



Ilustración: Josep Vanaclocha

PC-SPES: Esperanza en el cáncer de próstata

Bernat Vanaclocha Vanaclocha

Abstract

In the last years, a plant drug based preparation for the treatment of the prostate cancer, PC-Spes (PC, Prostate Cancer; Spes, from latin, hope), is being commercialized in USA. The clinical studies performed until now suggest that this preparation is able to stop cancer progression and to improve the quality of life of the patients. In the future, it could represent a choice when other therapeutic procedures are contra-indicated, do not work or are refused by the patient, as well as during the interval between other treatments or in observational awaiting periods.

Key words

Prostate cancer, phytomedicine, herbal medicine, PC-Spes, *Isatis indigotica*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ganoderma lucidum*, *Panax notoginseng*, *Rabdosia rubescens*, *Scutellaria baicalensis*, *Dendranthema morifolium*, *Serenoa repens*.

Resumen

Desde hace unos años se está comercializando en EEUU un preparado, a base de drogas vegetales, para el tratamiento del cáncer de próstata: El PC-Spes (PC, Cáncer de Próstata; Spes, en latín, esperanza). Los ensayos clínicos realizados hasta el momento sugieren que puede detener la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. En un futuro podría representar una opción terapéutica cuando estén contraindicados, hayan fallado o el paciente rehusa la aplicación de otros procedimientos terapéuticos, así como en periodos de descanso de tratamiento o mientras se adopta una actitud expectante.

Palabras clave

Cáncer de próstata, fitofarmacos, PC-Spes, *Isatis indigotica*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ganoderma lucidum*, *Panax notoginseng*, *Rabdosia rubescens*, *Scutellaria baicalensis*, *Dendranthema morifolium*, *Serenoa repens*.

El cáncer de próstata (1, 2, 3)

Epidemiología

El carcinoma de próstata es la forma más habitual de cáncer en los varones de los EE.UU. y su incidencia se eleva progresivamente. La American Cancer Society estima que en el año 2000 se diagnosticarán, en Estados Unidos, aproximadamente 180.000 nuevos casos y que será la causa de más de 30.000 fallecimientos. En España, el cáncer de próstata representa la tercera causa de mortalidad por tumores. Aparece excepcionalmente antes de los 40 años y su incidencia aumenta con la edad (más del 80% de los casos son mayores de 65 años). Se desconoce con exactitud la etiología del cáncer de próstata, pero sí la existencia de unos factores de riesgo como: tener una edad superior a 50 años, ser de raza negra, seguir dietas con alto contenido de grasa o tener antecedentes familiares de la enfermedad.

Clínica

Aproximadamente el 60% de los pacientes presentan la enfermedad localizada en el momento del diagnóstico, la mayoría de ellos se encuentra asintomático o presenta síntomas de obstrucción de las vías urinarias bajas. Es frecuente el inicio de la sintomatología en forma de marcada irritación de las vías urinarias en ausencia de infección. En fases avanzadas se manifiesta con retención urinaria (por compresión), hematuria, impotencia, inflamación de los ganglios linfáticos inguinales, hiperazotemia, uremia y anorexia, siendo estos

hallazgos de mal pronóstico. El dolor óseo es el síntoma que presentan más frecuentemente los pacientes con enfermedad metastásica.

La mayoría de las veces, el cáncer de próstata crece con mucha lentitud, pero otras se desarrolla rápidamente, las células cancerosas penetran en el sistema linfático y se propagan a otros órganos del cuerpo. En un número elevado de casos la sintomatología es expresión de un carcinoma avanzado, con posibles metástasis.

