

El índice de masa corporal como factor pronóstico en cáncer de próstata

Francisco Rodríguez Covarrubias,* Ricardo Castillejos Molina,*
Víctor Figueroa Granados,* Ernesto López Corona,* Guillermo Feria Bernal*

RESUMEN

Introducción. Múltiples estudios han mostrado asociación entre obesidad y algunas enfermedades malignas. Hasta 35% de las neoplasias pueden estar asociadas a factores dietéticos y nutricionales. La asociación con cáncer de próstata (CaP) es controversial y los datos en cuanto a la sobrevida de pacientes obesos sometidos a prostatectomía radical (PRR) son inconsistentes. **Objetivo.** Analizar las características histopatológicas, grupo de riesgo y sobrevida en pacientes con CaP tratados mediante PRR y su relación con obesidad. **Resultados.** Los pacientes con $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ tuvieron mayor probabilidad de tener un Gleason alto (≥ 7) en la pieza histopatológica ($p < 0.027$). No hubo asociación estadísticamente significativa entre obesidad y estadio patológico ($p > 0.05$). Se encontró una tendencia hacia una mayor probabilidad de recaída bioquímica en pacientes obesos ($p = 0.181$). **Conclusiones.** En nuestro Instituto, los pacientes con diagnóstico de CaP tratados mediante PRR e $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$, tienen mayor probabilidad de presentar tumores con alto grado de diferenciación en la pieza de PRR.

Palabras clave: Cáncer de próstata, prostatectomía radical, obesidad, índice de masa corporal.

ABSTRACT

Introduction. Several studies have shown association between obesity and malignant diseases. About 35% of all cancers may be caused by dietary and nutritional factors. The association with prostate cancer (PC) is controversial and data about survival in patients undergoing radical prostatectomy (RP) are inconsistent. **Objective.** We analyzed pathologic features, risk group and survival of patients with PC undergoing RP and the relationship with obesity. **Results.** Patients with body mass index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$ had a higher Gleason score (≥ 7) ($p < 0.027$). Obesity was not associated with pathological stage ($p > 0.05$). There was a trend toward a higher likelihood of biochemical failure in obese patients ($p = 0.181$). **Conclusions.** At our Institute, patients with PC and BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ undergoing RP have a higher likelihood of harbouring high grade tumors after RP.

Key word: Prostate cancer, radical prostatectomy, obesity, body mass index.

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

Solicitud de sobretiros: Dr. Francisco Rodríguez Covarrubias
Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, México, D.F.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha convertido en un problema importante de salud y su prevalencia en nuestro país se ha incrementado. Existen numerosos estudios que muestran asociación entre obesidad y enfermedades malignas. Cerca de 35% de las neoplasias malignas pueden estar relacionadas con factores dietéticos y nutricionales, los cuales pueden ser prevenibles.¹ La asociación entre obesidad y cáncer de próstata (CaP) en estudios epidemiológicos ha sido inconsistente, ya que algunos muestran mayor incidencia de CaP y enfermedad más avanzada en pacientes con Índice de masa corporal (IMC) elevado; sin embargo, otros no han logrado demostrar dicha asociación.^{2,3} Los posibles factores dietéticos implicados en el desarrollo de CaP son el consumo de grasas y carnes rojas.² Se ha encontrado que la obesidad puede ser un factor de riesgo para CaP debido al incremento de factor de crecimiento semejante a la insulina-1 y compuestos estrogénicos, así como a la disminución de globulina transportadora de hormonas sexuales.^{1,4}

En estudios recientes se ha encontrado relación entre obesidad y características histopatológicas adversas después de tratamiento quirúrgico. El objetivo del presente estudio fue analizar las características histopatológicas, grupo de riesgo para recaída bioquímica y sobrevida de pacientes con diagnóstico de CaP tratados mediante prostatectomía radical retropélvica (PRR) y determinar si la obesidad se asocia con un peor pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo que incluyó a los pacientes con diagnóstico de CaP tratados con PRR en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, de enero de 1994 a junio de 2004.

