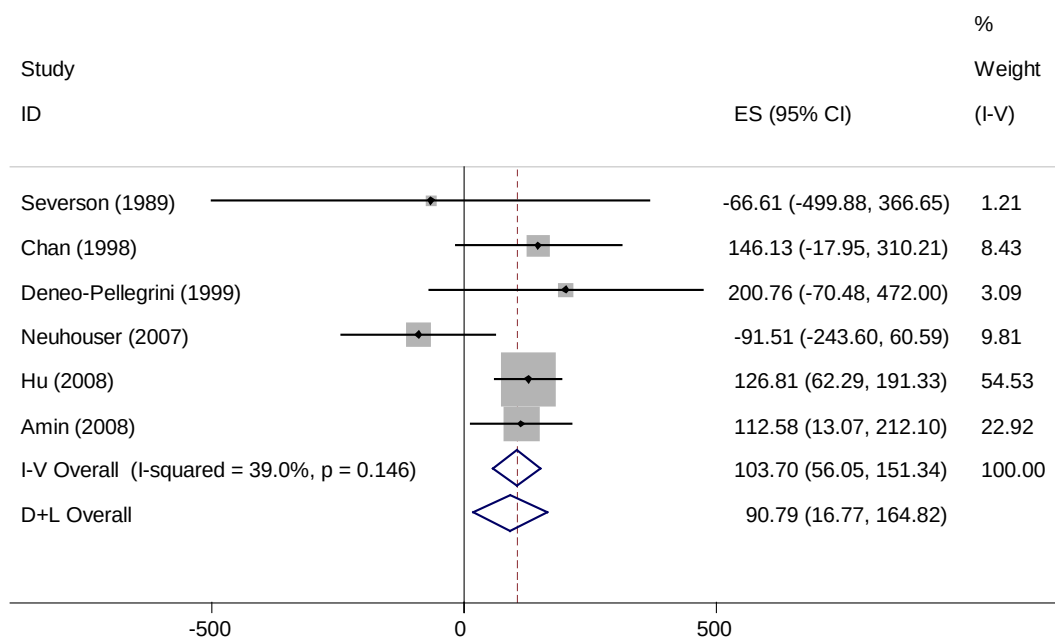
En la figura 6 se aprecia que el estudio de Hu et al sobresale de los demás por su mayor peso (54.53%). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.10926 (IC 95% = 1.05765 – 1.16339), ($P_Q = 0.146$, $I^2 = 0.39$), mientras que el RR para el modelo de efectos aleatorios es 1.09504 (IC 95% = 1.01691 – 1.17917).

Se efectuó un análisis de heterogeneidad por metarregresión de forma individual y en conjunto, del tipo de diseño, financiación del estudio y sesgo de detección, y los resultados no fueron estadísticamente significativos, como muestra la tabla 10.

Tabla 10. Resultados del análisis por metarregresión del consumo total de carne medida en raciones/d

Variable	Coeficiente	Error estándar	P
Diseño	125.5813	317.879	0.703
Financiación	-79.94684	98.06731	0.439
Sesgo	-24.89339	322.6294	0.940
Constante	-112.2471	636.732	0.864

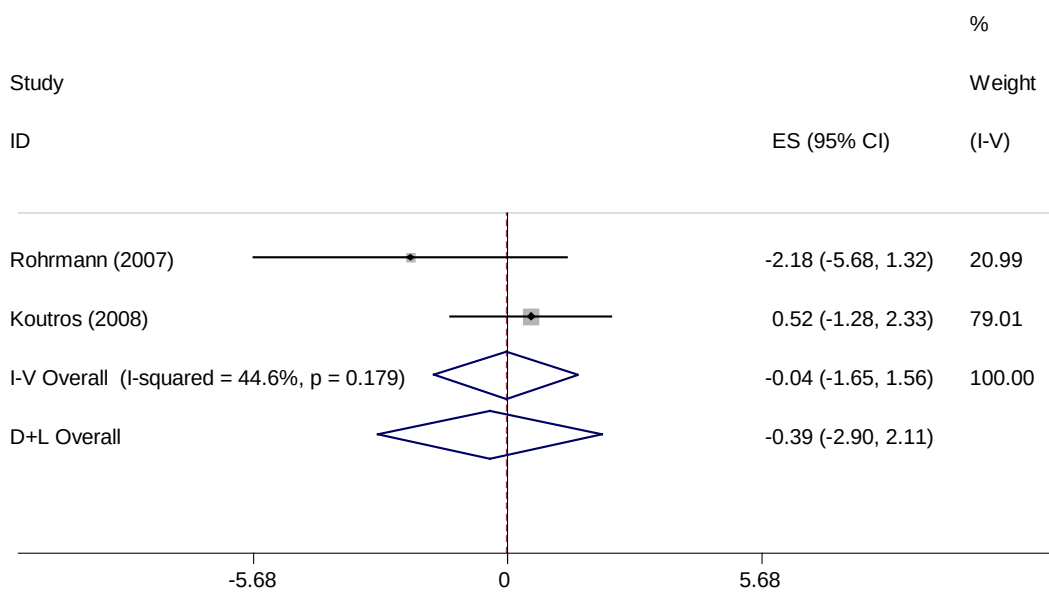
Figura 6. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en raciones/d Todos los estadios



Consumo total de carne medida en g/d. Estadios localizados

Únicamente existen dos estudios que valoran el consumo total de carne en g/d para estadios localizados: Rohrmann *et alii* (2007) y Koutros *et alii* (2008). El estudio que tiene mayor peso es el de Koutros *et alii* (79.01%) (figura 7). El RR es 0.99995 (IC 95% = 0.99835 – 1.00156), $P_Q = 0.179$, $I^2 = 0.446$.

Figura 7. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d
Estadios localizados

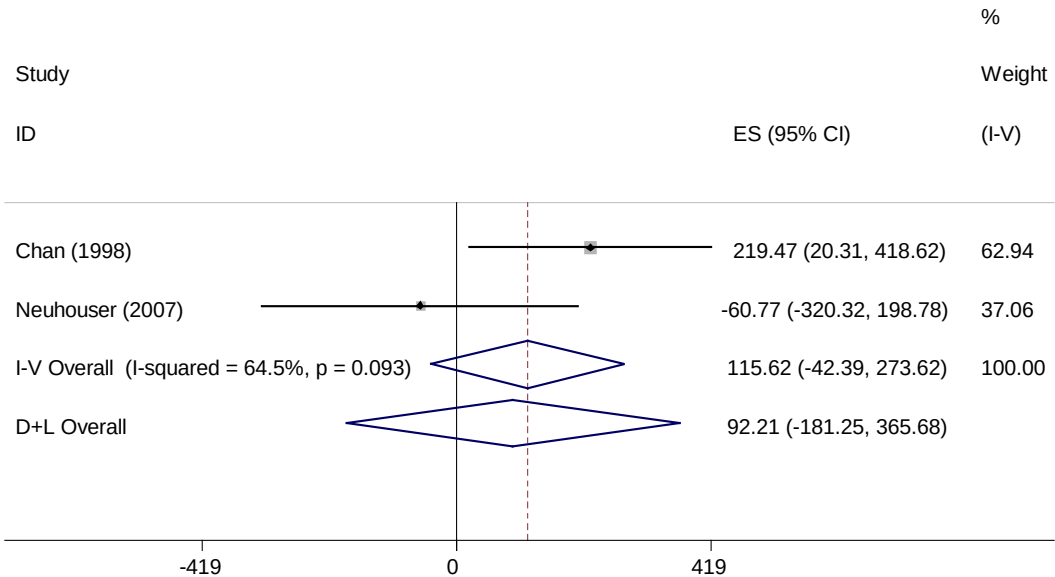


Consumo total de carne medida en raciones/d. Estadios avanzados

De los dos estudios que analizan el riesgo de cáncer de próstata para estadios avanzados, el que tiene mayor peso es el estudio de Chan *et alii*, con un 62.94% (figura 8).

El RR para el modelo de efectos fijos es 1.12256 (IC 95% = 0.95849 – 1.31471), ($P_Q = 0.093$, $I^2 = 0.645$) mientras que el RR para el modelo de efectos aleatorios es 1.09660 (IC 95% = 0.83422 – 1.44149).

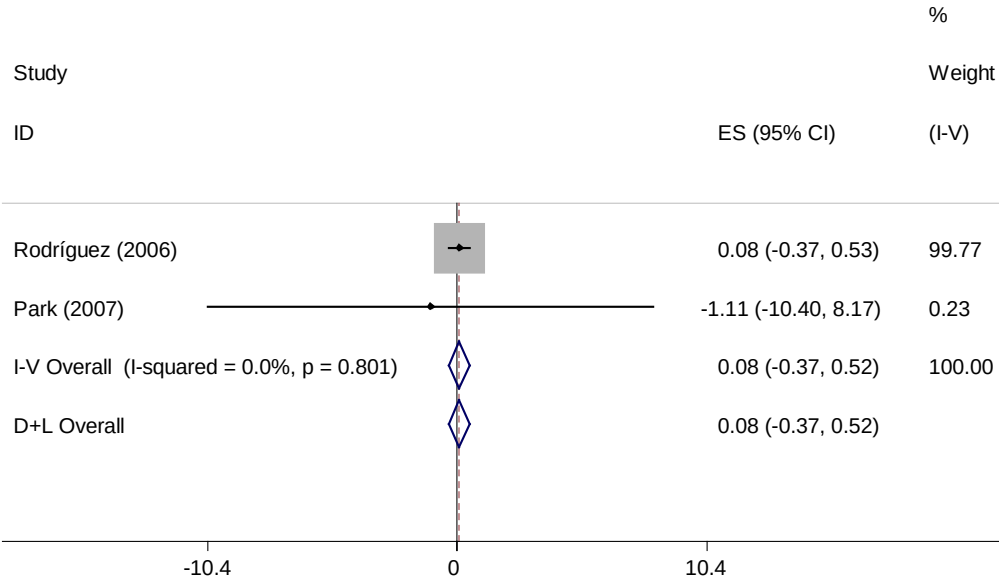
Figura 8. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en raciones/d Estadios avanzados



Consumo total de carne medida en g/d en blancos. Todos los estadios

En total hay 2 estudios que valoran el consumo total de carne en gramos/día en individuos de raza blanca para todos los estadios: Rodríguez *et alii* (2006) y Park *et alii* (2007). Destaca claramente el estudio de Rodríguez *et al*, ya que tiene un peso de 99.77% (figura 9). El RR es 1.00007 (IC 95% = 0.99963 – 1.00052), $P_Q = 0.801$.

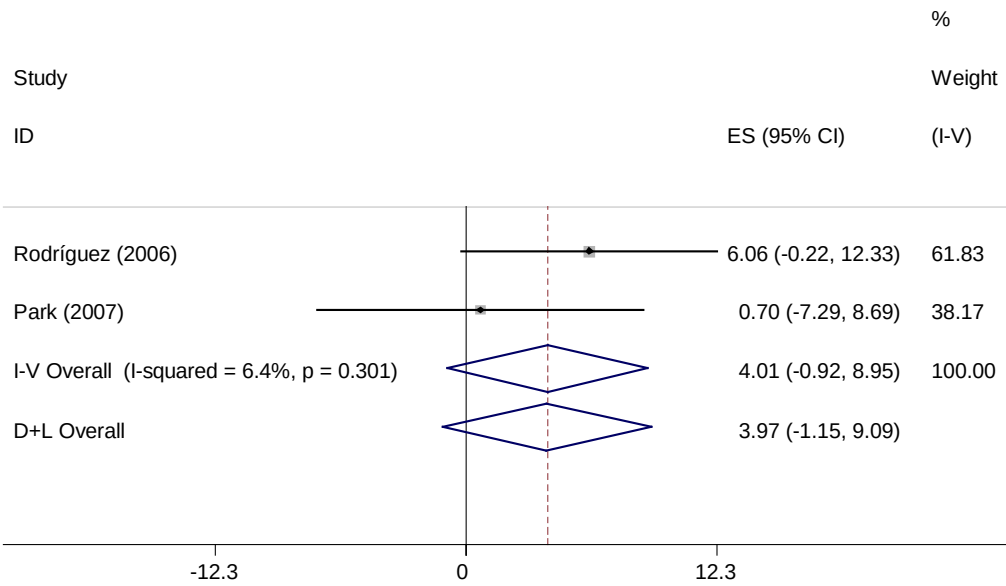
**Figura 9. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d en blancos
Todos los estadios**



Consumo total de carne medida en g/d en negros. Todos los estadios

En total hay 2 estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d en individuos de raza negra para todos los estadios: Rodríguez *et alii* (2006) y Park *et alii* (2007). Como muestra la figura 10, el estudio que tiene mayor peso es el de Rodríguez *et alii* (61.83%). El RR es 1.00402 (IC 95% = 0.99907 – 1.00898), $P_Q = 0.301$, $I^2 = 0.064$.

**Figura 10. Estudios que valoran el consumo total de carne medida en g/d en negros
Todos los estadios**



4.4.2. Carne roja

Consumo de carne roja medida en g/d. Todos los estadios

De los 9 estudios que trabajan con este tipo de consumo destaca por su mayor peso el estudio de Cross *et alii* (79.92%), en contraposición con el de Park *et alii*, que tiene un peso de tan sólo 0.15% (figura 11). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99979 (IC 95% = 0.99943 – 1.00014), ($P_Q = 0.050$, $I^2 = 0.484$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 0.99976 (IC 95% = 0.99885 – 1.00068).

Se realizó un análisis de heterogeneidad por metarregresión y los resultados fueron negativos. El análisis de forest plot muestra un posible valor outlier, el estudio de Sinha *et alii*, cuya exclusión da como resultado una P_Q de 0.388. La figura 12 muestra el gráfico en embudo, en el cual la p del coeficiente de la recta de Egger es 0.873.

**Figura 11. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d
Todos los estadios**

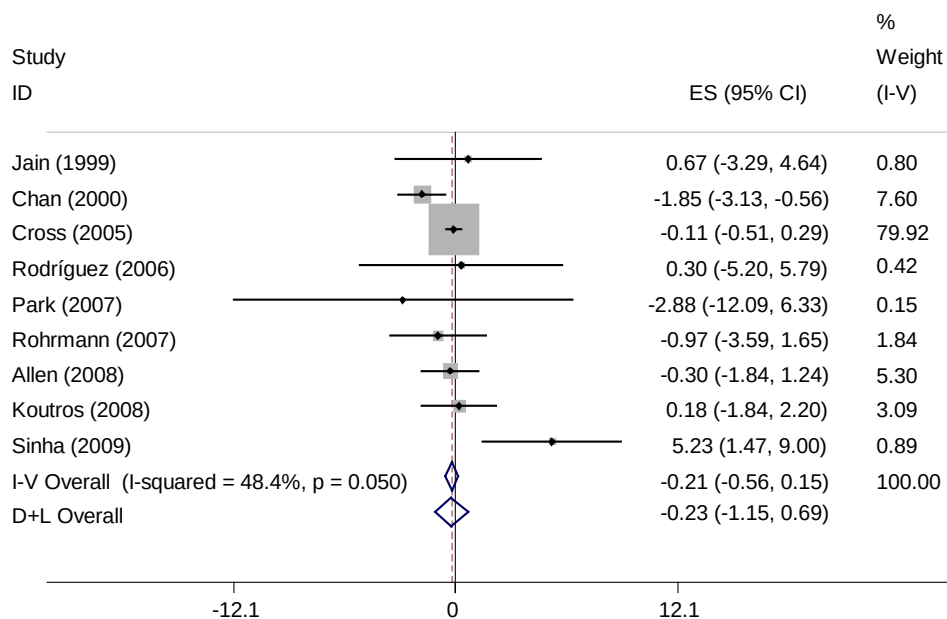
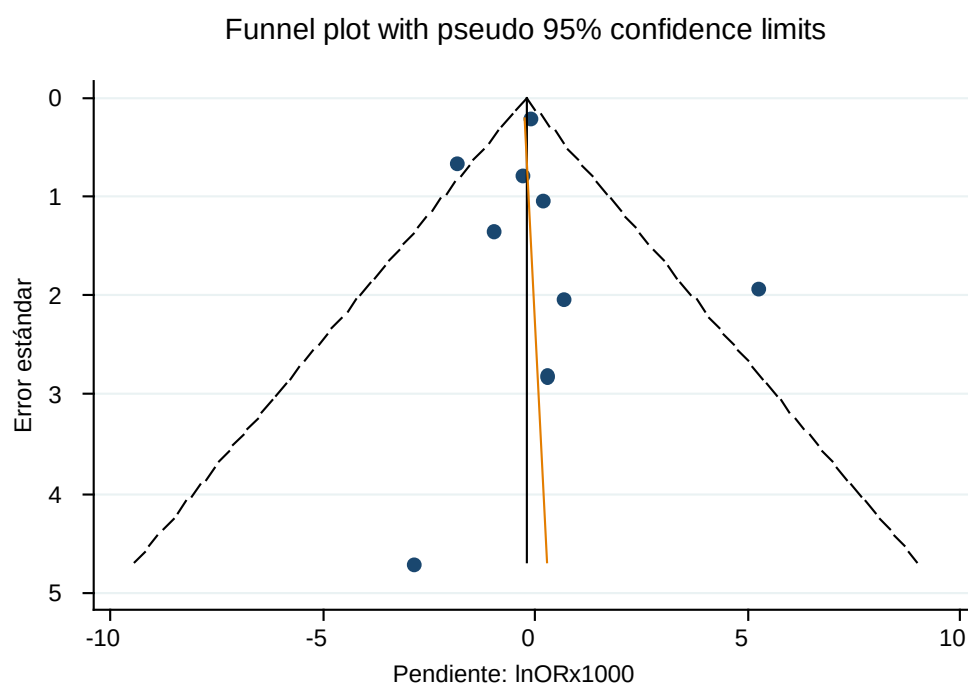


Figura 12. Gráfico en embudo del consumo de carne roja en g/d
Todos los estadios

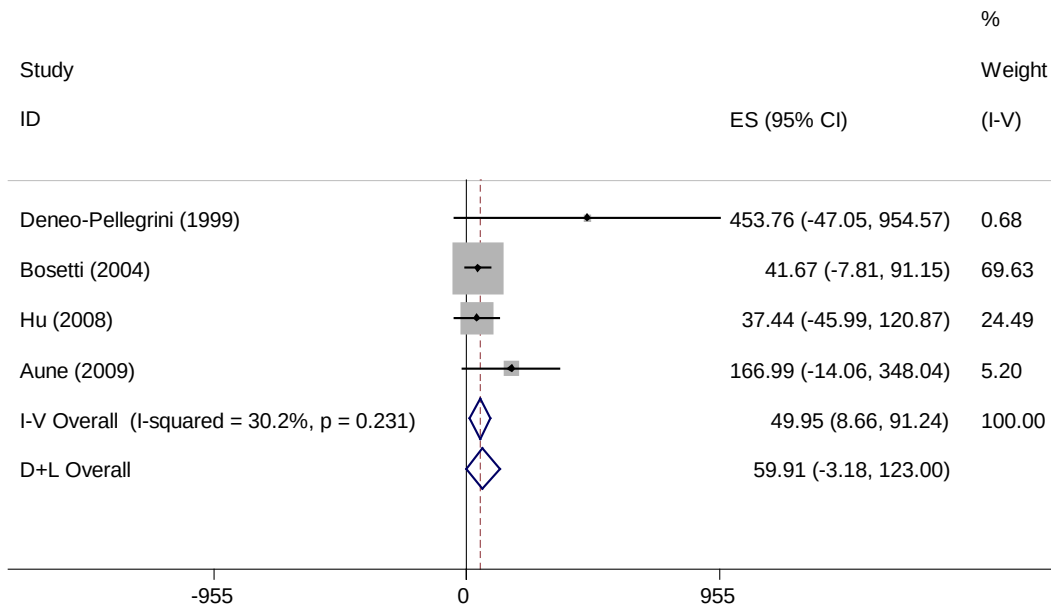


Nota: La línea roja marca la regresión del test de Egger.

Consumo de carne roja medida en raciones-veces/d. Todos los estadios

Como refleja la figura 13, el trabajo de Bosetti *et alii* es el de mayor peso de los cuatro estudios (69.63%). El RR de este tipo de consumo es 1.05122 (IC 95% = 1.00870 – 1.09553), ($P_Q = 0.231$, $I^2 = 0.302$).

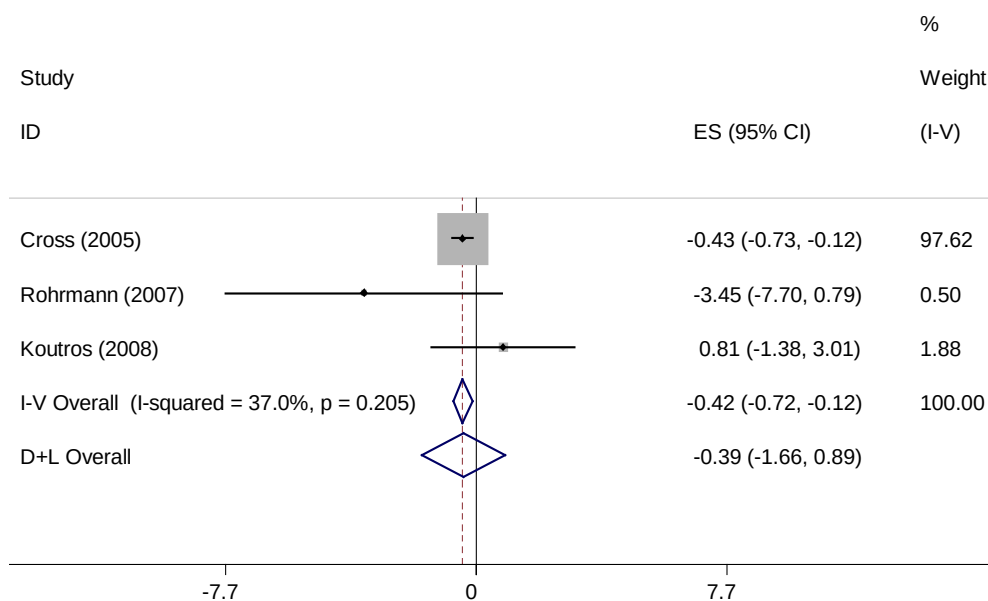
Figura 13. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en raciones o veces/d. Todos los estadios



Consumo de carne roja medida en g/d. Estadios localizados

En la figura 14 se pueden apreciar los tres estudios que valoran el consumo de carne roja en g/día para los estadios localizados: Cross *et alii* (2005), Rohrmann *et alii* (2007) y Koutros *et alii* (2008). El estudio que tiene mayor peso es el de Cross *et alii* (97.62%). No hay heterogeneidad entre estudios ($P_Q = 0.205$) y el RR es 0.99958 (IC 95% = 0.99928 – 0.99988).

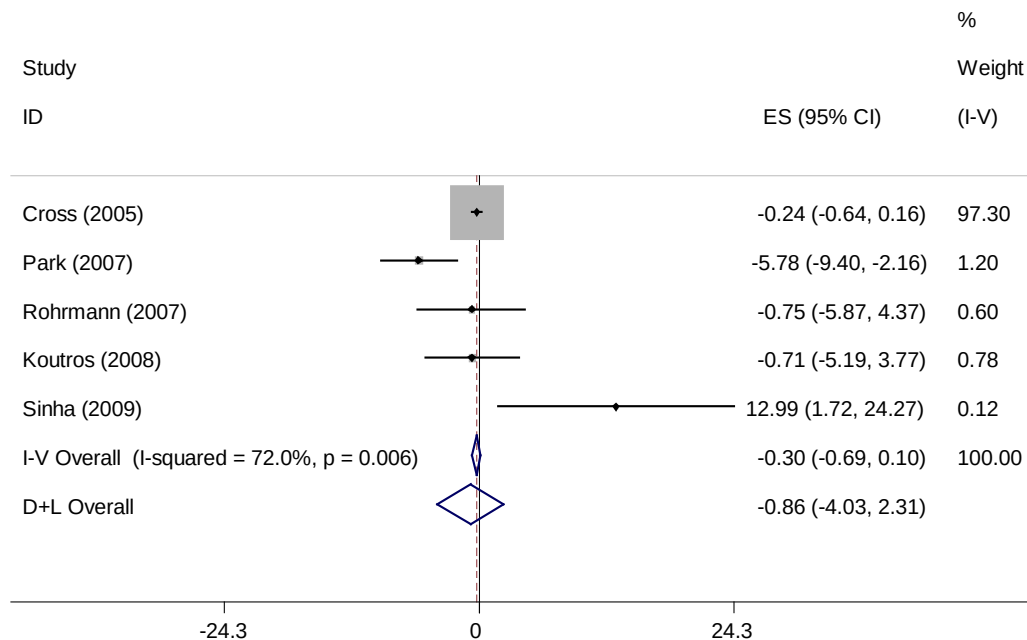
Figura 14. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d
Estadios localizados



Consumo de carne roja medida en g/d. Estadios avanzados

Son cinco los estudios que valoran el consumo de carne roja en gramos/día para los estadios avanzados, de los cuales sobresale por su elevado peso (97.30%) el trabajo de Cross *et alii* (figura 15). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99970 (IC 95% = 0.99930 – 1.00009), mientras que para el modelo de efectos aleatorios el RR es 0.99914 (IC 95% = 0.99597 – 1.00231). Hay heterogeneidad ($P_Q = 0.006$, $I^2 = 0.72$). Se efectuó un análisis de heterogeneidad por metarregresión y fue negativo. La heterogeneidad se debe a los estudios de Park *et alii* y Sinha *et alii*. Cuando se excluyen, la p de la Q es de 0.961.

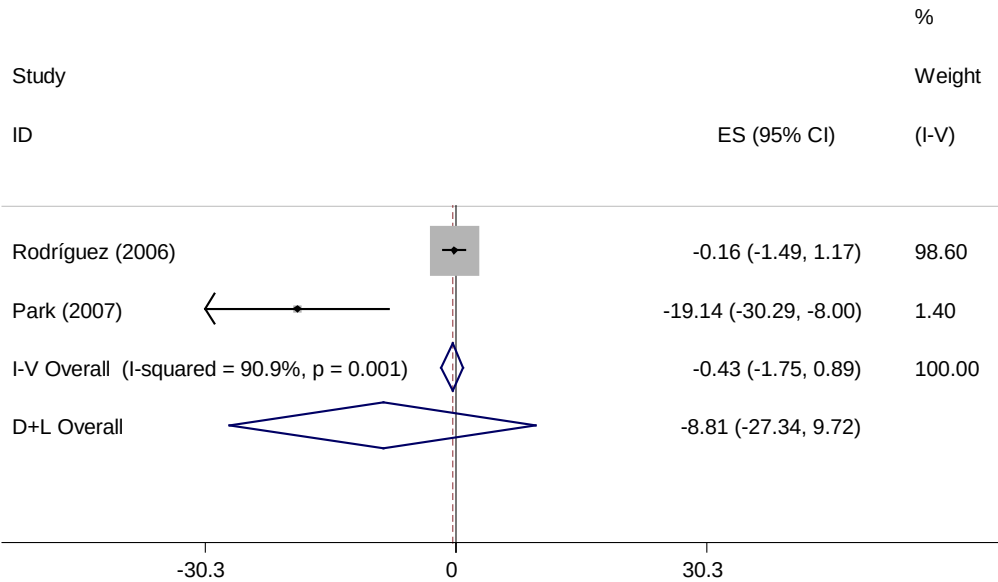
Figura 15. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d Estadios avanzados



Consumo de carne roja medida en g/d en blancos. Todos los estadios

En total hay 2 estudios que valoran el consumo de carne roja en gramos/día en sujetos de raza blanca para todos los estadios: Rodríguez *et alii* (2006) y Park *et alii* (2007), siendo el de mayor peso el primero (98.60%) (figura 16). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99957 (IC 95% = 0.99825 – 1.00089), ($P_Q = 0.001$, $I^2 = 0.909$), y para el modelo de efectos aleatorios es 0.99122 (IC 95% = 0.97302 – 1.00976).

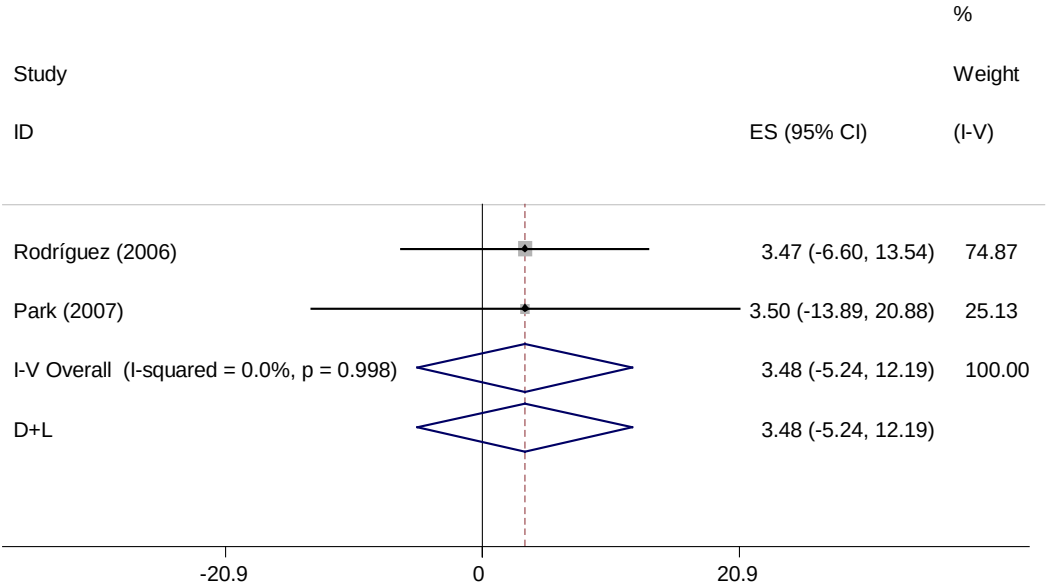
**Figura 16. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d en blancos
Todos los estadios**



Consumo de carne roja medida en g/d en negros. Todos los estadios

Son dos los estudios que evalúan este tipo de consumo. El estudio que tiene mayor peso es el de Rodríguez *et alii* (74.87%) (figura 17). El RR es 1.00348 (IC 95 = 0.99497 – 1.01226), ($P_Q = 0.998$).

**Figura 17. Estudios que valoran el consumo de carne roja medida en g/d en negros
Todos los estadios**

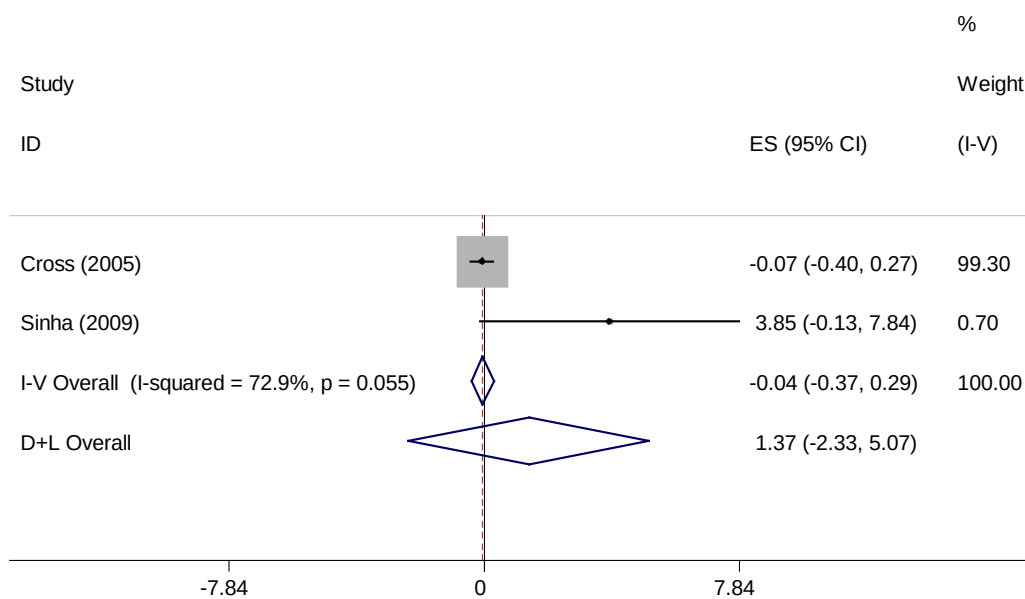


4.4.3. Carne blanca

Consumo de carne blanca medida en g/d en blancos. Todos los estadios

Existen dos estudios que realizan una estimación del riesgo de cáncer de próstata para el consumo de carne blanca en g/d en los sujetos de raza blanca: Cross *et alii* (2005) y Sinha *et alii* (2009). Se aprecia una gran diferencia en el peso de cada estudio, ya que el estudio de Cross *et alii* tiene un valor de 99.30% (figura 18). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99996 (IC 95% = 0.99962 – 1.00029), ($P_Q = 0.055$, $I^2 = 0.729$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 1.00137 (IC 95% = 0.99767 – 1.00508).

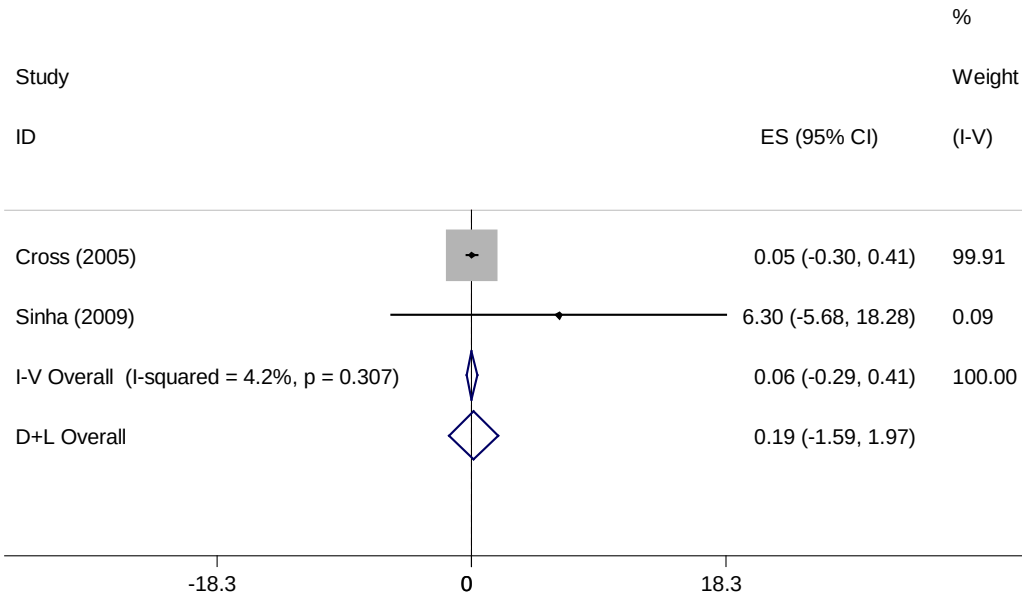
Figura 18. Estudios que valoran el consumo de carne blanca medida en g/d en blancos. Todos los estadios



Consumo de carne blanca en g/d en blancos. Estadios avanzados

La figura 19 muestra los dos estudios que valoran este tipo de consumo: Cross *et alii* (2005) y Sinha *et alii* (2009), destacando el primero por su mayor peso (99.91%). El RR es 1.00006 (IC 95% = 0.99970 – 1.00041), ($P_Q = 0.307$, $I^2 = 0.042$).