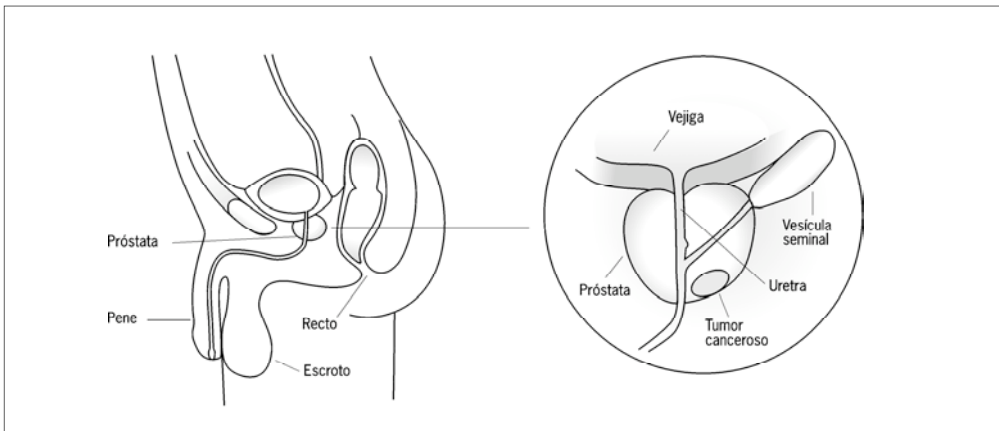
Pronóstico

La tasa de supervivencia a los 5 años es del 89% y el 63% sobreviven al menos 10 años. Si el cáncer se detecta antes de que se haya propagado fuera de la próstata, la tasa de supervivencia relativa a los 5 años es del 100%; si el cáncer se ha propagado a los tejidos vecinos, la tasa de supervivencia es del 94% y si en el momento del diagnóstico existe afectación ganglionar a distancia o metástasis, alrededor del 31%.

Detección

El tacto rectal es el método más sencillo y económico para establecer el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, con una sensibilidad diagnóstica que oscila entre el 50 y el 75%.

La prueba analítica más empleada es la determinación plasmática del antígeno prostático específico (PSA), una proteína producida por las células prostáticas. Cifras sanguíneas inferiores a 4 ng/ml son normales, mientras que valores superiores a 10 ng/ml son altos y entre 4 y 10 ng/ml se con-





sideran dudosos. Cuanto más alto sea el nivel de PSA, mayor es la probabilidad de desarrollar cáncer de próstata.

La ecografía transrectal presenta una gran sensibilidad y posibilita la detección de tumores de pequeño tamaño, al tiempo que sirve de guía para la toma de biopsias de las partes sospechosas de la glándula, cuyo estudio anatomopatológico alcanza una precisión diagnóstica del 90%.

A todos los hombres mayores de 50 años se les debería practicar un análisis de PSA y un tacto rectal y a una edad más temprana a aquellos pertenecientes a un grupo de mayor riesgo (raza negra, con antecedentes familiares o exposición profesional al cadmio).

Tratamiento

El tratamiento de elección dependerá de una serie de factores como la edad, estado de salud así como de la valoración de la enfermedad: tamaño del tumor, localización (si se encuentra confinado en la cápsula prostática o la ha sobrepasado), grado de diferenciación (cuanto más indiferenciados, peor pronóstico y mayor tendencia metastásica), extensión ganglionar y la existencia de afectación de otros órganos (metástasis).

Técnicas quirúrgicas: Prostatectomía radical o criocirugía. Están indicadas cuando el tumor está confinado en la glándula. En estos casos la supervivencia a los 10 años es de un 50-75%. La relativa morbilidad postoperatoria aconseja no practicar, en general, las técnicas quirúrgicas a pacientes mayores de 70 años. Los principales efectos secundarios son la incontinencia urinaria y la impotencia.

La radioterapia: Interna o externa, se aplica para tratar el tumor y las áreas linfáticas de riesgo o en casos en que enfermedad esté más avanzada, para reducir el tamaño del tumor y aliviar el dolor. Los efectos secundarios pueden incluir impotencia, incontinencia, molestias urinarias y trastornos intestinales.

