



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Selenio para la prevención del cáncer (Revisión)

Vinceti M, Filippini T, Del Giovane C, Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MPA, Horneber M, D'Amico R, Crespi CM

Vinceti M, Filippini T, Del Giovane C, Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MPA, Horneber M, D'Amico R, Crespi CM.  
Selenium for preventing cancer  
(Selenio para la prevención del cáncer).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD005195.  
DOI: [10.1002/14651858.CD005195.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005195.pub4).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Selenio para la prevención del cáncer (Revisión)**

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Selenio para la prevención del cáncer

Marco Vinceti<sup>1,2</sup>, Tommaso Filippini<sup>2</sup>, Cinzia Del Giovane<sup>3,4</sup>, Gabriele Dennert<sup>5</sup>, Marcel Zwahlen<sup>6</sup>, Maree Brinkman<sup>7,8</sup>, Maurice PA Zeegers<sup>9</sup>, Markus Horneber<sup>10</sup>, Roberto D'Amico<sup>4</sup>, Catherine M Crespi<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Boston University School of Public Health, Boston, MA, USA. <sup>2</sup>Research Center in Environmental, Nutritional and Genetic Epidemiology (CREAGEN), Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy. <sup>3</sup>Institute of Primary Health Care (BIHAM), University of Bern, Bern, Switzerland. <sup>4</sup>Cochrane Italy, Department of Diagnostic, Clinical and Public Health Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy. <sup>5</sup>Social Medicine and Public Health with Focus on Gender and Diversity, Department of Applied Social Sciences, University of Applied Sciences Dortmund, Dortmund, Germany. <sup>6</sup>Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern, Bern, Switzerland. <sup>7</sup>Department of Nutritional Epidemiology and Clinical Studies, Nutrition Biomed Research Institute, Melbourne, Australia. <sup>8</sup>Unit of Nutritional and Cancer Epidemiology, Chairgroup of Complex Genetics and Epidemiology, School for Nutrition and Translational Research in Metabolism, Care and Public Health Research Institute, Maastricht, Netherlands. <sup>9</sup>Complex Genetics, Maastricht University, Maastricht, Netherlands. <sup>10</sup>Department of Internal Medicine, Division of Oncology and Hematology, Paracelsus Medical University, Klinikum Nuremberg, Nuremberg, Germany. <sup>11</sup>Biostatistics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, USA

**Contacto:** Marco Vinceti, Department of Epidemiology, Boston University School of Public Health, 715 Albany Street, Boston, MA, 02118, USA. [marco.vinceti@unimore.it](mailto:marco.vinceti@unimore.it).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología, Neurooncología y Otros Cánceres.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 2, 2020.

**Referencia:** Vinceti M, Filippini T, Del Giovane C, Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MPA, Horneber M, D'Amico R, Crespi CM. Selenium for preventing cancer (Selenio para la prevención del cáncer). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD005195. DOI: [10.1002/14651858.CD005195.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005195.pub4).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Esta revisión es la tercera actualización de la revisión Cochrane "Selenio para la prevención del cáncer". El selenio es un elemento natural con propiedades nutricionales y toxicológicas. Se ha indicado que una exposición mayor al selenio y la administración de suplementos con selenio protegen contra varios tipos de cáncer.

### Objetivos

Agrupar y presentar la evidencia necesaria para abordar dos preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la relación etiológica entre la exposición al selenio y el riesgo de cáncer en los seres humanos?
2. Describir la eficacia de la administración de suplementos con selenio para la prevención del cáncer en los seres humanos.

### Métodos de búsqueda

Se actualizaron las búsquedas electrónicas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL; 2017, Número 2), MEDLINE (Ovid, 2013 a enero 2017, semana 4) y Embase (2013 a 2017, semana 6), y además se realizaron búsquedas en los registros de ensayos clínicos.

### Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios observacionales longitudinales que reclutaron participantes adultos.

## Obtención y análisis de los datos

Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios (EA) cuando hubo dos o más ECA disponibles para un resultado específico. Realizamos metanálisis de EA cuando hubo cinco o más estudios observacionales disponibles para un resultado específico. El riesgo de sesgo de los ECA y los estudios observacionales se evaluó mediante la herramienta Cochrane de evaluación del riesgo y la escala Newcastle-Ottawa, respectivamente. En el análisis primario se consideraron los datos agrupados de los ECA con bajo riesgo de sesgo. La certeza de la evidencia se evaluó con los criterios GRADE.