Figura 19. Estudios que valoran el consumo de carne blanca medida en g/d en blancos. Estadios avanzados



4.4.4. Carne procesada

Consumo de carne procesada medida en g/d. Todos los estadios

En total hay 9 estudios que valoran el consumo de carne procesada en g/d para todos los estadios, sobresaliendo el estudio de Cross *et alii* por su elevado peso (77.61%) (figura 20). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00044 (IC 95% = 0.99971 – 1.00117), ($P_Q = 0.003$, $I^2 = 0.655$), mientras que el RR para el modelo de efectos aleatorios es 1.00195 (IC 95% = 0.99920 – 1.00470).

Fue efectuado un análisis de heterogeneidad por metarregresión del continente en el que se lleva a cabo el estudio y el carácter multicéntrico que mostró que ésta podía ser debida al continente europeo y africano o asiático, y al carácter multicéntrico, como muestra la tabla 11.

Por otra parte, existe un posible valor outlier. Si se suprime el estudio de Jian *et alii*, la p de la Q es 0.091. En la figura 21 se presenta el gráfico en embudo. El método de Egger tiene un valor de significación de la p de 0.091. Sin embargo, si se suprime el estudio de Jian *et al*, la p pasa a ser de 0.234.

Tabla 11. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de carne procesada medida en g/d para todos los estadios

Variable	Coeficiente	Error estándar	P
Europa-África	-0.8916105	0.9300291	0.382
Asia	248.4748	75.43127	0.022
Multicéntrico	-5.632967	2.141396	0.047
Constante	6.071778	2.123153	0.035

Figura 20. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d
Todos los estadios

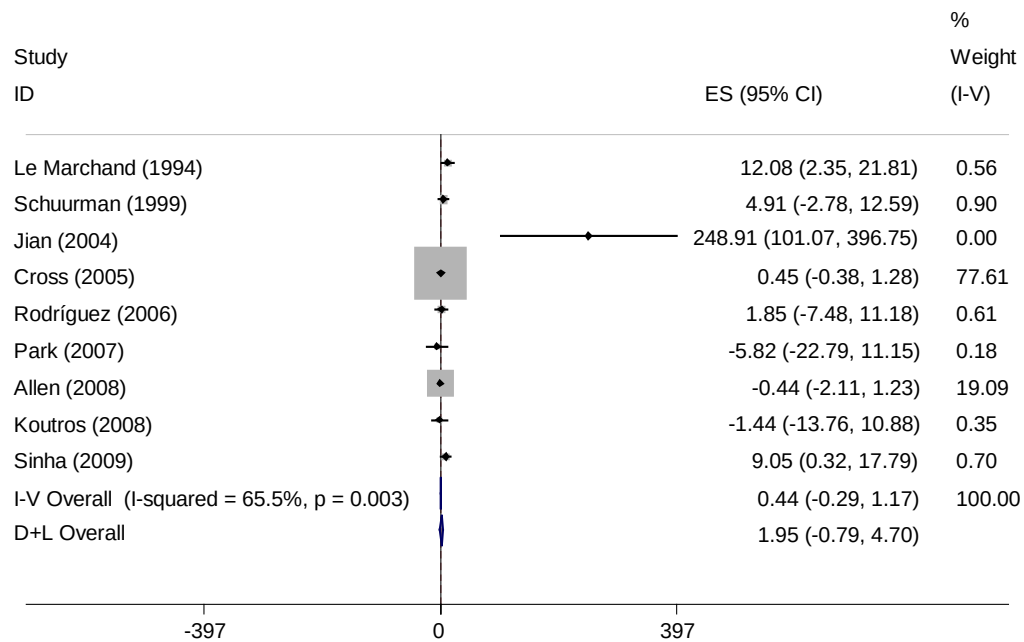
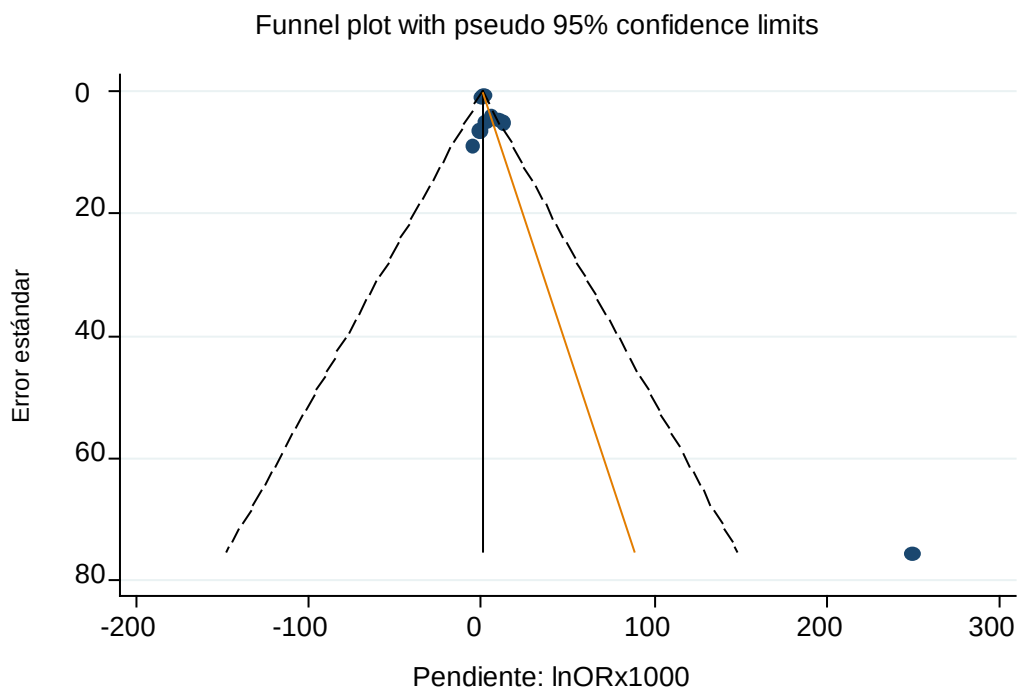


Figura 21. Gráfico en embudo de consumo de carne procesada en g/d
Todos los estadios



Nota: la línea roja es la recta del método de Egger.

Consumo de carne procesada en veces-rationes/d. Todos los estadios

La figura 22 muestra los siete estudios que evalúan el consumo de carne procesada en veces-rationes/día para todos los estadios. De éstos, el estudio de mayor peso es el de Bosetti *et alii* (40.42%) y el de menor peso el estudio de Aune *et alii* (0.44%). El RR es 1.26061 (IC 95% = 1.09751 – 1.44795), $P_Q = 0.324$, $I^2 = 0.139$. La representación del gráfico en embudo (figura 23) muestra simetría. En el método de Egger se obtiene un valor de significación de la p de 0.757.

Figura 22. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en raciones-veces/d. Todos los estadios

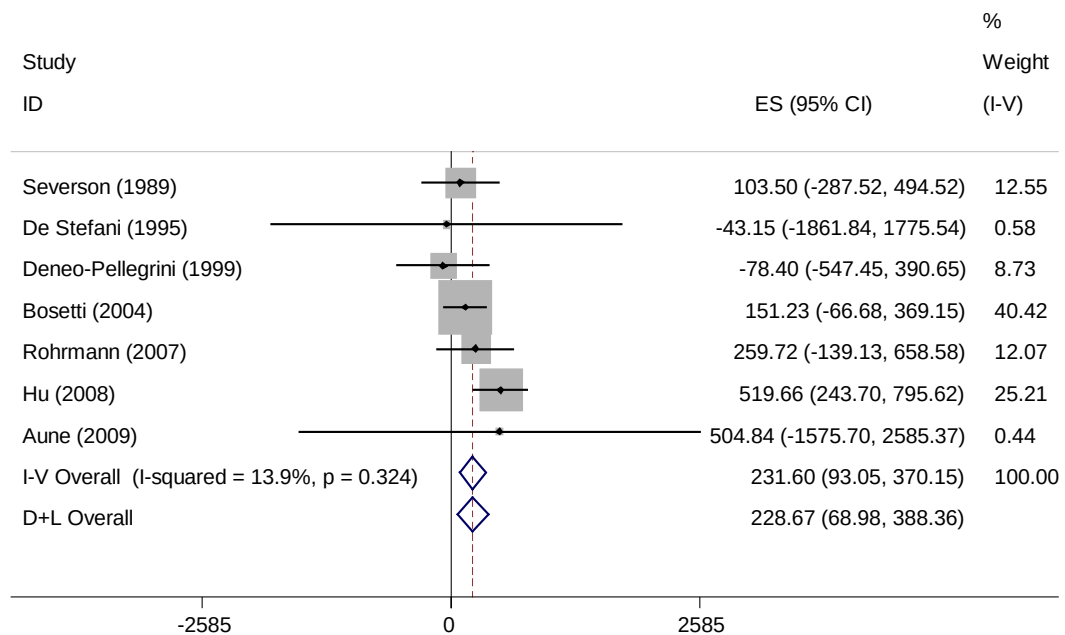
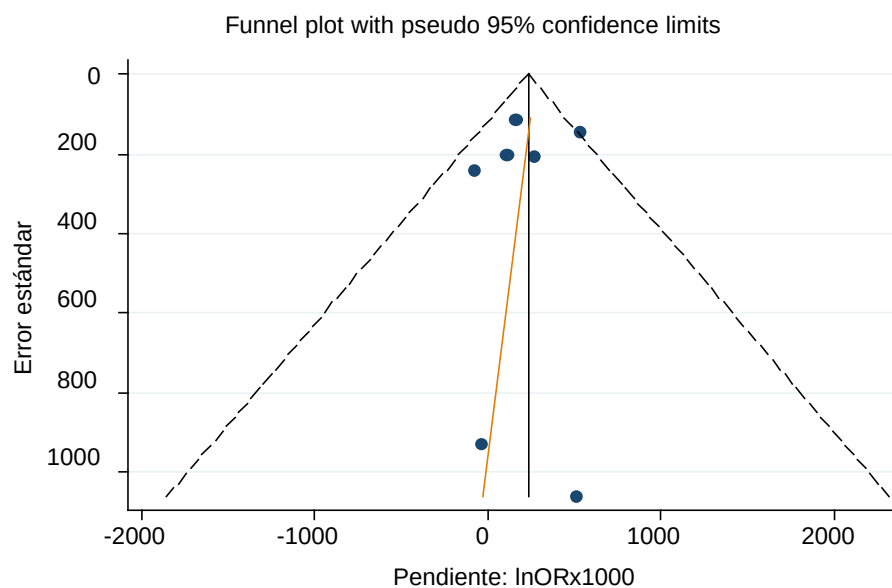


Figura 23. Gráfico en embudo de consumo de carne procesada en raciones-veces/d Todos los estadios

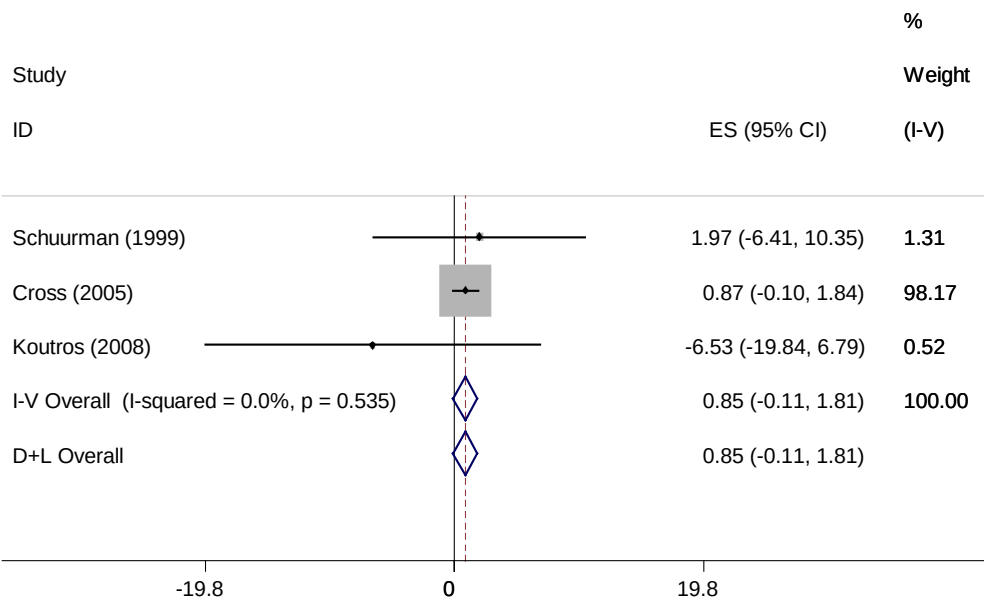


Nota: la línea roja es la regresión de Egger.

Consumo de carne procesada medida en g/d. Estadios localizados

Son tres los estudios que valoran el consumo de carne procesada en g/d para los estadios localizados: Schuurman *et alii* (1999), Cross *et alii* (2005) y Koutros *et alii* (2008) (figura 24). El estudio que tiene mayor peso es el de Cross et al (98.17%) y el de menor peso el estudio de Koutros *et alii* (0.52%). Se han excluido los estudios de Michaud *et alii* (2001) y Rohrmann *et alii* (2007) por realizar la medida en veces/d. El RR es 1.00084 (IC 95% = 0.99989 – 1.00180), ($P_Q = 0.535$, $I^2 = 0.00$).

Figura 24. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d Estadios localizados

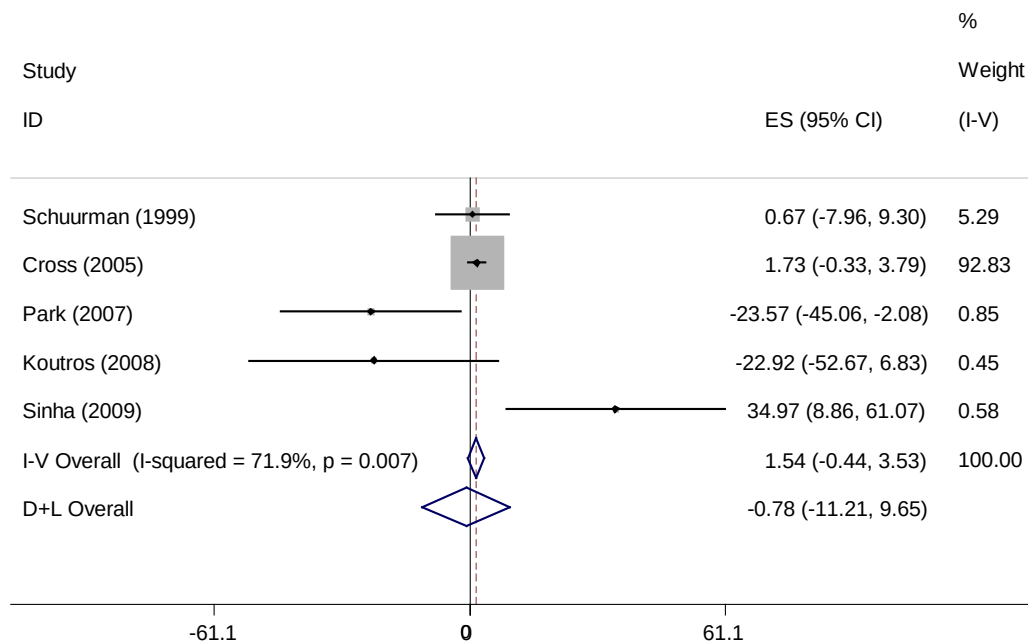


Consumo de carne procesada medida en g/d. Estadios avanzados

De los cinco trabajos que evalúan este tipo de consumo destaca el estudio de Cross *et alii*, que tiene un peso de 92.83% frente al 0.45% del estudio de Koutros *et alii*, como refleja la figura 25. Se han excluido los estudios de Michaud *et alii* (2001) y Rohrmann *et alii* (2007) por realizar la medida en veces/d.

El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00154 (IC 95% = 0.99955 – 1.00353), ($P_Q = 0.007$, $I^2 = 0.719$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 0.99922 (IC 95% = 0.98884 – 1.00969). Se efectuó un análisis de heterogeneidad, pero los resultados fueron negativos.

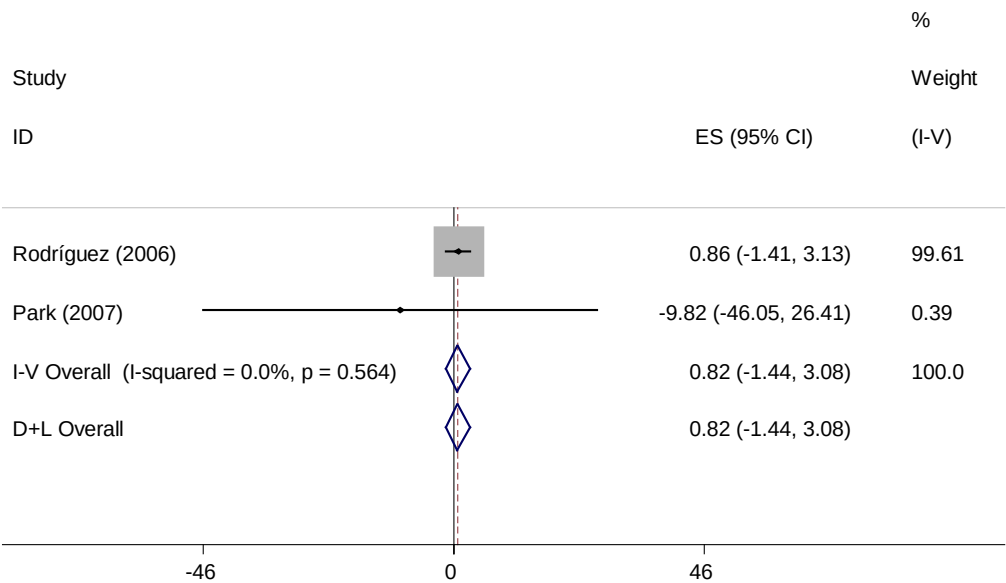
**Figura 25. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d
Estadios avanzados**



Consumo de carne procesada en g/d en blancos. Todos los estadios

En total hay 2 estudios que valoran el consumo de carne procesada en g/día en sujetos de raza blanca para todos los estadios: Rodríguez *et alii* (2006) y Park *et alii* (2007). El estudio que tiene mayor peso es el de Rodríguez *et alii* (99.61%) (figura 26). El RR es 1.00081 (IC 95% = 0.99855 – 1.00308), $P_Q = 0.564$.

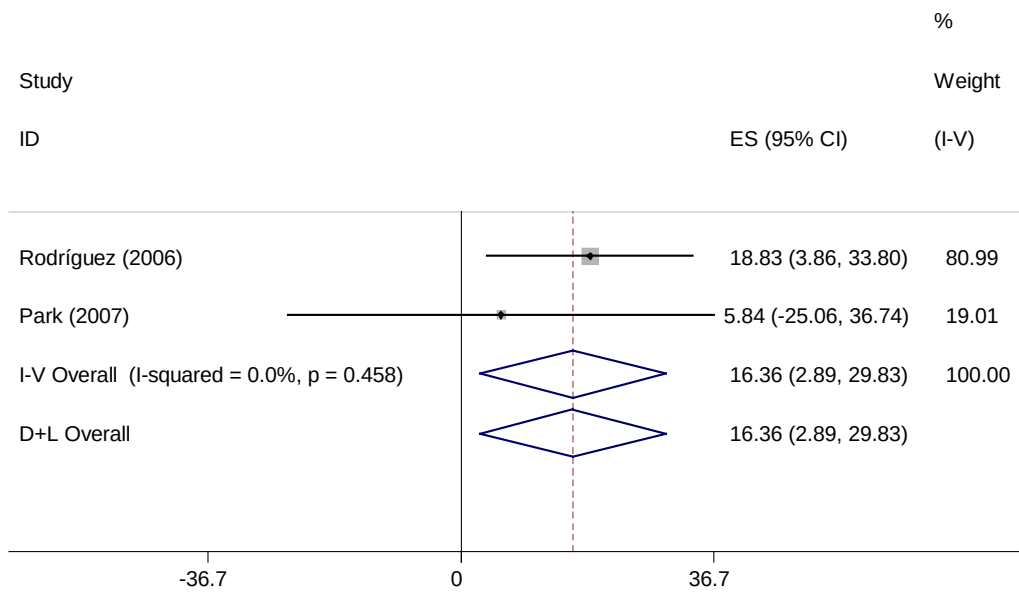
Figura 26. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d en blancos. Todos los estadios



Consumo de carne procesada en g/d en negros. Todos los estadios

En la figura 27 se representan los dos estudios que evalúan esta clase de consumo, de los cuales resalta el de Rodríguez *et alii* con un peso de 80.99%. El RR es 1.01649 (IC 95% = 1.00289 – 1.03028), $P_Q = 0.458$.

Figura 27. Estudios que valoran el consumo de carne procesada medida en g/d en negros. Todos los estadios

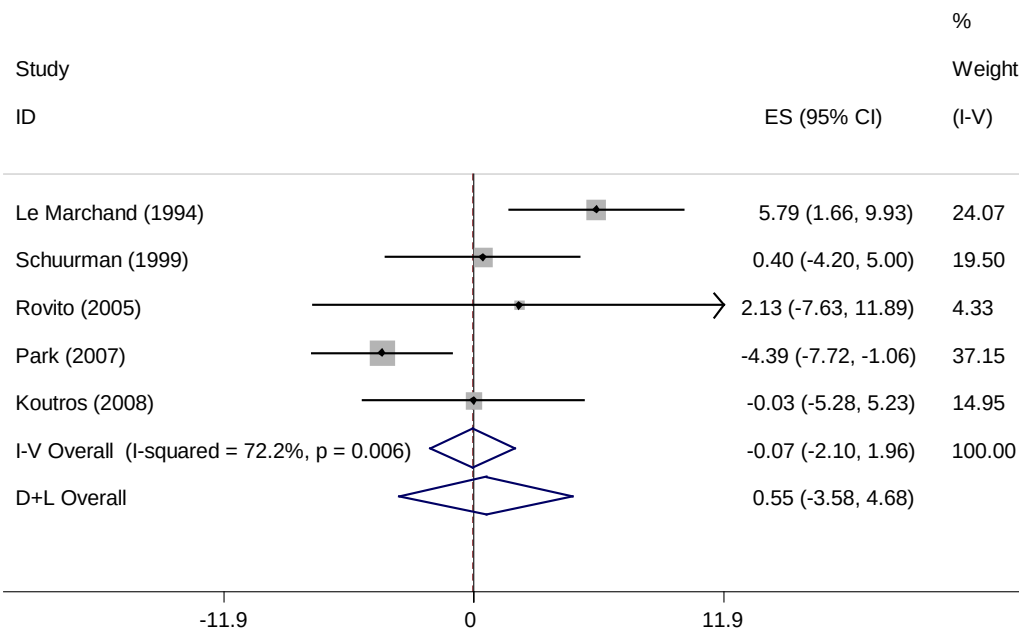


4.4.5. Carne de vaca

Consumo de carne de vaca en g/d. Todos los estadios

En total hay 5 estudios que evalúan el consumo de carne de vaca en g/d para todos los estadios, siendo el estudio con mayor peso el de Park *et alii* (37.15%), como se observa en la figura 28. El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99993 (IC 95% = 0.99790 – 1.00196), ($P_Q = 0.006$, $I^2 = 0.722$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 1.00055 (IC 95% = 0.99643 – 1.00468). Se llevó a cabo un análisis de heterogeneidad y los resultados fueron negativos, pero se debe a los estudios de Le Marchand *et alii* y Park *et alii*, con resultados significativos, pero opuestos.

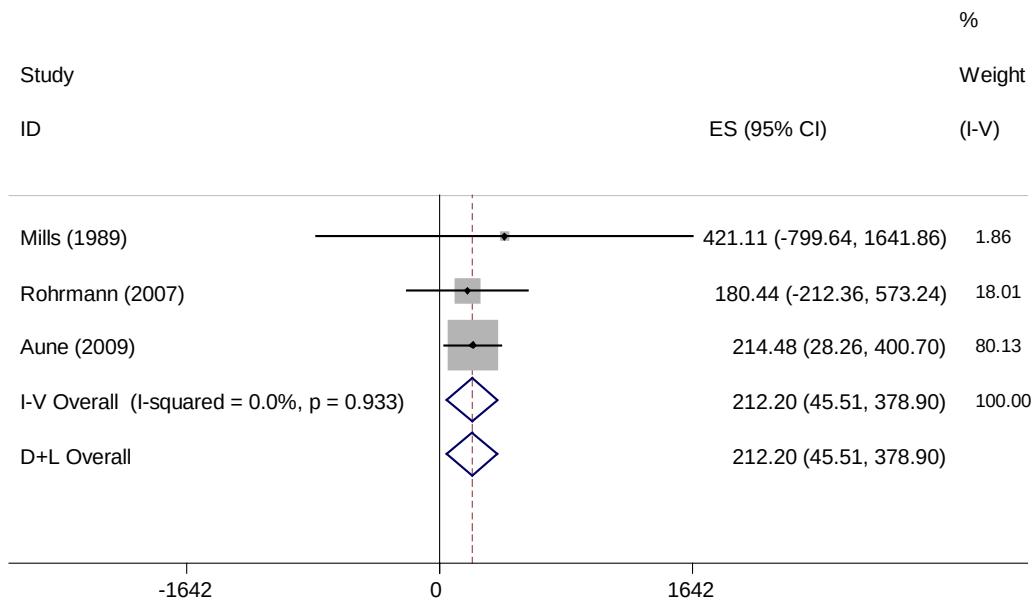
Figura 28. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d
Todos los estadios



Consumo de carne de vaca en veces/d. Todos los estadios

En la figura 29 se representan los tres trabajos que realizan una estimación de este tipo de consumo, destacando por su mayor peso el estudio de Aune *et alii* (80.13%). El RR es 1.23639 (IC 95% = 1.04656 – 1.46066), $P_Q = 0.933$.

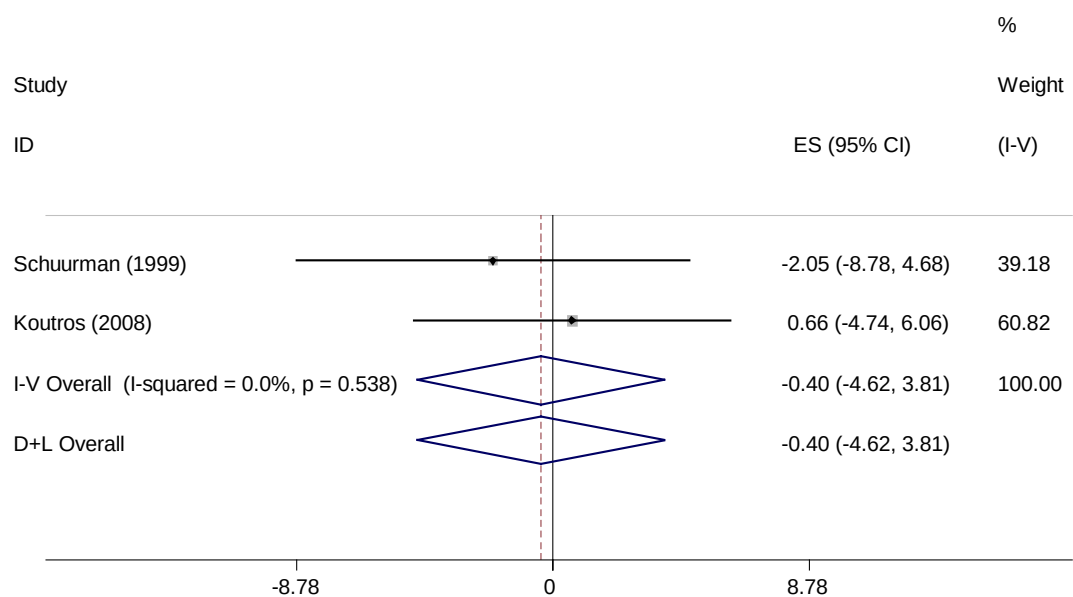
Figura 29. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en veces/d Todos los estadios



Consumo de carne de vaca en g/d. Estadios localizados

Los estudios que valoran el consumo de carne de vaca en gramos/día para los estadios localizados son sólo dos: Schuurman *et alii* (1999) y Koutros *et alii* (2008), resultando este último el de mayor peso (60.82%), como refleja la figura 30. El RR es 0.99959 (IC 95% = 0.99539 – 1.00381), $P_Q = 0.538$.

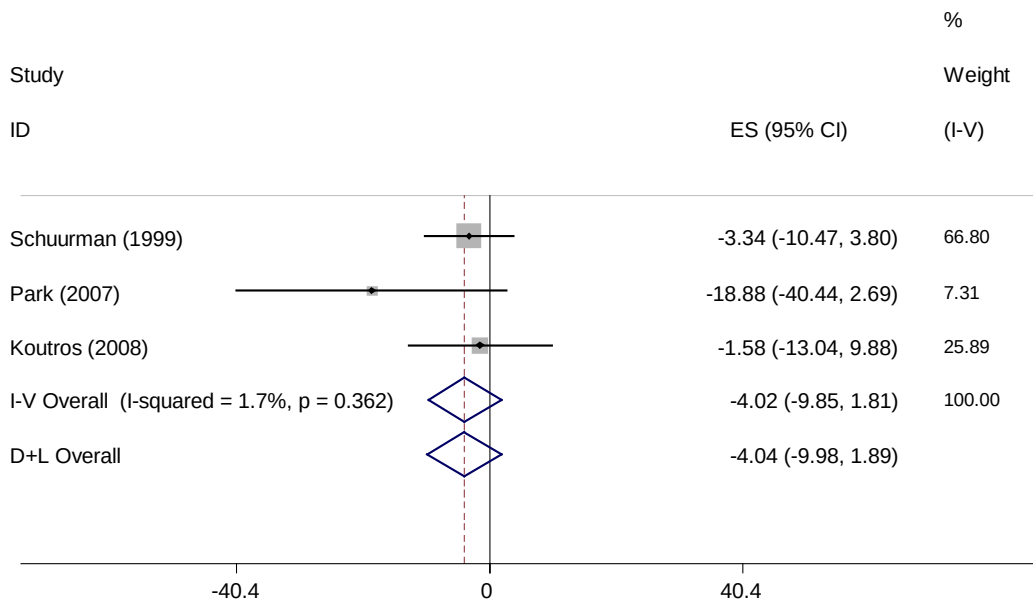
Figura 30. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d
Estadios localizados



Consumo de carne de vaca en g/d. Estadios avanzados

Existen tres estudios que valoran este tipo de consumo, destacando por su mayor peso el estudio de Schuurman *et alii* (66.80%), como se aprecia en la figura 31. El RR es 0.99599 (IC 95% = 0.99020 – 1.00181), $P_Q = 0.362$.

Figura 31. Estudios que valoran el consumo de carne de vaca medida en g/d Estadios avanzados

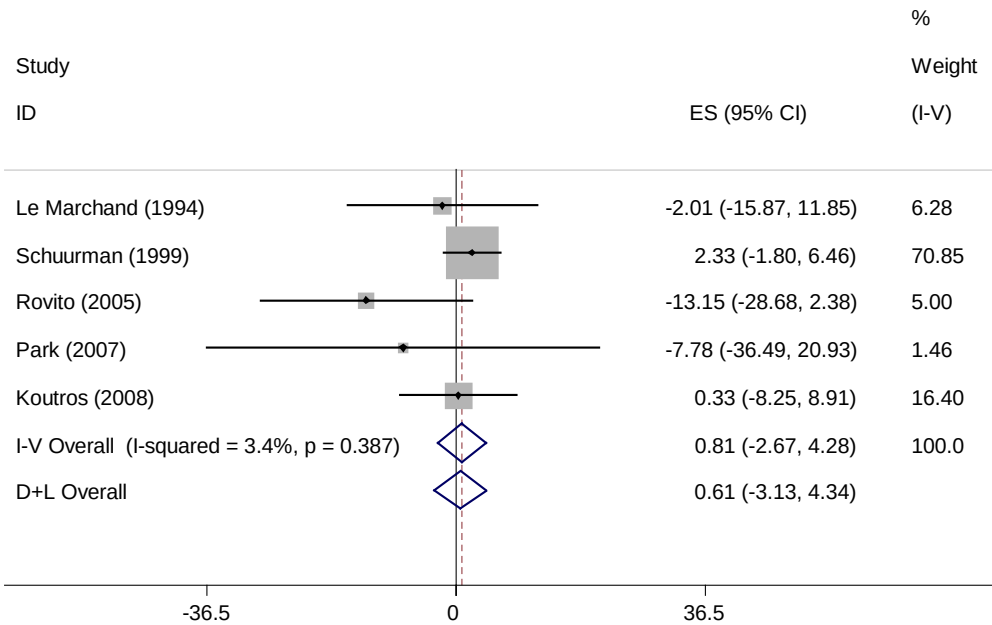


4.4.6. Carne de cerdo

Consumo de carne de cerdo en g/d. Todos los estadios

En total hay 5 estudios que valoran el consumo de carne de cerdo en g/día para todos los estadios. El estudio que tiene mayor peso es el de Schuurman *et alii* (70.85%) y el de menor peso el estudio de Park *et alii* (1.46%), como se puede apreciar en la figura 32. El RR es 1.00080 (IC 95% = 0.99733 – 1.00429), $P_Q = 0.387$.