Terapia hormonal: Agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), orquiectomía (castración) o antiandrógenos. Se suele utilizar en pacientes cuyo cáncer sea hormonosensible y se haya propagado a otras partes del cuerpo o que haya recidivado después del tratamiento. La tera-

pia hormonal no cura el cáncer, pero puede aliviar los síntomas. Los andrógenos, producidos principalmente en los testículos, hacen que las células cancerosas de la próstata crezcan. Disminuir los niveles de andrógenos puede hacer que los tumores cancerosos de la próstata se reduzcan o crezcan más lentamente. Los efectos secundarios varían en función del tipo de tratamiento; es habitual que el deseo sexual se vea reducido o sea inexistente y la aparición de impotencia. También pueden presentar temporalmente fiebre, congestión mamaria y ginecomastia.

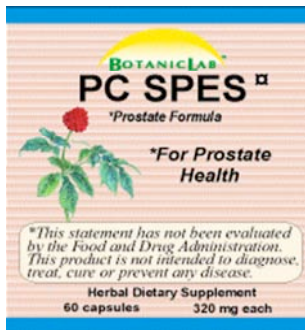
Quimioterapia: Se aplica a pacientes cuyo cáncer se ha propagado fuera de la glándula prostática y en quienes ha fallado la terapia hormonal. No destruye todas las células cancerosas, pero puede enlentecer el crecimiento tumoral y reducir el dolor.

La quimioterapia, durante los periodos de aplicación, produce como efectos secundarios: náuseas y vómitos, anorexia, caída del cabello, aftas bucales y afectación de la médula ósea, aumentando la posibilidad de infecciones y de hemorragias tras heridas leves, así como cansancio.

Terapia expectante: Se aplica cuando el cáncer se encuentra en etapas tempranas, se espera que crezca con mucha lentitud y no está causando síntomas. Debido a que con frecuencia el cáncer de próstata se propaga muy lentamente, es posible que muchos hombres de edad avanzada que tienen la enfermedad nunca necesiten tratamiento. La terapia activa se puede iniciar en cualquier momento si el cáncer comienza a crecer con más rapidez o causa problemas.

En el tratamiento del carcinoma de próstata se da la paradoja de que los pacientes que responden mejor a la terapéutica son los que necesitan menos tratamiento (tumores pequeños y bien diferenciados), mientras que los pacientes con lesiones poco diferenciadas presentan rápidamente metástasis y tienen peor pronóstico.

Aunque el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de próstata en las primeras etapas pueden ayudar a algunos hombres a vivir más, en otros no tiene ningún efecto. Y los tratamientos contra el cáncer de próstata pueden afectar la calidad de vida debido a efectos secundarios tales como la impotencia y la incontinencia.



El PC-Spes

El PC-Spes (PC, Prostate Cancer y Spes, en latín, esperanza) es un preparado fitoterápico elaborado a partir de ocho drogas, en su mayoría de origen asiático, pulverizadas, purificadas y estandarizadas. Fue diseñado en 1990 por la investigadora Sophie Chen en colaboración con A. Wang, médico especialista en medicina tradicional china. Actualmente se comercializa en EE.UU. como suplemento dietético y está en trámite de registro sanitario (USA 08/697,920) (2, 4, 5, 6, 7). Los estudios preliminares y los resultados que se van dando a conocer de los ensayos clínicos en marcha parecen confirmar la ausencia de toxicidad así como su utilidad en el tratamiento del cáncer de próstata al reducir los niveles de PSA (indicador de progresión de la enfermedad), aliviando los dolores y los síntomas de obstrucción urinaria, acompañado de una sensible mejora en la calidad de vida.

Según la información remitida por el laboratorio BotanicLab, el PC-Spes consta del polvo de siete drogas de origen chino: hojas de *Isatis indigotica* Fort., raíces de *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., pie de la seta *Ganoderma lucidum* Karst., raíces de *Panax notoginseng* Burk., hojas de *Rabdosia rubescens* Hara, raíces de *Scutellaria baicalensis* Georgi, flores de *Dendranthema morifolium* Tzevel y de una americana: frutos de *Serenoa repens* Small (TABLA 1).

