

TRABAJO FIN DE MÁSTER

del *Máster Universitario de Investigación en Ciencias
SocioSanitarias*

Curso Académico 2016-2017

“RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CÁNCER DE PRÓSTATA”

*“Relation between Physical Activity and Prostate
Cancer”*

Realizado por: Cristina del Busto Hernando
Dirigido por: Antonio José Molina de la Torre

En León, a 30 de Junio de 2017

Antonio José Molina de la Torre
VºBº DIRECTOR

Cristina del Busto Hernando
VºBº AUTORA

ÍNDICE

1. RESUMEN / ABSTRACT	pág.3
2. MARCO TEÓRICO	pág.6
2.1. <i>Fisiopatología del cáncer de próstata y sistemas de clasificación</i>	<i>pág.6</i>
2.1.1. <i>Sistema TNMSistema de puntuación Gleason.....</i>	<i>pág.7</i>
2.1.2. <i>Categoría de riesgo D'Amico</i>	<i>pág.7</i>
2.2. <i>Situación actual del cáncer de próstata en España</i>	<i>pág.8</i>
2.2.1. <i>Actividad física y cáncer de próstata.....</i>	<i>pág.8</i>
2.2.2 <i>Actividad física recreacional y cáncer de próstata</i>	<i>pág.9</i>
2.2.3. <i>Actividad física ocupacional y el cáncer de próstata.....</i>	<i>pág.10</i>
2.3. <i>MCC – Spain.....</i>	<i>pág.11</i>
2.4. <i>Objetivos.....</i>	<i>pág.11</i>
3. METODOLOGÍA.....	pág.11
3.1. <i>Diseño</i>	<i>pág.11</i>
3.2. <i>Población y muestra.....</i>	<i>pág.11</i>
3.3. <i>Recogida de información</i>	<i>pág.11</i>
3.4. <i>Variables.....</i>	<i>pág.12</i>
3.5. <i>Procesamiento de la información.....</i>	<i>pág.12</i>
3.6. <i>Análisis de datos.....</i>	<i>pág.15</i>
4. RESULTADOS	pág.15
4.1. <i>Características sociodemográficas</i>	<i>pág.15</i>
4.2. <i>Características sobre actividad física según nivel de Gleason.....</i>	<i>pág.20</i>
4.3. <i>Análisis de datos.....</i>	<i>pág.25</i>
4.3.1. <i>Actividad física recreacional</i>	<i>pág.26</i>
4.3.2. <i>Actividad física doméstica</i>	<i>pág.26</i>

4.3.3. <i>Tiempo sentado actual</i>	pág.27
4.3.4. <i>Tiempo sentado entre los 30 y 39</i>	pág.27
4.3.5 <i>Tiempo sentado entre los 50 y 59</i>	pág.27
5. DISUSIÓN	pág.27
5.1. <i>Actividad física recreacional</i>	pág.30
5.2. <i>Actividad física doméstica</i>	pág.30
5.3. <i>Actividad física ocupacional</i>	pág.30
5.4. <i>Tiempo sentado</i>	pág.30
6. CONCLUSIONES	pág.32
7. BIBLIOGRAFÍA	pág.33

1. RESUMEN.

Marco teórico: El cáncer de próstata es el cáncer más diagnosticado en varones y el segundo para ambos sexos en España. La relación entre el cáncer de próstata y la actividad física no está del todo clara. Sin embargo se ha podido comprobar que la actividad física vigorosa podría reducir la incidencia y agresividad del cáncer de próstata.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, multicéntrico y de casos y controles dentro del proyecto MCC-SPAIN. Por un lado se realizó la recogida de datos que después se pasaría al programa estadístico STATA₁₃. Se clasificaron los resultados en tablas descriptivas y se representaron mediante gráficos de diagramas de barras. Para el análisis se empleó modelos logísticas generalizados mixtos para el cálculo de Odds Ratio ajustados y se analizó la Actividad física recreacional, actividad física doméstica, actividad ocupacional, tiempo sentado en la actualidad, tiempo sentado entre los 30-39 años y tiempo sentado entre los 50 y 59 años. La muestra se clasificó en casos de próstata, casos con Gleason leve y casos con Gleason grave.

Resultados: la actividad física recreacional realizada de manera muy activa actúa como factor protector para el cáncer de próstata, tanto en los casos en general ($p=0,045$ / OR ajustada=0,81 / IC 95% 0,66-1,00), como en los casos de Gleason grave ($p=0,007$ / OR ajustada=0,70 / IC 95% 0,54-0,91). No se encontró ningún estudio donde se relacionase la actividad física doméstica con el cáncer de próstata. Sin embargo la relación que se observa en este estudio es que resulta un factor protector para los casos ($p=0,000$ / OR ajustada=0,63 / IC 95% 0,50-0,80), los casos de Gleason leve ($p=0,010$ / OR ajustada=0,66 / IC 95% 0,49-0,91) y los casos de Gleason grave ($p=0,001$ / OR ajustada=0,61 / IC 95% 0,45-0,83). No se encontró ningún tipo de relación entre padecer cáncer de próstata y la actividad física ocupacional. Se observó que estar sentado entre 3-6 horas o >6 horas al día en la actualidad resultó ser factor protector considerando el estilo de vida. ($p=0,038$ / OR ajustada=0,72 / IC 95% 0,53-0,98 y $p=0,011$ / OR ajustada=0,66 / IC 95% 0,48-0,91 respectivamente). La p tendencia en ambos casos fue $<0,05$ Por otro lado, para los sujetos entre 30 y 39 años, pasar de 3-6 horas al día en los casos ($p=0,032$ / OR=0,79 / IC 95% 0,64-0,98) y de 3-6 horas ($p=0,003$ / OR= 0,89 / IC 95% 0,49-0,86) o >6 horas ($p=0,039$ / OR=0,87 / IC 95% 0,56-0,99) al día sentados en los casos de Gleason leve resultó ser factor protector sólo teniendo en cuenta la edad, nivel socioeconómico y área. Sin embargo, no se encontró relación entre el tiempo sentado y el tiempo que permanecieron sentados los sujetos que tenían 50-59 años.

Conclusiones: La actividad física recreacional y doméstica muy activa reduce el riesgo de cáncer de próstata en los casos y en los casos de Gleason grave. No se encontró asociación con la actividad ocupacional. Pasar más tiempo sentado se asocia con un menor riesgo de cáncer de próstata, aunque sólo parece afectar a los casos leves según la clasificación de Gleason.

Palabras clave: *cáncer, próstata, actividad física recreacional, actividad física ocupacional actividad física doméstica.*

ABSTRACT

Background: Prostate cancer is the most diagnosed cancer in men and the second for both sexes in Spain. The relationship between prostate cancer and physical activity is not entirely clear. However, it has been shown that vigorous physical activity could reduce the incidence and aggressiveness of prostate cancer.

Methods: An observational, analytical, retrospective, multicenter and case-control study was carried out within the MCC-SPAIN project. On the one hand, data collection was carried out and then transferred to the statistical program STATA₁₃. The results were classified in descriptive tables and represented by bar chart plots. For the analysis, mixed generalized logistic models were used for the calculation of adjusted Odds Ratio and physical activity was analyzed, physical activity, domestic activity, occupational activity, sitting time, sitting time between 30-39 years and sitting time between 50 and 59 years. The sample was classified in cases of prostate, cases with mild Gleason and cases with severe Gleason.

Results: very active recreational physical activity acts as a protective factor for prostate cancer, both in general cases ($p = 0.045$ / adjusted OR = 0.81 / 95% CI 0.66-1.00) , As in severe Gleason cases ($p = 0.007$ / adjusted OR = 0.70 / 95% CI 0.54-0.91). No studies were found where domestic physical activity was related to prostate cancer. However, the relationship observed in this study is that it is a protective factor for cases ($p = 0.000$ / adjusted OR = 0.63 / 95% CI 0.50-0.80), cases of mild Gleason ($p = 0.010$ / adjusted OR = 0.66 / 95% CI 0.49-0.91) and cases of severe Gleason ($p = 0.001$ / adjusted OR = 0.61 / 95% CI 0.45-0.83) . No relationship was found between prostate cancer and occupational physical activity. It was observed that sitting 3-6 hours or > 6 hours a day at the present time proved to be protective factor considering lifestyle. ($P = 0.038$ / adjusted OR = 0.72 / 95% CI 0.53-0.98 and $p = 0.011$ / adjusted OR = 0.66 / 95% CI 0.48-0.91 respectively). The p trend in both cases was <0.05 On the other hand, for subjects between 30 and 39 years of age, they went from 3-6 hours a day in the cases ($p = 0.032$ / OR = 0.79 / 95% CI 0 , $P = 0.039$ / OR = 0.87), and from 3 to 6 hours ($p = 0.003$ / OR = 0.89 / 95% CI 0.49-0.86) 95% CI 0.56-

0.99) a day sitting in mild Gleason cases proved to be protective factor only taking into account age, socioeconomic status and area. However, no relationship was found between the sitting time and the time that remained in the subjects who were 50-59 years old.

Conclusions: Very active recreational and domestic physical activity reduces the risk of prostate cancer in cases and in cases of severe Gleason. There was no association with occupational activity. Spending more time sitting is associated with a lower risk of prostate cancer, although only appears to affect mild cases according to the Gleason classification.

Key words: *cancer, prostate, recreational physical activity, physical activity, physical activity, domestic.*

1. MARCO TEÓRICO.

El cáncer de próstata es el cuarto cáncer más común a nivel mundial y el segundo cáncer más común en los hombres. En 2015, la incidencia mundial fue en todo el mundo, se estima que han sido 1,1 millones de hombres diagnosticados de cáncer de próstata (15% de las incidencias de cáncer en hombres), siendo el 70% de los casos en los países desarrollados. Europa occidental y septentrional cuenta con una de las cifras más altas, debido al cribado mediante el Antígeno Prostático (PSA) y la biopsia. En España, encontramos una incidencia de 27.853 y riesgo acumulado del 8,6%¹.

El cáncer de próstata afecta más a los varones ancianos que a los jóvenes. Por lo tanto, supone un mayor problema de salud en los países desarrollados, ya que cuentan con una mayor proporción de varones ancianos².