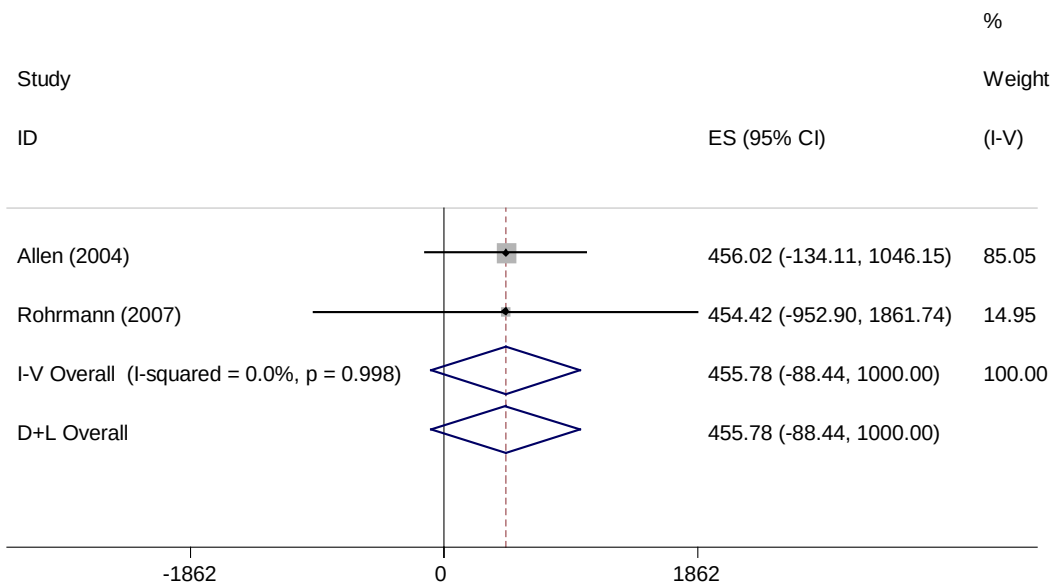
Figura 32. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d Todos los estadios



Consumo de carne de cerdo en veces/d. Todos los estadios

Sólo hay dos trabajos que evalúen este tipo de consumo: Allen *et alii* (2004) y Rohrmann *et alii* (2007), resaltando por su mayor peso el estudio de Allen *et alii* (figura 33). El RR es 1.57740 (IC 95% = 1.09153 – 2.71828), $P_Q = 0.998$.

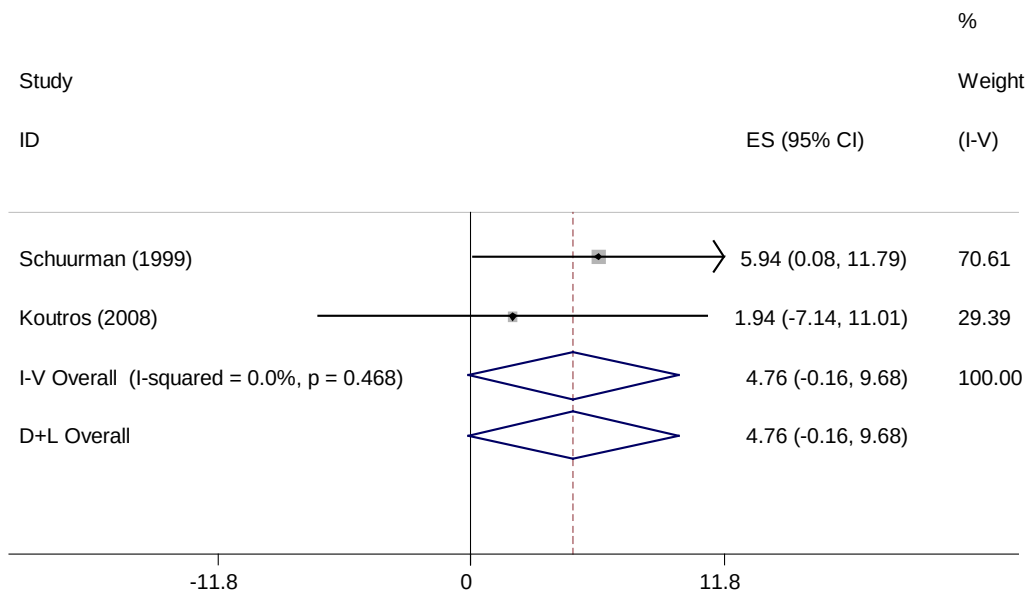
Figura 33. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en veces/d Todos los estadios



Consumo de carne de cerdo en g/d. Estadios localizados

En la figura 34 se muestran los dos trabajos que estudian el consumo de carne de cerdo en g/d para los casos de estadios localizados. Sobresale el estudio de Schuurman *et alii* (1999) por tener un peso de 70.61%. El RR es 1.00477 (IC 95% = 0.99984 – 1.00972), $P_Q = 0.468$.

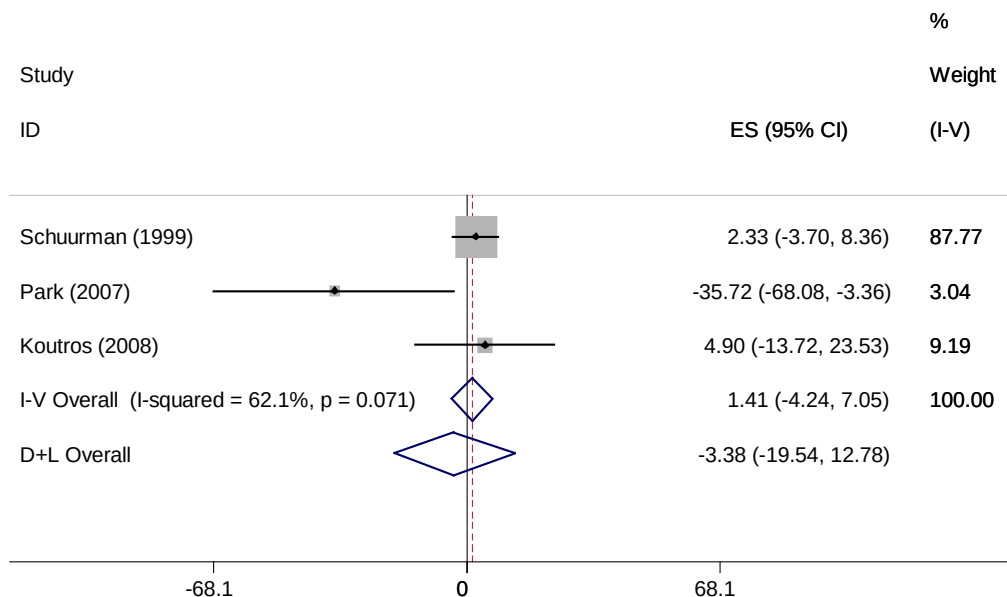
Figura 34. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d Estadios localizados



Consumo de carne de cerdo en g/d. Estadios avanzados

En la figura 35 se exponen los tres estudios que valoran este tipo de consumo. El trabajo de Schuurman *et alii* (1999) sobresale claramente del resto debido a que tiene un peso de 87.77%. El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00140 (IC 95% = 0.99577 – 1.00707), ($P_Q = 0.071$, $I^2 = 0.621$), mientras que es 0.99662 (IC 95% = 0.98065 – 1.01286), para el modelo de efectos aleatorios. Existe un posible valor outlier, de tal manera que la exclusión del estudio de Park et al da una p de heterogeneidad de 0.797.

Figura 35. Estudios que valoran el consumo de carne de cerdo medida en g/d Estadios avanzados



4.4.7. Carne de cordero

Sólo existe un estudio que valore el consumo de carne de cordero. Se trata del estudio de Aune *et alii* (2009), por lo que no se puede metaanalizar.

4.4.8. Jamón y bacon

Consumo de jamón

El único estudio que trabaja con el consumo de jamón es el de Rohrmann *et alii* (2007), por lo que no se puede efectuar metaanálisis.

Consumo de bacon

Existen tres estudios que valoran el consumo de bacon. Éstos son Michaud *et al* (2001), Rohrmann *et alii* (2007) y Schuurman *et alii* (1999), pero no son metaanalizables al emplear diferentes unidades de consumo y distintos estadios.

4.4.9. Hamburguesas

Sólo existen dos estudios que valoren el consumo de hamburguesas. Éstos son el estudio de Koutros *et alii* (2008) y el de Michaud *et alii* (2001), pero no son metaanalizables al emplear diferentes medidas de consumo y distintos estadios de cáncer de próstata.

4.4.10. Salchichas y “hot dogs”

Consumo de salchichas

El estudio de Rohrmann *et alii* (2007) y Grönberg *et alii* (1996b) evalúan el consumo de salchichas, sin embargo, no son susceptibles de metaanalizar al emplear diferentes unidades de consumo.

Consumo de “hot dogs”

Los estudios que trabajan con este tipo de alimento son Michaud *et alii* (2001) y Rohrmann *et alii* (2007), sin embargo no se pueden metaanalizar por realizar la clasificación en distintos estadios.

4.4.11. Productos cárnicos

Solamente hay un estudio que valore el consumo de productos cárnicos. Éste es el estudio de Ewings *et alii* (1996), por tanto no se puede realizar metaanálisis.

4.4.12. Aves

Consumo de aves en g/d. Todos los estadios

Son nueve los estudios que valoran esta clase de alimentación, como se puede apreciar en la figura 36. El peso de cada uno de ellos varía entre 1.70% de Rovito *et alii* (2005) y 45.88% de Le Marchand *et alii* (1994). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00240 (IC 95% = 1.00090 – 1.00389), ($P_Q = 0.022$, $I^2 = 0.552$), y para el modelo de efectos aleatorios es 1.00115 (IC 95% = 0.99855 – 1.00376).

Se realizó un análisis de heterogeneidad por metarregresión que puso de manifiesto que ésta podría ser debida a la financiación (tabla 12).

Existe un posible valor outlier, de tal forma que al descartar el estudio de Hu *et alii*, la p de la Q pasa a ser de 0.740. En la figura 37 se representa el gráfico en embudo, en el cual la p del coeficiente de la recta de Egger es 0.084.

Tabla 12. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de ave en g/d para todos los estadios

Variable	Coef	Error estándar	P
Financiación	9.282462	2.691586	0.011
Constante	-6.071705	2.571196	0.050

Figura 36. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d
Todos los estadios

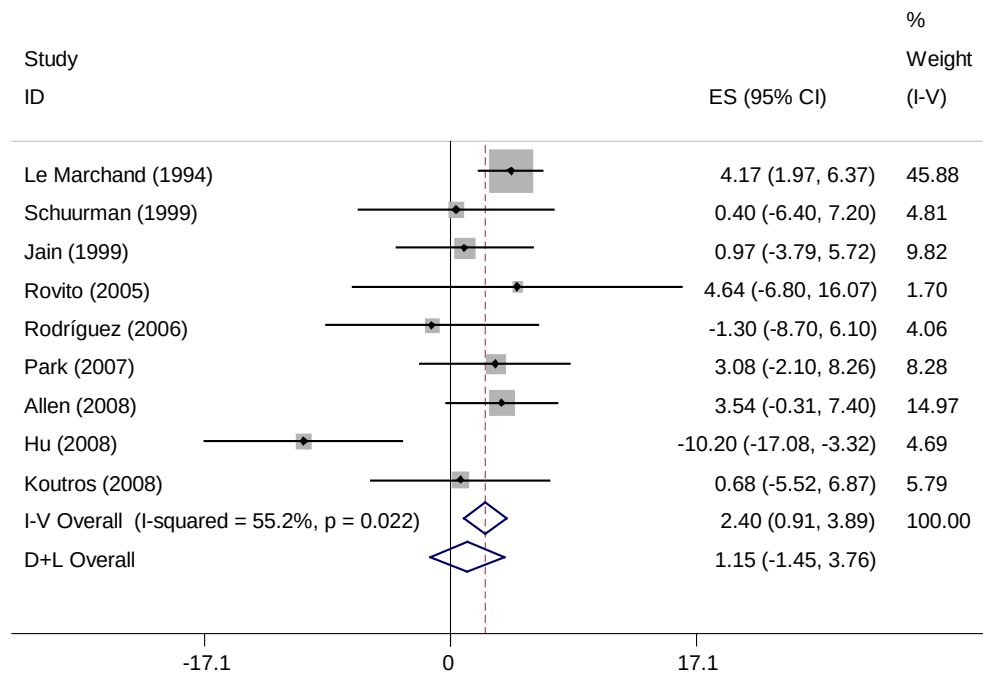
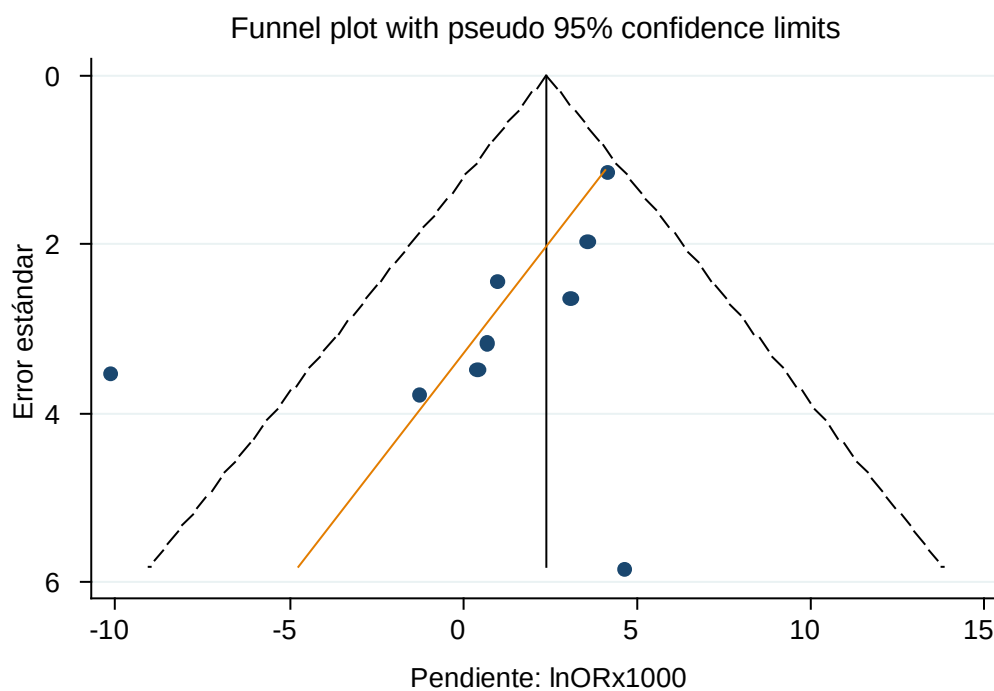


Figura 37. Gráfico en embudo de consumo de aves en g/d. Todos los estadios



Consumo de aves en veces-rationes/d. Todos los estadios

La figura 38 representa los estudios que evalúan dicho tipo de consumo. En total son seis trabajos, de los cuales destaca el estudio de Amin *et alii* por su mayor peso (41.93%). El RR es 1.09071 (IC 95% = 0.86278 – 1.37886), $P_Q = 0.346$. Se llevó a cabo el método de Egger y se vio que había asimetría entre los estudios, como se puede apreciar en la figura 39. El valor de significación de la p es 0.091.

Figura 38. Estudios que valoran el consumo de aves medido en veces-rationes/d Todos los estadios

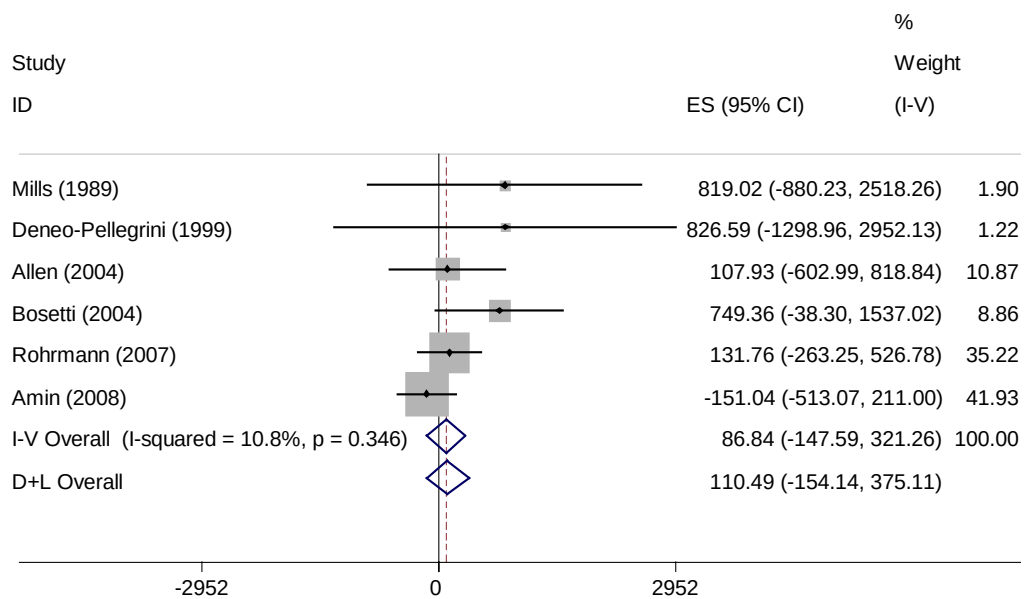
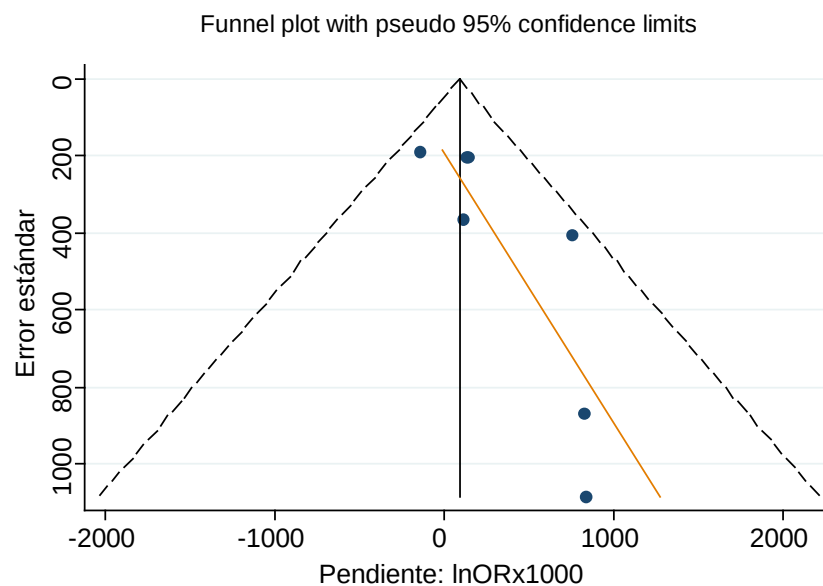


Figura 39. Gráfico en embudo de consumo de aves en veces-rationes/d Todos los estadios

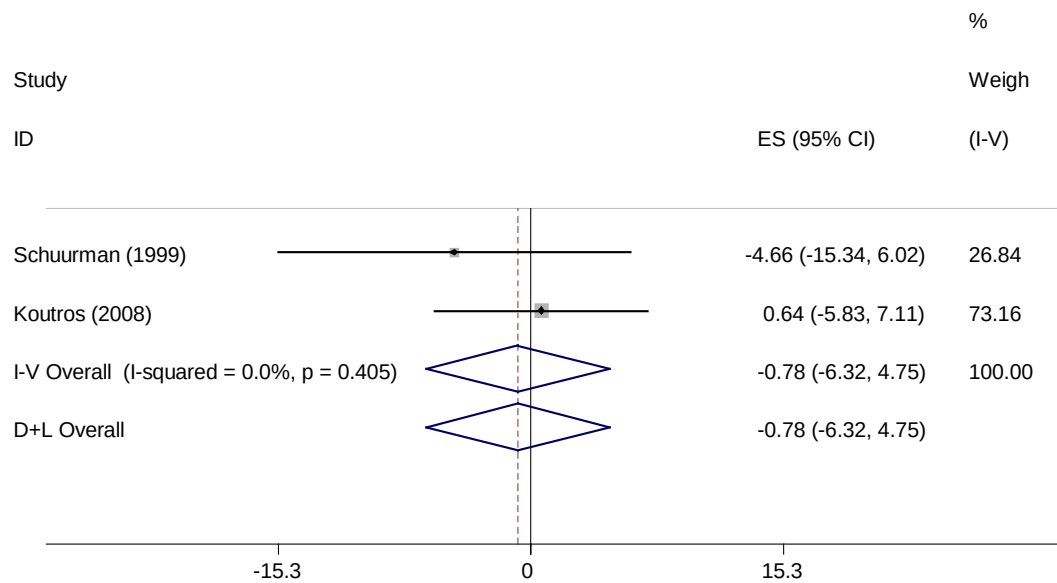


Nota: La línea roja es la recta de regresión de Egger.

Consumo de aves en g/d. Estadios localizados

Solamente hay 2 estudios que valoran el consumo de aves en gramos/día para los estadios localizados: Schuurman *et alii* (1999) y Koutros *et alii* (2008), siendo este último el de mayor peso (73.16%), como muestra la figura 40. El RR es 0.99921 (IC 95% = 0.99370 – 1.00476), $P_Q = 0.405$, $I^2 = 0.00$.

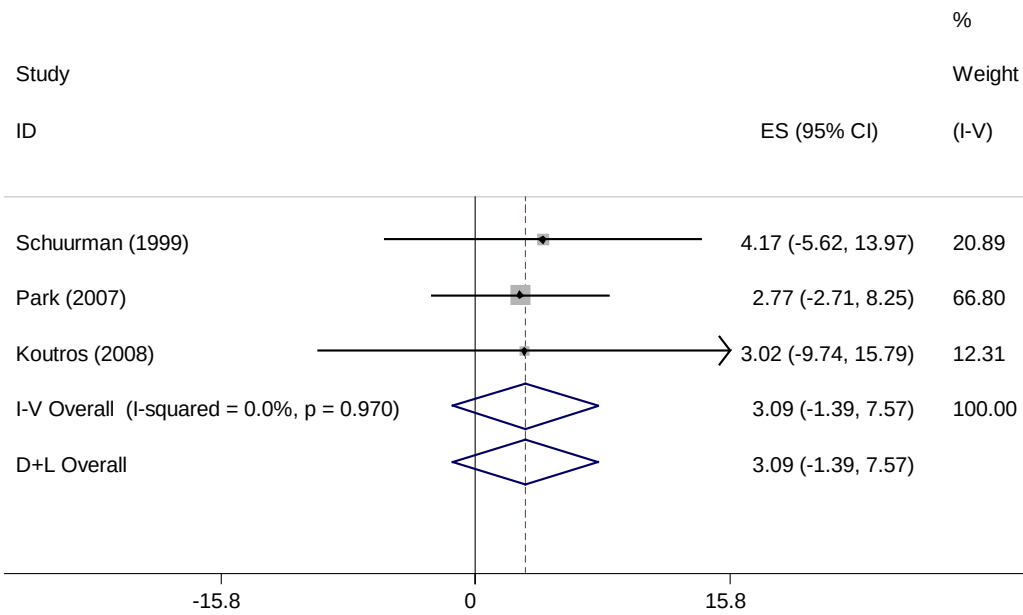
**Figura 40. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d
Estadios localizados**



Consumo de aves en g/d. Estadios avanzados

La figura 41 representa los tres estudios que trabajan con este tipo de alimentación. De éstos cabe señalar por su mayor peso (66.80%) el estudio de Park *et alii* (2007). El RR es 1.00309 (IC 95% = 0.99861 – 1.00759), $P_Q = 0.970$, $I^2 = 0.00$.

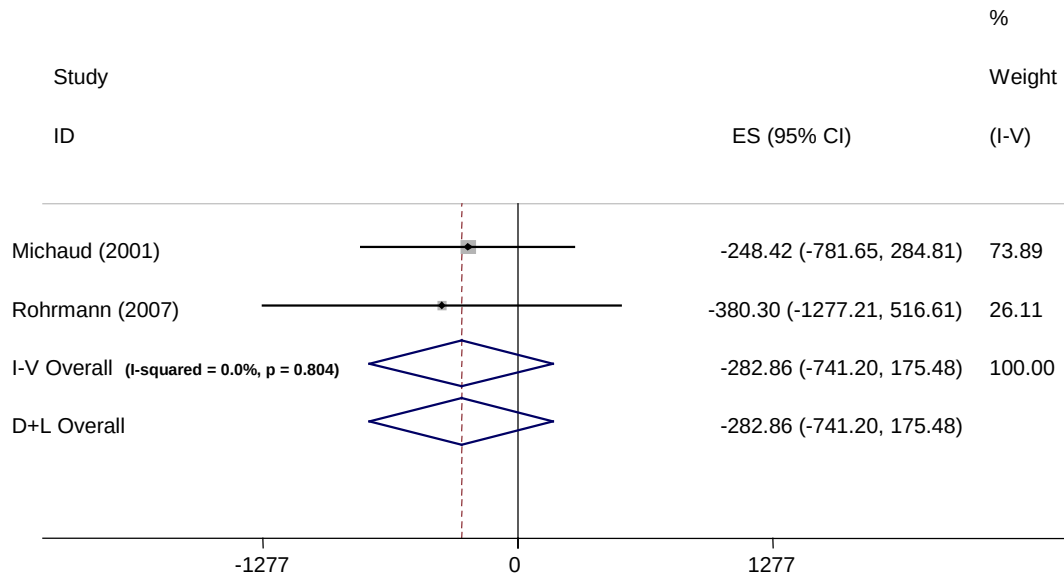
**Figura 41. Estudios que valoran el consumo de aves medido en g/d
Estadios avanzados**



Consumo de aves en veces/d. Estadios avanzados

Son dos los estudios que valoran el consumo de aves en veces/día para los estadios avanzados: Michaud *et alii* (2001) y Rohrmann *et alii* (2007). Como se puede apreciar en la figura 42, sobresale el estudio de Michaud *et alii* por tener un peso de 73.89%. El RR es 0.75362 (IC 95% = 0.47654 – 1.19182), $P_Q = 0.804$, $I^2 = 0.00$.

Figura 42. Estudios que valoran el consumo de aves medido en veces/d Estadios avanzados



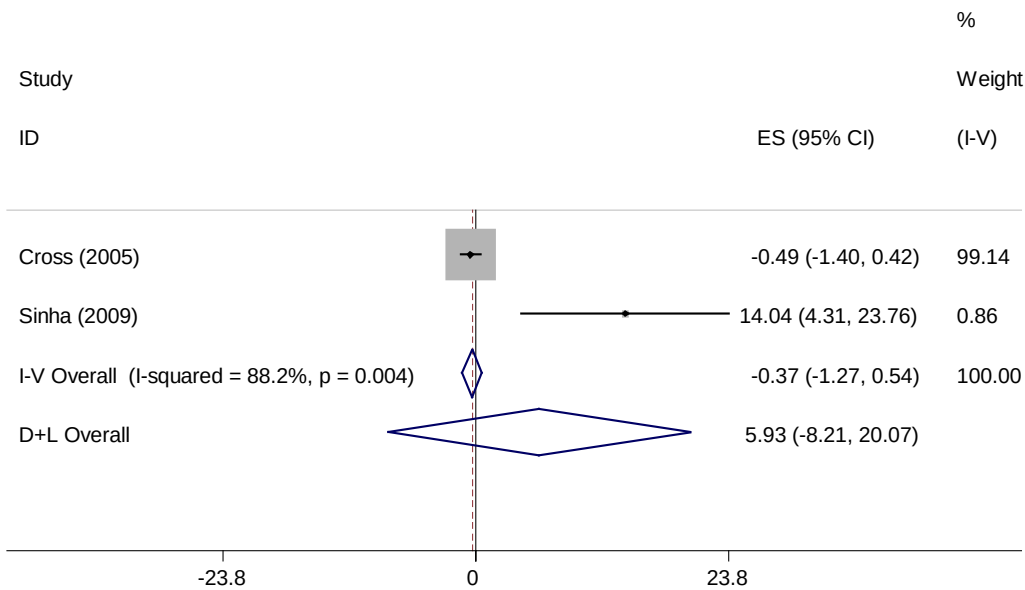
4.4.13. Carne a la barbacoa

Consumo de carne a la barbacoa medida en g/d. Todos los estadios

Como se expone en la figura 43, sólo hay dos trabajos que estudien este tipo de consumo: Cross *et alii* (2005) y Sinha *et alii* (2009), dejando de manifiesto que el estudio que tiene mayor peso es el de Cross *et alii* (99.14%). Se ha excluido el estudio de De Stefani *et alii* (1995) por realizar la medida en veces/día.

El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99963 (IC 95% = 0.99873 – 1.00053), ($P_Q = 0.004$, $I^2 = 0.882$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 1.00594 (IC 95% = 0.99182 – 1.02027). No es posible ningún análisis de heterogeneidad.

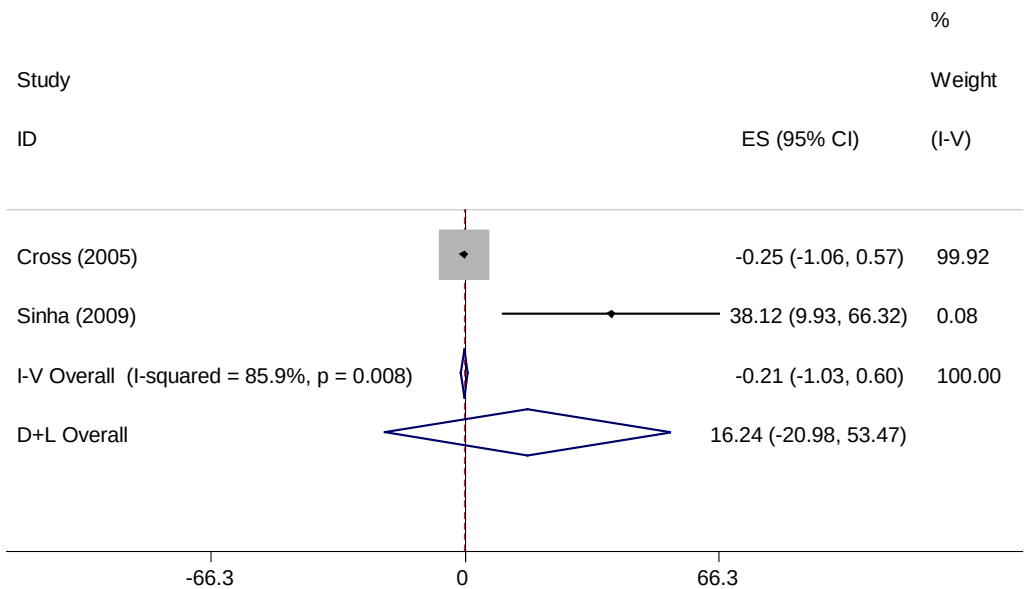
Figura 43. Estudios que valoran el consumo de carne a la barbacoa medida en g/d
Todos los estadios



Consumo de carne a la barbacoa medida en g/d. Estadios avanzados

Los trabajos que evalúan el consumo de carne a la barbacoa en g/d para los estadios avanzados son el estudio de Cross *et alii* (2005) y Sinha *et alii* (2009). De éstos sobresale el estudio de Cross *et alii*, ya que tiene un peso de 99.92% (figura 44). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99978 (IC 95% = 0.99896 – 1.00060), ($P_Q = 0.008$, $I^2 = 0.859$), frente a 1.01637 (IC 95% = 0.97923 – 1.05492), para el modelo de efectos aleatorios.

Figura 44. Estudios que valoran el consumo de carne a la barbacoa medida en g/d Estadios avanzados

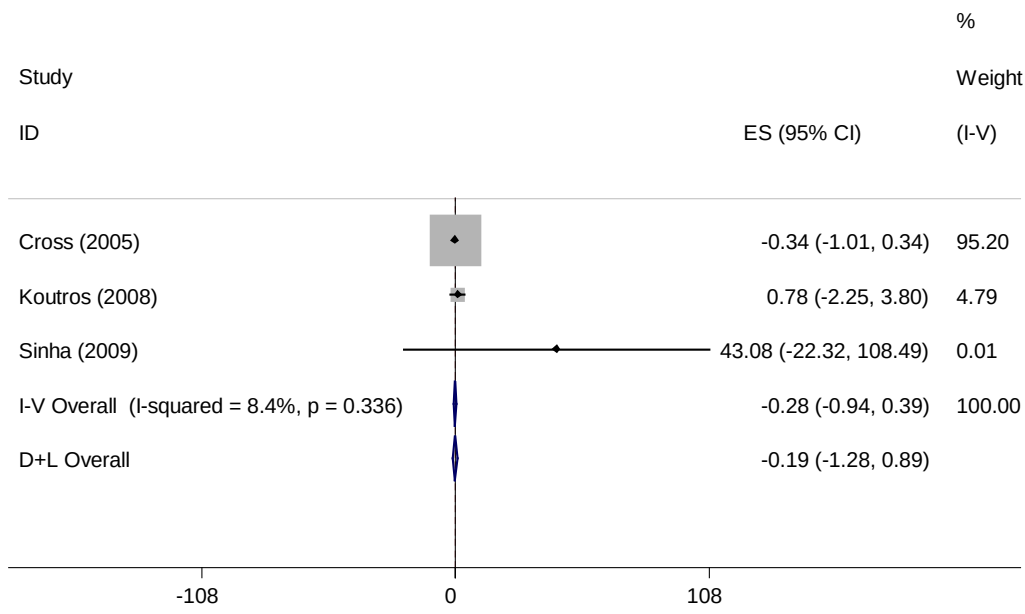


4.4.14. Carne frita

Consumo de carne frita medida en g/d. Todos los estadios

Son tres los estudios que evalúan este tipo de consumo: Cross *et alii* (2005), Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009). De éstos, destaca el estudio de Cross *et alii* por su peso de 95.20% (figura 45). El RR es 0.99972 (IC 95% = 0.99906 – 1.00038), $P_Q = 0.336$.