Acciones farmacológicas

A juicio de la Dra. Chen los efectos terapéuticos del preparado son debidos a la acción sinérgica de sus componentes (8, 9). Las cinco primeras drogas contienen principios activos de los que se han descrito diferentes tipos de efecto citostático *in vitro* y/o que estimulan el sistema inmunitario. La *Scutellaria baicalensis* parece ser uno de los componentes esenciales de la fórmula debido a su contenido en baicaleína, sustancia que, al igual que el PC-Spes produce *in vitro* una detención del crecimiento celular en fase G0/G1 e inducen la apoptosis o muerte programada de ciertas líneas celulares. Además la baicaleína tiene actividad antimutagénica y anticarcinogénica. Las acciones biológicas de la *Dendranthema morifolium* son poco conocidas y la fracción lipido-esterólica del Sabal (*Serenoa repens*) es ampliamente utilizada en Europa para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, por su capacidad de competir con la dihidrotestosterona a nivel de los receptores androgénicos (7, 10, 11).

Básicamente parece ser que el PC-Spes frena la progresión del cáncer de próstata, en parte por

DENOMINACIÓN BOTÁNICA	DROGA	NOMBRE INGLÉS	NOMBRE CHINO
<i>Dendranthema morifolium</i> Tzvel	Flor	Mum	Chu-hua
<i>Isatis indigotica</i> Fort.	Hoja	Dyers Woad	Ta-ching-ye
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	Raíz	Licorice	Gan-cao
<i>Ganoderma lucidum</i> Karst.	Pie de la seta	Reishi	Ling-zhi
<i>Panax notoginseng</i> Burk.	Raíz	San-Qi Ginseng	San-chi
<i>Rabdosia rubescens</i> Hara	Hoja	Rabdosia	Don-ling-cao
<i>Serenoa repens</i> Small	Fruto	Saw Palmetto	Ju-Zhong
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	Raíz	Baikal Skullcap	Huang-chin

TABLA 1: Composición del PC-Spes (Fuente: BotanicLab).



un bloqueo de los receptores androgénicos prostáticos y por otro induciendo la muerte de células cancerosas. Los estudios *in vitro* e *in vivo* sugieren los siguientes mecanismos de acción (2, 8, 12, 13):

1. El extracto etanólico de PC-Spes inhibe el crecimiento de las células cancerosas andrógenosensibles (línea celular LNCaP) en cultivos celulares, asociado a una disminución del 50-65% del antígeno de proliferación nuclear celular (PCNA), usado como marcador para cuantificar la proliferación celular (14). De la Taille y colaboradores describieron que el extracto etanólico de PC-Spes inhibió el crecimiento de cultivos de líneas celulares de carcinoma de próstata hormonosensibles y, a dosis mayores, también el de células hormono-resistentes (15).
2. En cultivos de la línea celular LNCaP, tras 4 a 6 días de tratamiento, el PC-Spes redujo los niveles de PSA secretado entre un 60 y un 70% y los niveles intracelulares entre un 20 y un 40% (8).
3. PC-Spes ejerce un mecanismo de acción competitivo con la testosterona y dihidrotestosterona (DHT) a nivel de los receptores androgénicos nucleares, reduciendo la cantidad de receptores libres y su afinidad por las hormonas androgénicas (8).
4. Reduce la clonogenicidad celular, es decir la velocidad de duplicación de las células cancerosas y su capacidad de formar colonias. Además se ha observado que el extracto de PC-Spes frena el crecimiento celular, produciendo una acumulación de células en fase 1 de crecimiento (G1), lo que se asocia con una reducción de células en fase S (fase de replicación del ADN) (6, 9, 16).
5. PC-Spes induce la apoptosis o muerte celular programada de las células cancerosas (regulada por genes específicos), que ocurre cuando las células cancerosas se ven privadas de la acción de la testosterona (6, 9, 15).
- 6.- PC-Spes aumenta la sensibilidad de las células cancerosas a la radiación (6).