## Resultados principales

En esta revisión actualizada se incluyeron 83 estudios: dos ECA adicionales (diez en total) y algunos pocos informes de ensayos adicionales de estudios incluidos anteriormente. Los ECA incluyeron 27 232 participantes asignados a suplementos con selenio o placebo. Para los análisis de los ECA con bajo riesgo de sesgo, el riesgo relativo (RR) resumen para cualquier incidencia de cáncer fue 1,01 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,93 a 1,10; tres estudios, 19 475 participantes; evidencia de certeza alta). El RR calculado para la mortalidad por cáncer fue 1,02 (IC del 95%: 0,80 a 1,30; un estudio, 17 448 participantes). En el caso de los cánceres de sitio específico más frecuentemente investigados, los investigadores proporcionaron poca evidencia de algún efecto de la administración de suplementos con selenio. Dos ECA con 19 009 participantes indicaron que el cáncer colorrectal no se afectó por la administración de selenio (RR 0,99; IC del 95%: 0,69 a 1,43), al igual que el cáncer de piel no melanoma (RR 1,16; IC del 95%: 0,30 a 4,42; dos estudios, 2027 participantes), el cáncer de pulmón (RR 1,16; IC del 95%: 0,89 a 1,50; dos estudios, 19 009 participantes), el cáncer de mama (RR 2,04; IC del 95%: 0,44 a 9,55; un estudio, 802 participantes), el cáncer de vejiga (RR 1,07; IC del 95%: 0,76 a 1,52; dos estudios, 19 009 participantes) y el cáncer de próstata (RR 1,01; IC del 95%: 0,90 a 1,14; cuatro estudios, 18 942 participantes). La certeza de la evidencia fue alta para todos estos sitios de cáncer, excepto para el cáncer de mama, para el cual la certeza fue moderada debido a la imprecisión, y el cáncer de piel no melanoma, que se valoró como certeza moderada debido a la alta heterogeneidad. Los ECA con bajo riesgo de sesgo indicaron un mayor riesgo de melanoma.

Los resultados de la mayoría de los resultados fueron similares cuando se incluyeron todos los ECA en el metanálisis, independientemente del riesgo de sesgo. La administración de suplementos con selenio no redujo la incidencia general de cáncer (RR 0,99; IC del 95%: 0,86 a 1,14; cinco estudios, 21 860 participantes) ni la mortalidad (RR 0,81; IC del 95%: 0,49 a 1,32; dos estudios, 18 698 participantes). Los RR resumen para los cánceres de sitio específico mostraron cambios limitados en comparación con las estimaciones de los estudios de alta calidad solamente, excepto para el cáncer de hígado, para el cual los resultados se revirtieron.

En el ensayo más grande, el Selenium and Vitamin E Cancer Trial, la administración de suplementos con selenio aumentó los riesgos de alopecia y dermatitis, y en el caso de los participantes con un mayor nivel de selenio inicial, la administración de suplementos también aumentó el riesgo de cáncer de próstata de alto grado. Los ECA mostraron un ligero aumento del riesgo de diabetes tipo 2 asociado a la administración de suplementos. No se ha confirmado la hipótesis generada por el Nutritional Prevention of Cancer Trial, según la cual el riesgo de cáncer (en particular de próstata) de las personas con bajos niveles de selenio en la sangre se podría reducir con el aumento de la ingesta de selenio. Como los participantes en el ECA han sido abrumadoramente hombres (88%), no fue posible evaluar la posible influencia del sexo o el género.

Se incluyeron 15 estudios observacionales de cohortes adicionales (70 en total; más de 2 360 000 participantes). Se encontró que una menor incidencia de cáncer (odds ratio [OR] resumen 0,72; IC del 95%: 0,55 a 0,93; siete estudios, 76 239 participantes) y una menor mortalidad por cáncer (OR 0,76; IC del 95%: 0,59 a 0,97; siete estudios, 183 863 participantes) se asociaron con la categoría más alta de exposición al selenio, en comparación con la más baja. La incidencia de cáncer fue menor en los hombres (OR 0,72; IC del 95%: 0,46 a 1,14; cuatro estudios, 29.365 hombres) que en las mujeres (OR 0,90; IC del 95%: 0,45 a 1,77; dos estudios, 18 244 mujeres). Los datos muestran una disminución en el riesgo de cánceres específicos de estómago, colorrectal, pulmón, mama, vejiga y próstata. Sin embargo, estos estudios tienen grandes deficiencias debido al diseño, la clasificación errónea de la exposición y la falta de medición de los posibles factores de confusión debido al estilo de vida o a los factores nutricionales que conllevan la exposición al selenio, más allá de los que se tienen en cuenta en los análisis multivariados. Además, no se ha demostrado que exista una relación dosis-respuesta entre el estado del selenio y el riesgo de cáncer. La calidad de la evidencia de cada resultado fue muy baja. Algunos estudios indicaron que los factores genéticos podrían modificar la relación entre el selenio y el riesgo de cáncer, un aspecto que merece estudios de investigación adicionales.

## Conclusiones de los autores

Los ECA bien diseñados y bien realizados no han mostrado efectos beneficiosos de la administración de suplementos con selenio en la reducción del riesgo de cáncer (evidencia de certeza alta). Algunos ECA han suscitado preocupación al informar de una mayor incidencia de cáncer de próstata de alto grado y de diabetes de tipo 2 en participantes con suplementos con selenio. En esos estudios no ha surgido evidencia clara de que el estado inicial del selenio de los participantes influya en los resultados.