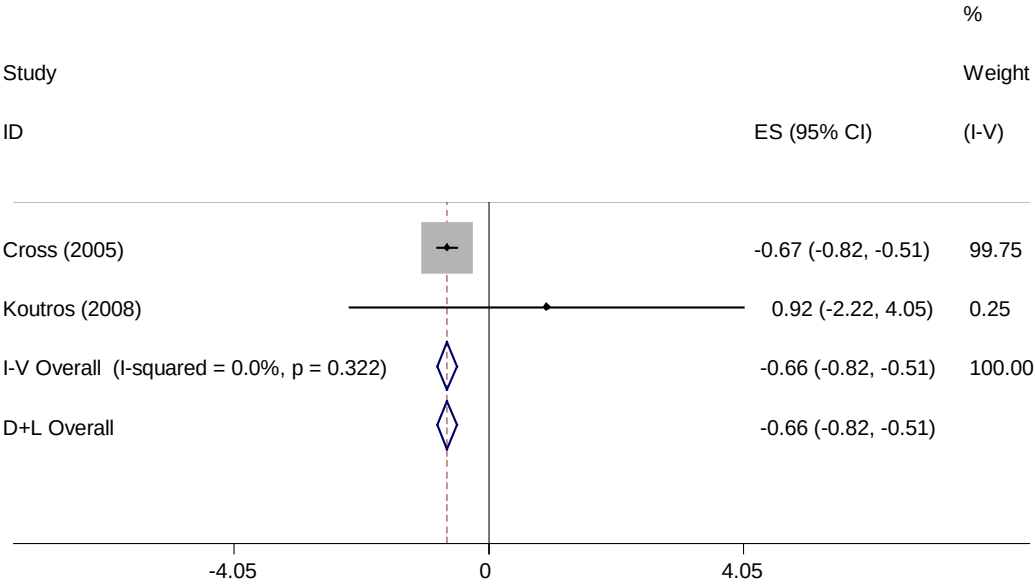
Figura 45. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d
Todos los estadios



Consumo de carne frita medida en g/d. Estadios localizados

En la figura 46 se muestran los dos estudios que valoran el consumo de carne frita en g/d para los estadios localizados, destacando el estudio de Cross *et alii* por su elevado peso (99.75%). El RR es 0.99933 (IC 95% = 0.99918 – 0.99949), $P_Q = 0.322$.

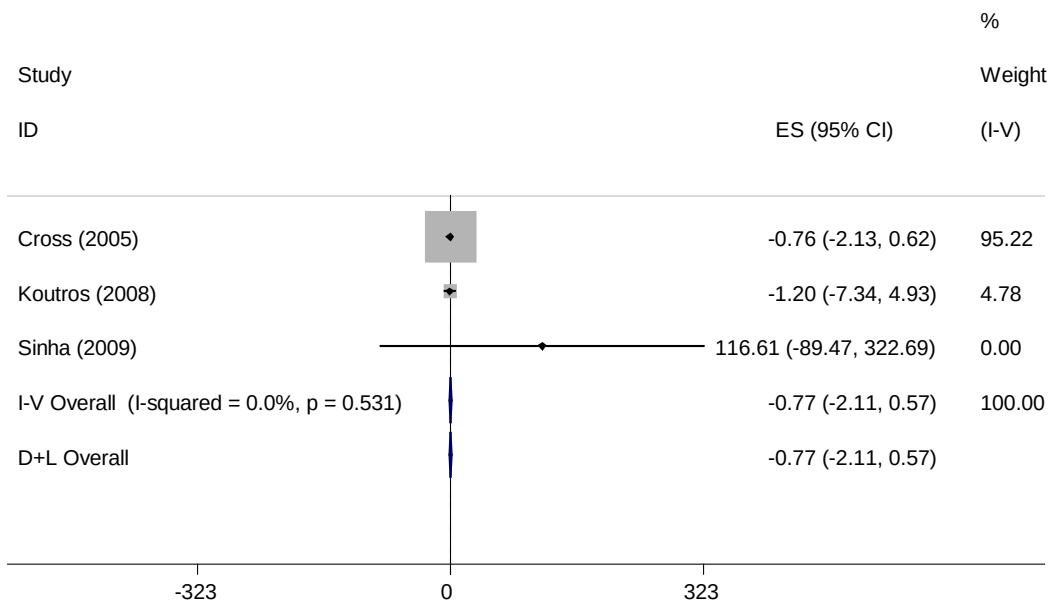
Figura 46. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d Estadios localizados



Consumo de carne frita medida en g/d. Estadios avanzados

De los tres trabajos que evalúan este tipo de consumo sobresale el estudio de Cross *et alii* por su gran peso (95.22%), como muestra la figura 47. El RR es 0.99922 (IC 95% = 0.99788 – 1.00056), $P_Q = 0.531$.

**Figura 47. Estudios que valoran el consumo de carne frita medida en g/d
Estadios avanzados**

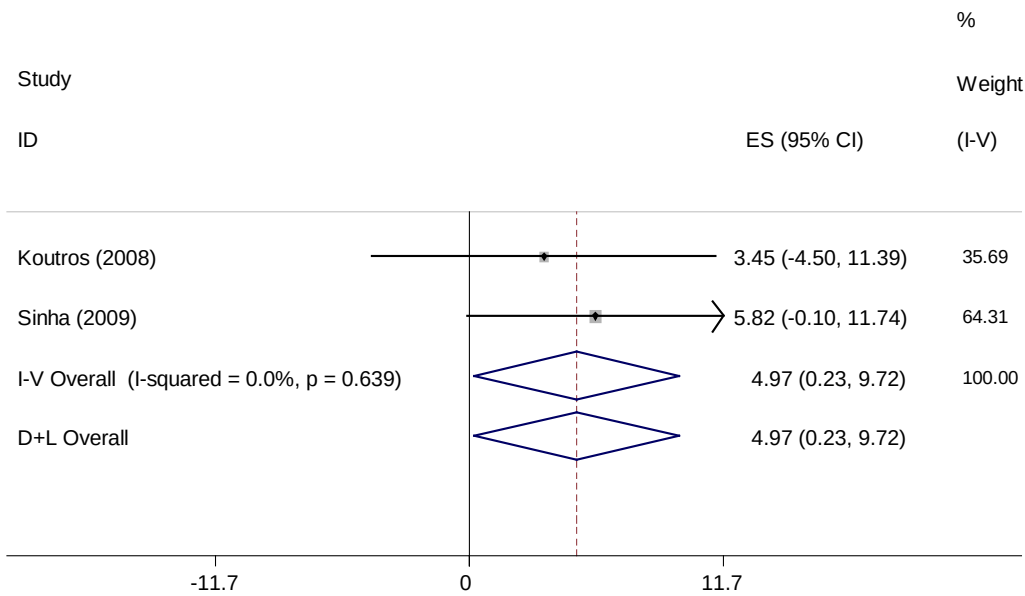


4.4.15. Carne asada

Consumo de carne asada medida en g/d. Todos los estadios

Como se puede apreciar en la figura 48, los estudios de Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009) valoran el consumo de carne asada en g/d para todos los estadios, siendo este último el de mayor peso (64.31%). El RR es 1.00498 IC 95% = 1.00022 – 1.00976), $P_Q = 0.639$.

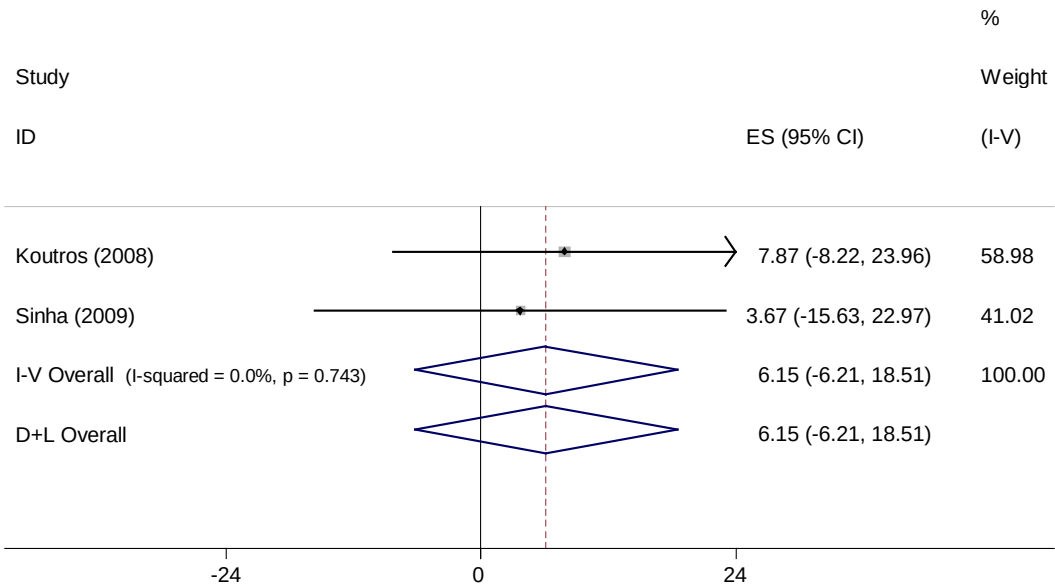
**Figura 48. Estudios que valoran el consumo de carne asada medida en g/d
Todos los estadios**



Consumo de carne asada medida en g/d. Estadios avanzados

En total hay 2 estudios que valoran el consumo de carne asada en g/día para los estadios avanzados: Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009). El estudio que tiene mayor peso es el de Koutros *et alii* (58.98%) (figura 49). El RR es 1.00616 (IC 95% = 0.99380 – 1.01868), $P_Q = 0.743$.

Figura 49. Estudios que valoran el consumo de carne asada medida en g/d
Estadios avanzados



4.4.16. Carne a la parrilla y carne en salazón

Consumo de carne a la parrilla

Existen dos estudios que valoran el consumo de carne a la parrilla. Éstos son el estudio de Koutros *et alii* (2008) y el de Key *et alii* (1997), pero no son metaanalizables al emplear diferentes medidas de consumo.

Consumo de carne en salazón

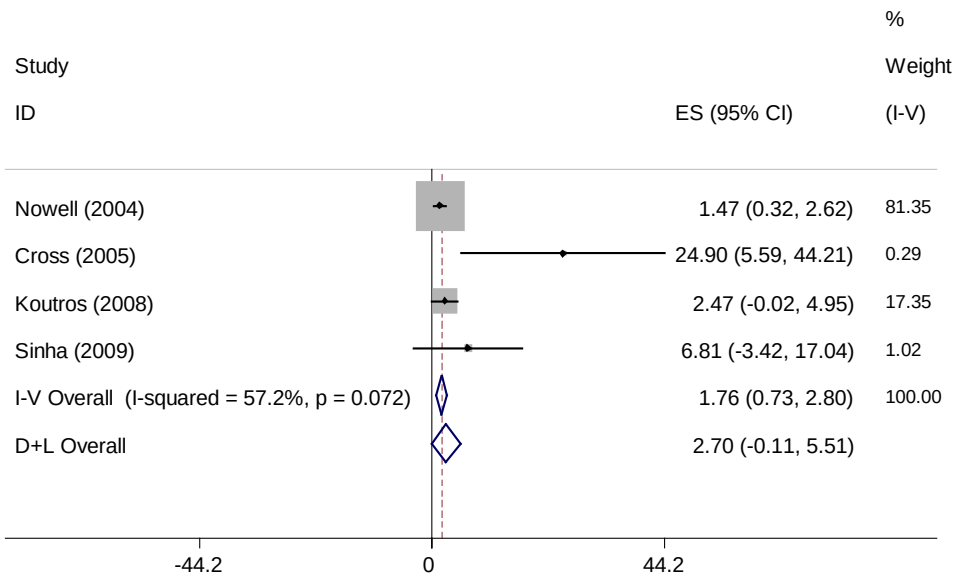
Únicamente hay un estudio que valora el consumo de carne en salazón. Éste es el estudio de De Stefani *et alii* (1995), por tanto, no se puede realizar metaanálisis.

4.4.17. Carne muy bien hecha

Consumo de carne muy bien hecha en g/d. Todos los estadios

La figura 50 muestra los cuatro estudios que valoran el consumo de este tipo de carne para todos los estadios de cáncer de próstata, siendo el estudio de Nowell *et alii* aquel que tiene mayor peso (81.35%). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00176 (IC 95% = 1.00073 – 1.00280), ($P_Q = 0.072$, $I^2 = 0.572$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 1.00270 (IC 95% = 0.99988 – 1.00552). Existe un posible valor outlier, de tal forma que la p de la Q es 0.477 si se excluye el estudio de Cross *et alii*.

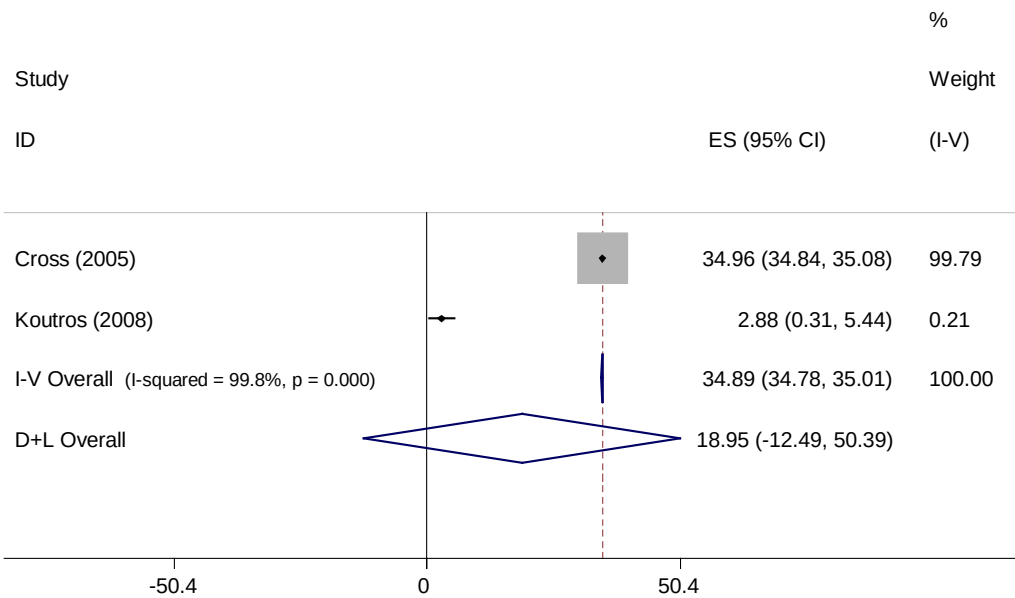
Figura 50. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d Todos los estadios



Consumo de carne muy bien hecha en g/d. Estadios localizados

De los dos trabajos que evalúan estos factores sobresale el estudio de Cross *et alii* por su peso de 99.79%, como refleja la figura 51. El RR para el modelo de efectos fijos es 1.03550 (IC 95% = 1.03538 – 1.03563), ($P_Q = < 0.001$, $I^2 = 0.998$), frente a 1.01912 (IC 95% = 0.98758 – 1.05167) para el modelo de efectos aleatorios.

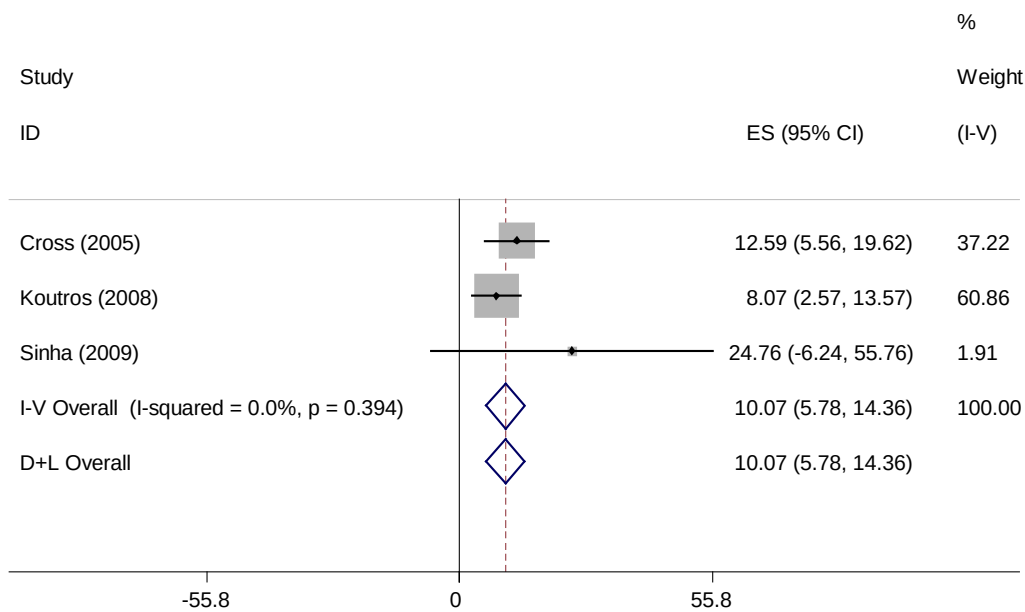
Figura 51. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d
Estadios localizados



Consumo de carne muy bien hecha en g/d. Estadios avanzados

La figura 52 representa los estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha en gramos/día para los estadios avanzados: Cross *et alii* (2005), Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009). De éstos destaca por su peso el estudio de Koutros *et alii* (60.86%). El RR es 1.01012 (IC 95% = 1.00579 – 1.01446), $P_Q = 0.394$.

Figura 52. Estudios que valoran el consumo de carne muy bien hecha medida en g/d Estadios avanzados

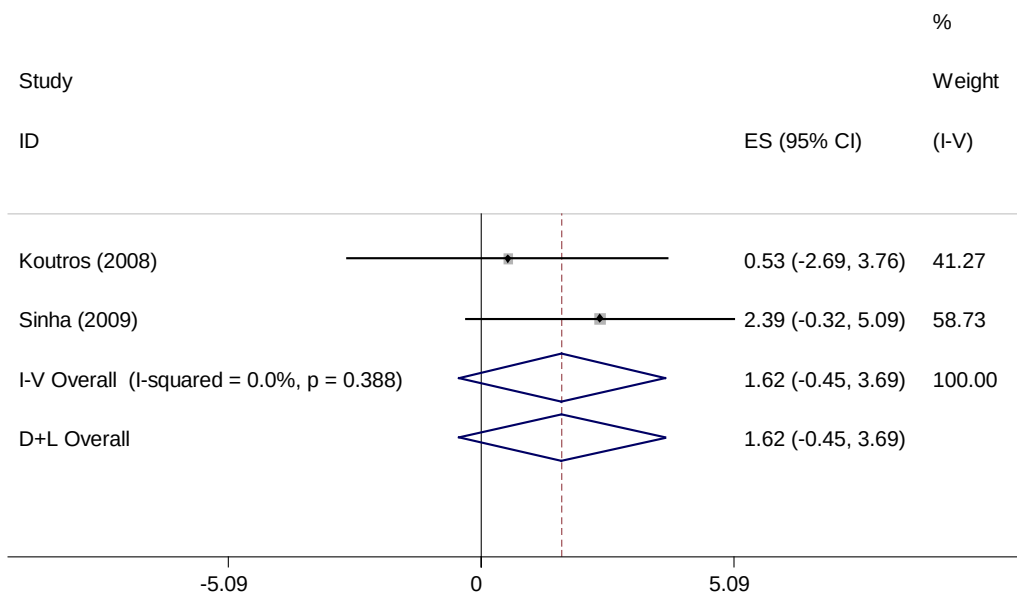


4.4.18. Carne poco-medio hecha

Consumo de carne poco-medio hecha en g/d. Todos los estadios

Sólo hay dos trabajos que evalúen este tipo de consumo: Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009), siendo este último el de mayor peso (58.73%), como se aprecia en la figura 53. El RR es 1.00162 (IC 95% = 0.99955 – 1.00369), $P_Q = 0.388$.

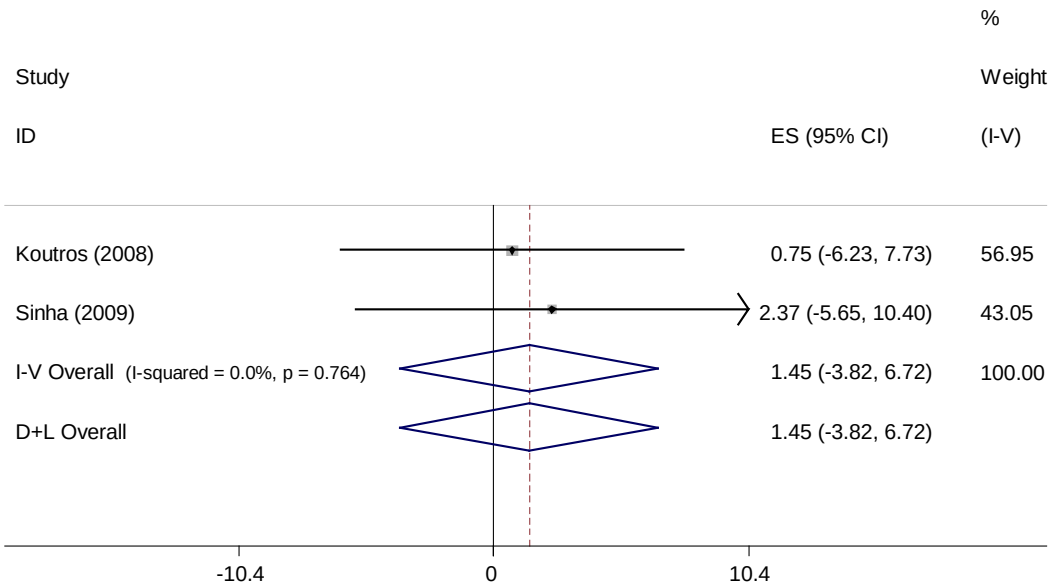
Figura 53. Estudios que valoran el consumo de carne poco-medio hecha en g/d. Todos los estadios



Consumo de carne poco-medio hecha en g/d. Estadios avanzados

La figura 54 muestra los dos estudios que valoran el consumo de carne poco-medio hecha en gramos/día para los estadios avanzados: Koutros *et alii* (2008) y Sinha *et alii* (2009). El estudio que tiene mayor peso es el de Koutros *et alii* (56.95%). El RR es 1.00144 (IC 95% = 0.99618 – 1.00673), $P_Q = 0.764$.

Figura 54. Estudios que valoran el consumo de carne poco-medio hecha en g/d. Estadios avanzados



4.4.19. Pescado

Consumo de pescado en g/d. Todos los estadios

En la figura 55 se exponen los ocho estudios que trabajan con este tipo de consumo. El peso de cada uno de ellos oscila entre el 0.35% de Park *et alii* (2007) y el 44.65% de Allen *et alii* (2008). El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99620 (IC 95% = 0.99507 – 0.99734), ($P_Q = < 0.001$, $I^2 = 0.91$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 0.99725 (IC 95% = 0.99236 – 1.00215). Se efectuó un análisis de heterogeneidad por metarregresión y parece que ésta podría ser debida al tipo de diseño (tabla 13). También se realizó un gráfico en embudo y se obtuvo un valor de significación de la p de 0.793 (figura 56).

Tabla 13. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de pescado en g/d Todos los estadios

Variable	Coefficiente	Error estándar	P
Tipo de diseño	-9.580612	1.864731	0.002
Constante	10.8672	2.978046	0.011

Figura 55. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en g/d Todos los estadios

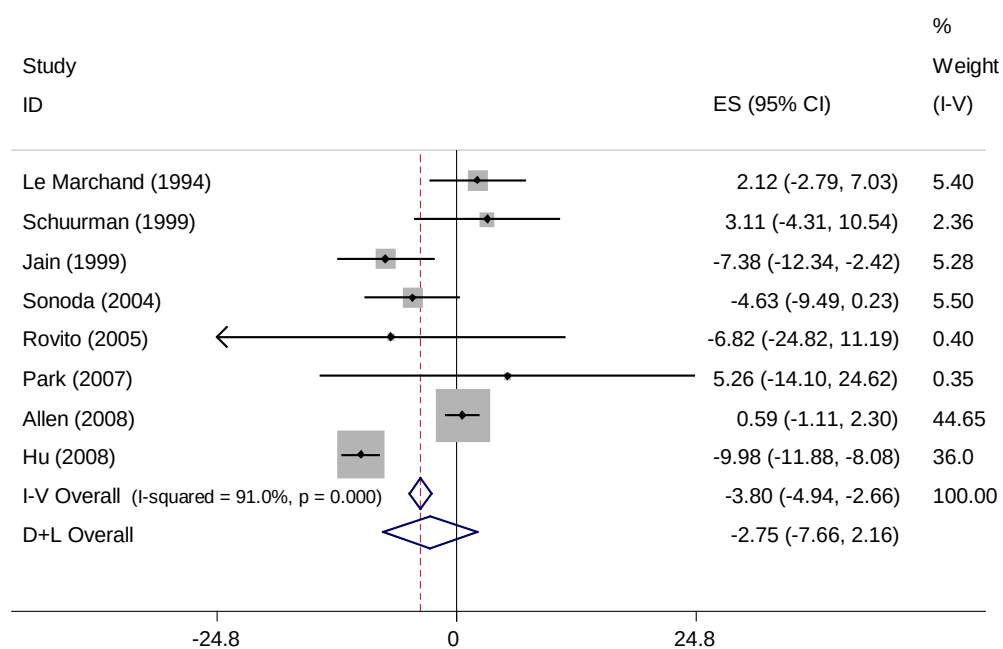
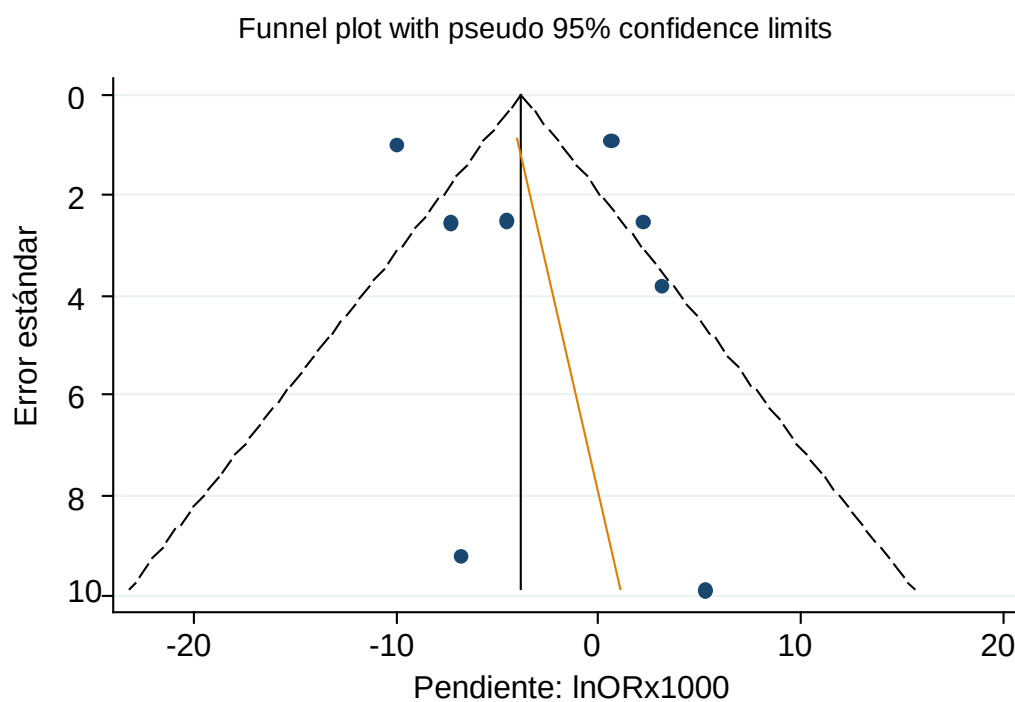


Figura 56. Gráfico en embudo de consumo de pescado en g/d. Todos los estadios



Nota: La línea roja es la recta de regresión de Egger.

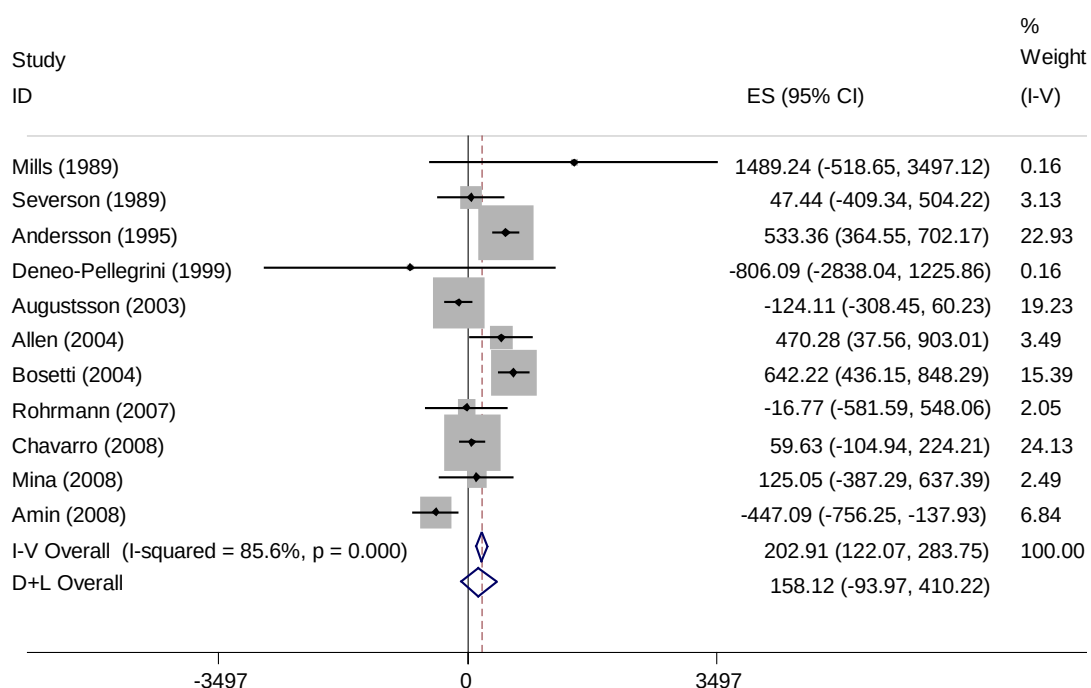
Consumo de pescado en veces-raciones/d. Todos los estadios

Existen once trabajos que examinan el riesgo de cáncer de próstata para todos los estadios de acuerdo al consumo de pescado en veces o raciones/día. De éstos, el estudio de Chavarro *et alii* (2008) es el de mayor peso (figura 57). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.22495 (IC 95% = 1.12982 – 1.32809), ($P_Q = < 0.001$, $I^2 = 0.856$), y 1.17131 (IC 95% = 0.91031 – 1.50714) para el modelo de efectos aleatorios. Se realizó un análisis de heterogeneidad por metarregresión del continente en el que se lleva a cabo el estudio y se vio que podía depender de si se efectuaba en Europa-África o en Asia, como se muestra en la tabla 14. Además, se efectuó el método del sesgo de publicación mediante el cual el valor de significación de la p fue 0.762 (figura 58).

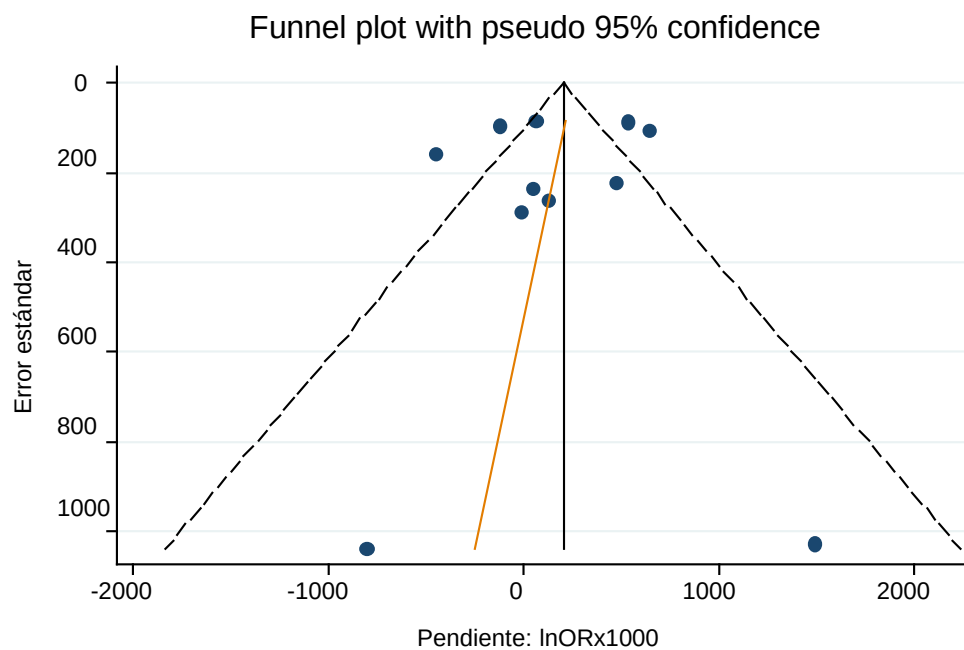
Tabla 14. Resultados del análisis por metarregresión del consumo de pescado en veces-raciones/d para todos los estadios

Variable	Coficiente	Error estándar	P
Europa-África	656.3071	135.186	0.001
Asia	543.2489	268.3414	0.078
Constante	-72.96507	81.02856	0.394

Figura 57. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en veces-raciones/d Todos los estadios



**Figura 58. Gráfico en embudo de consumo de pescado en veces-rationes/d
Todos los estadios**

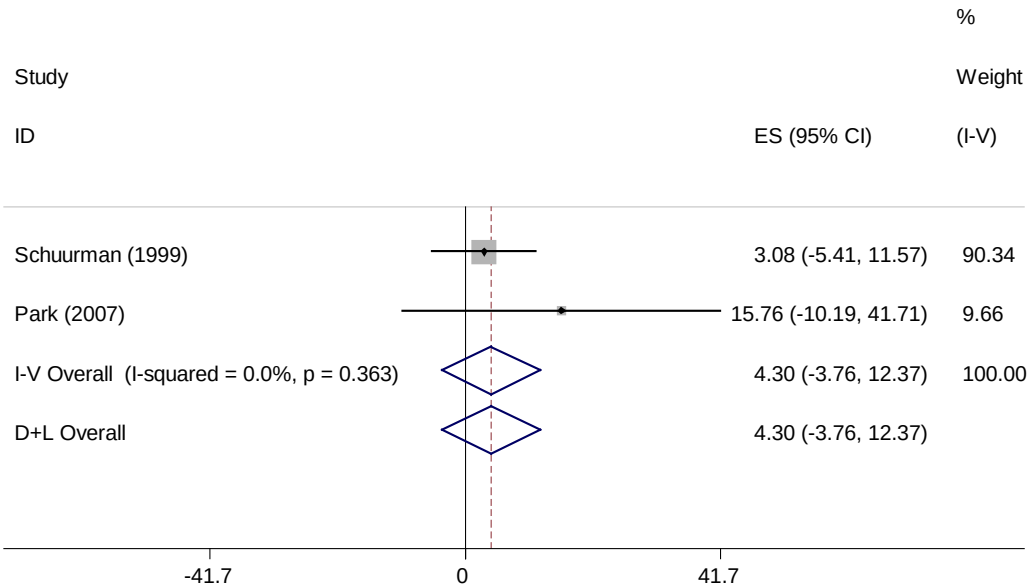


Nota: La línea roja es la recta de regresión de Egger.