Hay tres factores de riesgo conocidos de cáncer de próstata: aumento de la edad, raza y herencia. Cuando un familiar de primer grado padece un cáncer de próstata, se duplica el riesgo como mínimo. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces. Aproximadamente el 9 % presenta un auténtico cáncer prostático hereditario. Éste se define como tres o más familiares afectados o al menos dos familiares con enfermedad de comienzo precoz, es decir, antes de los 55 años. Estos pacientes suelen tener un comienzo 6-7 años antes que los casos espontáneos, pero no difieren en otros sentidos².

2.1. Fisiopatología del cáncer de próstata y sistemas de clasificación³.

Casi todos los cánceres de próstata son adenocarcinomas. Estos cánceres se desarrollan a partir de las células de la glándula (las células que producen el líquido prostático que se agrega al semen).

Otros tipos de cáncer de próstata menos comunes incluyen sarcomas, carcinomas de células pequeñas, tumores neuroendocrinos y carcinomas de células transicionales

Aunque algunos tipos de cáncer de próstata pueden crecer y propagarse rápidamente, por lo general suelen progresar lentamente. Así se ha comprobado en algunos estudios donde se realizaron autopsias a hombres de edad avanzada, incluso jóvenes, que habían muerto por otras causas y que tenían cáncer de próstata que nunca llegó a afectar en sus vidas e manera significativa.

Algunos estudios sugieren que el cáncer de próstata comienza con una afección precancerosa, aunque esto aún no se conoce con certeza. Estas afecciones se pueden encontrar cuando se realiza una biopsia.

Por otro lado, en la neoplasia prostática intraepitelial (PIN), hay cambios microscópicos en la apariencia de la glándula prostática, pero las células anormales no parecen invadir

otras partes de la próstata (como lo harían las células cancerosas). Esto nos lleva a realizar la siguiente clasificación:

PIN de bajo grado: los patrones de las células de la próstata se ven casi normales.

PIN de alto grado: los patrones de las células se ven más anormales.

Muchos hombres comienzan a presentar una neoplasia de bajo grado cuando son jóvenes, pero no necesariamente padecen cáncer. El posible vínculo entre la neoplasia prostática intraepitelial de bajo grado y el cáncer de próstata aún no está claro. Sin embargo, una neoplasia prostática intraepitelial de alto grado una muestra obtenida mediante biopsia, indica un 20% de posibilidad de padecer cáncer en algún otro área no recogida mediante la biopsia.

En la atrofia inflamatoria proliferativa (PIA), las células de la próstata aparecen más pequeñas de lo normal, y hay signos de inflamación en el área. La PIA no indica presencia de cáncer, pero se cree que puede derivar en un PIN de alto grado o tal vez directamente en cáncer de próstata.

Para clasificar el cáncer de próstata, encontramos tres sistemas principales que nos permiten conocer tamaño, número de nódulos afectados y presencia de metástasis (TNM); la agresividad de tumor (Gleason) y riesgo de propagación (D'Amico).

2.1.1. Sistema TNM².

El sistema TNM es uno de los más empleados en la actualidad. Sirve tanto para el cáncer de próstata, como para clasificar otros cánceres y se realiza en función de los siguientes parámetros:

- La extensión del tumor principal (categoría T)
- Si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos (nódulos) cercanos (categoría N)
- Si el cáncer se ha propagado (hecho metástasis) a otras partes del cuerpo (categoría M)

2.1.2. Sistema de puntuación Gleason³.

El sistema de puntuación de Gleason se refiere a cómo se ven las células cancerosas en la próstata y qué tan probable es que el cáncer avance y se disemine. Un puntaje de Gleason bajo significa que el cáncer es de crecimiento lento y no agresivo.

- Grupo de grado 1: Puntuación de Gleason de 6 o menos (Grado bajo)
- Grupo de grado 2: Puntuación de Gleason de 3 + 4 = 7 (Grado medio)
- Grupo de grado 3: Puntuación de Gleason de 4 + 3 = 7 (Grado medio)

- Grupo de grado 4: Puntuación de Gleason de 8 (Grado alto)
- Grupo de grado 5: Puntuación de Gleason de 9 a 10 (Grado alto)

2.1.3. Categoría de riesgo D'Amico⁴.

Algunas veces se usa para estimar el riesgo de que un cáncer de próstata se haya propagado fuera de la próstata. Este sistema usa el nivel de PSA, la puntuación Gleason y la etapa T del cáncer para dividir los hombres en tres grupos de riesgo: bajo, intermedio, y alto³.

2.2. Situación actual del cáncer de próstata en España.

Según el último informe de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de 2017, el cáncer más diagnosticado en varones y el segundo para ambos sexos en España en el año 2015 fue el de próstata (33.370 casos). También resultó ser el cáncer con mayor prevalencia, tanto en varones como en ambos sexos. Por otro lado, si comparamos la situación a nivel global, los tumores más frecuentes a nivel mundial fueron los de pulmón, mama, colorrectal, próstata, estómago e hígado. Aunque las cifras de mortalidad en este cáncer siguen siendo altas (5.855 muertes en 2014), la tendencia va en descenso, probablemente debido al diagnóstico precoz¹.

La mortalidad por cáncer de próstata en España es similar a otras áreas industrializadas. Sin embargo existe un descenso evidente en 14 de las 17 comunidades autónomas debido al incremento del cribaje oportunístico con PSA y mejora en el tratamiento⁵.

2.3. Actividad física y cáncer de próstata.

Como es de sobra conocido, llevar un estilo de vida saludable donde se incluya la práctica de actividad física de manera regular y una alimentación saludable, constituye el primer paso en la prevención del cáncer^{3,6,7}. Existe una fuerte evidencia del efecto protector de la actividad física en cánceres como el de colon, mama o endometrio. Sin embargo, los estudios muestran una relación inconsistente entre la actividad física, y el cáncer de próstata⁸⁻¹². Por otro lado, la inactividad física se ha propuesto como un factor de riesgo modificable para el cáncer de próstata debido a sus efectos potenciales sobre las hormonas circulantes, como la testosterona y la insulina^{9,13-14}. Así comprobaron Pierotti et al. (2004) cambios en los niveles hormonales debidos a la actividad física¹⁵. Otros autores también consideran la actividad física como factor protector al disminuir los niveles de testosterona e IGF-1, mejorar el equilibrio de energía, función inmunitaria y los sistemas antioxidantes de defensa¹⁶.

Friedenreich et al. (2010) plantearon que la falta de coherencia en la mayor parte de los estudios podría deberse a la falta de parámetros como tiempo, frecuencia o intensidad que

resultan necesarios para que la actividad fuese beneficiosa en la prevención de este cáncer. En muchos de estos estudios tampoco se tienen en cuenta otros factores como edad, raza, historia familiar o índice de masa corporal. A su vez, puesto que el cáncer de próstata es un tumor lento, muchos hombres pueden morir a causa de éste sin haber sido diagnosticados previamente, pudiendo haber sido incluidos en los controles (“sanos”), cuando presentaban un cáncer latente⁹.

2.3.1. Actividad física recreacional y cáncer de próstata.

Existen resultados diferentes en las investigaciones llevadas a cabo para relacionar la actividad física recreacional y el cáncer de próstata. Por una parte están aquellos que concluyeron que la práctica de actividad física de manera vigorosa reduciría el riesgo de éste cáncer. Por otro lado, otros autores no encontraron ninguna relación entre el cáncer de próstata y la actividad física recreacional.

Varios autores apuntaron que existen evidencias de que la práctica de actividad física vigorosa resultaría beneficiosa en la prevención del cáncer de próstata (3 horas semanales de actividad física vigorosa en hombres mayores de 65 años tienen un 70% menos de riesgo)¹⁷⁻¹⁹. Así lo corroboraron Wannamethee et al. (2001) en un estudio realizado en hombres entre 40 y 59 años donde se relacionó la actividad física con cáncer prostático, teniendo en cuenta factores como el estilo de vida o el nivel socioeconómico. Comprobaron que el riesgo de padecer cáncer de próstata fue significativamente menor en aquellos que realizaban actividad física de manera vigorosa²⁰. Por otro lado, otro estudio donde se analizó la actividad física total, recreacional y vigorosa, contando con parámetros de frecuencia y tiempo, observaron que no hay relación entre el cáncer de próstata y la actividad física total, aunque se encontró una reducción significativa del riesgo para actividad física vigorosa y recreativa²¹.

Por otro lado, y contrariamente a los estudios anteriormente señalados, algunos autores no encontraron relación significativa en el efecto de la práctica de actividad física sobre el cáncer de próstata. Así en un estudio realizado en ex-atletas finlandeses evidenció que éstos tienen menor riesgo de padecer cáncer que un hombre promedio, aunque el riesgo se ve relacionado con otros factores de estilo de vida, sobre todo con el tabaquismo. Sin embargo para el cáncer de próstata, la incidencia fue la misma en ambos grupos. Tan sólo sugiere una reducción del 10% para la actividad física ocupacional con respecto a la recreativa²².

Un estudio llevado a cabo por Pierotti et al. (2004) en hombre italianos, donde se tuvo en cuenta la historia familiar, índice de masa corporal, factores socioeconómicos y componentes del estilo de vida, tampoco encontraron relación significativa¹⁵. Resultados

similares se obtuvieron en un estudio realizado por Patel et al. (2005) entre una cohorte de hombres estadounidenses obtuvieron conclusiones similares de la relación entre actividad física recreativa y el riesgo general de cáncer de próstata, aunque sugieren que la actividad física puede estar asociada con una menor agresividad en el tumor¹⁴. De igual modo, Moore et al. (2008) tampoco encontraron relaciones significativas entre el cáncer de próstata y la actividad física en un estudio prospectivo donde se tomó como muestra a hombres entre 50 y 71 años de edad con cáncer agresivo y mortal. Concluyeron que los hombres que al inicio se ejercitaban a diario tenían un riesgo prácticamente idéntico de sufrir cáncer de próstata que los que no realizaban ningún tipo de actividad o que se ejercitaron durante la adolescencia²³.