Estudios clínicos

El primer estudio piloto del que tenemos referencias se inició en noviembre de 1996 en el Instituto for Prostate Cancer Research, bajo la dirección del Dr. S.B. Strum. Participaron 10 pacientes con cáncer de próstata en los cuales había fallado el tratamiento convencional o rehusaban seguirlo. Se les administraron inicialmente 2880 mg de PC-Spes (3 cápsulas tres veces al día). Uno de los

pacientes, pese a responder al tratamiento, lo abandonó pasado un mes ante la aparición de efectos secundarios (congestión mamaria). Los nueve restantes siguieron el tratamiento durante al menos 3 meses. Se observó una respuesta positiva en el 77,8% de los pacientes (en un 56% de los cuales la reducción de los niveles de PSA fue superior al 62%). Los efectos secundarios observados fueron: ginecomastia, molestias gástricas, diarrea y aumento del flujo urinario. Uno de los pacientes sufrió un embolismo pulmonar. Ocho pacientes abandonaron la terapia cuando falló su efectividad o ante la aparición de efectos secundarios. Sólo uno continuó el tratamiento durante unos 9 meses, manteniendo indetectables los niveles de PSA. Los autores apuntaban en sus conclusiones la necesidad de estudios más prolongados para poder evaluar la calidad de vida y la supervivencia (11).

De la Taille y col., realizaron un estudio con 33 pacientes en los que había fallado el tratamiento (criocirugía y radioterapia y/o terapia hormonal) o que rehusaban seguir las terapias convencionales. Les administraron 2880 mg (3 comprimidos tres veces al día) de PC-Spes durante 2-24 meses. Los niveles de PSA se redujeron como promedio un 87% a los dos meses y un 78% a los 6 meses. Los efectos secundarios observados fueron: congestión mamaria (6%) y tromboflebitis en las piernas que requirieron tratamiento con heparina (6%). No se apreció ginecomastia ni sofocaciones en el grupo tratado (13, 15, 17).

En Us Too Int. elaboraron una encuesta entre pacientes en tratamiento con PC-Spes: El 77% (y un 87% de los que habían seguido correctamente el tratamiento) refirieron haber observado una mejora en su estado general y una reducción significativa en sus niveles de PSA. Los efectos secundarios referidos fueron congestión mamaria, reducción de la libido y edemas en las piernas (18).

Di Paola y colaboradores realizaron en 1998 un estudio clínico en el que participaron 8 pacientes a los que se les administraron 1280 mg/día de PC-Spes durante al menos 2 semanas. En todos los casos se apreció una reducción de los niveles de PSA y testosterona (en dos de ellos hasta niveles de castración), que aumentaron de nuevo 3 semanas después de interrumpir el tratamiento. Los 8 pacientes experimentaron congestión mamaria y reducción de la libido y uno de ellos una trombosis venosa. (19)



En el Departamento de Cirugía de la Universidad de Michigan trataron con PC-Spes a un paciente con cáncer de próstata localizado (estadio T1c) que presentaba un PSA de 8,8 ng/ml y que había rehusado seguir la terapéutica convencional. Se le administraron 2880 mg/día de PC-Spes. A las tres semanas de tratamiento su PSA era de 1,4 ng y a las 8 semanas menor de 0,1 ng/ml (indetectable). Se prosiguió el tratamiento con 1920 mg/día y posteriormente con 1280 mg/día, siguiendo indetectable el PSA. Durante el periodo de tratamiento el paciente acusó efectos estrogénicos: disminución de la libido, impotencia, ginecomastia, reducción del vello corporal y disminución de las lipoproteínas plasmáticas (20).

