

La pubertad como una ventana crítica de exposición a factores de riesgo para cáncer de próstata. Resultados de un estudio realizado en la Ciudad de México

Jesús Gibrán Hernández-Pérez^{1,2}, Francisco Rodríguez Covarrubias³, Sara Sofía Romero-Romero⁴, Luisa Torres-Sánchez¹

¹Centro de Investigación en Salud Poblacional, INSP

²Escuela de Salud Pública de México, INSP

³Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

⁴Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

ltorress@insp.mx



La pubertad es una etapa de la vida donde por influencia de las hormonas sexuales y los factores de crecimiento ocurre el desarrollo del aparato reproductor femenino y masculino¹. La edad de inicio de la pubertad varía entre las razas/etnias y de acuerdo con el sexo². La importancia de esta etapa radica en que además de determinar la capacidad reproductiva, puede actuar como una ventana crítica de exposición para ciertos factores de riesgo relacionados con algunas enfermedades crónicas, entre ellos los cánceres de algunos órganos reproductivos³.

Se estima que en los hombres la edad de inicio de la pubertad (9 a 14 años) es ligeramente más tardío que en las mujeres⁴, aunque en el caso de los varones es difícil identificar este hecho ya que no hay un signo característico, como la primera menstruación, que señale claramente el inicio de la pubertad^{4,5}. Así mismo, en los y las jóvenes afrodescendientes, se considera que, por características genéticas asociadas con el metabolismo de las hormonas, la pubertad inicia antes que en los caucásicos y los asiáticos⁴. No obstante, durante las últimas décadas, se ha observado una reducción global en la edad promedio de inicio de la pubertad, lo cual podría significar una mayor exposición a factores hormonales endógenos y exógenos⁶.

En los hombres, los cambios que sugieren el inicio de la pubertad son la aparición del vello sexual, el crecimiento de los testículos, el alargamiento del pene, y el engrosamiento de la voz⁵. Adicionalmente, el crecimiento de la barba, la edad en la que se alcanza la altura máxima y la gravedad del acné^{7,8} (Figura 1) –característicos de esta etapa— podrían ser indicadores de una mayor o menor intensidad de la exposición a los andrógenos, principalmente la testosterona⁵.

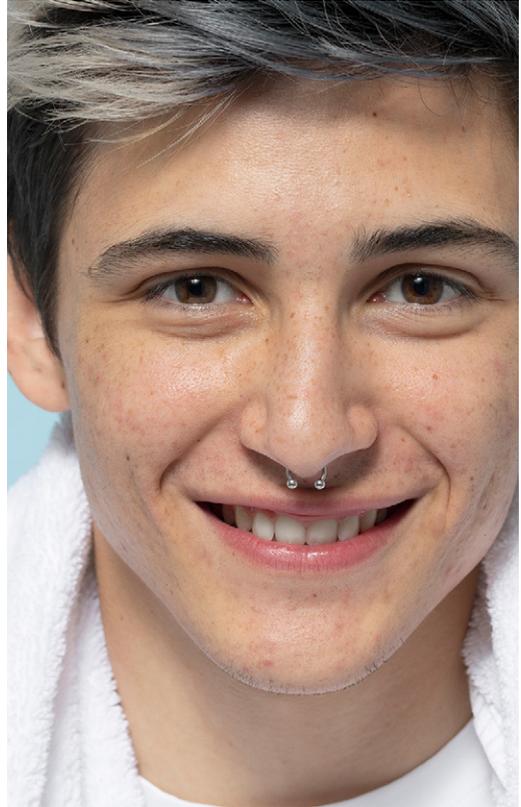
El incremento en la producción de testosterona es responsable de estos cambios, pero también actúa promoviendo el crecimiento, desarrollo y maduración de la glándula prostática; elemento clave para asegurar la vitalidad y funcionamiento de los espermatozoides⁸. Las alteraciones en su crecimiento y desarrollo pueden conducir a neoplasias benignas, como la hiperplasia prostática, o malignas, como el cáncer de próstata⁹. Este último es uno de los principales cánceres en los hombres¹⁰. En México, es la primera causa de cáncer (39.1 casos por cada 100 mil hombres) y muerte por cáncer (16.2 muertes por cada 100 000 hombres)¹⁰, al que se considera una neoplasia dependiente de hormonas¹¹. Es decir, una mayor exposición a sustancias como la testosterona o los estrógenos (hormonas de tipo femenino) participan

en la aparición y desarrollo de este tumor maligno¹¹. Por tal motivo, se ha propuesto que la pubertad es una etapa crítica para el desarrollo del cáncer de próstata; principalmente si se presenta a edad temprana y se acompaña de una mayor exposición hormonal.