Como hemos visto, la mayoría de los estudios se han centrado en la asociación entre el cáncer de próstata y la actividad física, pero muy pocos buscaron una relación con la agresividad del cáncer.

2.3.2. Actividad física ocupacional y el cáncer de próstata.

Parent et al (2010), en un estudio de casos y controles llevado a cabo en Montreal (Canadá) para analizar la relación entre el cáncer de próstata y la actividad física recreacional y ocupacional, sostuvieron un efecto protector sobre el cáncer de colon y próstata en aquellos individuos con un alto nivel de actividad física ocupacional. La falta de coherencia en otros estudios puede deberse a que no se tiene en cuenta la agresividad de la enfermedad⁸. Recientemente otro gran estudio prospectivo en hombres europeos encontró una reducción en el riesgo de cáncer de próstata en relación con un alto nivel de actividad física ocupacional, que fue más pronunciado para el cáncer de próstata avanzado²⁴.

Con respecto a la exposición laboral a sustancias carcinógenas, la mayor incidencia y mortalidad aparece en los cánceres de pulmón, colorrectal, próstata y vejiga urinaria^{10,25}. La mayoría de los estudios encontrados relacionan la exposición de los agricultores a pesticidas como organoclorados, organofosfora, fumigantes o herbicidas con un mayor riesgo de padecer cáncer de próstata²⁶⁻³⁰

Según Clapp et al. (2005), también se ha relacionado un mayor riesgo en trabajadores expuestos a ciertos metales, como el cadmio, aceites minerales y benceno³⁰. Se ha sugerido relación con la exposición a otros componentes como: formaldehído, Cloroformo, y alcanos (Clg +), aunque requiere de confirmación en futuras investigaciones^{26,30}. La exposición de los bomberos a sustancias como benceno, 1,3-butadieno, naftaleno y estireno también se ha relacionado con una mayor incidencia en el cáncer de próstata³².

2.4. MCC – Spain.

MCC-Spain es un estudio multicaso-control de base poblacional llevado a cabo entre septiembre de 2008 y diciembre de 2013 en 12 provincias españolas (Asturias, Barcelona, Cantabria, Girona, Granada, Guipúzcoa, Huelva, León, Madrid, Murcia, Navarra y Valencia) que incluye casos de cáncer colorrectal, cáncer de mama, cáncer gástrico, cáncer de próstata y leucemia linfática crónica (LLC). El objetivo general del MCC-Spain es evaluar los factores ambientales y genéticos asociados con los tumores a estudio.

2.5. Objetivos.

En primer lugar, el objetivo general de este estudio fue valorar el efecto de la actividad física en la aparición de cáncer de próstata.

En segundo lugar, quisimos establecer los siguientes objetivos específicos para este estudio:

- Cuantificar el papel de la actividad física en los sujetos de la muestra.
- Valorar el papel de la actividad física recreacional en la aparición de cáncer de próstata.
- Valorar el papel de la actividad física doméstica en la aparición de cáncer de próstata.
- Valorar el papel de la actividad física ocupacional autorreferenciada en la aparición de cáncer de próstata.
- Valorar el papel del tiempo sentado en la aparición de cáncer de próstata.

3. METODOLOGÍA:

3.1. Diseño:

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, multicéntrico y de casos y controles. El estudio cuenta con un total de 10.106 participantes que se reclutaron de manera simultánea: se contactaron casos nuevos de cáncer en los 23 hospitales colaboradores, y se les invita a los controles a participar seleccionados al azar de los registros administrativos de los centros de salud de atención primaria seleccionados situados dentro del área de influencia de estos hospitales. Debían ser residentes de la zona de estudio al menos en los 6 meses anteriores y con edades comprendidas entre los 20 y 85 años.

3.2. Población y muestra.

De este modo, para el caso del cáncer de próstata, se seleccionaron un total de 1112 casos y 1493 controles poblacionales, seleccionados de forma aleatoria a partir de los

listados de personas atendidas en centros de atención primaria de las áreas sanitarias de referencia atendidas por los hospitales donde se reclutan los casos. Los controles son entrevistados en su centro de atención primaria por las mismas entrevistadoras y en ese momento se recogen también las correspondientes muestras biológicas

3.3. Recogida de información.

La recogida de información para la muestra se llevó a cabo mediante un cuestionario que puede encontrarse en el siguiente enlace:

https://icgc.org/files/icgc/cgp/ICGC_CLL_project_Epidemiology_questionnaire.pdf

3.4. Variables.

- *Sociodemográficas*: edad, área, nivel de estudios y nivel socioeconómico
- *Independientes*: Actividad física recreacional, actividad física doméstica, actividad ocupacional, tiempo sentado en la actualidad, tiempo sentado entre los 30-39 años y tiempo sentado entre los 50 y 59 años.
- *Dependiente*: caso de cáncer de próstata, caso con Gleason leve y caso con Gleason grave.
- *Asociación*: IMC, adherencia al patrón de dieta de Fung, hábito tabáquico, consumo de alcohol, calorías totales diarias, nivel de PSA y antecedentes familiares de cáncer de próstata.

3.5. Procesamiento de la información.

La información recogida fue pasada al programa estadístico STATA₁₃, donde se clasificaron los datos que posteriormente se analizarían.

Partimos de la base de datos que incluye las cuestiones referidas a Actividad física recreacional concretamente son 4 preguntas:

Para cada actividad física recreativa que haya realizado a lo largo de su vida:

Tipo de actividad (hay 28 opciones)

Edad de Inicio en la Actividad (En años)

Edad de Fin de la Actividad (En años)

Frecuencia de la Actividad (En horas a la semana)

Y se le añaden datos de otras bases de datos que han sido necesarios en el proceso de depuración.

A cada tipo de actividad se le ha asignado un valor en METS de acuerdo al acuerdo de Actividad Física de Ainsworth con el siguiente criterio:

Código	Tipo actividad física	Intensidad	METS
1	Caminar	Baja	3
2	Trabajo de la casa	Baja	3.5
3	Arreglar el jardín	Baja	4
4	Trabajar en el huerto	Media	5
5	Carpintería	Baja	3
6	Ejercicio en casa	Baja	3.8
7	Bailar	Baja	3
8	Petanca	Baja	3.8
9	Pescar	Baja	3.5
10	Excursiones	Baja	3.5
11	Aeróbic o ballet	Media	5
12	Ir al gimnasio	Media	5.5
13	Jogging	Media	6
14	Nadar	Media	5.8
15	Esquiar	Media	4.3
16	Tenis	Media	6
17	Basquet	Alta	6.5
18	Bicicleta	Media	5.8
19	Cazar	Media	5
20	Correr	Alta	8
21	Levantar pesas	Media	6
22	Squash	Alta	7.3
23	Futbol	Alta	7
24	Ciclismo	Alta	8
25	Deporte de competición	Alta	9.5
26	Baja intensidad	Baja	3
27	Media intensidad	Media	4.5
28	Alta intensidad	Alta	8

En función de la Edad de la persona cuando hace la entrevista y las edades de inicio y fin de la actividad se ha calculado cuantos años hay que suponer que ha hecho de actividad para los tiempos planteados considerando 1 o 2 años de lapso final, para evitar el posible efecto de la enfermedad pre-diagnóstico (5 últimos año, 10 últimos años, toda la vida desde los 5 años, toda la vida desde los 16 años).

Después multiplicando los METS según el tipo de actividad por las h/semana tendría los METS*h/semana que supone esa actividad.

Multiplicando los METS*h/semana de cada actividad por el número de años que hay que tener en cuenta, tengo un valor de los > METS*h/semana para ese periodo de tiempo de cada actividad. (5, 10 o "toda la vida").

Sumando todas las actividades de una persona en un periodo, se obtiene el valor total de METS*h/semana realizados en los años estudiados.

Al considerar esta suma se ha hecho: para todas las actividades en conjunto y separando en caminar (<3METS), actividad moderada (3-5,9 METS) e intensa (≥ 6 METS). De este modo los cálculos de METS están generados para actividades de andar, moderada e intensa por separado, y en total, y para los siguientes periodos:

- 5 últimos años con un “lapso” de 1 año antes de la entrevista. (Es decir realmente del -6 al -1 respecto a la entrevista)
- 5 últimos años con un “lapso” de 2 años antes de la entrevista. (Es decir realmente del -7 al -2 respecto a la entrevista)
- 10 últimos años con un “lapso” de 1 año antes de la entrevista. (Es decir realmente del -11 al -1 respecto a la entrevista)
- 10 últimos años con un “lapso” de 2 años antes de la entrevista. (Es decir realmente del -12 al -2 respecto a la entrevista)
- Desde los 5 años hasta 1 año antes de la entrevista.
- Desde los 5 años hasta 2 años antes de la entrevista.
- Desde los 16 años hasta 1 año antes de la entrevista.
- Desde los 16 años hasta 2 años antes de la entrevista

A la hora de transformar los datos cuantitativos en cualitativos se siguió el siguiente criterio para todos los periodos analizados.

Las variables cualitativas se distribuyen de la siguiente manera:

- 0 = 0 METS h /semana de media anual
- 1 = De 0,0001 a 8 METS h /semana de media anual
- 2 = De 10,0001 a 16 METS h /semana de media anual
- 3 = Más de 16,0001 METS h /semana de media anual

3.6. Análisis de datos

En primer lugar se llevó a cabo un análisis de las variables sociodemográficas representadas en las tablas de la I a la VI, donde se muestra frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas y frecuencia, media, desviación estándar e intervalo de confianza para las variables cuantitativas. A su vez, se representaron los datos mediante diagramas de barras con el porcentaje en el eje de ordenadas y cada categoría de la variable en el eje de abscisas.

Posteriormente se realizó un análisis multivariable mediante modelos logísticos generalizados mixtos, para valorar los Odds Ratios y la existencia de efectos estadísticamente significativos. En las tablas VII y VIII se representó Odds Ratio considerando las variables edad, nivel socioeconómico y área (OR_1), la p de significación estadística y el intervalo de confianza para el 95%. Por otro lado se muestra la Odds Ratio ajustada, donde se tuvo en cuenta más variables, como la adherencia al patrón nutricional de Fung, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y las calorías totales consumidas (OR_2), además de la edad, nivel socioeconómico y área. También se calculó la p tendencia, que representa la significación estadística asumiendo una relación lineal entre los distintos grupos atendiendo a su carácter ordinal.