Kamada y colaboradores realizaron un estudio con 24 pacientes, 12 de los cuales no habían recibido tratamiento con anterioridad y 12 con tumores hormono-resistentes (había fracasado la terapia hormonal). Les administraron 2880 mg/día de PC-Spes durante al menos un mes. Los niveles de PSA se redujeron en más de un 50% en ambos grupos. Los efectos secundarios observados fueron: ginecomastia (71%), diarrea leve (33%), náuseas (12%) y trombosis pulmonar en uno de los pacientes (4,2%) (12). En mayo de 1999, el Dr. Kamada presentó en la conferencia anual de la American Association of Clinical Oncology los resultados de un ensayo clínico realizado con 66 pacientes con estadios avanzados de cáncer de próstata, 32 de ellos hormonosensibles, con niveles normales de testosterona y 34 androgeno-independientes (hormono-resistentes). Se les administraron 9 cápsulas/día (2880 mg) de PC-Spes. Al cabo de un mes de tratamiento el PSA había descendido más de un 50% en todos los pacientes hormono-sensibles, con niveles de indetectabilidad en un 81% de ellos. En los pacientes con cáncer hormono-resistente, más de la mitad (56%) tuvieron reducciones del PSA superiores al 50%. Se observaron los siguientes efectos secundarios: ginecomastia (82%), náuseas o diarrea (39%). Uno de los pacientes en un estadio avanzado de cáncer de próstata tuvo una embolia pulmonar. De los pacientes con niveles normales de testosterona, un 52% sintió disminuida su libido y un 33% sufrió impotencia (17).

Pfeifer y col. realizaron un estudio con 16 hombres que padecían cáncer de próstata con metástasis (estadio D3) en los que había fracasado la terapia de ablación hormonal (orquiectomía o ago-

nistas de la LHRH y/o antiandrógenos). Continuaron con la terapia hormonal y además se les administraron 2880 mg/día de PC-Spes durante 5 meses. La adición de PC-Spes al tratamiento se tradujo en una considerable mejoría de la calidad de vida y una reducción de los niveles de PSA (21).

En el UCSF Cancer Center (Universidad de California), tras haberles referido un porcentaje de sus pacientes que atribuían la normalización de sus niveles de PSA a la toma del preparado nutricional PC-Spes, decidieron iniciar un estudio clínico, actualmente en curso (fase dos), con 70 pacientes con cáncer de próstata, la mitad de los cuales no había recibido nunca terapia hormonal (pacientes NH) y la otra mitad había seguido tratamiento hormonal y desarrollado un cáncer de próstata hormono-resistente. Se les administraron entre 960 y 2880 mg/día. En sus conclusiones provisionales señalan que en los pacientes NH se produce una respuesta significativa al tratamiento, con una reducción de los niveles de PSA en el 100% de los casos, en el 56% de los cuales se llega a niveles de indetectabilidad. Esto es debido a su potente acción antiandrogénica, con reducciones significativas de los niveles de testosterona en un 80% de los pacientes. Por otro lado cerca de un 60% de los pacientes con cáncer hormono-resistente vieron reducidos al 50% sus niveles de PSA durante al menos un mes y se observó una mejoría en la obstrucción urinaria y dolor óseo. Los efectos adversos observados se describen en la TABLA 2 (7, 22).

Efectos secundarios

- Congestión mamaria, ginecomastia.
- Disminución de la libido y de la potencia eréctil.
- Alteraciones gastrointestinales: Náuseas, diarrea, pirosis, flatulencia, anorexia.
- Calambres musculares.
- Cambios en el flujo urinario.
- Astenia.
- Trombosis venosas en las piernas o embolias pulmonares.
- Reacciones alérgicas por intolerancia al producto: edema facial, hinchazón de la lengua, disfga o disnea.

TABLA 2. Efectos secundarios del tratamiento con PC-Spes.



Posología

Aunque los estudios realizados no han dilucidado aún cual es la dosis óptima de PC-Spes, la pauta que se ha seguido en los ensayos clínicos ha sido administrar entre 960 y 2880 mg/día. A continuación indicamos la dosis empleada en el ensayo, en curso, del UCSF Cancer Center, Universidad de California ⁽⁷⁾:

Primera semana: 960 mg/día (una cápsula tres veces al día).

Segunda semana: 1920 mg/día (dos cápsulas tres veces al día)

Si el producto es bien tolerado, se puede aumentar la dosis a 2880 mg/día (3 cápsulas tres veces al día) y continuar con esta posología.