Consumo de pescado en g/d. Estadios avanzados

Los estudios que valoran el consumo de pescado en gramos/día para los estadios avanzados son dos: Schuurman *et alii* (1999) y Park *et alii* (2007). Como se puede apreciar en la figura 59, destaca claramente el estudio de Schuurman *et alii* por su elevado peso (90.34%). El RR es 1.00431 (IC 95% = 0.99624 – 1.01244), $P_Q = 0.363$.

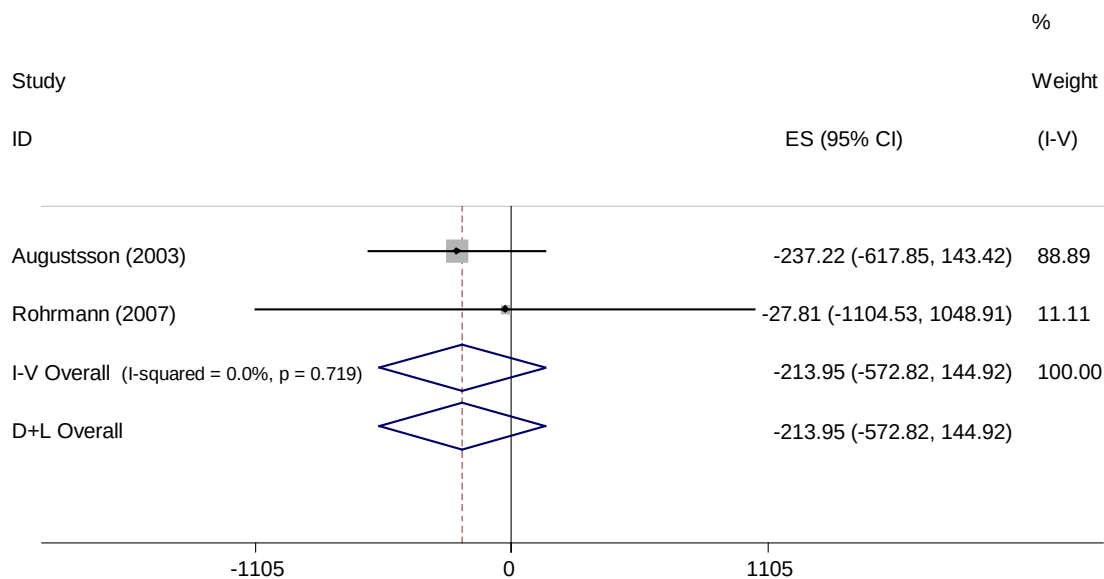
**Figura 59. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en g/d
Estadios avanzados**



Consumo de pescado en veces/d. Estadios avanzados

La figura 60 representa los dos estudios que evalúan este tipo de consumo, destacando el estudio de Augustsson *et alii* (2003) por su mayor peso. El RR es 0.80738 (IC 95% = 0.56393 – 1.15594), $P_Q = 0.719$.

**Figura 60. Estudios que valoran el consumo de pescado medido en veces/d
Estadios avanzados**



4.4.20. Pescado blanco y de carne oscura

Consumo de pescado blanco

Únicamente el estudio de Allen *et alii* (2008) trabaja con el consumo de pescado blanco, por tanto no se puede efectuar un metaanálisis con este tipo de alimento.

Consumo de pescado de carne oscura

No se puede realizar metaanálisis con el consumo de esta clase de pescado debido a que el único estudio que lo valora es Chavarro *et alii* (2008).

4.4.21. Pescado graso

Sólo existen dos estudios que valoren el consumo de pescado graso. Éstos son el estudio de Allen *et alii* (2008) y Key *et alii* (1997), pero no son metaanalizables al emplear diferentes unidades de consumo.

4.4.22. Atún y salmón o arenques

Consumo de atún

El estudio de Chavarro *et alii* (2008) es el único que evalúa el consumo de atún, por lo que no es metaanalizable.

Consumo de salmón o arenques

El estudio de Hedelin *et alii* (2006) es el único que trabaja con esta clase de pescado, con lo cual no se ha realizado metaanálisis.

4.4.23. Bacalao y otro pescado

Consumo de bacalao

No se ha podido llevar a cabo un metaanálisis con el consumo de bacalao debido a que sólo el estudio de Hedelin *et alii* (2006) trata este tipo de pescado.

Consumo de otro pescado

Tan sólo Chavarro *et alii* (2008) menciona otro pescado, motivo por el cual tampoco se ha realizado metaanálisis.

4.4.24. Pescado asado y ahumado

Consumo de pescado asado

El único estudio que trata este tipo de consumo es Allen *et alii* (2004) y, por este motivo, no se ha podido efectuar un metaanálisis.

Consumo de pescado ahumado

Solamente hay dos estudios que trabajan con el consumo de pescado ahumado: Hu *et alii* (2008) y Pawlega *et alii* (1996). Sin embargo, no son metaanalizables al utilizar diferentes unidades de consumo.

4.4.25. Pescado conservado y en salazón

Consumo de pescado conservado

No ha sido posible realizar metaanálisis del consumo de pescado conservado debido a que únicamente el estudio de Mina *et alii* (2008) emplea dicho alimento.

Consumo de pescado en salazón

Sólo existe un estudio que valore el consumo de pescado en salazón. Éste es el estudio de Jian *et alii* (2004), por lo que no es metaanalizable.

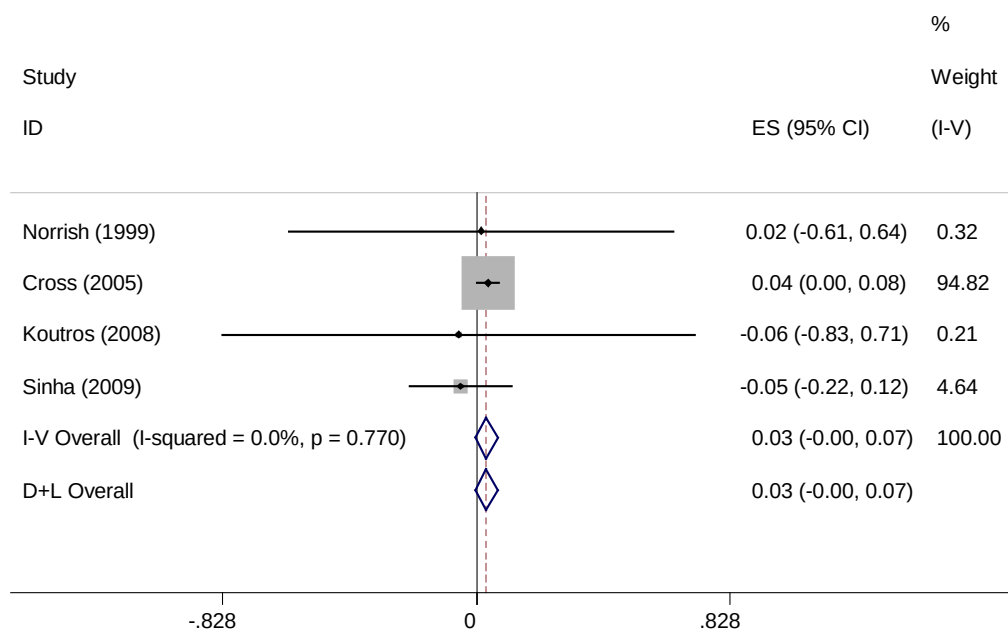
- Aminas heterocíclicas -

4.4.26. PhIP (2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridina)

Consumo de PhIP en ng/d. Todos los estadios

En la figura 61 se muestran los estudios que evalúan el consumo de la amina heterocíclica 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridina (PhIP) en ng/d para todos los estadios. Son cuatro trabajos, de los cuales el de mayor peso es Cross *et alii* con 94.82%. El RR es 1.00003 (IC 95% = 0.99999 – 1.00007), $P_Q = 0.770$.

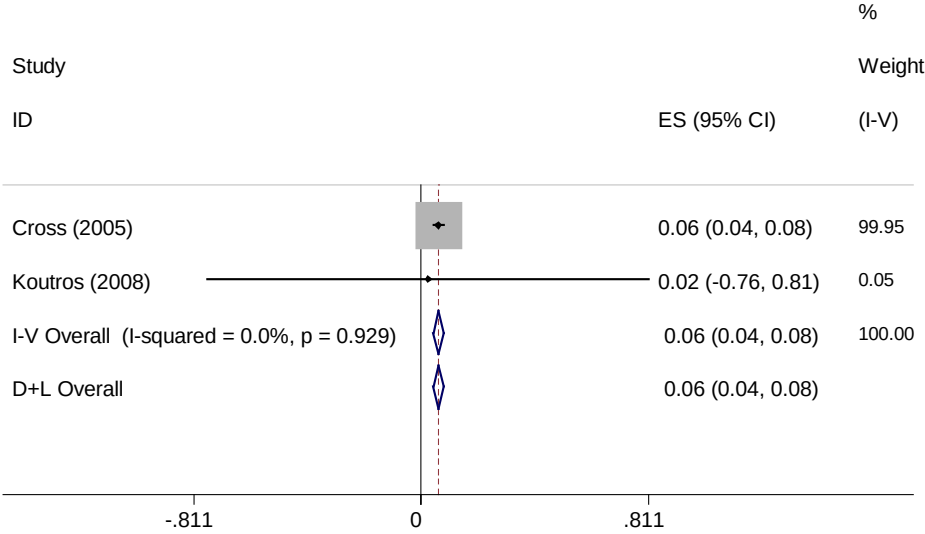
Figura 61. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d. Todos los estadios



Consumo de PhIP en ng/d. Estadios localizados

Son dos los estudios que valoran el consumo de esta amina heterocíclica en ng/d para los estadios localizados: Cross *et alii* (2005) y Koutros *et alii* (2008). Como se puede apreciar en la figura 62, sobresale de forma clara Cross *et alii* por poseer la mayoría del peso (99.95%). El RR es 1.00006 (IC 95% = 1.00004 – 1.00007), $P_Q = 0.929$.

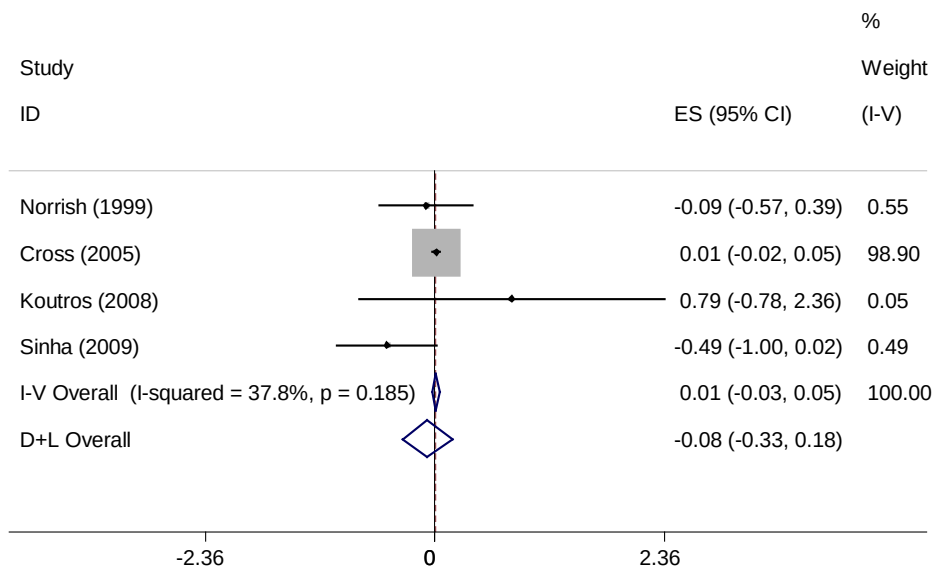
Figura 62. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d. Estadios localizados



Consumo de PhIP en ng/d. Estadios avanzados

La figura 63 representa los estudios que trabajan con este tipo de consumo, de los cuales cabe señalar Cross *et alii* (2005) por su 98.90% de peso. El RR es 1.00001 (IC 95% = 0.99997 – 1.00004), $P_Q = 0.185$, $I^2 = 0.378$.

Figura 63. Estudios que valoran el consumo de PhIP en ng/d. Estadios avanzados

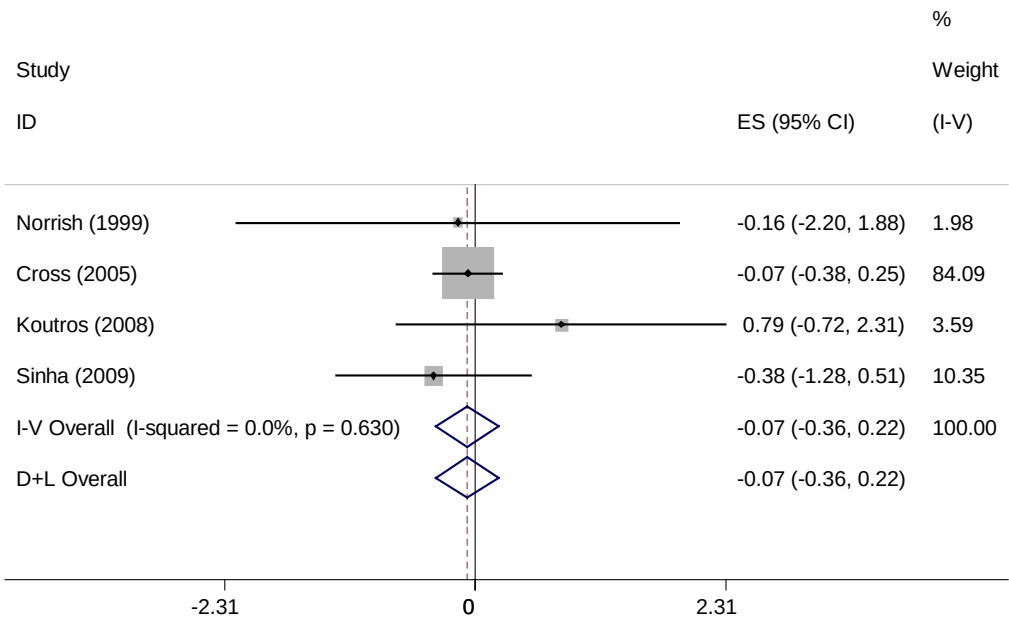


4.4.27. MeIQx (2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina)

Consumo de MeIQx en ng/d. Todos los estadios

Son cuatro los estudios que evalúan el consumo de la amina heterocíclica 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina (MeIQx) en ng/d para todos los estadios. El peso de cada uno de ellos es muy dispar, oscilando entre el 1.98% de Norrish *et alii* (1999) y el 84.09% de Cross *et alii* (2005), como refleja la figura 64. El RR es 0.99992 (IC 95% = 0.99964 – 1.00021), $P_Q = 0.630$.

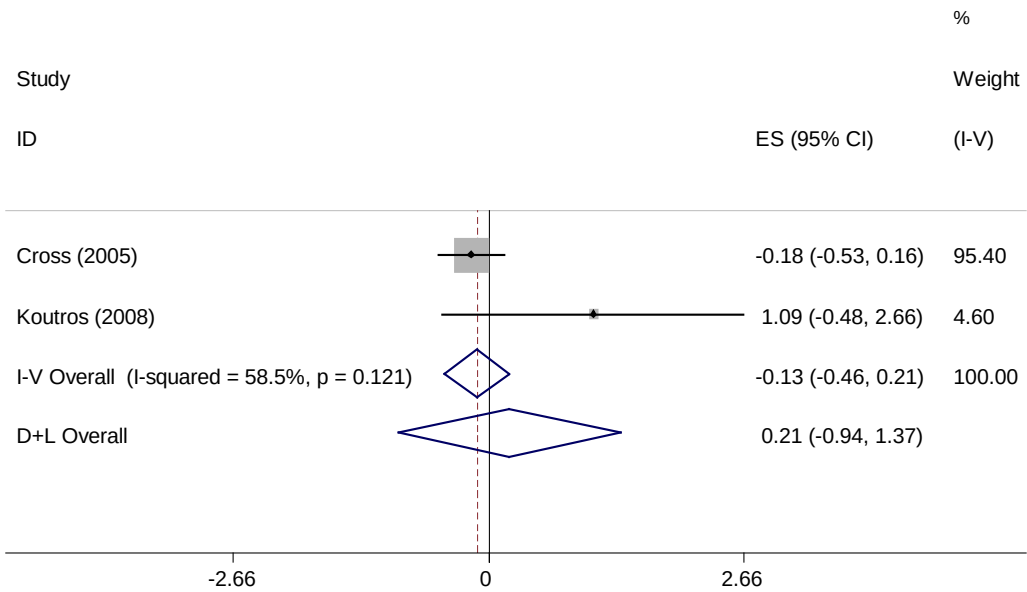
Figura 64. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d. Todos los estadios



Consumo de MeIQx en ng/d. Estadios localizados

En la figura 65 aparecen los dos estudios que trabajan con este tipo de consumo, predominando el estudio de Cross *et alii* (2005) por un peso de 95.40%. El RR es 0.99987 (IC 95% = 0.99953 – 1.00021), $P_Q = 0.121$.

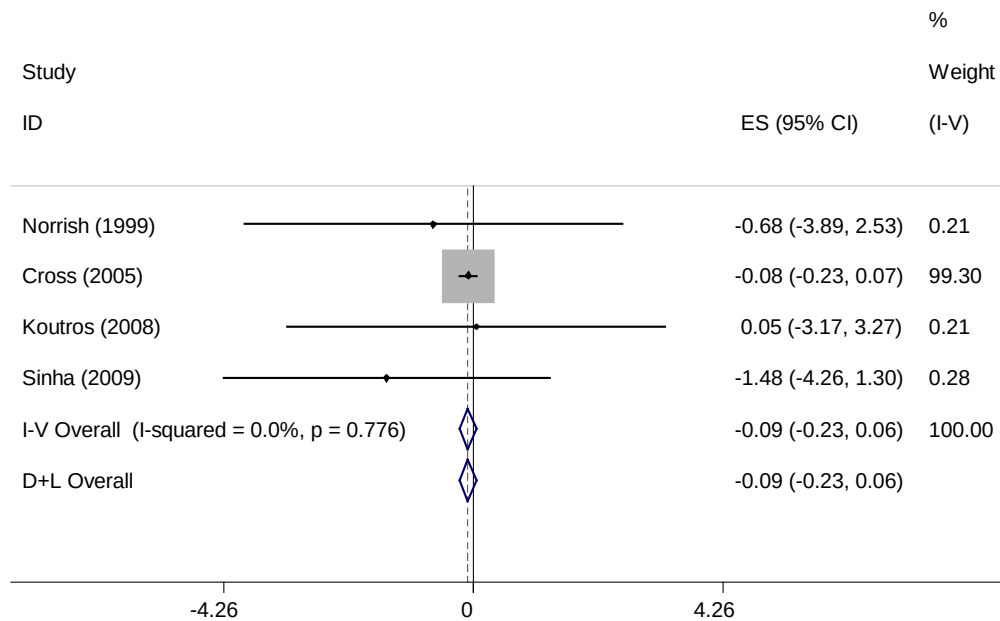
Figura 65. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d. Estadios localizados



Consumo de MeIQx en ng/d. Estadios avanzados

Los trabajos que evalúan esta clase de consumo para los estadios avanzados son cuatro, de los cuales Cross *et alii* (2005) tiene la mayor parte del peso, como se puede apreciar en la figura 66. El RR es 0.99991 (IC 95% = 0.99976 – 1.00006), $P_Q = 0.776$.

Figura 66. Estudios que valoran el consumo de MeIQx en ng/d. Estadios avanzados

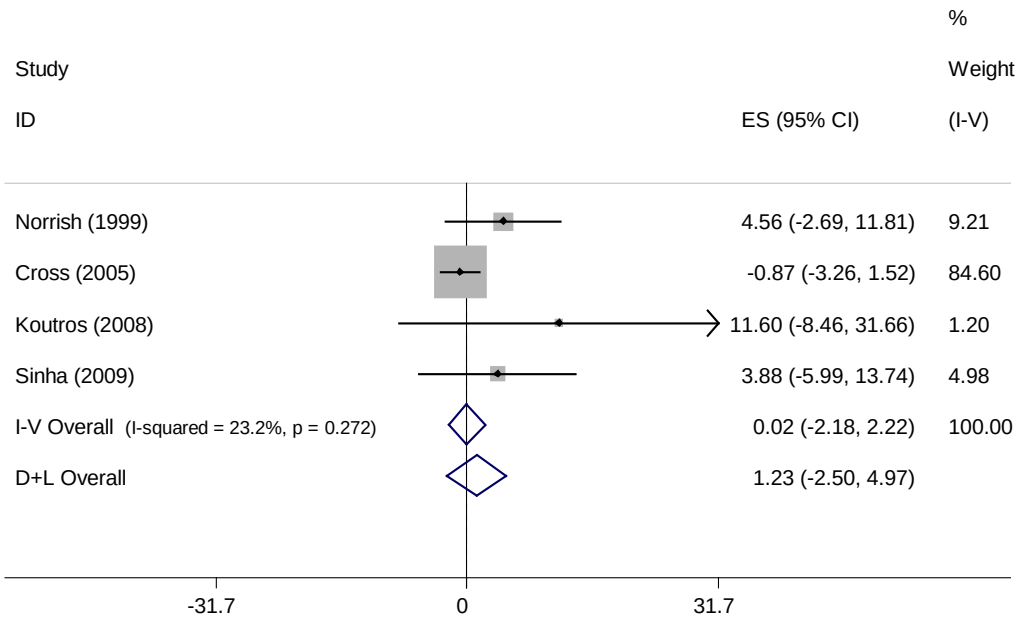


4.4.28. DiMeIQx (2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina)

Consumo de DiMeIQx en ng/d. Todos los estadios

La figura 67 muestra los estudios que determinan el consumo de la amina heterocíclica 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina (DiMeIQx) en ng/d para todos los estadios. Entre los cuatro trabajos destaca Cross *et alii* (2005) por su peso de 84.60%. El RR es 1.00001 (IC 95% = 0.99781 – 1.00222), $P_Q = 0.272$.

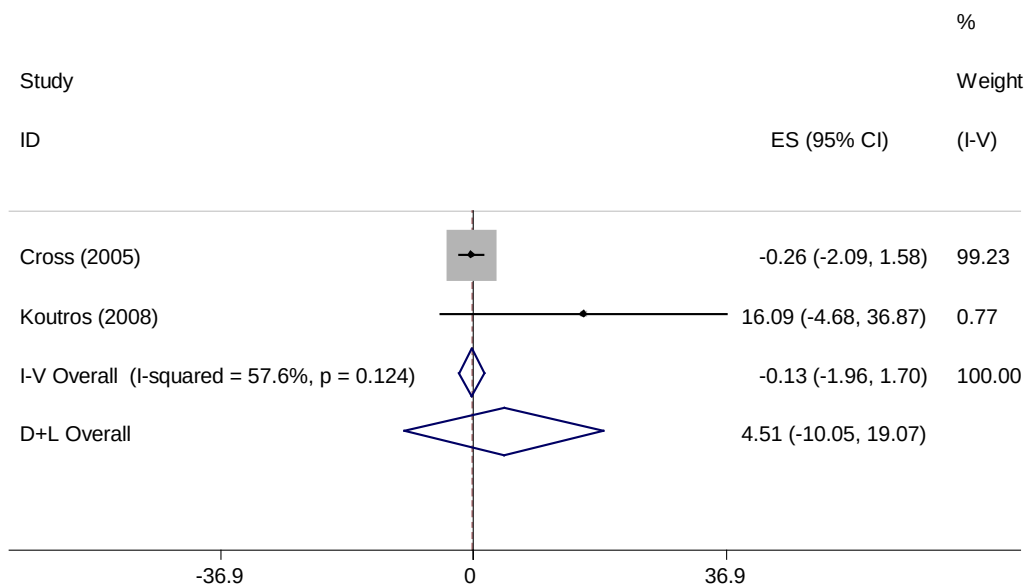
Figura 67. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d. Todos los estadios



Consumo de DiMeIQx en ng/d. Estadios localizados

Son dos los estudios que valoran el consumo de la amina heterocíclica 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-f]quinoxalina (DiMeIQx) en ng/d para los estadios localizados: Cross *et alii* (2005) y Koutros *et alii* (2008). De éstos sobresale Cross *et alii* por tener prácticamente todo el peso (99.23%), como se aprecia en la figura 68. El RR es 0.99987 (IC 95% = 0.99804 – 1.00170), $P_Q = 0.124$, $I^2 = 0.576$.

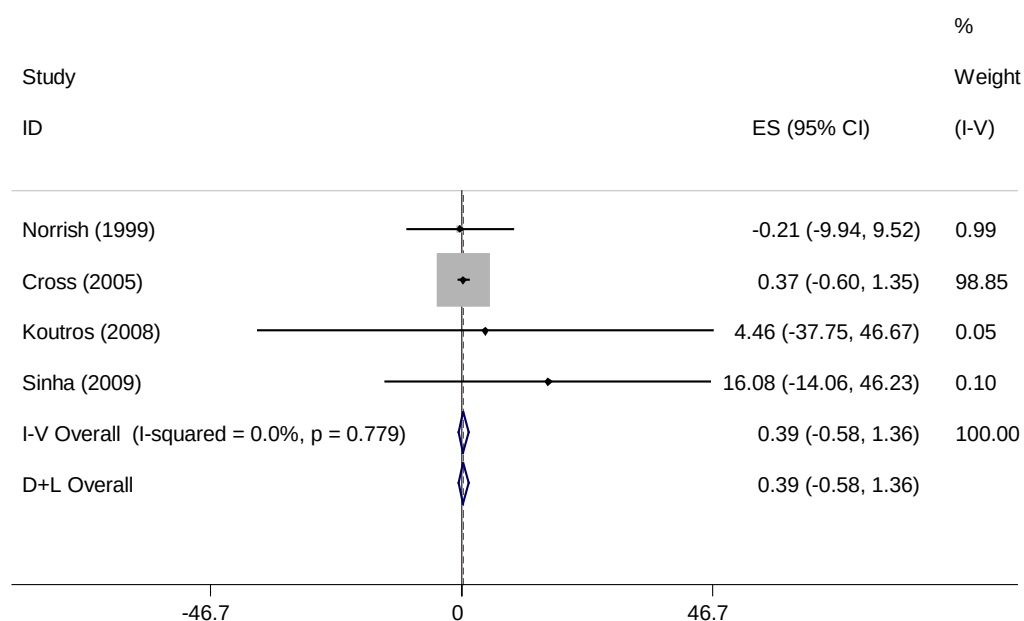
**Figura 68. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d
Estadios localizados**



Consumo de DiMeIQx en ng/d. Estadios avanzados

De los cuatro estudios que evalúan este tipo de consumo cabe destacar Cross *et alii* (2005) debido a que tiene un peso de 98.85%, como refleja la figura 69. El RR es 1.00038 (IC 95% = 0.99941 – 1.00135), $P_Q = 0.779$.

**Figura 69. Estudios que valoran el consumo de DiMeIQx en ng/d
Estadios avanzados**

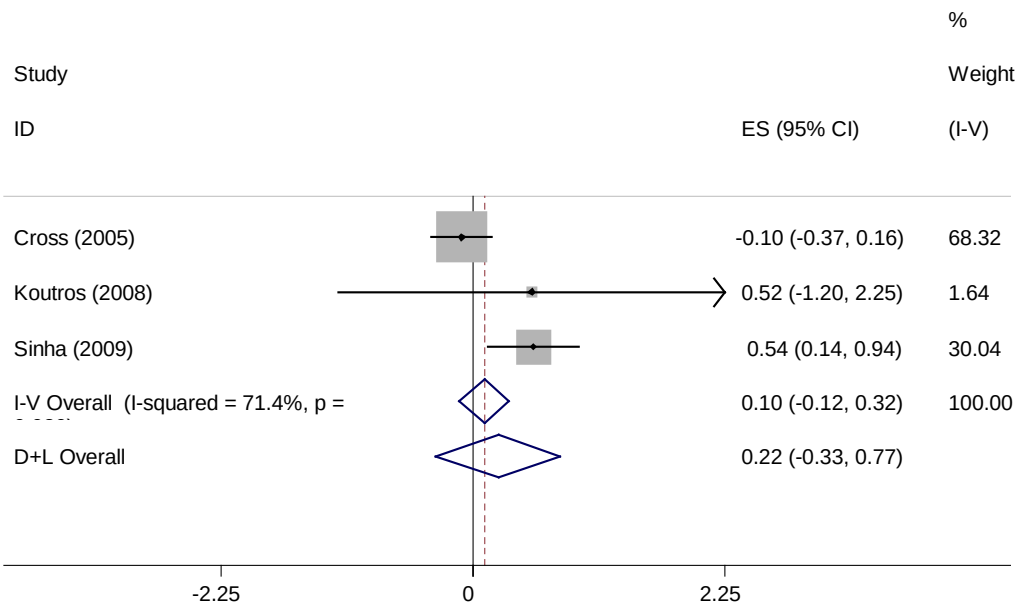


4.4.29. B[a]P (benzo[a]pireno)

Consumo de B[a]P en ng/d. Todos los estadios

En total hay 3 estudios que valoran el consumo de benzo[a]pireno (B[a]P) para todos los estadios, siendo el de mayor peso Cross *et alii* con un 68.32% (figura 70). El RR para el modelo de efectos fijos es 1.00010 (IC 95% = 0.99988 – 1.00032), ($P_Q = 0.030$, $I^2 = 0.714$), mientras que para el modelo de efectos aleatorios es 1.00022 (IC 95% = 0.99967 – 1.00077). Parece que existe un posible valor outlier, de tal modo que cuando se excluye el estudio de Cross *et alii*, la p de la Q es 0.986.

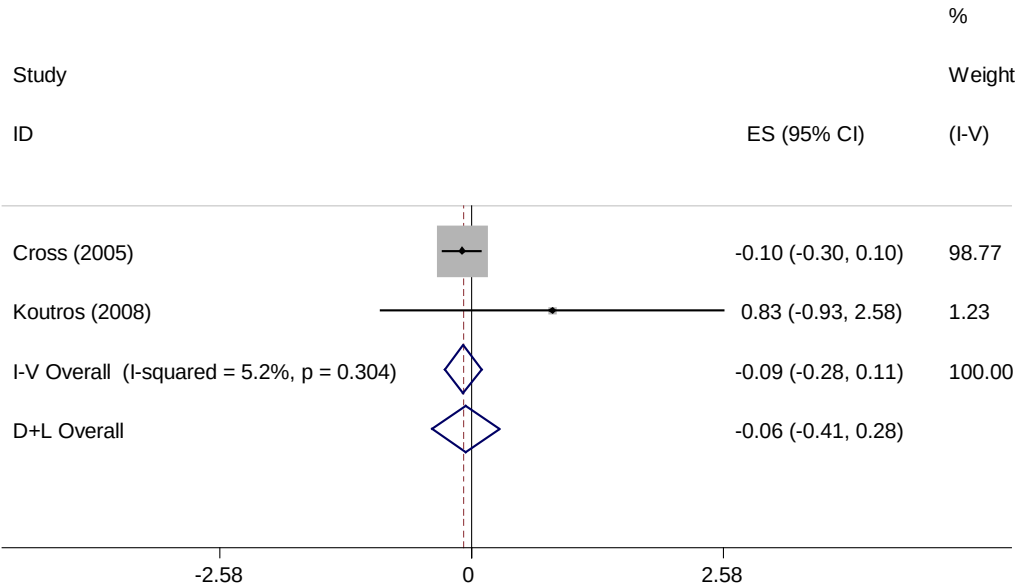
Figura 70. Estudios que valoran el consumo de B[a]P. Todos los estadios



Consumo de B[a]P en ng/d. Estadios localizados

En la figura 71 se representan los estudios que trabajan con este tipo de consumo: Cross *et alii* (2005) y Koutros *et alii* (2008). La mayor parte del peso recae en el estudio de Cross *et alii* (98.77%). El RR es 0.99991 (IC 95% = 0.99971 – 1.00010), $P_Q = 0.304$, $I^2 = 0.052$.

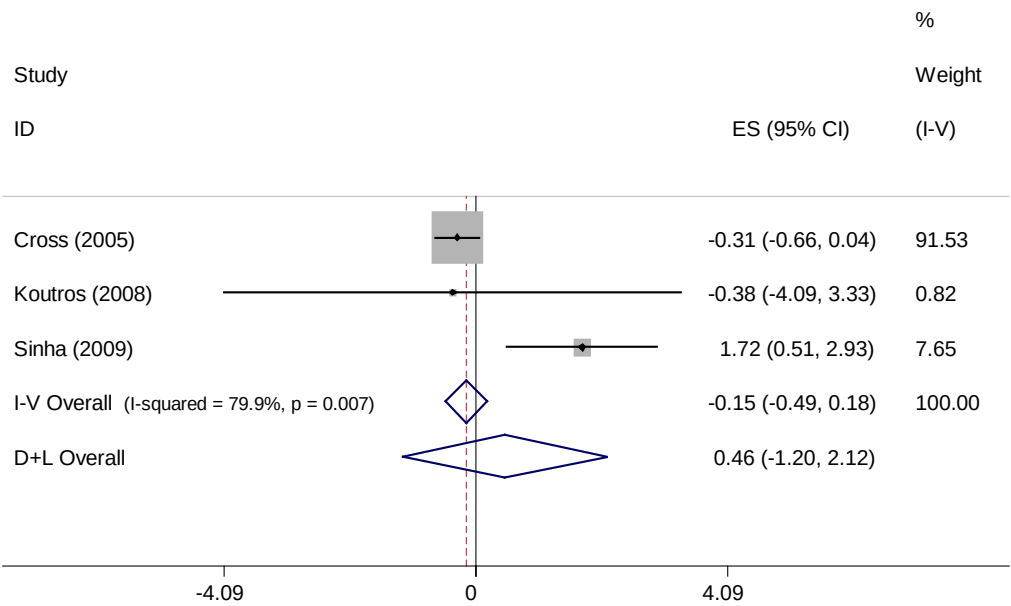
Figura 71. Estudios que valoran el consumo de B[a]P en ng/d. Estadios localizados



Consumo de B[a]P en ng/d. Estadios avanzados

Existen tres estudios que evalúan estas características, de los cuales destaca Cross *et alii* (2005) por tener un peso de 91.53%, como se aprecia en la figura 72. El RR para el modelo de efectos fijos es 0.99984 (IC 95% 0.99951 – 1.00018), ($P_Q = 0.007$, $I^2 = 0.799$), mientras que es 1.00046 (IC 95% 0.99880 – 1.00212), para el modelo de efectos aleatorios. Existe un posible valor outlier, de tal forma que si se excluye el estudio de Sinha *et alii*, la p de la Q es 0.971.