4. RESULTADOS:

4.1. Características sociodemográficas:

Tabla I. Edad y altura en cm. según casos y controles.

	CONTROLES					CASOS				
	Obs	Media	D.E.	Min	Max	Obs	Media	D.E.	Min	Max
Edad	1493	66,52	8,60	38	85	1112	66,60	7,33	42	85
Altura en cm	1466	169,89	6,55	147	194	1097	169,34	6,72	146	195

La Tabla I nos muestra la frecuencia, la media, la desviación estándar y el intervalo de confianza para el 95% de la edad, la altura y el nivel de PSA en sangre de los casos de cáncer de próstata. La media de edad en los controles es de 66,5 años y en los casos de cáncer de próstata es de 66,6. En cuanto a la altura de los sujetos, tanto en casos como en controles es similar: 169,89 cm para los controles y 169,34 cm para los casos.

En la Tabla II se recogen variables sociodemográficas, como la distribución por área, el nivel de estudios, el nivel socioeconómico, antecedentes familiares de cáncer de próstata, consumo de tabaco y alcohol, IMC y consumo de calorías diarias y adherencia al patrón de dieta mediterránea de Fung.

Tabla II. Características sociodemográficas según casos y controles.

Área	CONTROLES		CASOS	
	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
Asturias	95	6,36	16	1,44
BCN	597	39,99	404	36,33
Cantabria	177	11,86	175	15,74
Granada	118	7,90	64	5,76
Huelva	94	6,30	52	4,68
Madrid	334	22,37	315	28,33
Valencia	78	5,22	86	7,73
Total	1.493	100.00	1.112	100.00
Nivel de estudios	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
Menos que primaria	289	19,36	261	23,47
Primaria	485	32,48	439	39,48
Secundaria	405	27,13	242	21,76
Universidad	314	21,03	170	15,29
Total	1.493	100	1.112	100
Nivel Socioeconómico	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
Bajo	489	35,15	478	42,99
Medio	674	48,45	519	46,67
Alto	228	16,39	115	10,34
Total	1.392	100	1.112	100
Historia familiar de cáncer de próstata en primer grado	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
Sí	1.300	93,70	927	83,36
No	94	6,30	185	16,64
Total	1.493	100	1.112	100

Consumo de tabaco alguna vez en la vida	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
NO	397	26,63	329	29,59
SÍ	1.104	73,37	783	70,41
Total	1.491	100	1.112	100
Consumo de alcohol	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
0 g/día	60	4,60	42	4,33
0.1-12 g/día	419	32,16	287	29,62
12-48 g/día	546	41,90	422	43,55
>48 g/día	278	21,34	218	22,50
Total	1.303	100	969	100
IMC recodificado	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
< 18,5	8	0,59	2	0,18
18,5-25	339	25,09	281	25,71
25-30	685	50,70	556	50,87
>30	319	23,61	254	23,24
Total	1.351	100	1.093	100
Adherencia al patrón de dieta mediterránea de Fung	Frec.	Porcen.	Frec.	Porcen.
BAJA	514	39,21	386	39,67
MEDIA	508	38,75	389	39,98
ALTA	289	22,04	198	20,35
Total	1.311	100	973	100

Como podemos observar en la Figura1, de la distribución por área se concentra sobretudo en Barcelona y Madrid. En el caso de Asturias, Barcelona, Granada y Huelva tenemos más controles que casos de cáncer de próstata. Por el contrario, en Cantabria, Madrid y Valencia predominan los casos de cáncer de próstata frente a los controles.

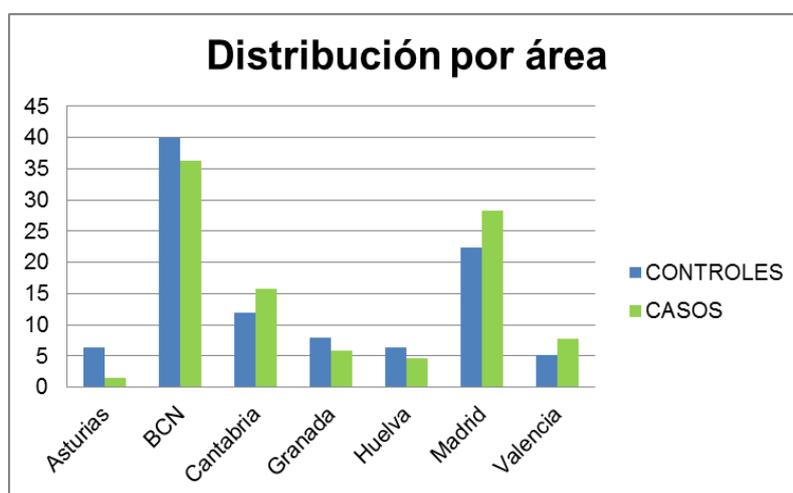


Figura 1. Porcentaje de casos y controles distribuidos por provincias

En cuanto al nivel de estudios, en los controles predominan los estudios de primaria con un 32,48% al igual que en los casos con un 39,48%. Sin embargo, por un lado existen más casos con estudios inferiores a primaria (23,47%) que controles (19,36%), y por otro encontramos más estudios universitarios en los controles (21,03%) que en los casos (15,29%).

El nivel socioeconómico predominante, tanto en casos (46,47%) como en controles (48,45%), es el nivel medio. Aunque puede observarse un mayor porcentaje de casos con nivel socioeconómico bajo (42,99%) que de controles (35,15%). De igual manera hay mayor número de controles con nivel socioeconómico alto (19,39%) que de casos de cáncer de próstata (10,36%).

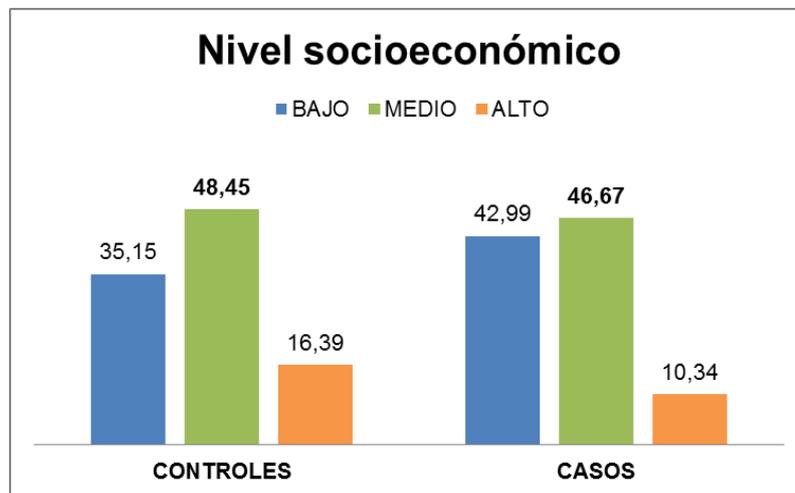


Figura 2. Porcentaje de casos y controles según en función del nivel socioeconómico.

Si comprobamos aquellos sujetos de la muestra que han tenido antecedentes de cáncer de próstata en primer grado, encontramos que el 93,70% de los controles tiene algún familiar de primer grado que ha tenido cáncer de próstata, mientras que en los casos es un 83,36%

Para el consumo de tabaco alguna vez en la vida, el 73,37% de los controles ha probado el tabaco alguna vez en la vida, mientras que de los casos lo ha hecho el 70,41%. Por otro lado, para el consumo de alcohol podemos destacar que los casos consumen más alcohol, ya que el 43,55% de los casos frente al 41,90% de los controles consume 12-48 g/día y el 22,50% de los casos frente al 21,34% de los controles toma más de 48 gramos al día.

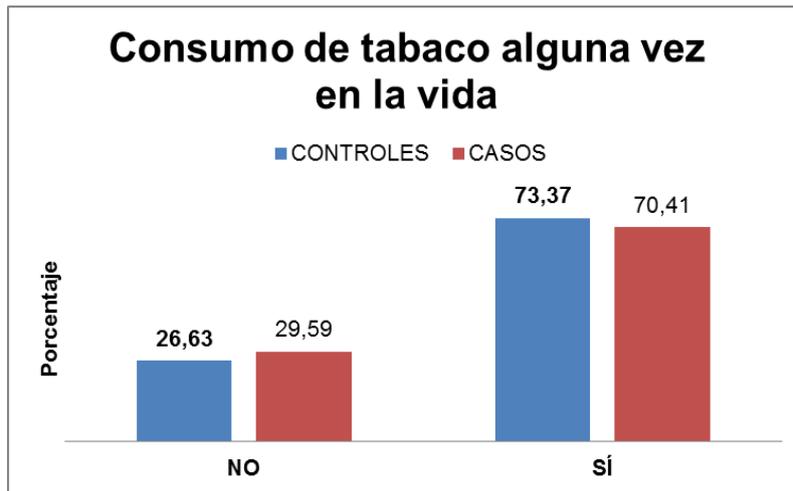


Figura 3. Porcentaje de casos y controles distribuidos según el consumo de tabaco alguna vez en la vida

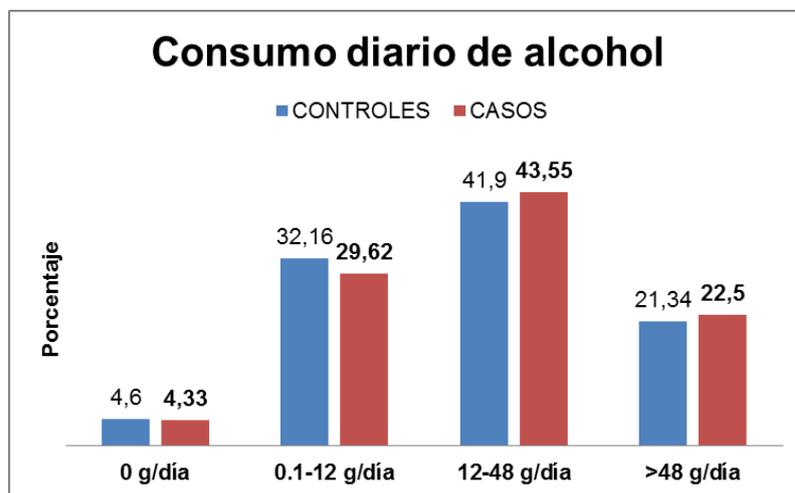


Figura 4. Porcentaje de casos y controles distribuidos según el consumo de alcohol en g/día.