Se analizaron las siguientes variables clínicas: antígeno prostático específico (APE), suma de Gleason, estadio patológico, grupo de riesgo para recaída bioquímica, IMC y sobrevida libre de recurrencia bioquímica a cinco años. El estadiaje se realizó de acuerdo con la clasificación TNM de 1997.⁵ Los pacientes fueron distribuidos

en tres grupos de riesgo según lo publicado con anterioridad,⁶⁻⁷ en grupo de riesgo bajo, intermedio y alto. El grado de obesidad se determinó mediante el IMC, el cual fue calculado utilizando la siguiente fórmula: peso (kg)/talla (m²). Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud⁸ en tres grupos: normal < 26 kg/m², sobrepeso 26-30 Kg/m² y obesidad > 30 kg/m². Se excluyó a los pacientes que no contaran con los datos antes mencionados en el expediente clínico.

Para el análisis estadístico se llevó a cabo la prueba de χ^2 de Pearson, considerando como significativo un valor de $p < 0.05$. La sobrevida libre de recurrencia bioquímica se analizó mediante el método de Kaplan-Meier. Para los diversos análisis se empleó el programa SPSS 11.0 (Chicago, IL).

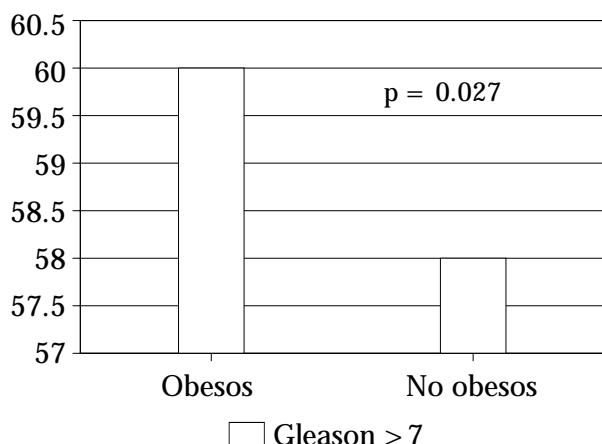
RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 1994 a junio de 2004, un total de 146 pacientes fueron llevados a PRR por el diagnóstico de CaP clínicamente localizado. De ellos, 11 fueron excluidos del análisis porque no contaban con información completa en el expediente clínico. Por lo tanto la población en estudio consistió de 135 pacientes, cuyas características clínicas se incluyen en el cuadro 1. La edad promedio fue de 64.15 años (rango de 45 a 76) y el promedio de APE fue de 14.5 ng/mL (1-95 ng/mL). El tiempo promedio de seguimiento fue de 43.7 meses (rango 1-173 meses). El IMC promedio fue de 26 kg / m². En el grupo con IMC < 26 se encontraron 66 (49%) pacientes, en el grupo con IMC de 26-30, 49 (36%) y en el grupo de IMC > 30, 20 (15%) pacientes. En 34% de los casos la suma de Gleason fue ≥ 7 y 45% tuvieron un estadio patológico $\geq T3$.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre obesidad y suma de Gleason, ya que los pacientes con IMC > 30 tuvieron mayor probabilidad de tener un Gleason alto (≥ 7) en la pieza histopatológica ($p < 0.027$) (Figura 1). No hubo asociación estadísticamente significativa entre obesidad y estadio patológico ($p > 0.05$). La sobrevida libre de recurrencia bioquímica a cinco

Cuadro 1. Características clínicas e histopatológicas

	Promedio	Mediana	Rango
Edad	64.15	65	45-76
APE	14.5	9.4	1-95
Tiempo de seguimiento	43.7	36.4	1-173 meses
Estadio clínico	83 (61%)		
T1 c	52 (39%)		
T2			
IMC	26.5	26	17.2-36.1
IMC			
< 26	66 (49%)		
26-30	49 (36%)		
> 30	20 (15%)		
Suma de Gleason	13 (10%)		
2-4	76 (56%)		
5-6	27 (20%)		
7	19 (14%)		
8-10			
Estadio patológico	75 (55%)		
T2	21 (16%)		
T3a-b	22 (16%)		
T3c	17 (13%)		
N +			

**Figura 1.** Frecuencia observada de Gleason > 7 en población con y sin obesidad.

años fue de 80, 55 y 43% para los grupos con IMC < 26, 26-30 y > 30, respectivamente. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.181$) (Figura 2).