Para garantizar la máxima absorción, recomiendan tomarlo fuera de las comidas, sin que coincida con otra medicación (al menos dos horas antes o después) y evitar el uso de antiácidos ⁽⁷⁾.

Precauciones ⁽⁷⁾

Se desconoce la efectividad del PC-Spes en tratamientos prolongados, ni los posibles efectos secundarios que pudiera producir el tratamiento crónico.

Se recomienda el control mensual de PSA y testosterona y la realización periódica de las pruebas diagnósticas que se requieran en cada caso según el estadio y tipo de tumor (resonancia magnética, rastreo óseo, ecografía transrectal, etcétera) ⁽²²⁾.

En caso de aparición de dolores intensos en las piernas o disnea, deberá consultarse con urgencia al médico, para descartar la existencia de tromboflebitis en las piernas o embolias pulmonares. Dado que las complicaciones tromboembólicas se presentan con mayor frecuencia en pacientes que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad, el Dr. S.B. Strumb incluye, de forma preventiva, anticoagulantes cumarínicos en la pauta de tratamiento ⁽¹²⁾.

Dirección de contacto

Bernat Vanaclocha
Centre Natura
Na Jordana, 11
46240 Carlet (Valencia)
cita@fitoterapia.net

Referencias bibliográficas

1. Henkel J. Prostate cancer: no one answer for testing treatment. FDA Publication nº 00-1297, Julio 2000. Disponible en: http://www.fda.gov/fdac/features/1998_pros.html.
2. Tiwari RK, Geliebter J, Garikapaty VPS, Yedavelli SPK, Mittelman S. Anti-tumor effects of PC-SPES an herbal formulation for prostate cancer. International Journal of Oncology 1999; 14: 713-719. Disponible en: <http://www.prostatepointers.org/prostate/pcspes/drchen/chen4/pc-spes.html>.
3. Pastor P, Borrega P. Factores pronósticos en el cáncer de próstata. En: González Barón M. (Ed.). Factores pronósticos en oncología. Madrid: McGraw Hill-Interamericana, 1994, 178-186.
4. Food and Drug Administration (FDA), Office of Special Nutritionals HFS- 450 -1, Center for Food Safety and Applied Nutrition. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/00/jun00/061900/let5531.pdf>.
5. Committee on Government Reform. Testimony of Dr. Sophie Chen, Ph D. Before the Us House Representatives Committee on Government Reform thursday september 23, 1999 on prostate cancer. Disponible en: <http://www.house.gov/reform/hearings/healthcare/99.09.23/chen.html>.
6. Halicka HD, Barbara A, Juan G, Mittelman A, Chen S, Traganos F, Darzynkiewicz Z. Apoptosis and cell cycle effects induced by extracts of the chinese herbal preparation PC SPES. Int J Oncol 1997; 11: 437-448. Disponible en: <http://www.prostatepointers.org/prostate/pcspes/drchen/drchen2.html>.
7. UCSF Cancer Center (Universidad de California). Phase II Study of PC SPES, an Herbal Preparation, to Assess the Safety and Efficacy of a Fixed Dose in Patients with Androgen Dependent and Androgen Independent Prostate Cancer. Disponible en: http://cc.ucsf.edu/clinical/uro_PC-Spes.html.
8. Hsieh T, Ng C, Chang CC, Chen SS, Mittleman A, Wu JM. Induction of apoptosis and downregulation of bcl6 in Mutu I cells with ethanolic extracts of the Chinese herbal supplement PCSPEs. Int J Oncol 1998; 13: 1199-1202. Disponible en: <http://www.prostatepointers.org/prostate/pcspes/drchen/chen3/PC-Spes.html>.
9. Hsieh T, Chen SS, Wang X, Wu JM. Regulation of androgen receptor (AR) and prostate specific antigen (PSA) expression in the androgen-responsive human prostate LNCap cells by ethanolic extracts of the Chinese herbal preparation, PC-SPES. Biochem Mol Biol Int 1997; 42 (3): 535-544. Disponible en: <http://www.prostatepointers.org/prostate/pcspes/drchen/drchen1.html>.
10. Strum SB. Protocols search prostate cancer. Anticancer properties and activity of PC-SPES. <http://www.prostatepointers.org/strum/pcspesco.html>.
11. Strum SB, Scholz MC. PC-SPES in the treatment of prostate cancer. The Institute for Prostate Cancer Research. <http://www.prostatepointers.org/strum/pcspes.html>.