En cuanto al IMC, los porcentajes para cada grupo de IMC son similares y predominan los sujetos con un IMC entre 25-30 (Sobrepeso) con un 50,70% en los controles y un 50,87% en los casos. Por otro lado, con porcentajes similares, encontramos a los que tienen un IMC de entre 18,5-25 (Normopeso) (25,09% los controles y 25,71% los casos) y los que tienen un IMC > 30 (Obesidad I) (23,61% los controles y 23,24 los casos).

El patrón de dieta mediterránea descrito por Fung et al. se basó en la puntuación que los encuestados dieron a la frecuencia de su consumo de ciertos alimentos que se ajustan a la dieta mediterránea³³. Según los resultados obtenidos, los controles (22,04%) presentaron una adherencia más alta a este patrón que los casos (20,35%).

4.2. Características sobre actividad física según nivel de Gleason:

En las Tablas IV y V se muestran las variables relacionadas con actividad física separadas en casos (en función del estadiaje de Gleason) y controles:

Tabla IV. Variables de actividad física distribuidas según controles, Gleason leve y Gleason grave.

	CONTROLES		GLEASON LEVE		GLEASON GRAVE	
	Frec.	Porcen.	Fre.	Porcen.	Frec.	Porcen.
Porcentaje de tiempo laboral en trabajos poco activos						
Ningún momento	611	44,60	231	47,05	274	47,90
< de la mitad del tiempo	292	21,31	107	21,79	109	19,06
> de la mitad del tiempo	467	34,09	153	31,16	189	33,04
Total	1.370	100	491	100	572	100
Porcentaje de tiempo laboral en trabajos activos y muy activos						
Ningún momento	233	17,01	58	11,81	99	17,31
< de la mitad del tiempo	229	16,72	93	18,94	86	15,03
> de la mitad del tiempo	908	66,28	340	69,25	387	67,66
Total	1.370	100	491	100	572	100
Categorización en grupos por actividad recreacional						
Sedentario	595	39,85	205	40,84	244	41,57
Poco activo	146	9,78	59	11,75	67	11,41
Moderadamente activo	190	12,73	49	9,76	81	13,80
Muy activo	562	37,64	189	37,65	195	33,22
Total	1.493	100	502	100	587	100
Clasificación por cuartiles de la Actividad física doméstica						
No activo	556	42,44	226	47,78	268	48,38
Poco activo	102	7,79	29	6,13	50	9,03
Moderadamente activo	321	24,50	120	25,37	124	22,38
Muy activo	331	25,27	98	20,72	112	20,22
Total	1.310	100	473	100	554	100

Para el porcentaje de tiempo laboral en trabajos poco activos podemos observar que el 44,6% de los controles no pasan ningún porcentaje de tiempo en este tipo de trabajos, mientras que en los casos de Gleason leve (47,05%) y grave (47,90%) este porcentaje resulta superior. Por otro lado, hay casi tantos controles (21,31%) que pasan menos de la mitad del tiempo laboral en trabajos poco activos como casos de Gleason leve (21,79) pero hay menos en los casos de Gleason grave (19,06%). Aquellos que más pasan su tiempo laboral en trabajos poco activos, más de la mitad del tiempo, son los controles (34,09%), algo más que los casos de Gleason leve (31,16%) y grave (33,04%).

Por el contrario, cuando analizamos el tiempo que pasan en trabajos activos o muy activos, observamos que en los casos de Gleason leve el 11,81% no pasa ningún momento,

aunque el 69,25% pasa más de la mitad del tiempo. Los controles y los casos de Gleason grave se distribuyen de manera similar en cuanto al tiempo que pasan en este tipo de trabajos.

En cuanto a la actividad recreacional encontramos un mayor porcentaje de sujetos sedentarios, que aumenta conforme al agravamiento del Gleason. Así encontramos a un 39,85% de controles sedentarios frente a un 40,84% de Gleason leve y un 41,57% de Gleason Grave. Sin embargo, encontramos tan sólo un 9,78% de los controles poco activos frente a un 11,75% de los Gleason leve y un 11,41% de los Gleason graves. Para los moderadamente activos observamos un 12,73% de los controles, un 9,76% de los Gleason leves y un 13,80% de los Gleason graves. Finalmente, el porcentaje de sujetos muy activos es muy similar para los controles y los Gleason leve (37,64% y 37,65% respectivamente), mientras que este porcentaje es ligeramente inferior en los casos de Gleason grave (33,22%).

En la Figura V se muestra la clasificación por cuartiles de actividad física doméstica. La mayor parte de la muestra se concentra en el primer cuartil, aunque por un lado encontramos un 42,44% de los controles y por otro un 47,78% de los casos de Gleason leve y un 48,38% de los casos de Gleason grave. Sin embargo, en el cuarto cuartil encontramos al 25,27% de los controles y a un 20,72% y 20,22% de los casos de Gleason leve y grave respectivamente.

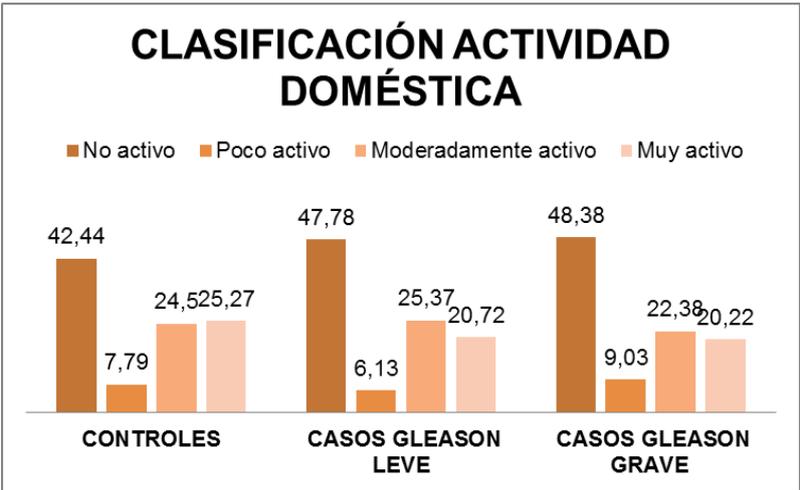


Figura 5. Porcentaje de controles, casos de Gleason leve y casos de Gleason grave según actividad física doméstica.

Tabla V. Actividad ocupacional, doméstica y nivel de PSA distribuidos según controles, Gleason leve y Gleason grave.

CONTROLES					GLEASON LEVE					GLEASON GRAVE				
Actividad física ocupacional promedio en la vida laboral (de 1 a 5 puntos)														
Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx
1370	3,01	1,18	1	5	491	3,06	1,10	1	5	572	3,04	1,18	1	5
METS de actividad física doméstica de baja intensidad														
Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx
1363	12,92	19,15	0	176.4	490	10,60	18,58	0	165.2	575	11,56	20,27	0	140
METS de actividad física doméstica de media y alta intensidad														
Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx
1314	4,76	11,81	0	105	476	4,32	9,10	0	56	556	3,79	9,42	0	70
Total de METS de actividad física doméstica														
Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx
1310	17,08	25,13	0	185.5	473	14,31	22,96	0	189.7	554	14,76	24,30	0	157.5
Nivel de PSA en los casos														
					Obs	Med	D.E.	Mín	Máx	Obs	Med	D.E.	Mín	Máx
					496	8	6	2,38	89,27	576	15,1	39,35	1,09	695

Los resultados sobre la media de puntos sobre actividad ocupacional promedio en vida laboral son similares para los casos y controles, en torno a 3.

Para la cantidad de energía consumida en METS ($50 \text{ kcal/h}\cdot\text{m}^2$) de actividad doméstica de baja intensidad, podemos observar que la media para los controles fue de 12,92 METS, mientras que para los casos de Gleason leve fue de 10,60 y para los de Gleason grave de 11,56. Por el contrario, en cuanto a la actividad doméstica de media y alta intensidad, la cantidad media de METS consumidos fue similar en los tres grupos: 4,76 en los controles, 4,32 en los de Gleason leve y 3,79 en los de Gleason grave. Pero si observamos de manera conjunta los METS de actividad física doméstica, vemos que los controles consumieron más METS de media (17,08) que los casos de Gleason leve (14,31) y los casos de Gleason grave (14,76).

En cuanto al nivel de PSA en sangre, los casos de Gleason grave tienen casi el doble de media que los casos de Gleason leve: un 15,1 frente a 8.

Tabla VI. Tiempo promedio sentado a lo largo del día en la actualidad, entre los 30 y 39 años y entre los 50 y 59 años distribuidos según controles y puntuación Gleason.

tiempo sentado en promedio cada día en la actualidad (h/día)	CONTROLES		GLEASON LEVE		GLEASON GRAVE	
	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
< 3	132	9,81	60	12,50	60	10,60
3 a 6	618	45,95	226	47,08	265	46,82
≥6	595	44,24	194	40,42	241	42,58
Total	1.345	100	480	100	566	100
tiempo sentado en promedio cada día entre los 30 y 39 (h/día)	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
< 3	435	35,34	183	42,26	207	41,07
3 a 6	398	32,33	118	27,25	157	31,15
≥6	398	32,33	132	30,48	140	27,78
Total	1.231	100	433	100	504	100
tiempo sentado en promedio cada día entre los 50 y 59 (h/día)	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
< 3	318	27,09	125	28,41	162	31,52
3 a 6	432	36,80	157	35,68	185	35,99
≥6	424	36,12	158	35,91	167	32,49
Total	1.174	100	440	100	514	100

Como puede observarse en la Figura 6, tanto los controles (45,95%) como los casos de Gleason leve (47,08%) y grave (46,82%) permanecen un promedio de 3 a 6 horas al día sentados. Sin embargo, el porcentaje de controles que pasan sentados menos de 3 horas (9,81%) es inferior al de los casos de Gleason leve y grave (12,50% y 10,60% respectivamente). De igual manera encontramos un porcentaje superior de controles que pasan 6 o más horas sentados al día, un 44,24% frente al 40,42% de los casos de Gleason leve y el 42,58% de los casos de Gleason grave.