Con el propósito de evaluar si la pubertad se asocia con más posibilidades de tener cáncer de próstata, realizamos un estudio¹² en el que se compararon las características de inicio e intensidad de los cambios puberales entre hombres de entre 40 y 92 años, con y sin cáncer de próstata, todos ellos residentes de la Ciudad de México. Analizamos los eventos puberales sobre los que obtuvimos información a través de un cuestionario, que incluyó el tipo de crecimiento de la barba (abundante, moderado y escaso), la edad en la que alcanzaron la estatura máxima (< 19, 19-20 y >20 años), así como la presencia y gravedad del acné (severo a moderado, escaso, y sin acné). Con estas características y mediante el método estadístico k-medoides identificamos tres patrones de desarrollo puberal:

- 1) Patrón de eventos puberales tempranos, caracterizados por hombres que alcanzaron su altura máxima a los 19 años y que reportaron la presencia de acné moderado a severo en la adolescencia.
- 2) Patrón de eventos puberales intermedio, que incluyó hombres cuya edad a la que alcanzaron la altura máxima fue a los 20 años y tuvieron poca o nula presencia de acné.
- 3) Patrón de eventos puberales tardío, se caracterizó por hombres que alcanzaron su altura máxima hasta los 23 años y quienes reportaron no haber presentado acné en la pubertad. Por otra parte, debido a que el comportamiento del cáncer determina la evolución que tendrán los pacientes, tomamos en consideración las características de agresividad identificadas en los análisis de patología con la escala de Gleason.

Interesantemente, encontramos que, en comparación con los hombres en el patrón de eventos puberales tempranos, aquellos en el patrón de eventos puberales tardíos (alcanzaron su al-



tura máxima a mayor edad y reportaron no haber tenido acné) tuvieron menos posibilidades de tener cáncer de próstata o de tener cáncer agresivo (Figura 2). Al analizar cada característica de forma independiente, observamos que solo alcanzar la altura máxima a una edad mayor de 20 años y no haber presentado acné durante la adolescencia fueron aspectos que se asociaron con una menor frecuencia de cáncer de próstata.

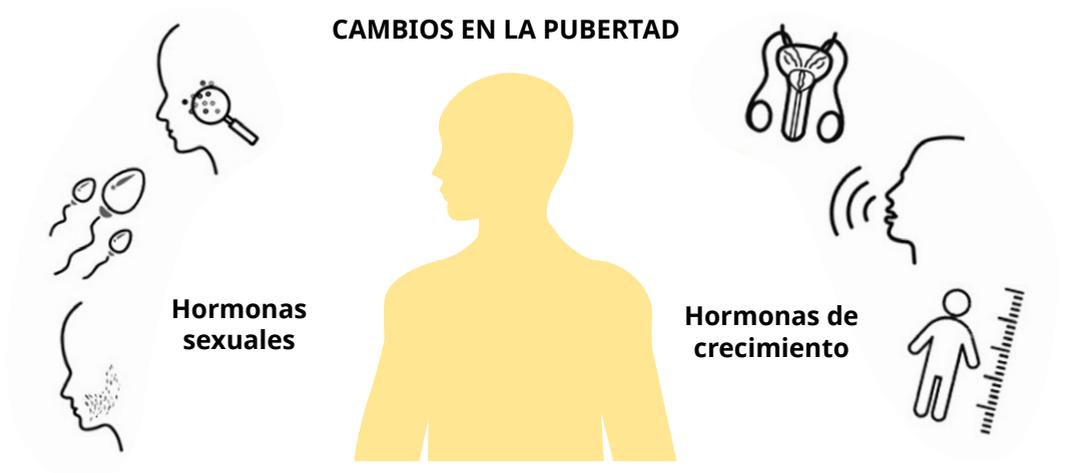
Ya que contábamos con las muestras de orina de algunos participantes en las que pudimos medir las concentraciones de hormonas masculinas (andrógenos) y factor de crecimiento en suero, decidimos evaluar si estas características puberales estaban relacionadas con algunos mecanismos hormonales. Los resultados mostraron que la edad en la que se alcanzó la estatura máxima y el crecimiento de la barba son indicativos de la participación de los andróge-

nos y el factor de crecimiento sobre el cáncer de próstata. No obstante, esta relación no es tan clara con el acné, en el que las infecciones e inflamación crónica podrían ser los factores no hormonales involucrados en el desarrollo del cáncer de próstata.¹³ Independientemente de las concentraciones hormonales y de factor de crecimiento, los hombres que reportaron un acné severo durante la adolescencia tuvieron más posibilidades de tener cáncer de próstata.

Si bien las características puberales medidas en este estudio no pueden ser modificadas, nuestros resultados sugieren algunas acciones preventivas que pueden ayudar a disminuir el cáncer de próstata. En primer lugar, el acné

es una condición susceptible de tratamiento que en la mayoría de los casos no es atendida oportunamente y se considera como un evento “normal” de adolescencia. Estos resultados sugieren que una atención terapéutica oportuna podría impactar en el desarrollo del cáncer de próstata. Por otro lado, las características aquí evaluadas pueden resultar en una opción para identificar a los hombres que son susceptibles de desarrollar cáncer de próstata, quienes podrían beneficiarse de las estrategias de tamizaje y detección temprana, las cuales contribuyen a la implementación de un tratamiento oportuno y a la reducción en las consecuencias en salud y económicas de este tipo de cáncer.