Figura 72. Estudios que valoran el consumo de B[a]P en ng/d. Estadios avanzados

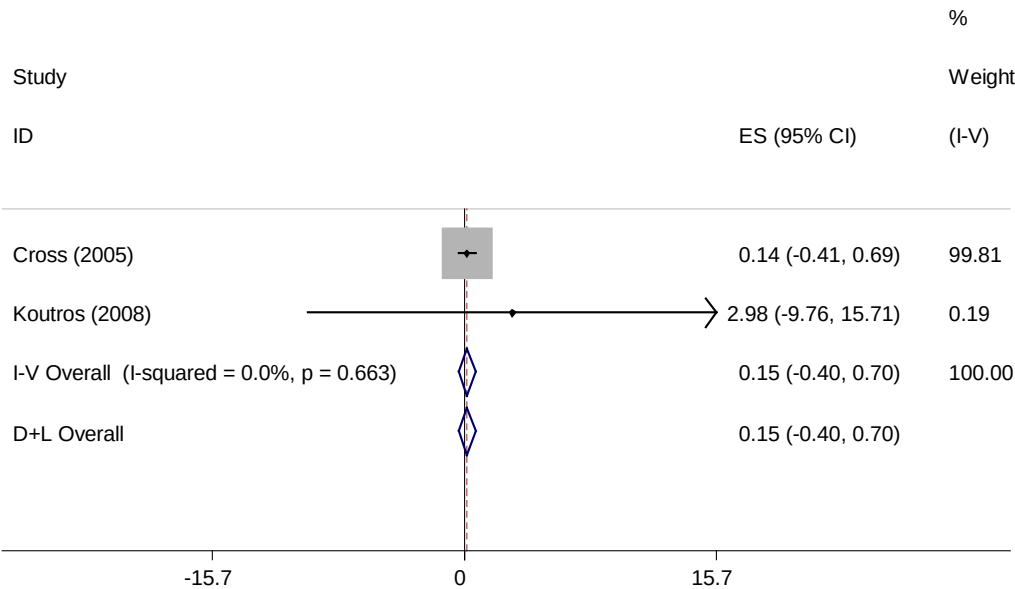


4.4.30. Actividad mutagénica

Actividad mutagénica en 1000 colonias/d. Todos los estadios

La figura 73 muestra los estudios que miden la actividad mutagénica en carne determinada por un ensayo con *Salmonella typhimurium*. Son dos estudios, pero Cross *et alii* (2005) posee la mayoría del peso. El RR es 1.00014 (IC 95% = 0.99959 – 1.00069), $P_Q = 0.663$.

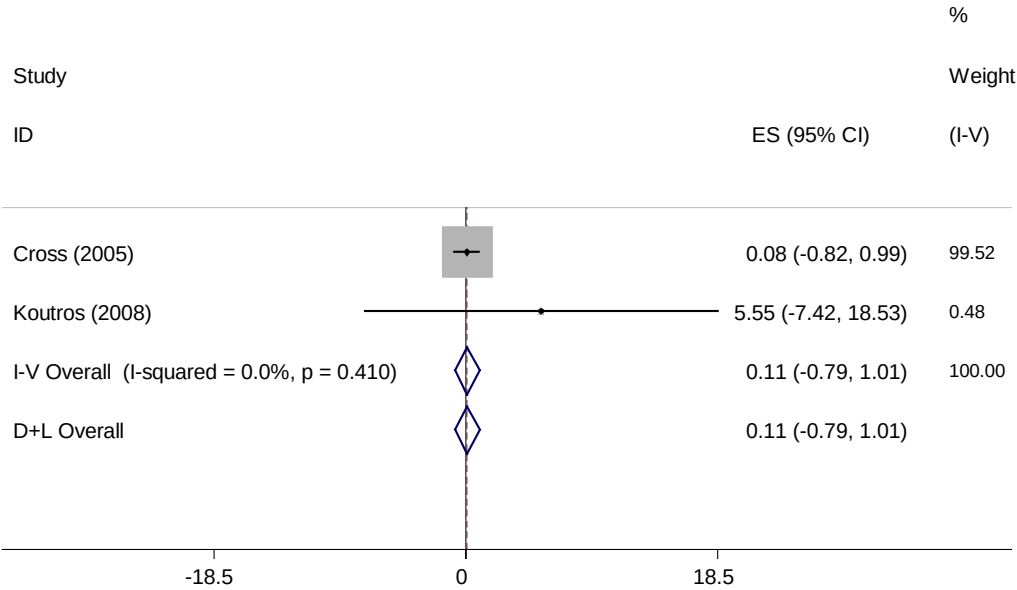
**Figura 73. Estudios que valoran la actividad mutagénica en 1000 colonias/d
Todos los estadios**



Actividad mutagénica en 1000 colonias/d. Estadios localizados

De los dos estudios que trabajan con estas características cabe señalar Cross *et alii* (2005) por su peso de 99.52%, como se presenta en la figura 74. El RR es 1.00011 (IC 95% = 0.99921 – 1.00101), $P_Q = 0.410$.

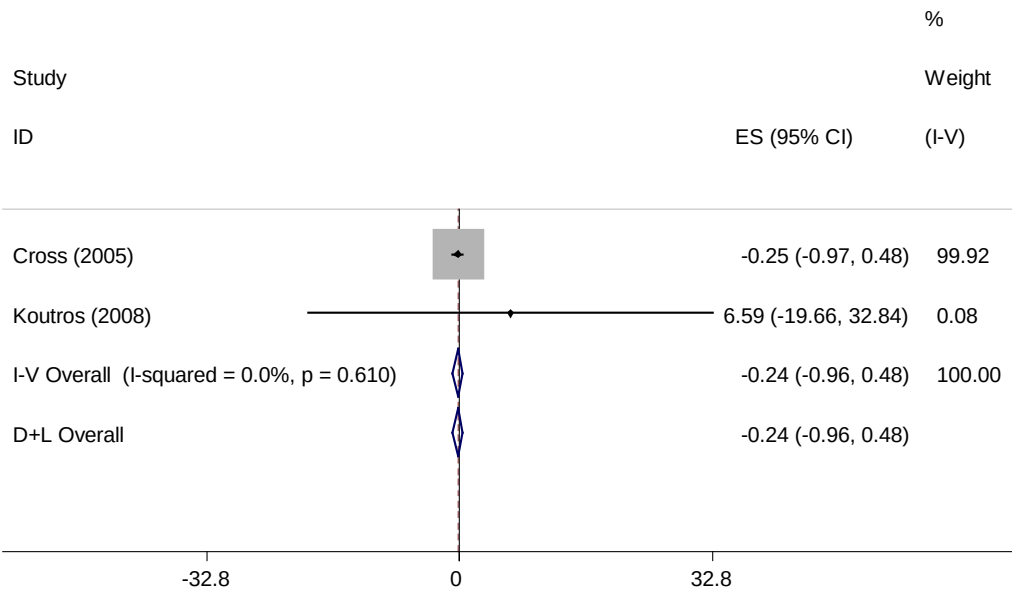
Figura 74. Estudios que valoran la actividad mutagénica en 1000 colonias/d Estadios localizados



Actividad mutagénica en 1000 colonias/d. Estadios avanzados

En la figura 75 se exponen los dos estudios que existen: Cross *et alii* (2005) y Koutros *et alii* (2008). Al igual que en el caso anterior, llama la atención la superioridad en el peso de Cross *et alii* (2005), con 99.92%. El RR es 0.99976 (IC 95% = 0.99904 – 1.00048), $P_Q = 0.610$.

Figura 75. Estudios que valoran la actividad mutagénica en 1000 colonias/d Estadios avanzados



4.4.31. Resumen de los metaanálisis realizados

Tabla 15. Resumen de los metaanálisis realizados, expresados en RR

Alimento	Medido en	Raza	Estadio	RR (IC 95%)	P_{RR}	P_Q
Carne total	g/d	todas	todos	1.00008 (0.99951 – 1.00066)	0.767	0.287
	veces-rationes/d	todas	todos	1.11376 (1.06532 – 1.16440)	< 0.001	0.011
	veces-rationes/d	todas	todos	1.10416 (1.01093 – 1.20598) *	0.028	
	veces/d	todas	todos	1.14458 (1.01135 – 1.29535)	0.032	0.007
	veces/d	todas	todos	1.20634 (0.91589 – 1.58890) *	0.182	
	rationes/d	todas	todos	1.10926 (1.05765 – 1.16339)	< 0.001	0.146
	rationes/d	todas	todos	1.09504 (1.01691 – 1.17917) *	0.016	
	g/d	todas	localizado	0.99995 (0.99835 – 1.00156)	0.957	0.179
	rationes/d	todas	avanzado	1.12256 (0.95849 – 1.31471)	0.152	0.093
	rationes/d	todas	avanzado	1.09660 (0.83422 – 1.44149) *	0.509	
	g/d	blanca	todos	1.00007 (0.99963 – 1.00052)	0.735	0.801
	g/d	negra	todos	1.00402 (0.99907 – 1.00898)	0.111	0.301
Carne roja	g/d	todas	todos	0.99979 (0.99943 – 1.00014)	0.252	0.050
	g/d	todas	todos	0.99976 (0.99885 – 1.00068) *	0.621	
	veces-rationes/d	todas	todos	1.05122 (1.00870 – 1.09553)	0.018	0.231
	g/d	todas	localizado	0.99958 (0.99928 – 0.99988)	0.006	0.205
	g/d	todas	avanzado	0.99970 (0.99930 – 1.00009)	0.142	0.006
	g/d	todas	avanzado	0.99914 (0.99597 – 1.00231) *	0.596	
	g/d	blanca	todos	0.99957 (0.99825 – 1.00089)	0.527	0.001
	g/d	blanca	todos	0.99122 (0.97302 – 1.00976) *	0.351	
	g/d	negra	todos	1.00348 (0.99497 – 1.01226)	0.434	0.998

* Modelo de efectos aleatorios, sólo cuando hay heterogeneidad ($p \leq 0.1$)

Tabla 15. Resumen de los metaanálisis realizados, expresados en RR (Continuación)

Alimento	Medido en	Raza	Estadio	RR (IC 95%)	P_{RR}	P_Q
Carne blanca	g/d	blanca	todos	0.99996 (0.99962 – 1.00029)	0.818	0.055
	g/d	blanca	todos	1.00137 (0.99767 – 1.00508) *	0.468	
	g/d	blanca	avanzado	1.00006 (0.99970 – 1.00041)	0.738	0.307
Carne procesada	g/d	todas	todos	1.00044 (0.99971 – 1.00117)	0.234	0.003
	g/d	todas	todos	1.00195 (0.99920 – 1.00470) *	0.164	
	veces-rationes/d	todas	todos	1.26061 (1.09751 – 1.44795)	0.001	0.324
	g/d	todas	localizado	1.00084 (0.99989 – 1.00180)	0.083	0.535
	g/d	todas	avanzado	1.00154 (0.99955 – 1.00353)	0.127	0.007
	g/d	todas	avanzado	0.99922 (0.98884 – 1.00969) *	0.127	
	g/d	blanca	todos	1.00081 (0.99855 – 1.00308)	0.478	0.564
	g/d	negra	todos	1.01649 (1.00289 – 1.03028)	0.017	0.458
Carne de vaca	g/d	todas	todos	0.99993 (0.99790 – 1.00196)	0.947	0.006
	g/d	todas	todos	1.00055 (0.99643 – 1.00468) *	0.794	
	veces/d	todas	todos	1.23639 (1.04656 – 1.46066)	0.013	0.933
	g/d	todas	localizado	0.99959 (0.99539 – 1.00381)	0.851	0.538
	g/d	todas	avanzado	0.99599 (0.99020 – 1.00181)	0.177	0.362
Carne de cerdo	g/d	todas	todos	1.00080 (0.99733 – 1.00429)	0.648	0.387
	veces/d	todas	todos	1.57740 (0.91535 – 2.71828)	0.101	0.998
	g/d	todas	localizado	1.00477 (0.99984 – 1.00972)	0.058	0.468
	g/d	todas	avanzado	1.00140 (0.99577 – 1.00707)	0.625	0.071
	g/d	todas	avanzado	0.99662 (0.98065 – 1.01286) *	0.682	

* Modelo de efectos aleatorios, sólo cuando hay heterogeneidad ($p \leq 0.1$)

Tabla 15. Resumen de los metaanálisis realizados, expresados en RR (Continuación)

Alimento	Medido en	Raza	Estadio	RR (IC 95%)	P_{RR}	P_Q
Aves	g/d	todas	todos	1.00240 (1.00090 – 1.00389)	0.002	0.022
	g/d	todas	todos	1.00115 (0.99855 – 1.00376) *	0.385	
	veces-rationes/d	todas	todos	1.09071 (0.86278 – 1.37886)	0.468	0.346
	g/d	todas	localizado	0.99921 (0.99370 – 1.00476)	0.782	0.405
	g/d	todas	avanzado	1.00309 (0.99861 – 1.00759)	0.176	0.970
	veces/d	todas	avanzado	0.75362 (0.47654 – 1.19182)	0.226	0.804
Carne barbacoa	g/d	todas	todos	0.99963 (0.99873 – 1.00053)	0.427	0.004
	g/d	todas	todos	1.00594 (0.99182 – 1.02027) *	0.411	
	g/d	todas	avanzado	0.99978 (0.99896 – 1.00060)	0.606	0.008
	g/d	todas	avanzado	1.01637 (0.97923 – 1.05492) *	0.411	
Carne frita	g/d	todas	todos	0.99972 (0.99906 – 1.00038)	0.412	0.336
	g/d	todas	localizado	0.99933 (0.99918 – 0.99949)	< 0.001	0.322
	g/d	todas	avanzado	0.99922 (0.99788 – 1.00056)	0.258	0.531
Carne asada	g/d	todas	todos	1.00498 (1.00022 – 1.00976)	0.040	0.639
	g/d	todas	avanzado	1.00616 (0.99380 – 1.01868)	0.330	0.743
Carne muy bien hecha	g/d	todas	todos	1.00176 (1.00073 – 1.00280)	0.001	0.072
	g/d	todas	todos	1.00270 (0.99988 – 1.00552) *	0.060	
	g/d	todas	localizado	1.03550 (1.03538 – 1.03563)	< 0.001	< 0.001
	g/d	todas	localizado	1.01912 (0.98758 – 1.05167) *	0.238	
	g/d	todas	avanzado	1.01012 (1.00579 – 1.01446)	< 0.001	0.394
Carne poco-medio hecha	g/d	todas	todos	1.00162 (0.99955 – 1.00369)	0.125	0.388
	g/d	todas	avanzado	1.00144 (0.99618 – 1.00673)	0.590	0.764

* Modelo de efectos aleatorios, sólo cuando hay heterogeneidad ($p \leq 0.1$)

Tabla 15. Resumen de los metaanálisis realizados, expresados en RR (Continuación)

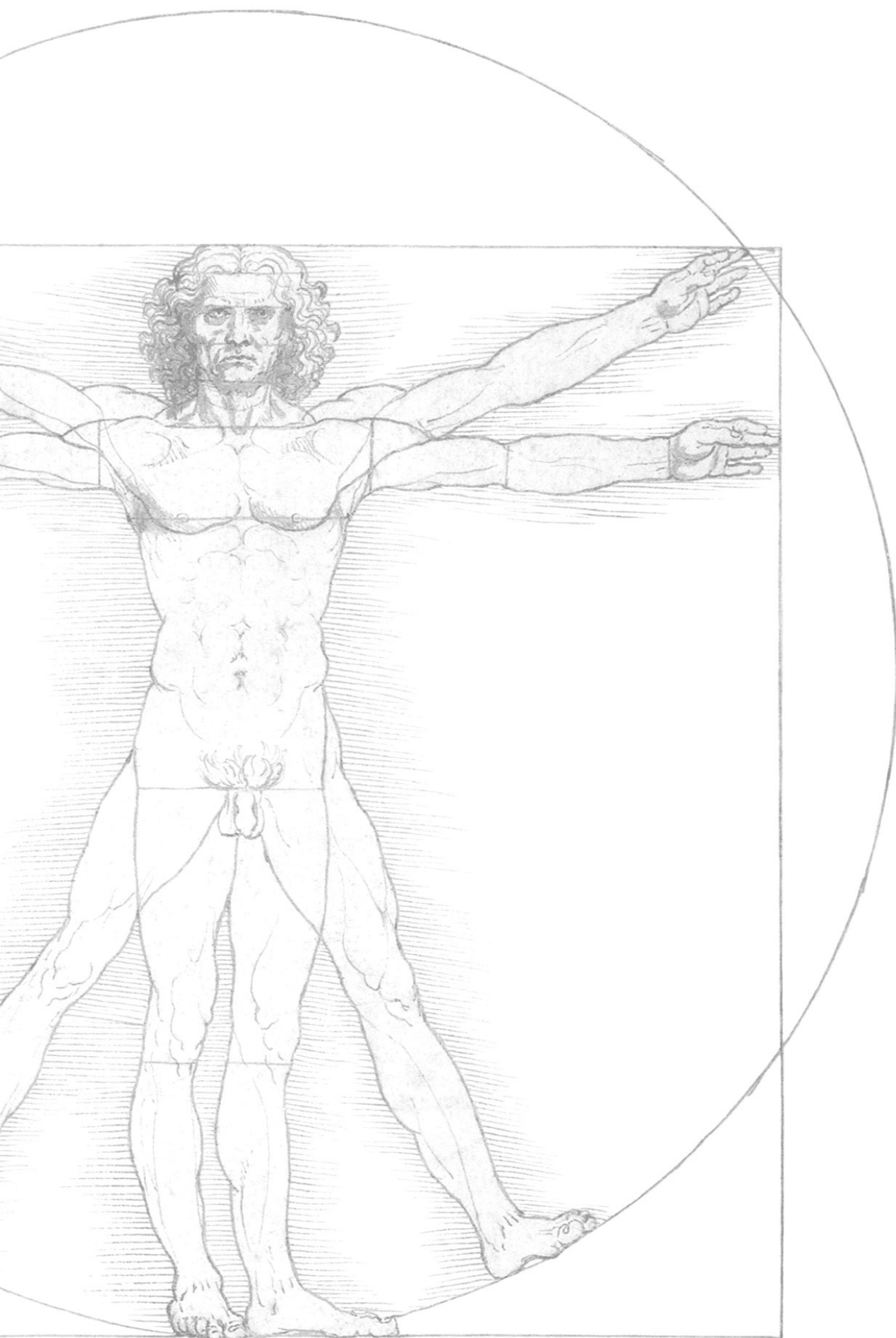
Alimento	Medido en	Raza	Estadio	RR (IC 95%)	P_{RR}	P_Q
Pescado	g/d	todas	todos	0.99620 (0.99507 – 0.99734)	< 0.001	< 0.001
	g/d	todas	todos	0.99725 (0.99236 – 1.00215) *	0.272	
	veces-rationes/d	todas	todos	1.22495 (1.12982 – 1.32809)	< 0.001	< 0.001
	veces-rationes/d	todas	todos	1.17131 (0.91031 – 1.50714) *	0.219	
	g/d	todas	avanzado	1.00431 (0.99624 – 1.01244)	0.296	0.363
	veces/d	todas	avanzado	0.80738 (0.56393 – 1.15594)	0.243	0.719
PhIP	ng/d	todas	todos	1.00003 (0.99999 – 1.00007)	0.058	0.770
	ng/d	todas	localizado	1.00006 (1.00004 – 1.00007)	< 0.001	0.929
	ng/d	todas	avanzado	1.00001 (0.99997 – 1.00004)	0.574	0.185
MeIQx	ng/d	todas	todos	0.99992 (0.99964 – 1.00021)	0.628	0.630
	ng/d	todas	localizado	0.99987 (0.99953 – 1.00021)	0.466	0.121
	ng/d	todas	avanzado	0.99991 (0.99976 – 1.00006)	0.252	0.776
DiMeIQx	ng/d	todas	todos	1.00001 (0.99781 – 1.00222)	0.988	0.272
	ng/d	todas	localizado	0.99987 (0.99804 – 1.00170)	0.890	0.124
	ng/d	todas	avanzado	1.00038 (0.99941 – 1.00135)	0.436	0.779
B[a]P	ng/d	todas	todos	1.00010 (0.99988 – 1.00032)	0.373	0.030
	ng/d	todas	todos	1.00022 (0.99967 – 1.00077) *	0.424	
	ng/d	todas	localizado	0.99991 (0.99971 – 1.00010)	0.377	0.304
	ng/d	todas	avanzado	0.99984 (0.99951 – 1.00018)	0.376	0.007
	ng/d	todas	avanzado	1.00046 (0.99880 – 1.00212) *	0.584	
Act. mutagénica	1000 colonias/d	todas	todos	1.00014 (0.99959 – 1.00069)	0.602	0.663
	1000 colonias/d	todas	localizado	1.00011 (0.99921 – 1.00101)	0.809	0.410
	1000 colonias/d	todas	avanzado	0.99976 (0.99904 – 1.00048)	0.514	0.610

* Modelo de efectos aleatorios, sólo cuando hay heterogeneidad ($p \leq 0.1$)

Tabla 16. RR de consumo por 100 g de producto al día en los que resultan significativos y en los que se obtiene un valor significativo en veces-rationes/d.

Alimento	Medido en	Raza	Estadio	RR (IC 95%)	P_{RR}	P_Q
Carne total	100 g/d	todas	todos	1.008 (0.952 – 1.068)	0.767	0.287
	veces-rationes/d	todas	todos	1.114 (1.065 – 1.164)	< 0.001	0.011
Carne roja	100 g/d	todas	todos	0.979 (0.945 – 1.014)	0.252	0.050
	veces-rationes/d	todas	todos	1.051 (1.009 – 1.096)	0.018	0.231
	100 g/d	todas	localizado	0.959 (0.931 – 0.988)	0.006	0.205
Carne procesada	100 g/d	todas	todos	1.045 (0.971 – 1.124)	0.234	0.003
	rationes-veces/d	todas	todos	1.261 (1.098 – 1.448)	0.001	0.324
	100 g/d	negra	todos	5.132 (1.335 – 19.748)	0.017	0.458
Carne frita	100 g/d	todas	localizado	0.935 (0.921 – 0.950)	< 0.001	0.322
Carne asada	100 g/d	todas	todos	1.643 (1.022 – 2.641)	0.040	0.639
Carne muy bien hecha	100 g/d	todas	todos	1.192 (1.076 – 1.323)	0.001	0.072
Aves	100 g/d	todas	todos	1.271 (1.094 – 1.474)	0.002	0.022
Pescado	100 g/d	todas	todos	0.683 (0.610 – 0.766)	< 0.001	< 0.001
	veces-rationes/d	todas	todos	1.225 (1.130 – 1.328)	< 0.001	< 0.001

* Modelo de efectos aleatorios, sólo cuando hay heterogeneidad ($p \leq 0.1$)



Se comienza por un *resumen* de los hallazgos más relevantes. Este trabajo incluye todos los estudios sobre la relación entre el consumo de carne y/o pescado y el cáncer de próstata publicados hasta diciembre de 2009. Las revistas de publicación han sido 22, todas ellas escritas en inglés. Los estudios se han efectuado en su mayoría en América y las revistas en las cuales han sido publicados son fundamentalmente aquellas que tratan sobre cáncer. En cuanto se refiere a los autores, cabe señalar que en la mayor parte de los estudios figuran epidemiólogos, pero tan sólo en ocho estudios aparecen estadísticos entre los investigadores, lo que no es de extrañar ya que son los epidemiólogos los principales interesados en los hábitos del estilo de vida. Gran parte de los estudios han sido financiados con fondos públicos, lo cual se podía esperar, debido a que no hay ninguna industria detrás de los hábitos estudiados.

Todos los trabajos, excepto el estudio de Allen *et alii* (2008), han sido realizados en un único país. Este estudio se llevó a cabo en ocho países europeos. El tamaño de muestra de los estudios es muy dispar, ya que se encuentra entre 228 sujetos (Pawlega *et alii*, 1996) y 175 343 sujetos (Sinha *et alii*, 2009), lo cual es lógico; es muy frecuente en todos los metaanálisis, sobre todo cuando se mezclan estudios de cohortes y de casos y controles. Dicho tamaño no se justifica estadísticamente en la mayoría de los estudios, algo muy frecuente en epidemiología observacional en la redacción de los artículos.

En todos los trabajos se ha recogido información mediante una encuesta dietética de cada clase de alimento, su preparación y frecuencia de consumo. Estas encuestas en unos estudios son autoadministradas, mientras que en otros los datos son recogidos por encuestadores. En ambos casos se han detectado pérdidas en la población estudiada. El inconveniente de los estudios basados en encuestas es que no se puede comprobar la completa veracidad de los datos recogidos en ellas. Por otra parte, el cuestionario dietético sólo está validado en 23 estudios y no se tienen en cuenta los mismos factores, como por ejemplo la actividad física o el consumo de alcohol y tabaco, en todos los trabajos. También se ha visto que en unos casos se pregunta por el consumo de carne o pescado en los últimos años, mientras que en otros trabajos se pregunta por el consumo en la adolescencia (Andersson *et alii*, 1995), con lo cual el riesgo de cáncer puede que no sea el mismo. En general hay grandes diferencias en la edad, ya que la edad media de los sujetos está entre los 52 años (Jian *et alii*, 2004) y los 72 años (Allen *et alii*, 2008), por lo que el riesgo de enfermedad podría ser muy variable en tan amplio rango de edad.

El riesgo de padecer cáncer de próstata varía en relación al modo en el cual se cuantifica la frecuencia de consumo de carne o pescado. Existen diferencias en los resultados dependiendo de si ésta se mide en g/d o en veces-rationes/d. Esta situación ocurre, por ejemplo, con la *carne total*. El consumo de dicha carne aumenta el riesgo de cáncer de próstata cuando se cuantifica en veces/d o raciones/d en todos los estadios de cáncer de próstata y todas las razas, sin embargo, no hay ninguna asociación si el mismo tipo de consumo se mide en g/d. Por otra parte, tampoco hay relación entre el consumo de carne total medida en g/d en todas las razas y el riesgo de cáncer de próstata en estadio

localizado. Igual sucede en el consumo medido en raciones/d en todas las razas y el estadio avanzado, y cuantificado en g/d en la raza blanca y negra en todos los estadios.

El consumo de *carne roja* medido en veces-raciones/d en todas las razas y todos los estadios aumenta el riesgo de cáncer de próstata, mientras que no hay asociación cuando dicho consumo se cuantifica en g/d. En cuanto al estadio de cáncer de próstata, el consumo de carne roja medido en g/d en todas las razas y los estadios localizados disminuye el riesgo de cáncer de próstata, aunque el RR está muy próximo a 1. Sin embargo, en el consumo en g/d en todas las razas y los estadios avanzados no se ha encontrado asociación con el riesgo de dicha enfermedad. Respecto al tipo de raza, no existe asociación en el consumo de carne roja cuantificado en g/d en todos los estadios en la raza blanca ni en la negra.

El consumo de *carne blanca* medida en g/d en los sujetos de raza blanca no se relaciona con el cáncer de próstata, tanto en todos los estadios como en los estadios avanzados.

La *carne procesada* aumenta el riesgo de cáncer de próstata en el consumo medido en veces-raciones/d en todas las razas y todos los estadios, pero cuando este consumo se cuantifica en g/d no hay asociación, algo similar a lo comentado en el consumo total de carne. En las restantes asociaciones estudiadas, se observa un ligero incremento del riesgo en el consumo cuantificado en g/d en la raza negra.

El consumo de *carne de vaca* en veces/d en todas las razas y todos los estadios eleva el riesgo de padecer cáncer de próstata, mientras que no hay asociación entre el consumo de esta carne y el riesgo de sufrir la enfermedad si la exposición se cuantifica en g/d. Además, el consumo medido en g/d en todas las razas tampoco influye en el riesgo de cáncer de próstata tanto en los estadios localizados como en los avanzados.

No se ha hallado asociación entre el consumo de *carne de cerdo* medido en veces/d en todas las razas y el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios. Tampoco hay relación entre esta clase de cáncer y el consumo cuantificado en g/d en todas las razas y en todos los estadios, los localizados, así como en los avanzados.

El consumo de *aves* medido en g/d en todas las razas y todos los estadios aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de próstata, sin embargo, no hay asociación al cuantificar dicho consumo en veces-raciones/d. En relación al estadio de cáncer de próstata, el consumo de aves cuantificado en g/d en todas las razas no influye en el riesgo de cáncer de próstata en los estadios localizados ni en los avanzados. Tampoco hay asociación entre el consumo cuantificado en veces/d en los estadios avanzados. No se ha podido metaanalizar dicho consumo en los estadios localizados.

La *carne a la barbacoa* no influye en el riesgo de sufrir cáncer de próstata cuando se cuantifica en g/d en todas las razas y todos los estadios, al igual que tampoco afecta al medirla en g/d en todas las razas y los estadios avanzados de la enfermedad.

El consumo de *carne frita* en g/d en todas las razas y los estadios localizados es protector frente al cáncer de próstata; no obstante, el valor del RR es cercano a 1, por lo que el nivel de protección es muy bajo. En contraste, en el consumo en g/d en todas las

razas y los estadios avanzados no hay ninguna asociación con la enfermedad. Tampoco existe relación para el consumo medido en g/d en todas las razas y todos los estadios.

La *carne asada* medida en g/d en todas las razas aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios, pero no en los avanzados. Es de suponer que se produzca en los estadios localizados, pero no hay datos metaanalizables.

En cuanto al grado de hechura de la carne, el consumo de *carne muy bien hecha* cuantificado en g/d en todas las razas eleva ligeramente el riesgo de cáncer de próstata tanto en todos los estadios, como en los localizados y avanzados. No se encuentra una relación entre el consumo de *carne poco-medio hecha* cuantificado en g/d en todas las razas y el cáncer de próstata en todos los estadios ni en los avanzados.

Los resultados en el consumo de *pescado* son contradictorios. En el consumo en g/d en todas las razas y todos los estadios el riesgo de cáncer de próstata disminuye, aunque el RR está muy próximo a 1 y, por tanto, la protección frente al cáncer es muy baja. Por el contrario, cuando este mismo consumo se mide en veces-rationes/d el riesgo de sufrir la enfermedad aumenta, lo cual pone de manifiesto que el modo de cuantificar el consumo de pescado afecta al riesgo de cáncer de próstata. En el caso de los estadios avanzados no existe asociación entre el consumo de pescado y el cáncer de próstata tanto si se cuantifica en g/d como en veces/d.

También se ha estudiado el consumo de aminas heterocíclicas en relación al riesgo de cáncer de próstata. El consumo de *PhIP* cuantificado en ng/d en todas las razas aumenta levemente el riesgo de cáncer de próstata en los estadios localizados. En contraste, no hay relación en todos los estadios ni en los avanzados. No hay asociación entre el consumo de *MeIQx*, *DiMeIQx* ni *B[a]P* cuantificado en ng/d en todas las razas y el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios, los localizados, así como los avanzados.

La *actividad mutagénica* en la carne cuantificada en 1000 colonias/d no afecta al riesgo de cáncer de próstata.

A la vista de los resultados, el riesgo de padecer esta enfermedad está condicionado por el modo de cuantificar el consumo, de tal forma que éste difiere de acuerdo a si la frecuencia se cuantifica en g/d o en veces-rationes/d.

A continuación, se analizan las *limitaciones* del presente estudio. No creemos que haya problemas en el proceso de búsqueda de la información, ya que se ha seguido un procedimiento estándar aceptado internacionalmente. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Embase, e ISI Web of Knowledge. Un inconveniente que pueden tener estas bases de datos es que incorporen las revistas de los países más desarrollados y no incluyan revistas publicadas en países menos desarrollados (Egger *et alii*, 1998), pero la probabilidad de que se realicen estudios epidemiológicos en esos países es menor. Además, se efectuó una búsqueda manual en cada uno de los artículos hallados, de esta forma se intentó que la búsqueda fuera lo más exhaustiva posible. No se hizo ningún esfuerzo por localizar estudios no publicados, aunque diversos autores recomiendan que se haga (Cook *et alii*, 1993; Delgado-Rodríguez y Llorca-Díaz, 2001; Colaboración Cochrane). La pregunta a realizarse es si

es probable que un estudio que haya analizado dieta y cáncer de próstata no se haya publicado. La respuesta es difícil, pero creemos que es improbable que un estudio que haya utilizado un cuestionario validado de dieta (que son costosos y difíciles de aplicar y analizar) se haya quedado en el cajón de los investigadores. La mayor parte de los estudios sobre dieta y cáncer son de observación, y ciertamente que podría existir una tendencia dentro de estos diseños a publicar más los resultados significativos y dejar aparte los que no salen como tales. No obstante, también se aprecia en la literatura científica que cuando un estudio afirma encontrar un resultado significativo actúa de llamada de otros que no encuentran tal asociación, lo que es especialmente relevante cuando se tratan cuestiones cotidianas que afectan a los hábitos de la población, como es el comer carne o pescado. En ese sentido, puede haber un interés en documentar que esas cuestiones cotidianas están exentas de riesgo.

A pesar de lo afirmado en el párrafo anterior, la posible tendencia a que aparezcan más los estudios que documentan una relación significativa con el consumo de un cierto producto alimenticio se ha intentado evaluar, siempre que el número de estudios era suficiente, mediante procedimientos estándar de detección del sesgo de publicación (o efecto debido a los estudios pequeños, como también se les llama). Se realizaron gráficos en embudo para detectar el sesgo de publicación y se vio que éste podía estar presente en diversas asociaciones. Así sucedió en el consumo de carne total medida en g/d en todos los estadios y razas. En el gráfico en embudo de la figura 2 se observa que la tendencia del test de Egger viene provocada por dos estudios, que fueron de los primeros en aparecer y que tienen un peso muy escaso, lo que subraya el efecto llamada al que antes se hizo referencia: provocaron la publicación de estudios con mayor tamaño de muestra en los que la asociación no se mantiene. También se aprecia en la carne procesada en g/d en todos los estadios y razas (figura 21) un posible sesgo de publicación, que está motivado por el estudio con menos peso y que fue el tercero en aparecer: es decir un valor outlier es el responsable de que el análisis de regresión de Egger salga estadísticamente significativo. En la asociación con las aves cuantificadas en g/d (figura 37), la interpretación no es nada fácil, porque los estudios se mueven en los dos sentidos, protección y aumento de riesgo; no obstante, parece posible creer que el aparente sesgo de publicación, marcado por la regresión de Egger, sea debido al estudio de Hu *et alii*, que tiene un peso escaso (< 5%) y una marcada asociación protectora. En la figura 39, en la que se muestra el gráfico en embudo para las aves medidas en veces-rationes/d, los resultados son similares a lo comentado para la carne total en la figura 2: los responsables de la tendencia son dos estudios pequeños, sin resultados significativos, los primeros en aparecer, que indican un aumento de riesgo; los posteriores no lo encuentran. En resumen, los análisis de sesgo de publicación, debidamente interpretados en función de la cronología de aparición de los estudios, sugieren que no hay tal sesgo.