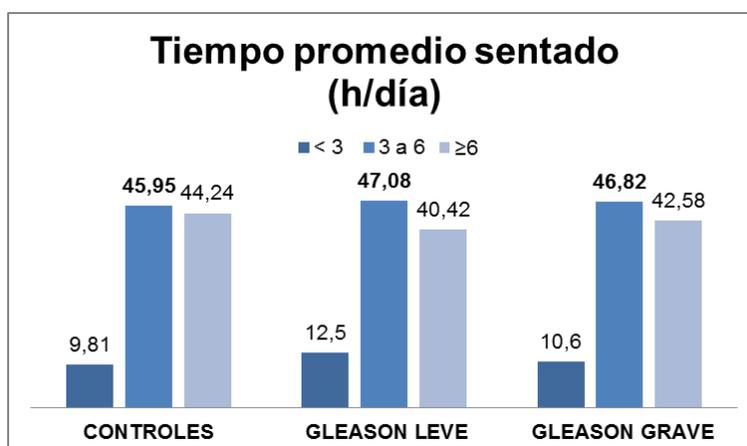


Figura 6. Porcentaje controles, Gleason leve y Gleason grave según tiempo promedio sentado al día

Por otro lado, si trasladamos estas cifras a intervalos por edades (de 30 a 39 años y de 50 a 59 años), observamos que el 35,45% de los controles de entre 30 y 39 años permanecen menos de 3 horas sentados frente al 42,26% de los casos con Gleason leve y el 41,07% de los casos con Gleason grave. Por el contrario, estos porcentajes en los sujetos de entre 50 y 59 años son inferiores, encontrando un 27,09% para los controles y un 28,41% y 31,52% para los casos con Gleason leve y grave respectivamente. Por lo tanto, los hombres de entre 50 y 59 años permanecen más tiempo sentados (más de 3 horas) que los de 30 a 39 años, es decir, con el paso de los años tienden a estar más tiempo sentados.

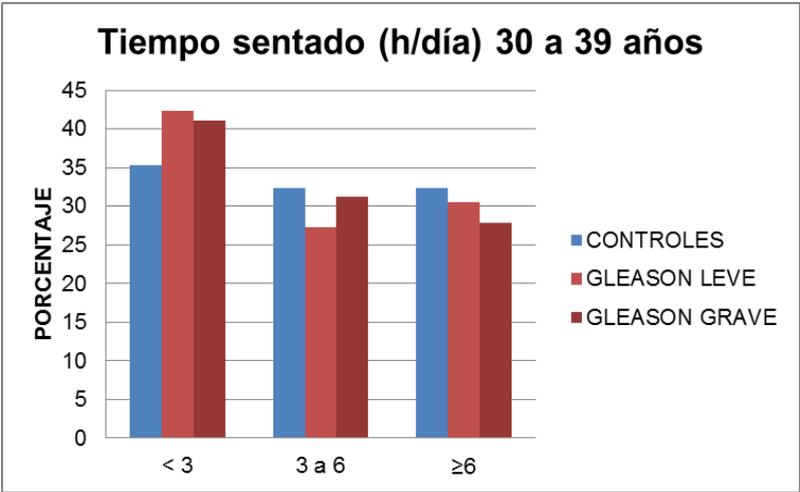


Figura 7. Tiempo sentado en horas al día en controles y casos de Gleason leve y grave de 30 a 39 años en porcentaje.

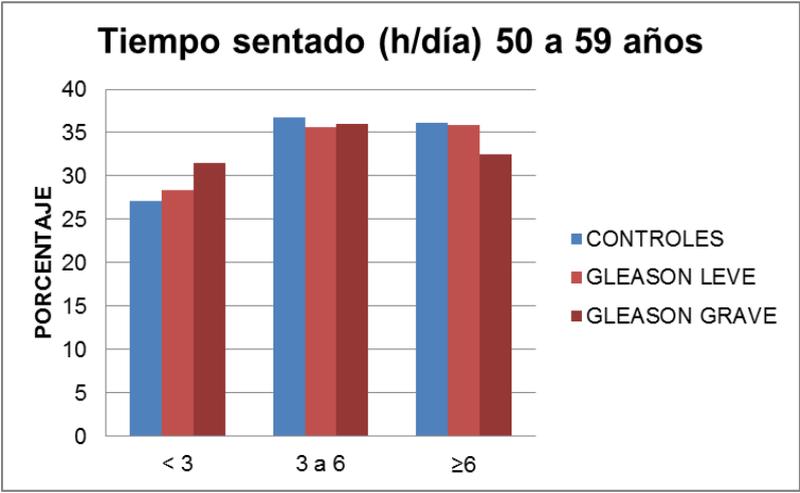


Figura 8. Tiempo sentado en horas al día en controles y casos de Gleason leve y grave de 50 a 59 años en porcentaje.

4.3. Análisis de datos:

Tabla VII. Análisis de actividad física recreacional, doméstica y ocupacional en función de los casos de próstata, casos de Gleason leve y casos de Gleason grave.

CASO	OR ₁	IC 95%	p	OR ₂	IC 95%	p	p tendencia
ACTIVIDAD FÍSICA RECREACIONAL							
SEDENTARIO	Ref.			Ref.			
POCO ACTIVO	1,14	0,86 1,51	0,350	1,05 0,77 1,42	0,772		
MODERADAMENTE ACTIVO	0,91	0,70 1,18	0,481	0,87 0,65 1,16	0,354	0,034	
MUY ACTIVO	0,86	0,71 1,04	0,119	0,81 0,66 1,00	0,045		
ACTIVIDAD FÍSICA DOMÉSTICA							
NO ACTIVO	Ref.			Ref.			
POCO ACTIVO	0,95	0,68 1,31	0,739	0,89 0,62 1,28	0,534		
MODERADAMENTE ACTIVO	0,85	0,68 1,05	0,126	0,80 0,64 1,01	0,061	0,000	
MUY ACTIVO	0,68	0,55 0,85	0,001	0,63 0,50 0,80	0,000		
ACTIVIDAD OCUPACIONAL							
NO TRABAJO SEDENTARIO	Ref.			Ref.			
<50% TRABAJO SEDENTARIO	0,86	0,69 1,08	0,189	0,88 0,69 1,12	0,288		
>50% TRABAJO SEDENTARIO	0,91	0,75 1,10	0,321	0,94 0,76 1,16	0,562	0,531	
GLEASON LEVE							
ACTIVIDAD FÍSICA RECREACIONAL							
SEDENTARIO	Ref.			Ref.			
POCO ACTIVO	1,12	0,79 1,60	0,516	1,13 0,77 1,65	0,541		
MODERADAMENTE ACTIVO	0,77	0,53 1,10	0,151	0,75 0,51 1,11	0,155	0,618	
MUY ACTIVO	1,00	0,79 1,26	0,986	0,97 0,75 1,26	0,827		
ACTIVIDAD FÍSICA DOMÉSTICA							
NO ACTIVO	Ref.			Ref.			
POCO ACTIVO	0,72	0,46 1,14	0,158	0,72 0,44 1,18	0,190		
MODERADAMENTE ACTIVO	0,85	0,65 1,11	0,237	0,78 0,58 1,05	0,100	0,008	
MUY ACTIVO	0,68	0,51 0,91	0,008	0,66 0,49 0,91	0,010		
ACTIVIDAD OCUPACIONAL							
NO TRABAJO SEDENTARIO	Ref.			Ref.			
<50% TRABAJO SEDENTARIO	0,94	0,71 1,25	0,674	0,93 0,68 1,26	0,638		
>50% TRABAJO SEDENTARIO	0,82	0,64 1,06	0,134	0,84 0,63 1,10	0,202	0,203	

GLEASON GRAVE	OR ₁	IC 95%		p	OR ₂	IC 95%		p	P tendencia
ACTIVIDAD FÍSICA RECREACIONAL									
SEDENTARIO	Ref.				Ref.				
POCO ACTIVO	1,17	0,83	1,64	0,370	1,03	0,71	1,50	0,873	
MODERADAMENTE ACTIVO	1,06	0,77	1,45	0,723	0,98	0,70	1,38	0,921	0,008
MUY ACTIVO	0,76	0,60	0,96	0,020	0,70	0,54	0,91	0,007	
ACTIVIDAD FÍSICA DOMÉSTICA									
NO ACTIVO	Ref.				Ref.				
POCO ACTIVO	1,13	0,77	1,66	0,524	1,08	0,71	1,64	0,727	
MODERADAMENTE ACTIVO	0,85	0,65	1,10	0,220	0,81	0,61	1,08	0,154	0,001
MUY ACTIVO	0,71	0,54	0,93	0,013	0,61	0,45	0,83	0,001	
ACTIVIDAD OCUPACIONAL									
NO TRABAJO SEDENTARIO	Ref.				Ref.				
<50% TRABAJO SEDENTARIO	0,78	0,59	1,03	0,085	0,82	0,61	1,11	0,195	
>50% TRABAJO SEDENTARIO	0,98	0,77	1,24	0,845	1,00	0,77	1,30	0,991	0,929

4.3.1. Actividad física recreacional.

En el análisis de la actividad física recreacional encontramos relación entre los casos de cáncer de próstata y actividad física recreacional muy activa sólo cuando se tuvo en cuenta todas las variables de estilo de vida, con una $p=0,045$ y una OR ajustada de 0,81. De la misma manera encontramos relación con los casos de Gleason grave, con $p=0,007$ y OR ajustada 0,70. Sin embargo, esta relación no resulta tan clara con los caso de Gleason leve. También se observa una p tendencia de 0,034 para los casos y de 0,008 para los casos de Gleason grave, por lo que la actividad física recreacional muy activa resultaría factor protector para el cáncer de próstata. No se observó ninguna asociación con ser sedentario, poco activo o moderadamente activo.