Estudios longitudinales observacionales han demostrado una asociación inversa entre la exposición al selenio y el riesgo de algunos tipos de cáncer, pero también se han informado relaciones nulas y directas, y no ha surgido un patrón sistemático que indique relaciones dosis-respuesta. Estos estudios adolecen de limitaciones inherentes al diseño observacional, entre ellas la clasificación errónea de la exposición y la falta de medición de los factores de confusión.

En general, no hay evidencia que indique que el aumento de la ingesta de selenio a través de la dieta o los suplementos prevenga el cáncer en los seres humanos. Sin embargo, se necesitan más estudios de investigación para evaluar si el selenio puede modificar el riesgo de

cáncer en individuos con antecedentes genéticos o un estado nutricional específico, y para investigar los posibles efectos diferenciales de las diversas formas de selenio.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Selenio para la prevención del cáncer

#### Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia que investigó la relación entre la ingesta de selenio y la prevención del cáncer. Esta revisión actualiza la revisión Cochrane más reciente sobre este tema ([Vinceti 2014](#)), que fue una actualización de [Dennert 2011](#).

#### Antecedentes

El selenio es un elemento natural al que se exponen las personas principalmente a través del consumo de alimentos, aunque la exposición también se puede producir a través del aire, el agua potable y los suplementos dietéticos. Pequeñas cantidades de selenio son esenciales para ciertas funciones biológicas en los seres humanos, pero cantidades ligeramente mayores pueden suponer un riesgo de toxicidad, lo que hace del selenio un elemento con un rango de exposición estrecho, pero aún no bien definido y seguro. El selenio se presenta en muchas formas químicas diferentes, con diferente actividad biológica. Desde finales de los años sesenta, unos pocos estudios observacionales informaron que las personas con altos niveles de selenio en su dieta o en sus tejidos corporales tenían un menor riesgo de cáncer, y algunos estudios de laboratorio demostraron que el selenio podía inhibir el crecimiento de las células cancerosas. Lo anterior dio lugar a un interés generalizado en la administración de suplementos con selenio y a afirmaciones de que el consumo de esos suplementos podría prevenir el cáncer. Desde entonces se han realizado muchos más estudios observacionales para comparar las tasas de cáncer entre individuos con alta y baja exposición al selenio. Más recientemente, se han realizado varios ensayos controlados aleatorizados diseñados para evaluar si la administración de suplementos con selenio puede prevenir el cáncer. Estos ensayos desempeñaron un papel importante en la mejora de la comprensión de la relación entre el selenio y el riesgo de cáncer como resultado de su diseño de estudio más sólido, en comparación con los estudios observacionales. En particular, los ensayos más recientes han demostrado una gran calidad metodológica y un alto poder estadístico. Varios ensayos se centraron en si el selenio podía prevenir el cáncer de próstata.

#### Características de los estudios

Esta revisión incluye diez ensayos en los que los adultos fueron asignados al azar a recibir suplementos con selenio o placebo, y 70 estudios observacionales en los que los adultos fueron seguidos en el tiempo para determinar si su estado inicial de selenio se asoció con el riesgo de cáncer. La evidencia se actualizó hasta enero de 2017.

#### Resultados clave

Todos los ensayos aleatorizados de alta calidad no informaron efectos del selenio en la reducción del riesgo general de cáncer o del riesgo de cánceres particulares, incluido el resultado más investigado: el cáncer de próstata. Algunos ensayos indicaron de manera inesperada que el selenio puede aumentar el riesgo de cáncer de próstata de alto grado, diabetes tipo 2 y anomalías dermatológicas.

Los estudios observacionales han arrojado evidencia inconsistente de un posible efecto de la exposición al selenio sobre el riesgo de cáncer, sin que haya evidencia de una relación dosis-respuesta. Cuando se agruparon los resultados de estos estudios, en general indicaron una relación inversa entre la exposición al cáncer y la incidencia posterior de cualquier cáncer o algunos cánceres específicos, como el de colon y el de próstata. Sin embargo, los estudios observacionales tienen debilidades importantes. El estado de exposición al selenio de los participantes se podría haber clasificado de manera errónea debido a las limitaciones de los indicadores de exposición al selenio utilizados, así como a la incertidumbre sobre la especie concreta de selenio que contribuye a la exposición general. Además, podrían haber existido factores de confusión no cuantificados derivados del estilo de vida o de factores nutricionales, una fuente importante y bien conocida de sesgo en los estudios epidemiológicos nutricionales con diseño observacional. Por lo tanto, la validez interna de estos estudios es limitada.

Actualmente, la hipótesis de que el aumento de la ingesta de selenio puede reducir el riesgo de cáncer no está respaldada por evidencia epidemiológica. Se necesitan estudios de investigación adicionales para evaluar si el selenio puede afectar el riesgo de cáncer en individuos con antecedentes genéticos o estado nutricional específicos, y para determinar cómo las diversas formas químicas de los compuestos de selenio pueden tener efectos diferentes sobre el riesgo de cáncer.