En cuanto a los criterios de inclusión, no se limitó la búsqueda por el idioma de redacción, no obstante, la mayoría de los estudios que se obtuvieron estaban escritos en inglés y solamente hubo un estudio publicado en francés (Pierre *et alii*, 2008) y otro en japonés (Sato *et alii*, 2008). El estudio japonés fue descartado al no tener el conocimiento de dicho idioma, por lo que se puede haber producido un sesgo, ya que se ha comentado que la exclusión de estudios en lengua no inglesa puede alterar los resultados de las revisiones sistemáticas (Gregoire *et alii*, 1995; Egger *et alii*, 1997),

aunque la magnitud de tal sesgo es muy reducida (Jüni *et alii*, 2002). Además, se puede producir un sesgo de selección si sólo se incluyen trabajos en lengua inglesa, ya que se ha comprobado que los ensayos clínicos en inglés muestran resultados estadísticamente significativos con más frecuencia que los escritos en otros idiomas (Delgado-Rodríguez y Llorca-Díaz, 2001).

No se hizo ninguna restricción por tipo de estudio, pero no se encontró ningún ensayo clínico, ya que es muy difícil que se realicen ensayos clínicos sobre alimentación basando la dieta únicamente en la carne o el pescado. No obstante, sí aparecieron ensayos clínicos en los que se valoró la dieta dentro del contexto de la evaluación de técnicas de detección precoz del cáncer de próstata (que era la intervención); desde el punto de vista de la dieta eran como estudios de cohortes. Por lo tanto, solamente se hallaron estudios observacionales. Se ha trabajado con 17 estudios de cohorte y 26 estudios de casos y controles. Los estudios ecológicos fueron descartados, ya que éstos pueden introducir errores al estudiar a poblaciones enteras e intervenir otros factores ambientales además del consumo de carne o pescado, dando por resultado la llamada falacia ecológica. Esto es una práctica aceptada.

Se buscaron estudios sobre incidencia de cáncer de próstata en relación con el consumo de carne o pescado en cualquiera de sus presentaciones. Se excluyeron los estudios de mortalidad debido a que en ésta pueden intervenir otros factores añadidos aparte del consumo de carne o pescado e interferir en los resultados.

La selección de los estudios se ha realizado de forma independiente por dos investigadores que, posteriormente, han contrastado los resultados. También, la recogida de datos ha sido efectuada por ambos para que así fuera lo más completa posible. La recogida de datos no se ha realizado de forma enmascarada, ya que la Colaboración Cochrane considera que un protocolo bien estructurado no necesita enmascaramiento de los evaluadores. Por otra parte, no se ha considerado necesario contactar con los autores de los respectivos artículos y se ha trabajado únicamente con la información contenida en dichos trabajos. Esto podría ser una limitación importante, en la medida en que se ha detectado que la forma de medir la dieta influye en el resultado. No se sabe lo que hubiera sucedido si los autores que valoran el consumo en veces-rationes/d hubieran proporcionado los resultados en g/d. En teoría, no debiera haberse producido ningún cambio, porque la traslación de veces-rationes en gramos debiera ser directa, pero no deja de llamar la atención el que cuando se valora de una manera no aparezca una asociación y cuando se hace de otra sí.

La calidad de los estudios ha sido valorada mediante la aplicación del STROBE y se elaboró un protocolo de evaluación de los estudios primarios, como se muestra en el anexo. No creemos que la calidad de los estudios incluidos influya en el resultado, dado que todos superaron la criba metodológica. Los estudios excluidos sí tenían diferentes problemas.

Un problema no tratado en la mayoría de los trabajos ha sido el sesgo de detección (sólo 6 de 43), posiblemente porque los autores no lo consideran relevante. No obstante, a priori sí podría suceder que los sujetos que tienen una dieta más saludable (más verduras y frutas y menos carne) estén más preocupados por su salud y acudan más

veces a la consulta del médico, por lo que en ellos se detecte más el cáncer. Las consecuencias de esa posible asociación sería rebajar la relación entre el consumo de carne y el cáncer de próstata. Por el pequeño número de estudios ha sido imposible la realización de un análisis estratificado para valorar la posible repercusión de este error.

En el metaanálisis se han incluido estudios realizados sobre poblaciones particulares y eso podría ser objeto de preocupación, al no ser comparables con el resto de poblaciones. Los trabajos de Neuhouwer *et alii* (2007) y Chan *et alii* (2000) se han realizado en población fumadora, un tipo particular de población. Ya se sabe que los fumadores no tienen la misma dieta que los no fumadores, y en ellos el consumo de grasas y carne es superior. A pesar de ello se han incluido porque se ha considerado que entre los fumadores también hay gente que cubre todo el espectro en el consumo de nutrientes, aunque haya una tendencia a que estén más representados los que más carne consumen; la existencia del espectro permite el análisis de tendencias y a priori no tendría por qué ser diferente de lo encontrado en no fumadores, de hecho no se ha descrito nada al respecto en la literatura científica. También puede existir un riesgo añadido en el estudio de Allen *et alii* (2004), ya que la población que se estudia es de Hiroshima y Nagasaki, donde cayeron las bombas atómicas y es posible que haya un mayor riesgo de enfermedades debido a esta catástrofe nuclear. Si se ha incluido es porque a priori nada se ha descrito sobre una posible modificación de la relación entre dieta y cáncer provocada por la exposición a radiaciones ionizantes.

No se han podido mezclar los estudios que miden g/d y los que lo hacen en veces-raciones/d, por carecer de información sobre la cantidad que se consume en 'una vez' o en 'una ración'. Tradicionalmente se separan los estudios de cohortes y de casos y controles, pero en el presente metaanálisis no se observó heterogeneidad debida al tipo de diseño y por ello se han agrupado.

En cuanto al estadio del cáncer de próstata, se ha detectado en la mayoría de los estudios que no se hace referencia al tipo de clasificación empleada, con lo cual no se han podido agrupar los estadios de acuerdo a una clasificación del cáncer de próstata científicamente aceptada y se han tenido que ajustar a una clasificación aproximada. Esto puede conllevar una posible variación en los resultados obtenidos referentes al tipo de estadio de cáncer de próstata.

Los métodos estadísticos empleados son los convencionales en estos casos. No ha sido posible el estimar un RR a partir de un cierto nivel de consumo, por la heterogeneidad existente en las categorías de consumo empleadas en cada estudio. La mayoría se basan en quintiles y su mediana, y éstos son muy diferentes en cada población.

A continuación, se *contrastan nuestros resultados con los de otros estudios*. El consumo de carne se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de próstata (Aune *et alii*, 2009; Hayes *et alii*, 1999), una disminución (Veierod *et alii*, 1997), y en otros casos no se ha encontrado ninguna asociación (Michaud *et alii*, 2001; Severson *et alii*, 1989). En la revisión de Dagnelie *et alii* (2004) realizada sobre estudios prospectivos y estudios de intervención se llegó a la conclusión de que no había relación entre el consumo de carne total y el riesgo de cáncer de próstata. En nuestro estudio se ha visto que el riesgo de sufrir la enfermedad varía dependiendo de la unidad en que se

evalúa el consumo, de tal forma que el riesgo es diferente dependiendo de si la frecuencia de dicho consumo se cuantifica en g/d o en veces-rationes/d. Existe un aumento del riesgo de enfermedad en el consumo de carne total medida en veces/d y raciones/d para todas las razas y todos los estadios de cáncer de próstata, sin embargo, cuando se cuantifica en g/d no hay ninguna asociación con el riesgo de dicha enfermedad.

Además de la carne total, se ha estudiado el consumo de ciertos tipos de carne como, por ejemplo, la carne roja. Múltiples autores han determinado que puede ser un factor de riesgo para el cáncer de próstata (Deneo-Pellegrini *et alii*, 1999; Gann *et alii*, 1994; Giovannucci *et alii*, 1993; Kolonel, 2001; Le Marchand *et alii*, 1994; Rohrmann *et alii*, 2007). En el metaanálisis de Alexander *et alii* (2010) se estudiaron los estudios prospectivos sobre la asociación entre el consumo de carne roja y procesada, y el riesgo de cáncer de próstata. No encontró relación entre el consumo de carne roja y el riesgo de enfermedad, no obstante, no tuvo en cuenta los estudios de casos y controles y, además, no incluyó el estudio de Sinha *et alii* (2009). Estos autores sí combinan los estudios con veces-rationes/d con los de gramos/día, basándose en la asunción de que una ración de carne roja son 100 g y de carne procesada 50 g; esta asunción no la documentan con ninguna publicación. En el presente estudio el consumo de carne roja cuantificado en veces-rationes/d en todas las razas y todos los estadios aumenta el riesgo de cáncer de próstata, sin embargo, no influye cuando se mide en g/d. En cuanto al estadio del cáncer de próstata, el consumo medido en g/d en todas las razas reduce levemente el riesgo de enfermedad en estadios localizados, mientras que no hay asociación en los estadios avanzados.

Algunos estudios han relacionado la carne procesada con un aumento del riesgo de este tipo de cáncer (Hu *et alii*, 2008; Rodríguez *et alii*, 2006). En el metaanálisis de Alexander *et alii* (2010) se determinó que había un ligero aumento del riesgo de cáncer de próstata (RR = 1.05, IC 95% = 0.99 – 1.12). En cuanto al estadio, encontró un aumento del riesgo no estadísticamente significativo en los estadios avanzados (RR = 1.10, IC 95% = 0.95 – 1.27). Los resultados obtenidos en el presente trabajo difieren con el anterior, ya que se ha obtenido un mayor aumento del riesgo de cáncer de próstata en el consumo en veces-rationes/d en todas las razas y todos los estadios (RR = 1.26, IC 95% = 1.09 – 1.44), pero no se ha encontrado asociación en el consumo cuantificado en g/d en todos los estadios ni en los avanzados. Sin embargo, hay un incremento del riesgo de cáncer de próstata asociado al consumo de carne procesada cuantificado en g/d en los individuos de raza negra.

Se ha pensado que el contenido de grasa de la carne podría ser el causante del riesgo de cáncer de próstata. Ramon *et alii* (2000) encontró un aumento del riesgo con el consumo de grasa animal (OR entre cuartiles extremos = 2.0, IC 95% = 1.2 – 3.2) y, posteriormente, en el metaanálisis de Dennis *et alii* (2004) se determinó que el consumo de grasa aumentaba el riesgo de cáncer de próstata. Otro componente de la carne es el ácido fitánico, que se encuentra fundamentalmente en la carne roja y se ha relacionado con el riesgo de cáncer de próstata (Xu *et alii*, 2005).

Existen varios mecanismos por los cuales se piensa que el consumo de carne podría estar relacionado con el cáncer de próstata. El método de elaboración es uno de ellos, ya que cuando se cocina la carne a alta temperatura y se deja muy hecha, se generan

aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, que son compuestos carcinógenos en animales (Ito *et alii*, 1997). Se piensa que su consumo también puede afectar a los seres humanos (Cross *et alii*, 2005). En este proyecto de investigación se ha estudiado el consumo de las aminas heterocíclicas PhIP, MeIQx, DiMeIQx y B[a]P. El consumo de PhIP aumenta el riesgo de cáncer de próstata en los estadios localizados, sin embargo, no hay asociación en todos los estadios ni en los avanzados. No se ha encontrado relación entre el resto de aminas heterocíclicas y el riesgo de enfermedad para ninguno de los estadios. Además, también se ha analizado el riesgo de la actividad mutagénica en la carne y tampoco se ha encontrado ninguna asociación. En cuanto al grado de hechura de la carne, en el estudio de Koutros *et alii* (2008) se encontró un aumento del riesgo de cáncer de próstata con el consumo de carne muy hecha. En el presente metaanálisis, el consumo de carne muy bien hecha cuantificado en g/d aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios, los localizados y los avanzados, sin embargo, no hay asociación entre el consumo de carne poco-medio hecha y el riesgo de enfermedad.

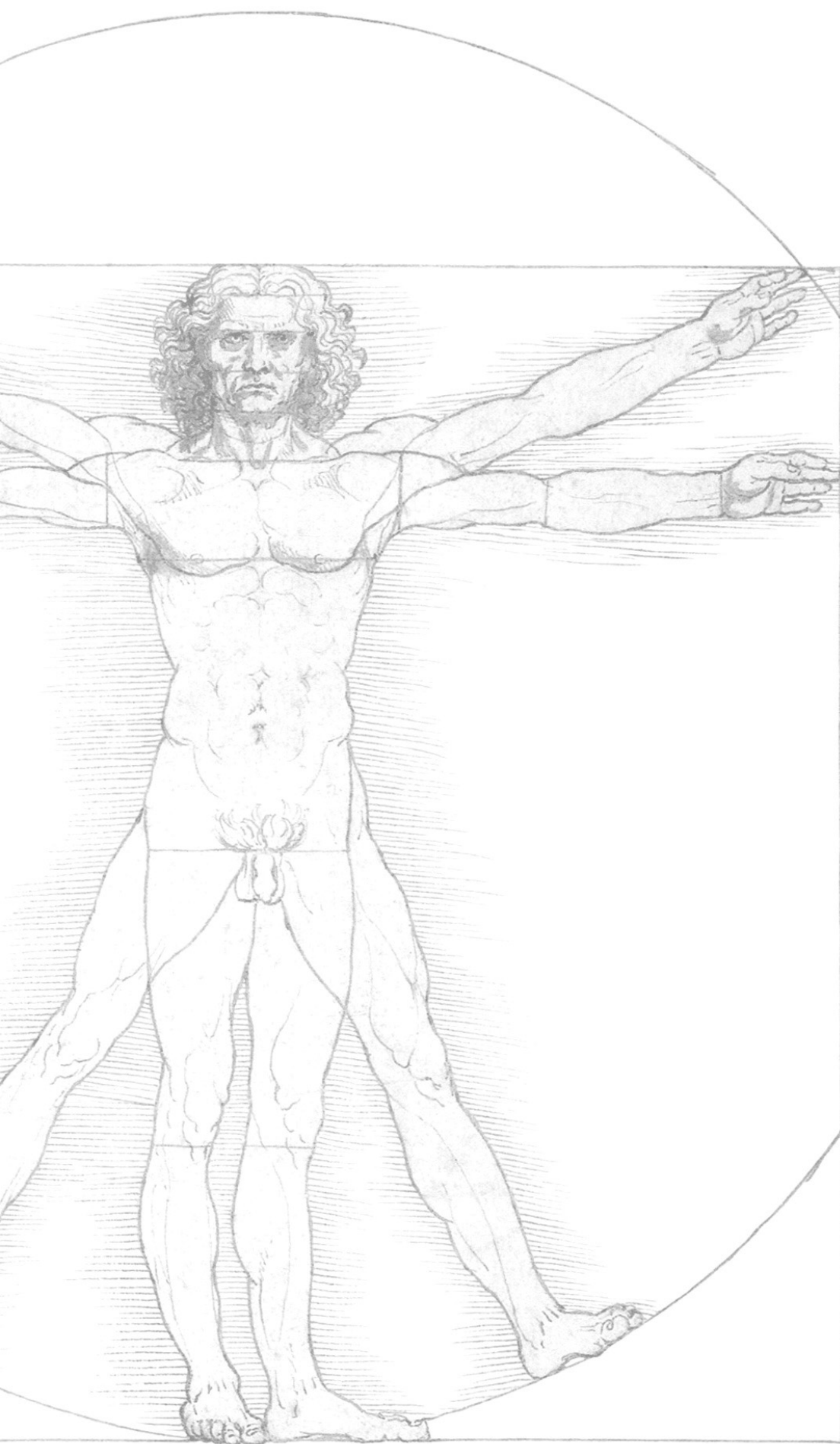
Además del grado de hechura de la carne y las aminas heterocíclicas que se forman al cocinarla, se ha pensado que otro factor que podría estar implicado en la génesis del cáncer de próstata son los compuestos nitrogenados que se forman endógenamente en la carne roja o surgen de los conservantes añadidos a las carnes preservadas (Cross *et alii*, 2000). Y por último, otro posible mecanismo podría ser a través del hierro contenido en el grupo hemo presente en la carne, el cual promovería la formación de compuestos nitrogenados (Cross *et alii*, 2003), pero serían necesarios más estudios para determinarlo.

El pescado es otro alimento que se ha estudiado en el cáncer de próstata con resultados dispares. Algunos autores han hallado un efecto protector frente a esta enfermedad (Augutsson *et alii*, 2003; Hu *et alii*, 2008; Sonoda *et alii*, 2004) en contraposición con otros que determinaron que podría ser un factor de riesgo (Allen *et alii*, 2004; Andersson *et alii*, 1995). En la revisión de Terry *et alii* (2003) no se encontró una asociación clara entre el consumo de pescado y el riesgo de cáncer de próstata. En el metaanálisis de Szymanski *et alii* (2010) se detectó una reducción del riesgo de cáncer de próstata en los estudios de casos y controles (OR = 0.85, IC 95% = 0.71 – 1.00), mientras que en los estudios de cohortes no se encontró una asociación significativa entre el consumo de pescado y el riesgo de cáncer de próstata (RR = 1.01, IC 95% = 0.90 – 1.14). En nuestro caso, se han obtenido resultados contradictorios. El consumo de pescado medido en g/d en todas las razas y todos los estadios reduce el riesgo de cáncer de próstata, aunque con un RR = 0.996 (IC 95% = 0.995 – 0.997). En contraste, el consumo cuantificado en veces-rationes/d eleva el riesgo de cáncer de próstata (RR = 1.22, IC 95% = 1.12 – 1.32), por lo que los resultados varían de acuerdo al modo de cuantificar el consumo.

El pescado contiene abundantes ácidos grasos omega-3 que podrían estar relacionados con su posible efecto protector. Se ha considerado que estos ácidos grasos pueden modular al IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina) y a la IGFBP-3 (proteína 3 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina). El IGF-1 estimula la proliferación e inhibe la apoptosis, mientras que la IGFBP-3 estimula la apoptosis. En diversos estudios se han encontrado altas concentraciones de IGF-1 y bajos niveles de

IGFBP-3 en sangre relacionados con un mayor riesgo de cáncer de próstata (O'Brien *et alii*, 2001; Pollack, 2001). El consumo de pescado ha sido asociado a un aumento en la concentración de IGFBP-3 (Holmes *et alii*, 2002). Por este motivo, la modulación del IGF-1 e IGFBP-3 es otro posible factor que influye en el cáncer de próstata. Sin embargo, son necesarios más estudios para poder obtener conclusiones.

En resumen, el estudio efectuado muestra que existe una relación entre el consumo de carne o pescado y el riesgo de cáncer de próstata que depende de la forma en la cual se cuantifica la frecuencia de consumo, de tal modo que los resultados obtenidos varían según se mida el consumo en g/d o veces-rationes/d. No obstante, sería recomendable realizar más estudios en el futuro, ya que el número de trabajos analizados no es muy extenso y son muchas las hipótesis que quedan por resolver.



6.

Conclusiones

1. La mayoría de los estudios sobre la asociación entre el consumo de carne o pescado y el cáncer de próstata se han realizado sobre poblaciones de América del Norte. En los últimos años se ha multiplicado el número de estudios publicados. Los primeros estudios, con muestras más pequeñas, son los que obtienen una mayor asociación, mientras que los trabajos más recientes, de tamaño muestral superior, no la mantienen.
2. El modo de cuantificar el consumo de carne o pescado influye en el riesgo de cáncer de próstata, de tal forma que éste varía según se exprese la unidad de consumo en g/d o veces-rationes/d.
3. El consumo de carne total aumenta el riesgo de cáncer de próstata cuando se mide en veces-rationes/d en todas las razas y todos los estadios, mientras que no hay asociación en el resto de las situaciones.
4. El consumo de carne roja cuantificado en veces-rationes/d en todas las razas y todos los estadios aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de próstata, pero no hay asociación al medirlo en g/d. El consumo de carne roja medido en g/d en todas las razas disminuye ligeramente el riesgo de cáncer de próstata en estadios localizados, y no influye en los avanzados. La carne blanca no influye.
5. El consumo de carne procesada medido en veces-rationes/d, cuando no se hace distinción de raza, aumenta el riesgo de cáncer de próstata, y no hay asociación al medirlo en g/d. Es llamativo que, cuando se mide en g/d en estudios de raza negra, aumenta el riesgo de enfermedad.
6. En cuanto al tipo de animal, el consumo de carne de vaca medido en veces/d en todas las razas y todos los estadios aumenta el riesgo de cáncer de próstata, y nada cuando dicho consumo se cuantifica en g/d. No hay asociación entre el consumo de carne de cerdo y el riesgo de cáncer de próstata. Con las aves sucede lo contrario que con la carne roja y la procesada, el consumo medido en g/d en todas las razas y todos los estadios eleva el riesgo de cáncer de próstata, y no cuando se valora en veces-rationes/d. No hay relación con el estadio del tumor.
7. En lo referente a la forma de preparación, el consumo de carne a la barbacoa no influye en el riesgo de cáncer de próstata. En el consumo de carne frita tan sólo se ha encontrado una relación protectora con los estadios localizados, mientras la carne asada medida en g/d en todas las razas en todos los estadios aumenta el riesgo. El consumo de carne muy bien hecha en g/d en todas las razas aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios, en los localizados y en los avanzados, no así la carne poco-medio hecha.

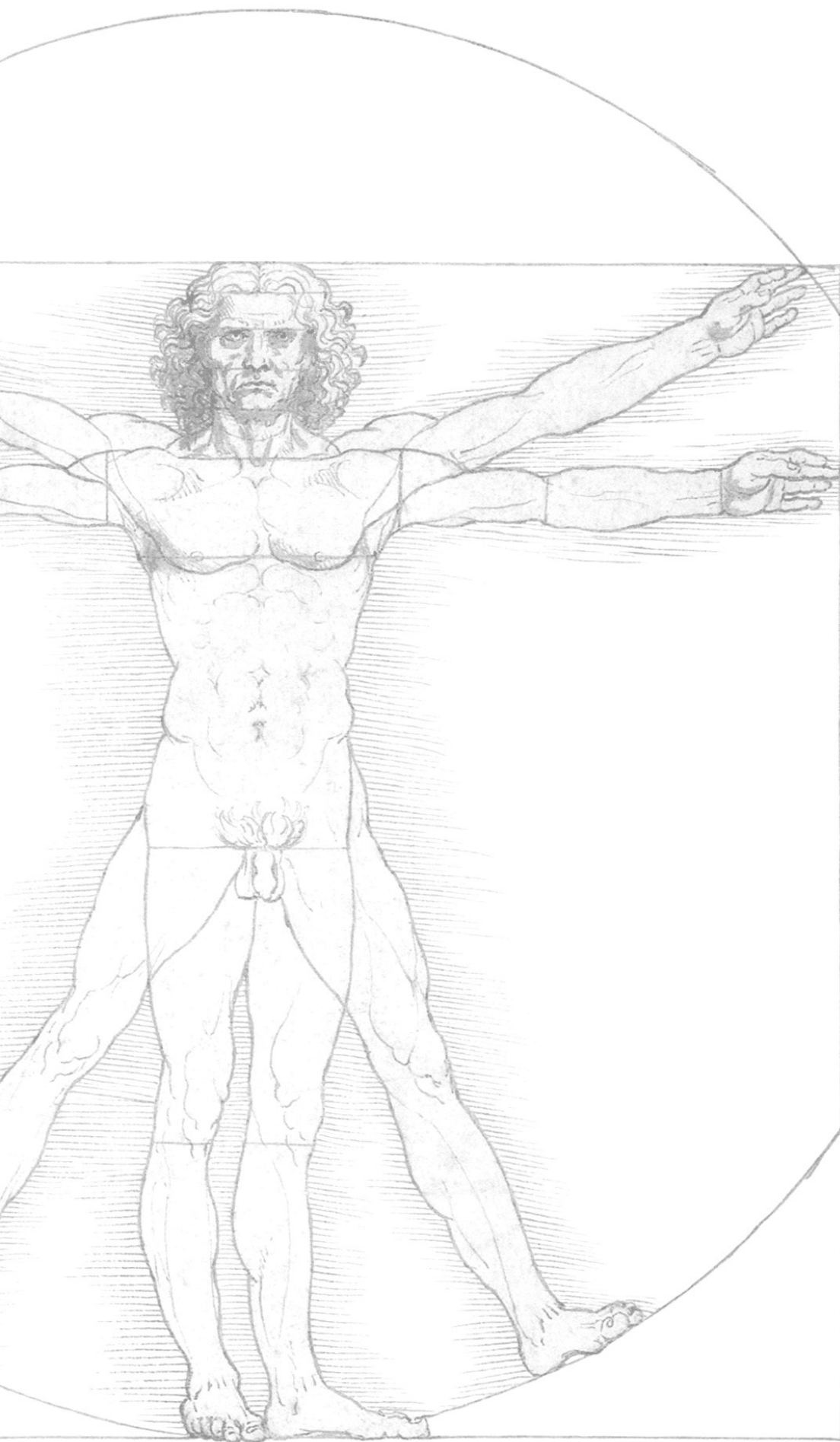
8. El riesgo de padecer cáncer de próstata en relación con el consumo de pescado varía de acuerdo al modo de cuantificar dicho consumo, de tal forma que aumenta cuando se mide en veces-rationes/d en todas las razas y todos los estadios, y por el contrario, disminuye ligeramente si se expresa en g/d.
9. No hay asociación entre el consumo de PhIP medido en ng/d y el riesgo de cáncer de próstata en todos los estadios y en los avanzados, sin embargo, aumenta levemente el riesgo en los estadios localizados. En cuanto a las restantes aminas heterocíclicas y la actividad mutagénica no se ha encontrado ninguna asociación.



Que la comida sea tu alimento

y el alimento tu medicina

Hipócrates



PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE ESTUDIOS PRIMARIOS

Datos de filiación del artículo

Número de identificación	{id}	
Apellido del primer autor	{autor}	
Revista de publicación (abreviada)	{revista1}	
Año de publicación	{arevista}	
País del estudio	{pautor}	
Tipo de revista 1 cáncer 2 urología 3 nutrición 4 generales (NEJM, Lancet, BMJ, Ann Intern Med, etc) 5 epidemiología/salud pública 6 otras	{tiporev}	
Idioma de redacción del artículo 1 ing 2 esp 3 fran 4 ital 5 port 6 otros	{idioma}	
¿Hay epidemiólogos entre los autores? (mirar el dpto/servicio de los autores y si tras su nombre están las palabras MPH o DrPH, que son de salud pública) 0 no 1 sí 2 salud pública/comunitaria	{epidem}	
¿Intervienen estadísticos entre los autores? (mirar el dpto/servicio de los autores) 0 no 1 sí	{bioest}	
¿Pertenece algún autor a la universidad? 0 no 1 sí	{univers}	
Número de instituciones de las que proceden los autores	{tiporevi}	
¿Se indica si el objetivo del estudio es relacionar el consumo de carne y/o pescado con el cáncer de próstata? 0 no 1 sí	{objetivo}	
¿Se indica la fuente de financiación del estudio? 0 no 1 públicos 2 privados 3 púb. y priv.	{financ}	

Evaluación de los métodos de estudio

Selección de la población

¿Qué tipo de diseño es? 1 de cohortes 2 de casos y controles 3 ensayo clínico 4 ensayo comunitario		{diseño}	
Carácter multicéntrico 0 no 1 sí		{multicent}	
Número de centros donde se realiza el estudio		{ncentros}	
Ámbito donde se reclutan los sujetos 1 hospital 2 comunidad 3 ambos		{lugar}	
Número de países donde se realiza el estudio		{npaises}	
¿Se justifica estadísticamente el tamaño de muestra? 0 no 1 sí		{justif}	
¿Existen criterios de inclusión de participantes? 0 no 1 sí		{inclus}	
¿Existen criterios de exclusión de participantes? 0 no 1 sí		{exclus}	
Año de comienzo del estudio		{añocom}	
Año de finalización del estudio		{añofin}	
Duración del seguimiento en años (si es relevante)		{durac}	
Intervalo de tiempo en años entre contactos durante el seguimiento		{entrev}	
Método de seguimiento (entrevista) 0 no 1 sí	Carta	{carta}	
	Teléfono	{telf}	
	De visu	{devisu}	

Recogida de datos

¿Está validado el cuestionario dietético? 0 no 1 sí		{valcuest}	
¿Se trata de un cuestionario autoadministrado? 0 no 1 sí		{autoadm}	
Si no es autoadministrado, número de encuestadores		{encues}	
Número de ítems del mismo		{nitems}	
Otros factores que se evalúan 0 no 1 sí	Antec. fam. de cáncer de próstata	{afam}	
	Tabaco	{tabaco}	
	Alcohol	{alcohol}	
	Peso	{peso}	
	Talla	{talla}	
	Índice de masa corporal	{IMC}	
	Actividad física	{ejercicio}	
	Nivel ocupacional	{trabajo}	
	Infecciones	{infec}	
	Radiaciones	{radiac}	
Vasectomía	{vasect}		

Análisis estadístico

Tipo de análisis multivariable: 1 logístico 2 regresión de Cox 3 poisson 4 otros		{amult}	☐
Factores de riesgo por los que se ajusta 0 no 1 sí	Edad	{fedad}	☐
	Raza	{frazaf}	☐
	Peso	{frpeso}	☐
	Altura	{fraltura}	☐
	Índice de masa corporal	{fIMC}	☐
	Consumo de alcohol	{falcohol}	☐
	Consumo de tabaco	{ftabaco}	☐
	Actividad física	{fejerc}	☐
	Energía total dieta	{frenerg}	☐
	Educación	{freduc}	☐
	Estado marital	{frmarit}	☐
	Antec. familiares de cáncer de próstata	{fracfam}	☐
	Intervalo de cribado	{intcrib}	☐
	Nº veces que va al médico	{nvisitas}	☐
	Otros	{otros}	
¿Se trata específicamente el sesgo de detección? 0 no 1 sí		{sesgo}	☐

Datos pertinentes para metaanalizar

Descripción de la población

Edad media (años)		{edad}	
Rango de edad		{redad}	-
Desviación estándar edad		{sdedad}	
Raza 0 no 1 sí	Blanca	{raza1}	
	Negra	{raza2}	
	Amarilla	{raza3}	
	Otras	{raza4}	
Estadio del cáncer de próstata (%)		{estadio1}	
		{estadio2}	
		{estadio3}	
		{estadio4}	
Número de casos		{casos}	
Número de controles		{controles}	
Número total de sujetos		{ntotal}	
Población tiempo		{pobtiemp}	

Datos de la relación dieta-cáncer de próstata

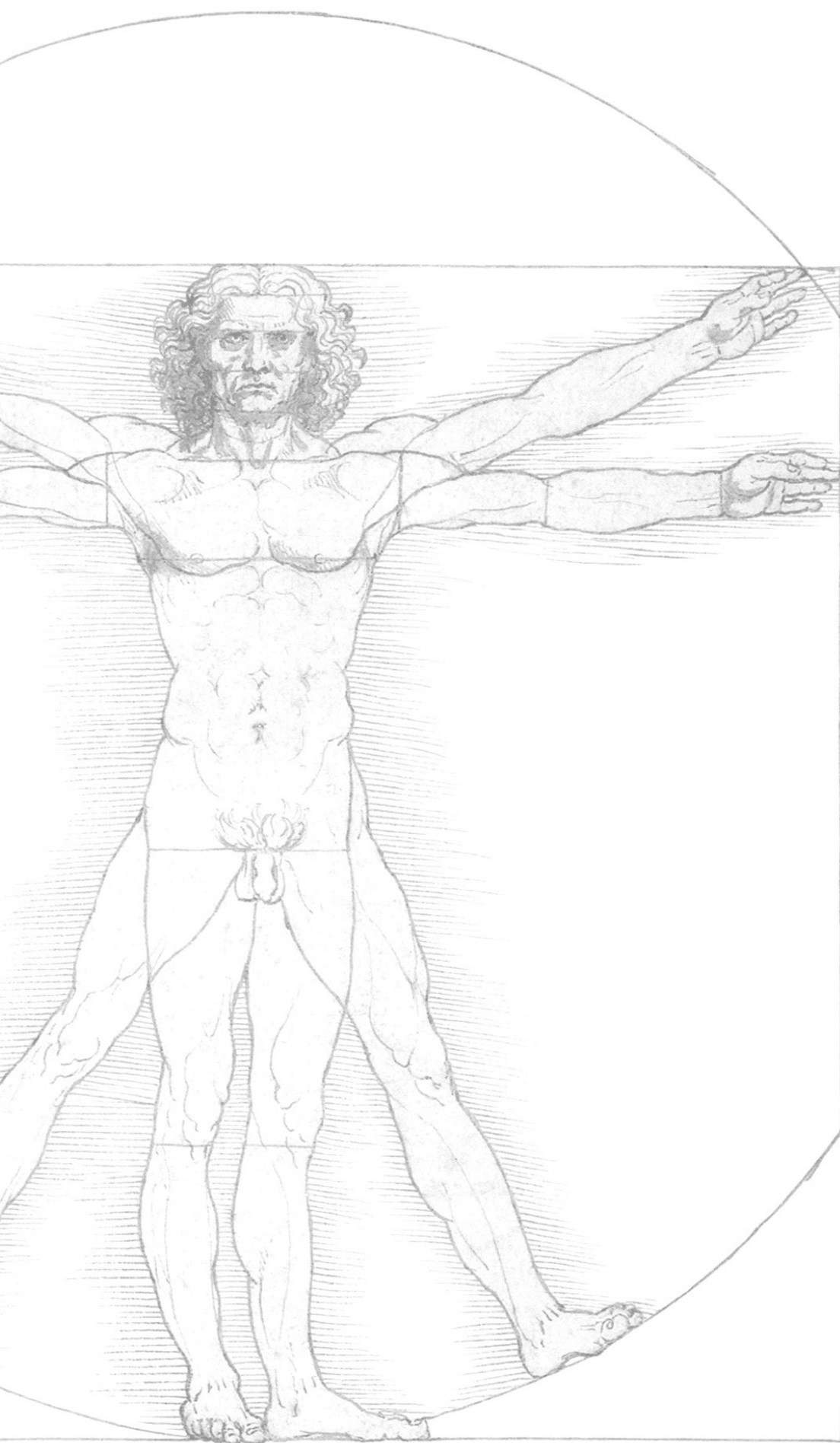
Tipo de exposición: _____

Tipo de cuantiles 1 terciles 2 cuantiles 3 quintiles	{cuantil}	_
---	-----------	---

Cuantiles	Casos	Controles/Pob Exp/Pob-año	OR/HR	L1OR	L2OR
Tendencia					

	Número	Media	Desviación estándar
Casos			
No Casos			

Tipo de exposición	Frecuencia	Casos	Controles	OR	IC 95%	P _{trend}



8.