4.3.2. Actividad física doméstica.

Para la actividad física doméstica, al igual que en el caso anterior, sólo encontramos relación para la actividad física doméstica muy activa contando con las variables de estilo de vida. Para los casos observamos una $p=0,000$ y OR ajustada de 0,63, así como una p tendencia de 0,000. Para los casos de Gleason leve tenemos una $p=0,010$, OR ajustada 0,66 y p tendencia de 0,008. Finalmente, para los casos de Gleason grave observamos $p=0,001$, OR ajustada 0,61 y una p tendencia de 0,001. Como en los tres casos OR ajustada

< 1, también podemos considerar la actividad física doméstica muy activa como factor protector del cáncer de próstata.

4.3.3. *Actividad ocupacional.*

Para la actividad ocupacional no se encontraron resultados estadísticamente significativos, tanto en el análisis teniendo sólo en cuenta edad, nivel socioeconómico y área, como con las variables de estilo de vida. La p tendencia tampoco resulta estadísticamente significativa ya que $p > 0,05$.

4.3.4. *Tiempo sentado actual.*

En cuanto al tiempo sentado en la actualidad, encontramos diferencias estadísticamente significativas en los casos que pasan de 3-6 horas y >6 horas al día cuando consideramos edad, nivel socioeconómico, área y el estilo de vida, con $p = 0,038$ y OR_2 de 0,72 para los que pasan de 3-6 horas al día $p = 0,011$ y OR ajustada de 0,66. También la p tendencia es estadísticamente significativa ya que $p = 0,025$. Como OR ajustada <1 podemos considerar que pasar 3-6 horas o >6 horas al día resulta protector para el cáncer de próstata. Sin embargo, teniendo sólo en cuenta edad, nivel socioeconómico y área no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

También encontramos asociación para los casos de Gleason leve considerando el estilo de vida, ya que $p = 0,004$ y OR ajustada =0,57 para los que pasan de 3-6 horas al día y $p = 0,001$ y OR ajustada =0,50 para los que pasan >6 horas al día. Además encontramos asociación para los que pasan >6 horas al día teniendo sólo en cuenta edad, nivel socioeconómico y área, ya que $p = 0,023$ y $OR = 0,66$. La p tendencia, al igual que en el caso anterior, también resulta estadísticamente significativa ($p = 0,003$). Como en todas las situaciones $OR < 1$, permanecer más tiempo sentado resultaría factor protector frente al cáncer de próstata. Por el contrario para el tiempo sentado actualmente en los casos de Gleason grave no se ha observado ninguna asociación significativa.

4.3.5. *Tiempo sentado entre los 30 y 39.*

Del tiempo sentado que pasaron entre los 30 y los 39 años los casos, tan sólo se ha encontrado relación en los que pasaron entre 3-6 horas al día y teniendo sólo en cuenta edad, nivel socioeconómico y área ($p = 0,032$ y $OR = 0,79$).

Por otro lado, cuando se analizó el tiempo sentado entre los 30 y 39 años en los casos de Gleason leve, se observó como factor protector teniendo sólo en cuenta edad, nivel socioeconómico y área en los que pasaron de 3-6 horas y >6 horas al día ($p = 0,003$

OR=0,89 y p=0,039 OR=0,87 respectivamente). Además, se encontró relación entre los que pasan 3-6 horas al día teniendo en cuenta estilos de vida, con p=0,004 y OR ajustada =0,64. Sin embargo, la p tendencia no resultó significativa al ser p=0,05. Al igual que con el tiempo sentado en la actualidad, para los casos de Gleason grave no se encontró ningún tipo de asociación al obtener en todos los casos p>0,05.

4.3.6. Tiempo sentado entre los 50 y 59.

Para el tiempo sentado entre los 50 y 59 años tampoco se observó relación estadísticamente significativa, ni en casos ni en casos de Gleason leve y grave (p>0,05).

Tabla VIII. Tiempo sentado actual, a los 30 y 39 años y a los 50 y 59 años en función de los casos de próstata, casos de Gleason leve y casos de Gleason grave.

CASO	OR ₁	IC 95%		p	OR ₂	IC 95%		p	p tendencia
TIEMPO SENTADO ACTUAL									
<3 HORAS/DIA	Ref.				Ref.				
3-6 HORAS/DIA	0,87	0,66	1,16	0,340	0,72	0,53	0,98	0,038	0,024
> 6 HORAS/DIA	0,79	0,59	1,05	0,098	0,66	0,48	0,91	0,011	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 30 Y 39 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.				Ref.				
3-6 HORAS/DIA	0,79	0,64	0,98	0,032	0,79	0,63	1,00	0,052	0,058
> 6 HORAS/DIA	0,81	0,65	1,02	0,073	0,79	0,62	1,02	0,066	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 50 Y 59 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.				Ref.				
3-6 HORAS/DIA	0,85	0,68	1,07	0,164	0,86	0,67	1,09	0,217	0,055
> 6 HORAS/DIA	0,86	0,68	1,08	0,188	0,78	0,60	1,00	0,053	

GLEASON LEVE	OR ₁	IC 95%	p	OR ₂	IC 95%	p	p tendencia		
TIEMPO SENTADO ACTUAL									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,76	0,53	1,08	0,120	0,57	0,39	0,83	0,004	0,003
> 6 HORAS/DIA	0,66	0,46	0,94	0,023	0,50	0,33	0,74	0,001	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 30 Y 39 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,89	0,49	0,86	0,003	0,64	0,47	0,87	0,004	0,050
> 6 HORAS/DIA	0,87	0,56	0,99	0,039	0,74	0,54	1,02	0,062	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 50 Y 59 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,83	0,62	1,10	0,197	0,78	0,57	1,07	0,122	0,124
> 6 HORAS/DIA	0,87	0,64	1,17	0,351	0,76	0,55	1,06	0,107	
GLEASON GRAVE									
TIEMPO SENTADO ACTUAL									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,96	0,69	1,25	0,831	0,86	0,58	1,27	0,437	0,511
> 6 HORAS/DIA	0,92	0,58	1,08	0,655	0,84	0,57	1,26	0,401	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 30 Y 39 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,65	0,69	1,16	0,388	0,94	0,71	1,24	0,646	0,282
> 6 HORAS/DIA	0,74	0,66	1,15	0,339	0,84	0,62	1,15	0,279	
TIEMPO SENTADO ENTRE LOS 50 Y 59 AÑOS									
<3 HORAS/DIA	Ref.			Ref.					
3-6 HORAS/DIA	0,88	0,67	1,15	0,342	0,93	0,69	1,25	0,633	0,134
> 6 HORAS/DIA	0,86	0,65	1,14	0,280	0,79	0,58	1,08	0,141	

5. DISCUSIÓN.

5.1. Actividad física recreacional.

En el estudio realizado se ha encontrado que la actividad física recreacional realizada de manera muy activa actúa como factor protector para el cáncer de próstata, tanto en los casos en general ($p=0,045$ / OR ajustada= $0,81$ / IC 95% $0,66-1,00$), como en los casos de Gleason grave ($p=0,007$ / OR ajustada= $0,70$ / IC 95% $0,54-0,91$). Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos por Wekesa et al. (2015) y Wannamethee et al. (2001) en otro estudio donde también se tuvieron en cuenta el nivel socioeconómico y el estilo de vida. Otros autores apuntan a una posible asociación entre el cáncer de próstata y la actividad física vigorosa sin conclusiones claras, como Kruk et al. (2016) o Shepard (2017) y finalmente, otros autores como Pierotti et al. (2004) o Moore et al (2008) no encontraron relación entre la actividad física recreacional y el cáncer de próstata.

5.2. Actividad física doméstica.

No se encontró ningún estudio donde se relacionase la actividad física doméstica con el cáncer de próstata. Sin embargo la relación que se observa en este estudio es que resulta un factor protector para los casos ($p=0,000$ / OR ajustada= $0,63$ / IC 95% $0,50-0,80$), los casos de Gleason leve ($p=0,010$ / OR ajustada= $0,66$ / IC 95% $0,49-0,91$) y los casos de Gleason grave ($p=0,001$ / OR ajustada= $0,61$ / IC 95% $0,45-0,83$).

5.3. Actividad física ocupacional.

No se encontró ningún tipo de relación entre padecer cáncer de próstata y la actividad física ocupacional. Estos resultados son contrarios a otros autores como Parent et al. (2010) donde sí se observó relación entre el cáncer de próstata y la actividad física ocupacional vigorosa.

5.4. Tiempo sentado.

Con respecto al tiempo sentado, se observó que estar sentado entre 3-6 horas o >6 horas al día en la actualidad resultó ser factor protector para los casos considerando además el consumo de tabaco, la adherencia al patrón Fung, las calorías consumidas y el consumo de alcohol, además de la edad, nivel socioeconómico ($p=0,038$ / OR ajustada= $0,72$ / IC 95% $0,53-0,98$ y $p=0,011$ / OR ajustada= $0,66$ / IC 95% $0,48-0,91$ respectivamente). Por otro lado, para los sujetos entre 30 y 39 años, pasar de 3-6 horas al día en los casos ($p=0,032$ / OR= $0,79$ / IC 95% $0,64-0,98$) y de >6 horas ($p=0,003$ / OR= $0,89$ / IC 95% $0,49-0,86$) o >6 horas ($p=0,039$ / OR= $0,87$ / IC 95% $0,56-0,99$) al día

sentados en los casos de Gleason leve resultó ser factor protector sólo teniendo en cuenta la edad, nivel socioeconómico y área. Sin embargo, no se encontró relación entre el tiempo sentado y el tiempo que permanecieron sentados los sujetos que tenían 50-59 años.

Aunque pudimos encontrar algunos resultados estadísticamente significativos para los casos y los casos de Gleason leve, no se observaron en los casos de Gleason grave con ninguna de las variables utilizadas. Ya que estos resultados son contradictorios con respecto a los artículos encontrados, podría asociarse el tiempo sentado a trabajos o un entorno que permitiera a los sujetos tener un mayor nivel socioeconómico. Este hecho, daría mayor acceso a pruebas de cribaje que evitaría llegar a estadíos superiores de Gleason (Gleason grave). De este modo podría explicarse la falta de asociación entre las variables con el Gleason grave.