12. Strum SB. Prostate cancer, Anticancer Properties and Activity of PC-SPES. The Life Extension Foundation. <http://www.lef.org/protocols/prtcls-txt/t-prtcl-35.html>.
13. Singer K. Researchers Study Herbal Therapy in wide use for prostate cancer. Disponible en: http://www.oncology.com/news/v2_newsViewPrint/1,1642,2083,00.html.
14. Strum S, Mittelman A. Protocol title: PC SPES in the treatment of prostate cancer. <http://www.prostatecancer.com/ib-home/protocols/prot1.HTM>.
15. De la Taille A, Hayek OR, Buttyan R, Bagiella E, Burchardt M, Katz AE. Effects of a phytotherapeutic agent, PC-SPES, on prostate cancer: a preliminary investigation on human cell lines and patients. *BJU Int* 1999; 84 (7): 845-50.
16. Kubota T, Hisatake J, Hisatake Y, Said JW, Chen SS, Holden S, Taguchi H. PC-SPES a unique inhibitor of proliferation of prostate cancer cells in vitro and in vivo. *Prostate* 2000; 42 (3): 163-171.
17. Borek C. PC-SPES follow up. Disponible en: <http://www.lef.org/protocols/prtcls-txt/t-prtcl-35.html>.
18. Porterfield H. Survey of Us Too members and other prostate cancer patients to evaluate the efficacy and safety of PC-Spes. *Mol Urol* 1999; 3 (3): 333-336.
19. Di Paola RS, Zhang H, Lambert GH, Meeker R, Licitra E, Rafi MM, Zhu BT, Spaulding H, Goodin S, Toledano MB, Hait WN, Gallo MA. Clinical and biologic activity of an estrogenic herbal combination (PC-SPES) in prostate cancer. *N Engl J Med* 1998; 339 (12): 785-91.
20. Moyad MA, Pienta KJ, Montie JE. Use of PC-Spes, a commercially available supplement for prostate cancer, in a patient with hormone-naive disease. *Urology* 1999; 54 (2): 319-324.
21. Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-Spes, a dietary supplement for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *BJU Int* 2000; 85 (4): 481-485.
22. Strum SB, Barken MD, McDermed JE, Strum M. Protocol PC100A: Treatment of prostate cancer patients with PC-Spes. Disponible en: <http://www.prostatepointers.org/strum/pcspes19.html>.

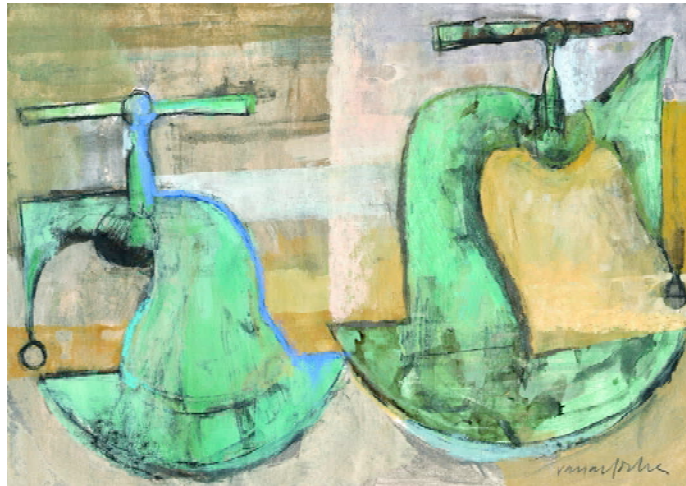


Ilustración: Josep Vanaclocha