Bibliografía

Alaejos MS, González V, Afonso AM. (2008): "Exposure to heterocyclic aromatic amines from the consumption of cooked red meat and its effect on human cancer risk: A review", *Food Addit Contam.* 25(1). 2-24.

Alexander DD, Mink PJ, Cushing CA, Scurman B. (2010): "A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat intake and prostate cancer", *Nutr J.* 9. 50.

Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Tjønneland A. (2008): "Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: The European prospective investigation into cancer and nutrition", *Br J Cancer*, 98(9). 1574-1581.

Allen NE, Sauvaget C, Roddam AW, Appleby P, Naganao J, Suzuki G. (2004): "A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men", *Cancer Causes Control*, 15. 911-920.

Amin M, Jeyaganth S, Fahmy N, Bégin LR, Aronson S, Jacobson S, Tanguay S, Kassouf W, Aprikian A. (2008): "Dietary habits and prostate cancer detection: a case-control study", *CUAJ*, 2. 510-5.

Andersson SO, Baron J, Wolk A, Lindgren C, Bergström R, Adami HO. (1995): "Early life risk factors for prostate cancer: a population-based case-control study in Sweden", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 4. 187-92.

Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Giovannucci E, Lindgren C, Baron J, Adami H-O. (1996): "Energy, nutrient intake and prostate cancer risk: a population-based case-control study in Sweden", *Int J Cancer*, 68. 716.

Astorg P. (2004): "Dietary N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: a review of epidemiological and experimental evidence", *Cancer Causes Control*, 15(4). 367-86.

Augustsson K, Michaud D, Rimm E, Leitzmann M, Stampfer M, Willett WC. (2003): "A prospective study of intake of fish and marine fatty acids and prostate cancer", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12. 64-67.

Aune D, Ronco A, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Barrios E, Acosta G, Mendilaharsu M, De Stefani E. (2009): "Meat consumption and cancer risk: A multisite case-control study in Uruguay", *Cancer Ther*, 7. 174-187.

Balanza R, García P, Pérez C, Aranceta J, Bonet MB, Salas J. (2007): "Trends in food availability determined by the FAO's food balance sheets in Mediterranean Europe in comparison with other European areas", *Public Health Nutr*, 10. 168-76.

Biesalski HK. (2002): "Meat and cancer: meat as a component of a healthy diet", *Eur J Clin Nutr*, 56 Suppl 1. S2-11.

Bingham SA, Hughes R, Cross AJ. (2002): "Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response", *J Nutr*, 132. 3522S-3525S.

Bingham SA. (1999): "High-meat diets and cancer risk", *Proc Nutr Soc*, 58(2). 243-248.

Bogen KT, Keating GA 2nd, Chan JM, Paine LJ, Simms EL, Nelson DO, Holly EA. (2007): "Highly elevated PSA and dietary PhIP intake in a prospective clinic-based study among African Americans", *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 10:. 61-9.

Bosetti C, Micelotta S, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Conti E, Franceschi S, La Vecchia C. (2004): "Food groups and risk of prostate cancer in Italy", *Int J Cancer*, 110. 424-428.

Bosetti C, Pelucchi C, La Vecchia, C. (2009): "Diet and cancer in Mediterranean countries: carbohydrates and fats", *Public Health Nutr*, 12(9A). 1595-1600.

Boyle P, Zaridze DG. (1993): "Risk factors for prostate and testicular cancer", *Eur J Cancer*, 29 A. 1048-1055.

Bravo MP, Castellanos E, del Rey Calero J. (1991): "Dietary factors and prostatic cancer", *Urol Int*, 46(2). 163-6.

Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. (2004): "Dietary alpha-linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis", *J Nutr*, 134. 919-22.

Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. (2005): "Role of diet in prostate cancer development and progression", *J Clin Oncol*, 23(32). 8152-60.

Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO, Wolk A. (1998b): "Dairy products, calcium, phosphorus, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden)", *Cancer Causes Control*, 9. 559-66.

Chan JM, Pietinen P, Virtanen M, Malila N, Tangrea J, Albanes D, Virtamo J. (2000): "Diet and prostate cancer risk in a cohort of smokers, with a specific focus on calcium and phosphorus (Finland)", *Cancer Causes Control*, 11. 859-867.

Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci EL. (1998a): "What causes prostate cancer? A brief summary of the epidemiology", *Semin Cancer Biol*, 8. 263-273.

Chavarro JE, Stampfer MJ, Hall MN, Sesso HD, Ma J. (2008): "A 22-y prospective study of fish intake in relation to prostate cancer incidence and mortality", *Am J Clin Nutr*, 88(5). 1297-303.

Chen YC, Chiang CI, Lin RS, Pu YS, Lai MK, Sung FC. (2005): "Diet, vegetarian food and prostate carcinoma among men in Taiwan", *Br J Cancer*, 93. 1057-1061.

Clinton SK, Giovannucci E. (1998): "Diet, nutrition, and prostate cancer", *Ann Rev Nutr*, 18. 413-440.

Colli JL, Colli A. (2005): "Comparisons of prostate cancer mortality rates with Dietary Practices in the United States", *Urol Oncol*, 23. 390-8.

Cook DJ, Guyatt GH, Ryan G, Clifton J, Buckingham L, Willan A. (1993): "Should unpublished data be included in meta-analysis? Current convictions and controversies", *JAMA*, 269. 2749-53.

Creton SK, Zhu H, Gooderham NJ. (2007): "The cooked meat carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b] pyridine activates the extracellular signal", *Cancer Res*, 67. 11455-62.

Cross AJ, Leitzmann MF, Gail MH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. (2007): "A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk", *PLos Med*, 4(12). 1973-1984.

Cross AJ, Peters U, Kirsh VA, Andriole GL, Reding D, Hayes RB, Sinha R. (2005): "A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk", *Cancer Res*, 65(24). 11779-11784.

Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. (2003): "Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat", *Cancer Research*, 63(10). 2358-60.

Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. (2000): "Increased endogenous N-nitrosation in the human colon: a response to red and white meat?", *Br J Cancer*, 83. 81.

Crowe FL, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Overvad K, Jakobsen MU, Johnsen NF, Tjønneland A, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Sacerdote C, Palli D, Tumino R, Krogh V, Bueno-de-Mesquita HB, Kiemeny L, Chirlaque MD, Ardanaz E, Sánchez MJ, Larrañaga N, González CA, Quirós JR, Manjer J, Wirfält E, Stattin P, Hallmans G, Khaw KT, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Riboli E. (2008): "Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition", *Am J Clin Nutr*, 87(5). 1405-1413.

Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. (2004): "Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies". *BJU Int*, 93. 1139-50.

De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Ronco AL, Aune D, Acosta G. (2009): "Dietary patterns and risk of cancer: a factor analysis in Uruguay", *Int J Cancer*. 124. 1391-1397.

De Stefani E, Fierro L, Barrios E, Ronco A. (1995): "Tobacco, alcohol, diet and risk of prostate cancer", *Tumori*, 81(5). 315-20.

Delgado-Rodríguez M, Llorca-Díaz J. (2001): "Metaanálisis". En: Piedrola-Gil G y cols (eds). *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Barcelona: Masson Salvat-Medicina, 157-166.

Deneo-Pellegrini H, De Stefani E, Ronco A, Mendilaharsu M. (1999): "Foods, nutrients and prostate cancer: a case-control study in Uruguay", *Br J Cancer*, 80(3-4). 591-597.

Dennis LK, Snetselaar LG, Smith BJ, Stewart RE, Robbins ME. (2004): "Problems with the assessment of dietary fat in prostate cancer studies", *Am J Epidemiol*, 160. 436-44.

Egger M, Zellweger-Zähner T, Schneider M, Junker C, Lengeler C, Antes G. (1997): "Language bias in randomized controlled trials published in English and German", *Lancet*, 350. 326-329.

Etminan M, FitzGerald JM, Gleave M, Chambers K. (2005): "Intake of selenium in the prevention of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis", *Cancer Causes Control*, 16. 1125-31.

Etminan M, Takkouche B, Caamaño-Isorna F. (2004): "The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13. 340-5.

Ewings P, Bowie C. (1996): "A case-control study of cancer of the prostate in Somerset and east Devon", *Br J Cancer*, 74(4). 661-6.

Fernandez E, Chatenoud L, La Vecchia C, Negri E, Franceschi S. (1999): "Fish consumption and cancer risk", *Am J Clin Nutr*, 70. 85-90.

Fleshner N, Bagnell PS, Klotz L, Venkateswaran V. (2004): "Dietary fat and prostate cancer", *J Urol*, 171(2 Pt 2). S19-24.

Gann PH, Hennekens CH, Sacks FM, Grodstein F, Giovannucci EL, Stampfer MJ. (1994): "Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer", *J Natl Cancer Inst*, 86(4). 281-286.

Gao X, LaValley MP, Tucker KL. (2005): "Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis", *J Natl Cancer Inst*, 97. 1768-77.

Giles G, Ireland P. (1997): "Diet, nutrition and prostate cancer", *Int J Cancer*, Suppl 10. 13-7.

Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Ascherio A, Chute CC, Willett WC. (1993): "A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer", *J Natl Cancer Inst*, 85(19). 1571-9.

Giovannucci E. (1998): "Dietary influences of 1,25(OH)₂ vitamin D in relation to prostate cancer: A hypothesis", *Cancer Causes Control*, 9. 567-582.

Greenland S, Longnecker MP. (1992): "Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to meta-analysis", *Am J Epidemiol*, 135. 1301-1309.

Gregorie G, Derderian F, Leloirier J. (1995): "Selecting the language of the publications included in a meta-analysis: is there a tower of babel bias?", *J Clin Epidemiol*, 48. 158-163.

Griffiths K, Denis L, Turkes A, Morton MS. (1998): "Possible relationship between dietary factors and pathogenesis of prostate cancer", *Int J Urol*, 5. 195-213.

Grönberg H, Damber L, Damber JE. (1996): "Total food consumption and body mass index in relation to prostate cancer risk: a case-control study in Sweden with prospectively collected exposure data", *J Urol*, 155. 969-974.

Grover PL, Martin FL. (2002): "The initiation of breast and prostate cancer", *Carcinogenesis*, 23. 1095-1102.

Hanash KA, Al-Othaimeen A, Kattan S, Lindstedt E, Al-Zahrani H, Merdad T, Peracha A, Hafeez Kardar A, Aslam M, Al-Akkad A. (2000): "Prostatic carcinoma: a nutritional disease? Conflicting data from the Kingdom of Saudi Arabia", *J Urol*, 164(5). 1570-2.

Harvey S, Kravdal O. (1997): "The importance of marital and socio-economic status in incidence and survival of prostate cancer. An analysis of complete Norwegian birth cohorts", *Prev Med*, 26(5 Pt 1). 623-32.

Hayes RB, Boganovicz JF, Schroeder FH, De Bruijn A, Raatgever JW, van der Mass PJ. (1988): "Serum retinal and prostate cancer", *Cancer*, 62. 2021-2026.

Hayes RB, Ziegler RG, Gridley G, Swanson C, Greenberg RS, Swanson GM, Schoenberg JB, Silverman DT, Brown LM, Pottern LM, Liff J, Schwartz AG, Fraumeni JF, Hoover RN. (1999): "Dietary factors and risks for prostate cancer among blacks and whites in the United States", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 8(1). 25-34.

Hedelin M, Chang ET, Wiklund F, Bellocco R, Klint A, Adolfsson J, Shahedi K, Xu J, Adami H-O, Gronberg H, Augustsson Bälter K. (2006): "Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism", *Int J Cancer*, 120. 398-405.

Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, Haapakoski J, Malila N, Rautalahti M, Ripatti S, Mäenpää H, Teerenhovi L, Koss L, Virolainen M, Edwards BK. (1998): "Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial", *J Natl Cancer Inst*, 90. 440-446.

Hirayama T. (1979): "Epidemiology of prostate cancer with special reference to the role of diet", *J Natl Cancer Inst Monogr*, 53. 149-55.

Hodge AM, English DR, McCredie MR, Severi G, Boyle P, Hopper JL, Giles GG. (2004): "Foods, nutrients and prostate cancer", *Cancer Causes Control*, 15. 11-20.

Holmes MD, Pollak MN, Willett WC, Hankinson SE. (2002): "Dietary correlates of plasma insulin-like growth factor I and plasma insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 11. 852-861.

Hsing AW, Chokkalingam AP, Gao YT, Madigan MP, Deng J, Gridley G, Fraumeni JF. (2002): "Allium vegetables and risk of prostate cancer: A population-based study", *J Natl Cancer Inst*, 94. 1648-1651.

Hsing AW, McLaughlin JK, Schuman LM, Bjelke E, Gridley G, Wacholder S, Co Chien HT, Blot WJ. (1990): "Diet, tobacco use, and fatal prostate cancer: results from the Lutheran Brotherhood Cohort Study", *Cancer Res*, 50. 6836-6840.

Hu J, La Vecchia C, DesMeules M, Negri E, Mery L. (2008): "Meat and fish consumption and cancer in Canada", *Nutr Cancer*, 60. 313-24.

Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. (2008): "Dairy products, dietary calcium and vitamin D intake as risk factors for prostate cancer: a meta-analysis of 26,769 cases from 45 observational studies", *Nutr Cancer*, 60. 421-41.

Ito N, Hasegawa R, Imaida K. (1997): "Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-1,6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP in the rat", *Mutat Res*, 376(1-2). 107-114.

Jain MG, Hislop GT, Howe GR, Ghadirian P. (1999): "Plant foods, antioxidants, prostate cancer risk: Findings from case-control studies in Canada", *Nutr Cancer*, 34. 173-184.

Jian L, Zhang DH, Lee AH, Binns CW. (2004b): "Do preserved foods increase prostate cancer risk?", *British Journal of Cancer*, 90(9). 1792-1795.

Jüni P, Holenstein F, Sterne J, Bartlett C, Egger M. (2002): "Direction and impact of language bias in meta-analyses of controlled trials: empirical study", *Int J Epidemiol*, 31. 115-123.

Kazerouni N, Sinha R, Hsu CH, Greenberg A, Rothman N. (2001): "Analysis of 200 food items for benzo[a]pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study", *Food Chem Toxicol*, 39(5). 423-436.

Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, Appleby PM, Beral V, Reeves G, Burr ML, Chang-Claude J, Frentzel-Beyme R, Kuzma JW, Mann J, McPherson K. (1999): "Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies", *Am J Clin Nutr*, 70(Suppl). 516S-24S.

Key TJA, Silcocks PB, Davey GK, Appleby PN, Bishop DT. (1997): "A case-control study of diet and prostate cancer", *Br J Cancer*, 76. 678-87.

Knize MG, Felton JS. (2005): "Formation and human risk of carcinogenic heterocyclic amines formed from natural precursors in meat", *Nutrition Rev*, 63(5). 158-165.

Kolonel LN, Hankin JH, Lee J, Chu SY, Nomura AM, Hinds MW. (1981): "Nutrients intake in relation to cancer incidence in Hawaii", *Br J Cancer*, 44. 332-339.

Kolonel LN. (2001): "Fat, meat, and prostate cancer", *Epidemiol Rev*, 23. 72-81.

Kolonel LN. (1996): "Nutrition and prostate cancer", *Cancer Causes Control*, 7(1). 83-94.

Koutros S, Berndt SI, Sinha R, Ma X, Chatterjee N, Alavanja MC, Zheng T, Huang W-Y, Hayes RB, Cross AJ. (2009): "Xenobiotic metabolizing gene variants, dietary heterocyclic amine intake, and risk of prostate cancer", *Cancer Research*, 69(5). 1877-1884.

Koutros S, Cross AJ, Sandler DP, Hoppin JA, Ma X, Zheng T, Alavanja MC, Sinha R. (2008): "Meat and meat mutagens and risk of prostate cancer in the Agricultural Health Study", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17. 80-7.

La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S, Boyle P. (1991): "Dairy products and the risk of prostatic cancer", *Oncology*, 48(5). 406-10.

Larsson BK, Sahlberg GP, Eriksson AT, Busk LA. (1983): "Polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled food", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 31(4). 867-73.

Le Marchand L, Kolonel LN, Wilkens LR, Myers BC, Hirohata T. (1994): "Animal fat consumption and prostate cancer: a prospective study in Hawaii", *Epidemiology*, 5. 276-282.

Lee MM, Wang RT, Hsing AW, Gu FL, Wang T, Spitz M. (1998): "Case-control study of diet and prostate cancer in China", *Cancer Causes Control*, 9. 545-552.

Leitzmann MF, Stampfer MJ, Michaud DS, Augustsson K, Colditz GC, Willett WC, Giovannucci EL. (2004): "Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer", *Am J Clin Nutr*, 80. 204-216.

Linseisen J, Rohrmann S, Norat T, González CA, Iraeta MD, Gómez PM, Chirlaque MD, Pozo BG, Ardanaz E, Mattisson I, Pettersson U, Palmqvist R, Van Guelpen B, Bingham SA, McTaggart A, Spencer EA, Overvad K, Tjønneland A, Stripp C, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boeing H, Klipstein-Grobusch K, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Bellos G, Pala V, Masala G, Tumino R, Sacerdote C, Del Pezzo M, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PHM, Engeset D, Skeie G, Slimani N, Riboli E. (2006): "Dietary intake of different types and characteristics of processed meat which might be associated with cancer risk - results from the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)", *Public Health Nutr*, 9(4). 449-464.

Loeb S, Schaeffer EM. (2009): "Risk Factors, Prevention and Early Detection of Prostate Cancer", *Prim Care Clin Office Pract*, 36(3). 603-621.

Ma RW, Chapman K. (2009): "A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment", *J Hum Nutr Diet*, 22(3). 187-202.

Mettlin C, Selenskas S, Natarajan NS, Huben R. (1989): "β-Carotene and animal fats and their relationship to prostate cancer risk: a case-control study", *Cancer*, 64. 605-612.

Meyer F, Bairati I, Shadmani R, Fradet Y, Moore L. (1999): "Dietary fat and prostate cancer survival", *Cancer Causes Control*, 10. 245-251.

Michaud DS, Augustsson K, Rimm EB, Stampfer MJ, Willet WC, Giovannucci E. (2001): "A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer", *Cancer Causes Control*, 12(6). 557-567.

Mills PK, Beeson WL, Phillips RL, Fraser GE. (1994): "Cancer incidence among California Seventh-Day Adventists, 1976-1982", *Amer J Clin Nutr*, 59(5 Suppl). 1136S-1142S.

Mills PK, Beeson WL, Phillips RL, Fraser GE. (1989): "Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men", *Cancer*, 64. 598-604.

Mina K, Fritschi L, Johnson KC, The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. (2008): "An inverse association between preserved fish and prostate cancer: Results from a population-based case-control study in Canada", *Nutrition and Cancer*, 60(2). 222-226.

Mishina T, Watanabe H, Araki H, Nakao M. (1985): "Epidemiological study of prostate cancer by matched-pair analysis", *Prostate*, 6. 423-436.

Mori M, Masumori N, Fukuta F, Nagata Y, Sonoda T, Sakauchi F, Ohnishi H, Nojima M, Tsukamoto T. (2009): "Traditional Japanese diet and prostate cancer", *Mol Nutr Food Res*, 53(2). 191-200.

Nakai Y, Nelson WG, De Marzo AM. (2007): "The dietary charred meat carcinogen PhiP acts as both a tumor initiator and promoter in the rat ventral prostate", *Cancer Res*, 67. 1378-84.

Neuhouser ML, Barnett MJ, Kristal AR, Ambrosone CB, King I, Thornquist M, Goodman G. (2007): "(n-6) PUFA increase and dairy foods decrease prostate cancer risk in heavy smokers", *J Nutr*, 137(7). 1821-1827.

Nimptsch K, Rohrmann S, Linseisen J. (2008): "Dietary intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg)", *Am J Clin Nutr*, 87(4). 985-992.

Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. (1999): "Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer", *J Natl Cancer Inst*, 91(23). 2038-2044.

Nowell S, Ratnasinghe DL, Ambrosone CB, Williams S, Teague-Ross T, Trimble L, Runnels G, Carrol A, Green B, Stone A, Johnson D, Greene G, Kadlubar FF, Lang NP. (2004): "Association of SULTA1 phenotype and genotype with prostate cancer risk in African-Americans and Caucasians", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13(2). 270-276.

Nowell SA, Ahn JY, Ambrosone CB. (2004): "Gene-nutrient interactions in cancer etiology", *Nutr Rev*, 62(11). 427-438.

Nutting PA, Freeman WL, Risser DR, Helgerson SD, Paisano R, Hisnanick J. (1993): "Cancer incidence among American Indians and Alaska Natives, 1980 through 1987", *Am J Public Health*, 83. 1589-98.

O'Brien F, Watson RW, Fitzpatrick JM. (2001): "Insuline-like growth factor I and prostate cancer", *Urology*, 58. 1-7.

Ohno Y, Yoshida O, Oishi K, Okada K, Yamabe H, Schoroeder FH. (1988): "Dietary beta-carotene and cancer of the prostate: a case-control study in Kyoto, Japan", *Cancer Res*, 48. 1331-1336.

Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. (2007): "Fat and meat intake and prostate cancer risk: The Multiethnic Cohort Study", *Int J Cancer*, 121(6). 1339-1345.

Pawlega J, Rachtan J, Dyba T. (1996): "Dietary factors and risk of prostate cancer in Poland. Results of case-control study", *Neoplasma*, 43. 61-63.

Pham TM, Fujino Y, Kubo T, Ide R, Tokui N, Mizoue T, Ogimoto I, Matsuda S, Yoshimura T. (2009): "Fish intake and the risk of fatal prostate cancer: findings from a cohort study in Japan", *Public Health Nutr*, 12(5). 609-13.

Phillips G, Snowdon D. (1983): "Association of meat and coffee use with cancers of the large bowel, breast, prostate among seventh-day Adventists: Preliminary results", *Cancer Res*, 43 (5 Suppl). 2403s-2408s.

Pienta KJ, Esper PS. (1993): "Is dietary fat a risk factor for prostate cancer [editorial]?", *J Natl Cancer Inst*, 85. 1538-40.

Pienta KJ, Esper PS. (1993): "Risk factors for prostate cancer", *Ann Intern Med*, 118. 793-803.

Pierre F, Santarelli R, Corpet DE. (2008): "[Meat consumption and cancer risk: Critical assessment of epidemiological and experimental studies]", *Cah Nutr Dièt*, 43. HS1 (1S61-1S65).

Platz EA, Helzlsouer KJ. (2001): "Selenium, zinc and prostate cancer", *Epidemiol Rev*, 23. 93-101.

Platz EA. (2002): "Energy imbalance and prostate cancer", *J Nutr*, 132. 3471S-3481S.

Pollack M. (2001): "Insuline-like growth factors and prostate cancer", *Epidemiol Rev*, 23. 59-66.

Pourmand G, Salem S, Mehraei A, Lotfi M, Amirzargar MA, Mazdak H. (2007): "The risk factors of prostate cancer: a multicentric case-control study in Iran", *Asian Pac J Cancer Prev*, 8. 422-8.

Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, Bianchi GD, Wallace RB, Cantor KP, Lynch CF. (2000): "Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men", *Ann Epidemiol*, 10. 361-369.

Qin LQ, Wang PY, Kaneko T, Hoshi K, Sato A. (2004b): "Estrogen: One of the risk factors in milk for prostate cancer", *Medical Hypotheses*, 62(1). 133-142.

Qin LQ, Xu JY, Wang PY, Kaneko T, Hoshi K, Sato A. (2004a): "Milk consumption is a risk factor for prostate cancer: meta-analysis of case-control studies", *Nutr Cancer*, 48. 22-27.

Ramon JM, Bou R, Romea S, Alkiza ME, Jacas M, Ribes J, Oromi J. (2000): "Dietary fat intake and prostate cancer risk: a case-control study in Spain", *Cancer Causes Control*, 11. 679-685.

Reszka E., Wasowicz W. and Gromadzinska J. (2006): "Genetic polymorphism of xenobiotic metabolising enzymes, diet and cancer susceptibility", *Br J Nutr*, 96(4). 609-619.

Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Chao A, Patel AV, Thun MJ, Calle EE. (2006): "Meat consumption among black and white men and risk of

prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort”, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15. 211-6.

Rohrmann S, Platz EA, Kavanaugh CJ, Thuita L, Hoffman SC, Helzlsouer KJ. (2007): “Meat and dairy consumption and subsequent risk of prostate cancer in a US cohort study”, *Cancer Causes Control*, 18. 41-50.

Rovito PM Jr, Morse PD, Spinek K, Newman N, Jones RF, Wang CY, Haas GP. (2005): “Heterocyclic amines and genotype of N-acetyltransferases as risk factors for prostate cancer”, *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 8. 69-74.

Sato F, Shimazu T, Kuriyama S, Ohmori K, Nakaya N, Tsuji I, Arai Y. (2008): “[Fish intake and the risk of prostate cancer in Japan: a prospective cohort study]”, *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 99(1). 14-21.

Schulman CC, Ekane S, Zlotta AR. (2001): “Nutrition and prostate cancer: evidence or suspicion?”, *Urology*, 58. 318-334.

Schuurman AG, Van Den Brandt PA, Dorant E, Brants HA, Goldbohm RA. (1999): “Association of energy and fat intake with prostate carcinoma risk: Results from the Netherlands Cohort Study”, *Cancer*, 86:1019-27.

Schuurman AG, van den Brant PA, Dorant E, Goldbohm RA. (1999): “Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study”, *Br J Cancer*, 80(7). 1107-1113.

Serra-Majem L, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras L. (1995): “How could changes in diet explain changes in coronary Heart disease mortality in Spain? The Spanish paradox”, *Am J Clin Nutr*, 61(6 Suppl). 1351S-9S.

Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN. (1989): “A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii”, *Cancer Res*, 49, 1857-60.

Shah J. (2003): “Dietary Factors for Prostate Cancer”, *UroOncology*, 3(2). 43-49.

Shirai T, Asamoto M, Takahashi S, Imaida K. (2002): “Diet and prostate cancer”, *Toxicology*, 181-182. 89-94.

Shirai T, Sano M, Tamano S, Takahashi S, Hirose M, Futakuchi M, Hasegawa R, Imaida K, Matsumoto K, Wakabayashi K, Sugimura T, Nobuyuki I. (1997): “The prostate: a target for carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) derived from cooked foods”, *Cancer Res*, 57. 195-198.

Silberstein J, Parsons JK. (2008): “Current concepts in diet and prostate cancer”, *Aging Health*, 4(5). 495-505.

Sinha R, Knize MG, Salmon CP, Brown ED, Rhodes D, Felton JS, Levander OA, Rothman N. (1998): "Heterocyclic amine content of pork products cooked by different methods and to varying degrees of doneness", *Food Chem Toxicol*, 36. 289-97.

Sinha R, Park Y, Graubard BI, Leitzmann MF, Hollenbeck A, Schatzkin A, Cross AJ. (2009): "Meat and meat-related compounds and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study in the United States", *Am J Epidemiol*, 170(9). 1165-1177.

Sinha R, Rothman N, Brown ED, Salmon CP, Knize MG, Swanson CA, Rossi SC, Mark SD, Levander OA, Felton JS. (1995): "High concentrations of the carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo-[4,5-b]pyridine (PhIP) occur in chicken but are dependent on the cooking method", *Cancer Res*, 55. 4516-9.

Sinha R, Rothman N, Salmon CP, Knize MG, Brown ED, Swanson CA, Rhodes D, Rossi S, Felton JS, Levander OA. (1998): "Heterocyclic amine content in beef cooked by different methods to varying degrees of doneness and gravy made from meat drippings", *Food Chem Toxicol*, 36. 279-87.

Sinha R. (2002): "An epidemiologic approach to studying heterocyclic amines", *Mutat Res*, 506-507. 197-204.

Skog K. (1993): "Cooking procedures and food mutagens: a literature review", *Food Chem Toxicol*, 31. 655-75.

Slattery M, Schumacher MC, West DW, Robinson LM, French TK. (1990): "Food consumption trends between adolescent and adult years and subsequent risk of prostate cancer", *Am J Clin Nutr*, 52. 752-757.

Sonoda T, Nagata Y, Mori M, Miyanaga N, Takashima N, Okumura K, Goto K, Naito S, Fujimoto K, Hirao Y, Takahashi A, Tsukamoto T, Fujioka T, Akaza H. (2004): "A case-control study of diet and prostate cancer in Japan: possible protective effect of traditional Japanese diet", *Cancer Sci*, 95(3). 238-242.

Stacewicz-Sapuntzakis M, Borthakur G, Burns JL, Bowen PE. (2008): "Correlations of dietary patterns with prostate health", *Mol Nutr Food Res*, 52. 114-30.

Sung JFC, Lin RS, Pu YS, Chen YC, Chang HC, Lai MK. (1999): "Risk factors for prostate carcinoma in Taiwan. A case-control study in a Chinese population", *Cancer*, 86 (3). 484-491.

Szymanski KM, Wheeler DC, Mucci LA. (2010): "Fish consumption and prostate cancer risk: a review and meta-analysis", *Am J Clin Nutr*, 92(5). 1223-33.

Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C, Serraino D, Barra S, Negri E. (1992): "Diet and prostatic cancer: a case-control study in northern Italy", *Nutr Cancer*, 18(3). 277-286.

- Talamini R, La Vecchia C, Decarli A, Negri E, Franceschi S. (1986): "Nutrition, social factors, and prostatic cancer in a Northern Italian population, *Br J Cancer*, 53. 817-821.
- Tang D, Liu JJ, Rundle A, Neslund-Dudas C, Savera AT, Bock CH, Nock NL, Yang JJ, Rybicki BA. (2007): "Grilled meat consumption and PhIP-DNA adducts in prostate carcinogenesis", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16. 803-8.
- Tappel A. (2007): "Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases", *Med Hypotheses*, 68. 562-4.
- Tavani A, Gallus S, Franceschi S, La Vecchia C. (2001): "Calcium, dairy products, and the risk of prostate cancer", *Prostate*, 48(2). 118-21.
- Tavani A, La Vecchia C, Gallus S, Lagiou P, Trichopoulos D, Levi F, Negri E. (2000): "Red meat intake and cancer risk: A study in Italy", *Int J Cancer*, 86(3). 425-428.
- Terry P, Lichtenstein P, Feychting M, Ahlbom A, Wolk A. (2001): "Fatty fish consumption and risk of prostate cancer", *Lancet*, 357. 1764-1766.
- Terry PD, Rohan TE, Wolk L. (2003): "Intakes of fish and marine fatty acids and the risks of cancers of the breast and prostate and of other hormone-related cancers: a review of the epidemiologic evidence", *Am J Clin Nutr*, 77 (3). 532-543.
- Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D. (2000): "Cancer and Mediterranean dietary traditions", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 9. 869-873.
- Tseng M, Breslow RA, DeVellis RF, Ziegler RG. (2004): "Dietary patterns and prostate cancer risk in the national health and nutrition examination survey epidemiological follow-up study cohort", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13(1). 71-77.
- Tzonou A, Signorello LB, Lagiou P, Wu J, Trichopoulos D, Trichopoulou A. (1999): "Diet and cancer of the prostate: a case-control study in Greece", *Int J Cancer*, 80. 704-708.
- Ukoli FA, Taher K, Egbagbe E, Lomotey M, Oguike T, Akumabor P, Osime U, Beech D. (2009): "Association of self-reported consumption of cooked meat, fish, seafood and eggs with prostate cancer risk among Nigerians", *Infect Agent Cancer*, 4(suppl 1). S6.
- Veierod MB, Laake P, Thelle DS. (1997): "Dietary fat intake and risk of prostate cancer: A prospective study of 25,708 Norwegian men", *Int J Cancer*, 73(5). 634-638.

- Villeneuve PJ, Johnson KC, Kreiger N, Mao Y. (1999): "Risk factors for prostate cancer: results from the Canadian National Enhanced Cancer Surveillance System. The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group", *Cancer Causes Control*, 10. 355-367.
- Walker AR, Walker BF, Tsotetsi NG, Sebitso C, Siwedi D, Walker AJ. (1992): "Case-control study of prostate cancer in black patients in Soweto, South Africa", *Br J Cancer*, 65. 438-441.
- Walker M, Aronson KJ, King W, Wilson JW, Fan W, Heaton JP, MacNeily A, Nickel JC, Morales A. (2005): "Dietary patterns and risk of prostate cancer in Ontario, Canada", *Int J Cancer*, 116. 592-8.
- Wigle DT, Turner MC, Gomes J, Parent ME. (2008): "Role of hormonal and other factors in human prostate cancer", *J Toxicol Env Health*, 11(3-4). 242-259.
- Willett WC. (1998): "Dietary fat intake and cancer risk: a controversial and instructive story", *Semin Cancer Biol*, 8(4). 245-253.
- Willis MS, Wians FH. (2003): "The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances", *Clin Chim Acta*, 330. 57-83.
- Wolk A. (2005): "Diet, lifestyle and risk of prostate cancer", *Acta Oncol*, 44(3). 277-281.
- Wu K, Hu FB, Willett WC, Giovannucci E. (2006): "Dietary patterns and risk of prostate cancer in U.S. men", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15(1). 167-171.
- Xu J, Thornburg T, Turner AR, Vitolins M, Case D, Shadle J, Hinson L, Sun J, Liu W, Chang B, Adams TS, Zheng SL, Torti FM. (2005): "Serum levels of phytanic acid are associated with prostate cancer risk", *Prostate*, 63(3). 209-14.
- Yan L, Spitznagel EL. (2009): "Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis", *Am J Clin Nutr*, 89. 1155-63.
- Zaridze DG, Boyle P. (1987): "Cancer of the prostate: Epidemiology and aetiology", *Br J Urol*, 59. 493-502.
- Zheng W, Lee SA. (2009): "Well-Done Meat Intake, Heterocyclic Amine Exposure, and Cancer Risk", *Nutr Cancer*, 61(4). 437-446.
- Zhu K, Lee IM, Sesso HD, Buring JE, Levine RS, Gaziano JM. (2004): "History of diabetes mellitus and risk of prostate cancer in physicians", *Am J Epidemiol*, 159. 978-982.
- Zock PL, Katan MB. (1998): "Linoleic acid intake and cancer risk: a review and meta-analysis", *Am J Clin Nutr*, 68. 142-53.