Figura 1. Cambios físicos característicos de la pubertad



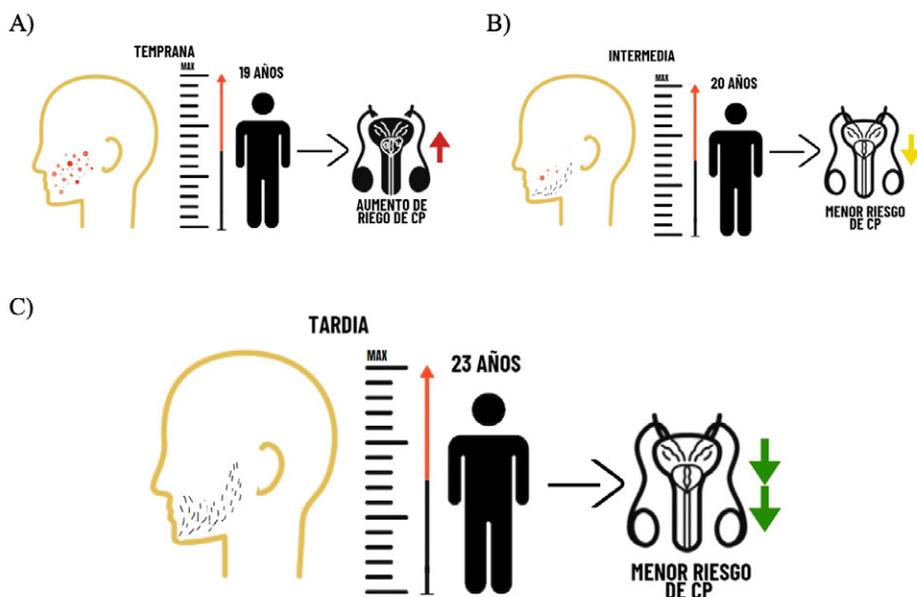
Fuente: Elaboración propia usando información de Breehl L, Caban O. Physiology, Puberty. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

Hormonas sexuales

Hormonas de crecimiento

Cambios en la pubertad

Figura 2. Asociación entre los patrones de eventos puberales y el cáncer de próstata en hombres mexicanos de la Ciudad de México¹²



Fuente: Elaboración propia con información de Hernández-Pérez JG, López DS, Rodríguez-Valentín R, et al. Late puberty onset and lack of acne during adolescence reduce high-grade prostate cancer at adulthood. *Prostate*. 2023;83(14):1342-1350.



A) Patrón puberal temprano: altura máxima a los 19 años y acné moderado a severo

B) Patrón puberal intermedio: altura máxima a los 20 años y poca o nula presencia de acné

C) Patrón puberal tardío: altura máxima a los 23 años y sin presencia de acné



Referencias bibliográficas

1. Wood CL, Lane LC, Cheetham T. Puberty: normal physiology (brief overview). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(3):101265.
2. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev.* 2003;24(5):668-693.
3. Dorn LD, Hostinar CE, Susman EJ, Pervanidou P. Conceptualizing Puberty as a Window of Opportunity for Impacting Health and Well-Being Across the Life Span. *J Res Adolesc.* 2019;29(1):155-176.
4. NICHD - Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. Puberty and Precocious Puberty, 2021. [Consultado 10 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/factsheets/puberty>
5. Breehl L, Caban O. Physiology, Puberty. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 27, 2023.
6. Bellis MA, Downing J, Ashton JR. Adults at 12? Trends in puberty and their public health consequences. *J Epidemiol Community Health.* 2006 Nov 1;60(11):910-1.
7. Robeva R, Assyov Y, Tomova A, Kumanov P. Acne vulgaris is associated with intensive pubertal development and altitude of residence--a cross-sectional population-based study on 6,200 boys. *Eur J Pediatr.* 2013;172(4):465-471.
8. Cannarella R, Condorelli RA, Barbagallo F, La Vignera S, Calogero AE. Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:554078. Published 2021 Feb 22.
9. Platz EA, Giovannucci E. The epidemiology of sex steroid hormones and their signaling and metabolic pathways in the etiology of prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;92(4):237-253.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
11. Miki Y. Hormone-Dependent Cancers: New Aspects on Biochemistry and Molecular Pathology. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):10830. Published 2023 Jun 29.
12. Hernández-Pérez JG, López DS, Rodríguez-Valentín R, Vázquez-Salas RA, Sierra-Santoyo A, Torres-Sánchez L. Late puberty onset and lack of acne during adolescence reduce high-grade prostate cancer at adulthood. *Prostate.* 2023;83(14):1342-1350.
13. Cohen RJ, Shannon BA, McNeal JE, Shannon T, Garrett KL. Propionibacterium acnes associated with inflammation in radical prostatectomy specimens: a possible link to cancer evolution? *J Urol.* 2005;173(6):1969-1974.