Otra posible explicación sería que los trabajos menos activos están menos sometidos a la exposición de sustancias cancerígenas, como pesticidas, que aumentan el riesgo de padecer cáncer de próstata. Por último podría entenderse que la relación encontrada, puesto que predomina en los sujetos cuando tenían 30-39 años, estaría bajo la influencia de la variable edad, dando lugar a la práctica de actividad física vigorosa a esos años. Estas teorías podrían servir de base a futuras investigaciones.

Limitaciones del estudio:

- Tipo de cáncer estudiado. Debido a la clínica propia de este tipo de cáncer es posible que algunos controles sean en realidad casos que se encuentran asintomáticos en el momento de la recogida de los datos
- Las variables sobre actividad física no han sido tenidas en cuenta como variables de ajuste en el análisis del tiempo sentado

Fortalezas del estudio:

- Muestra de gran tamaño.
- Uso de un test con potencial estadístico.
- Encuesta realizada por especialistas en la materia.

6. CONCLUSIONES.

- Aproximadamente un 40% de las personas estudiadas son sedentarias en relación con la actividad física recreacional.
- La actividad física recreacional reduce el riesgo de cáncer de próstata siendo mayor el efecto cuando la persona es muy activa, y en relación con casos graves según la clasificación de Gleason.
- La actividad física doméstica reduce el riesgo de cáncer de próstata siendo mayor el efecto cuando la persona es muy activa, y en relación con casos graves según la clasificación de Gleason.
- La actividad física ocupacional no parece tener efecto en la aparición de cáncer de próstata
- Pasar más tiempo sentado se asocia con un menor riesgo de cáncer de próstata, aunque sólo parece afectar a los casos leves según la clasificación de Gleason.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2017 [sede web]; 2017 [actualizada 30 de enero de 2017; acceso 10 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las cifras del cancer en E sp 2017.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_en_Esp_2017.pdf)
2. American Cancer Society. Cáncer de próstata [monografía en Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata.html>
3. Medlineplus. Sistema de puntuación de Gleason. 2016; [acceso 9 de enero de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000920.htm>
4. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. [monografía en internet]; 2010 [acceso 9 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.aeu.es/UserFiles/01-GUIA_CLINICA SOBRE EL CANCER DE PROSTATA.pdf
5. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Vigil Martín E, Barrero Candau R. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en España: estudio de tendencias en el período 1991-2005. Acta Urolog Española [Internet] 2008. [acceso 15 de enero de 2017]; 32(2): 184–9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062008000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
6. Sánchez R. C, Ibáñez C, Klaassen J. Obesidad y cáncer: La tormenta perfecta. Rev Med Chil. 2014; 142(2):211–21.
7. Menichetti J, Villa S, Magnani T, Avuzzi B, Bosetti D, Marengi C, et al. Lifestyle interventions to improve the quality of life of men with prostate cancer: A systematic review of randomized controlled trials. Crit Rev Oncol Hematol [Internet] 2016. [acceso 6 de abril de 2017]; 108: 13–22. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842816302591>
8. Parent M-E, Rousseau M-C, El-Zein M, Latreille B, Désey M, Siemiatycki J. Occupational and recreational physical activity during adult life and the risk of cancer among men. Cancer Epidemiol. 2011; 35: 151–9.
9. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. Eur J Cancer [Internet] 2010. [acceso 9 de enero de 2017]; 46(14): 2593–604. Disponible en: [http://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(10\)00706-9/pdf](http://www.ejancer.com/article/S0959-8049(10)00706-9/pdf)
10. Salas D, Peiró R. Evidencias sobre la prevención del cáncer. Rev Española Sanid Penit. 2013; 15(2):66–75.

11. Sormunen J, Bäckmand HM, Sarna S, Kujala UM, Kaprio J, Dyba T, et al. Journal of Science and Medicine in Sport Lifetime physical activity and cancer incidence — A cohort study of male former elite athletes in Finland. *J Sci Med Sport* [Internet] 2014. [acceso 13 de abril de 2017]; 17(5): 479–84. Disponible en: [http://www.jsams.org/article/S1440-2440\(13\)00470-2/pdf](http://www.jsams.org/article/S1440-2440(13)00470-2/pdf)
12. Wekesa A, Harrison M, Watson RW. Physical activity and its mechanistic effects on prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet] 2015. [acceso 11 de febrero de 2011]; 18:197–207. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/pcan.2015.9>
13. Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, Bianchi GD, Wallace RB, Cantor KP, et al. Lifestyle and Anthropometric Risk Factors for Prostate Cancer in a Cohort of Iowa Men. *Ann Epidemiol* [Internet] 2000. [acceso 13 de abril de 2017]; 10(6): 361–8. Disponible en: [http://www.annalsofepidemiology.org/article/S1047-2797\(00\)00057-0/pdf](http://www.annalsofepidemiology.org/article/S1047-2797(00)00057-0/pdf)
14. Patel A V, Rodriguez C, Jacobs EJ, Solomon L, Thun MJ, Calle EE. Recreational Physical Activity and Risk of Prostate Cancer in a Large Cohort of U. S. Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet] 2005. [acceso 5 de febrero de 2017]; 14: 275–9. Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/content/cebp/14/1/275.full.pdf>
15. Pierotti B, Altieri A, Talamini R, Montella M, Tavani A, Negri E, et al. Lifetime physical activity and prostate cancer risk. *Int J Cancer*. 2005; 642(114): 639–42.
16. Barajas N. La actividad física como factor protector en la presentación del cáncer. *Rev los Estud la Med la Univ Ind Santander* [Internet] 2012. [acceso 13 de abril de 2017]; 25(1): 7–9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v25n1/v25n1a01.pdf>
17. Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Arch Intern Med* [Internet] 2005. [acceso 9 de enero de 2017]; 165(9): 1005–1010. Disponible en: <http://jamanetwork.com/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/intemed/12029/>
18. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Chan JM. Physical Activity and Survival After Prostate Cancer Diagnosis in the Health Professionals Follow-Up Study. *J Clin Oncol* [Internet] 2016. [acceso 13 de marzo de 2017]; 29(6): 726–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056656/pdf/zlj726.pdf>
19. Magbanua MJM, Richman EL, Sosa E V, Jones LW, Simko J, Shinohara K, et al. Physical activity and prostate gene expression in men with low risk prostate cancer. *Natl Inst Heal*. 2014; 25(4): 515–23.
20. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and risk of cancer in middle-aged men. *Br J Cancer* [Internet] 2001. [acceso 13 de abril de 2017]; 85(9):1311–6. Disponible en: <http://www.idealibrary.com>

21. Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS, Angyalfi SJ, Elliott FG. Case-control study of lifetime total physical activity and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2004; 159(8): 740–9.
22. Sormunen J, Bäckmand HM, Sarna S, Kujala UM, Kaprio J, Dyba T, et al. Journal of Science and Medicine in Sport Lifetime physical activity and cancer incidence — A cohort study of male former elite athletes in Finland. *J Sci Med Sport* [Internet] 2014. [acceso 13 de abril de 2017]; 17(5): 479–84. Disponible en: [http://www.jsams.org/article/S1440-2440\(13\)00470-2/pdf](http://www.jsams.org/article/S1440-2440(13)00470-2/pdf)
23. Moore SC, Peters TM, Ahn J, Park Y, Schatzkin A, Albanes D, et al. Physical Activity in Relation to Total, Advanced, and Fatal Prostate Cancer. *Natl Inst Heal* [Internet] 2008. [acceso 6 de abril de 2017]; 17(9): 2458–66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3443883/pdf/nihms399792.pdf>
24. Johnsen NF, Tjønneland A, Thomsen BLR, Christensen J, Loft S, Friedenreich C, et al. Physical activity and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer*. 2009; 908: 902–8.
25. Kogevinas M, Rodríguez M, Tardón A, Serra C. Cáncer laboral en España 2005. [monografía en Internet]. Barcelona: Instituto Municipal de Investigación Médica; 2005 [acceso 10 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.ep-andalucia.com/ficheros/documentos/cancer_laboral_en_espa%F1a_2005.pdf
26. Parent M, Siemiatycki J. Occupation and Prostate Cancer. *Epidemiol Rev*. 2001; 23(1): 138–43.
27. Badii MH, Landeros J. Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad. *CULCyT/Toxicología de Plaguicidas*. 2007; 4(19): 21–34.
28. Koutros S, Freeman LEB, Lubin JH, Heltshe SL, Andreotti G, Barry KH, et al. Risk of Total and Aggressive Prostate Cancer and Pesticide Use in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol*. 2013; 177(1): 59–74.
29. Mills PK, Yang R. Prostate cancer risk in California farm workers. *J Occup Environ Med*. 2003; 45(3): 249-58.
30. Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health* [Internet] 2009. [acceso 10 de enero de 2017]; 23(1): 1–37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791455/pdf/nihms153766.pdf>
31. Aronson KJ, Siemiatycki J, Dewar R, Gerin M. Occupational Risk Factors for Prostate Cancer Results from a Case-Control Study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol*. 1996; 143(4): 363–73.

32. Fernández Rodríguez M, González González MP, Alonso Martín MT, Carrizo R, Cortés Barragán RA. Contaminación de los equipos de trabajo y riesgo de cáncer de próstata y testículo, en bomberos. Med Segur Trab [Internet] 2016. [acceso 9 de enero de 2017]; 62(244): 241–62. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v62n244/revision1.pdf>
33. Fung TT, Mccullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction 1 – 3. Am J os Clin Nutr. 2005; 6.
34. Kruk J, Aboul-Enein H. What Are the Links of Prostate Cancer with Physical Activity and Nutrition? : A Systematic Review. Iran J Public Health. 2016; 45(12): 1558-67.
35. Shephard RJ. Physical Activity and Prostate Cancer: An Updated Review. Sports Med. 2017; 47: 1055-73.