Al llevar a cabo la distribución por grupo de riesgo (Cuadro 2), se encontró que, de los pacientes con IMC < 30, 14.6% se encontraron en el grupo de riesgo bajo, 29.3% en el grupo de riesgo intermedio y 41.3% en grupo de riesgo alto. Por otra parte, de los sujetos con IMC > 30, 1.8% pertenecieron al grupo de riesgo alto. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0.706$).

DISCUSIÓN

La obesidad es una causa importante de morbilidad y su prevalencia ha incrementado en los últimos años en nuestro país, ya que, en la actualidad, hasta 24.4% de la población mexicana la padece.⁹ Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas como cáncer de vía biliar, mama, cervix, colon, endometrio y ovario.¹ Por otra parte, algunas enfermedades urológicas como hiperplasia prostática benigna, disfunción erétil, cáncer de células renales, incontinencia urinaria de esfuerzo y varicocele pueden estar relacionadas con la obesidad.¹ Sin embargo, la asociación con CaP es controversial. Se cree que el tejido adiposo puede estar implicado en la carcinogénesis y el exceso de dicho tejido podría alterar la inmunocompetencia, servir como fuente de factores de crecimiento angiogénico (e.g. factor de crecimiento de fibroblastos) y ser un reservorio de esteroides de donde se derivan metabolitos androgénicos.^{1,8}

La evolución de pacientes con CaP tratados con PRR no se ha definido. Existen algunos estudios en los cuales la obesidad es un predictor independiente de recaída bioquímica después de tratamiento definitivo con PRR.¹¹ En otros la obesidad es un factor de riesgo importante para hemorragia durante la PRR y de la necesidad subsecuente de transfusión.¹²

En el presente estudio se encontró que los pacientes con un índice de masa corporal elevado ($> 30 \text{ kg/m}^2$) y diagnóstico de CaP, tuvieron mayor probabilidad de tener una suma de Glea-

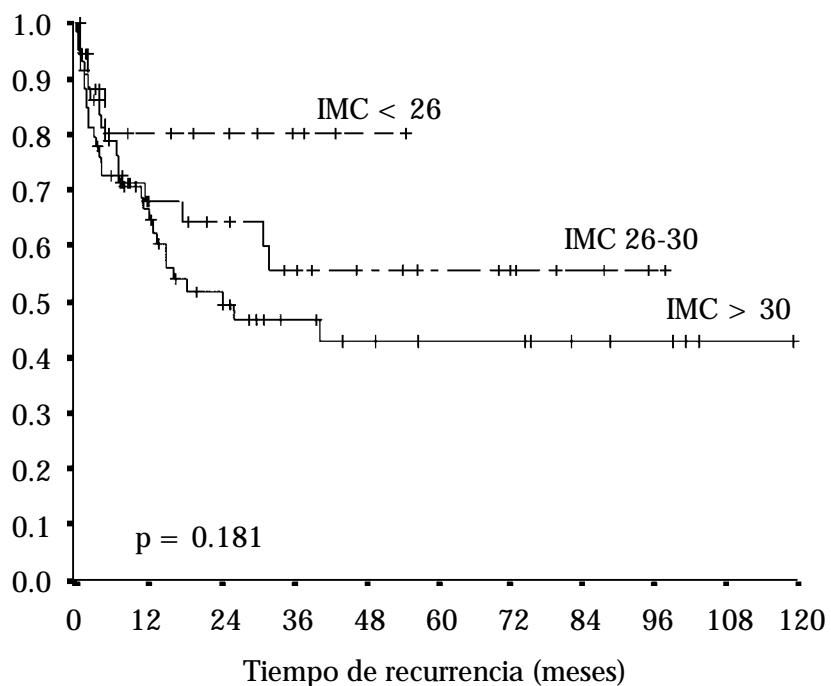


Figura 2. Sobrevida libre de recaída bioquímica.

Cuadro 2. Distribución por grupo de riesgo de acuerdo con el IMC.

IMC kg / m ²	Grupo bajo (%)	Grupo intermedio (%)	Grupo alto (%)
< 30	14.6	29.3	41.3
> 30	1.8	3.5	9.5

p = 0.706

son alta (≥ 7) en la pieza de PRR, lo cual coincide con lo reportado por Feedland y cols.,¹¹ quienes demostraron que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar CaP de alto grado de diferenciación, lo cual podría indicar que la obesidad puede estar asociada con un comportamiento biológico más agresivo. Estos resultados son contrarios a lo reportado por Presti y cols., quienes encontraron que el IMC no se relaciona con el grado tumoral y que el IMC normal se asocia de manera significativa con tumores de mayor tamaño.¹³

En nuestra serie, la sobrevida libre de recurrencia bioquímica a cinco años fue de 80, 55 y 43%

para los pacientes con IMC normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente, sin embargo, no hubo una diferencia estadísticamente significativa. La tendencia hacia una peor sobrevida libre de recaída bioquímica en pacientes con obesidad ha sido descrita en otras series. Amling y cols. demostraron una mayor tasa de recurrencia en sujetos con CaP y obesidad tratados quirúrgicamente.² Feedland encontró mayor riesgo de recurrencia del APE en pacientes con IMC > 30 kg/m² después de PRR.⁴

Nosotros no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el estadio patológico y el IMC. Estos resultados coinciden con los de Amling y cols., quienes encontraron un menor número de pacientes obesos con enfermedad órgano-confinada después de PRR al compararlos con pacientes con IMC normal, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.^{2-5,8-10}

Los grupos de riesgo se han descrito en estudios previos⁶⁻⁷ y se ha demostrado su valor para predecir la probabilidad de recaída bioquímica después de tratamiento definitivo. Sin embargo, al distribuir a los pacientes por grupo de riesgo y de

acuerdo con el IMC no se encontró una asociación significativa.

Existen limitaciones en este estudio. El peso y la talla utilizados para el análisis estadístico pueden hacer que el cálculo del IMC sea impreciso, y como se ha notado en otros estudios, la medición de la masa muscular o el índice cintura-cadera, pueden ser métodos más exactos para estudiar enfermedades dependientes de andrógenos.^{14,15} El análisis se limitó a pacientes con CaP clínicamente localizado tratados mediante PRR, por lo que no podemos demostrar si existe una asociación entre obesidad y CaP en estadios más avanzados.

CONCLUSIÓN

Nuestros datos sugieren que los pacientes con diagnóstico de CaP y un IMC > 30 tienen mayor probabilidad de tener una suma de Gleason elevada (> 7) en la pieza histopatológica después de PRR. Además, en este grupo de pacientes, se encontró una tendencia hacia una mayor probabilidad de recaída bioquímica después de tratamiento definitivo. Sin embargo, no se encontró relación con el estadio patológico ni con el grupo de riesgo para recaída bioquímica, lo cual puede limitar el papel pronóstico de la obesidad en el cáncer de próstata tratado mediante prostatectomía radical.

REFERENCIAS

1. Mydlo JH, et al. The role of obesity and diet in urological carcinogenesis. *BJU Int* 1999; 84: 225-35.
2. Amling CL, et al. Pathologic variables and recurrence rates as related to obesity and race in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 439-45.
3. Calle EE, et al. Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-38.
4. Freedland SJ, et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital Database Study Group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 446-53.
5. Sobón LH, Witteking C. Clasificación de los tumores malignos TNM. *Internacional Union Against Cancer* 1997.
6. D'Amico AV, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969-74.
7. Rodríguez-Covarrubias F, et al. Recurrencia bioquímica según el grupo de riesgo en pacientes con Adenocarcinoma de próstata. *Revista Mexicana de Urología* 2004; 64: 6-12.
8. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – report of a WHO consultation on obesity. Geneva Switzerland, World Health Organization, 1997.
9. Rivera-Dommarco J, Barquera S. *Public Health Nutrition* 2002; 5 (1A): 113-22.
10. Amling CL, et al. Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2001; 58: 723-8.
11. Freedland SJ, et al. Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative surgical margins. *Journal of Urology* 2004; 172: 520-4.
12. Chang SS, et al. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: The significant negative impact of increasing body mass index. *Journal of Urology* 2004; 171: 1861-5.
13. Presti JC, et al. Lower body mass index is associated with higher prostate cancer detection rate and less favourable pathological features in a biopsy population. *Journal of Urology* 2004; 171: 2199-202.
14. Severson RK, et al. Body mass and prostate cancer: A prospective study. *BMJ* 1988; 297: 713-5.
15. Hubbard SJ, et al. Association of prostate cancer risk with insulin, glucose and anthropometry in the Baltimore longitudinal study of aging. *Urology* 2004; 63: 253-8.