

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA Y
SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD**

Por

DRA. CLAUDIA PAOLA PEDRAZA GARCÍA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGENOLÓGÍA
MOLECULAR**

NOVIEMBRE, 2024

**ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA Y
SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD**

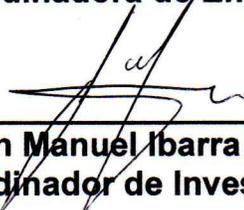
Aprobación de la tesis:



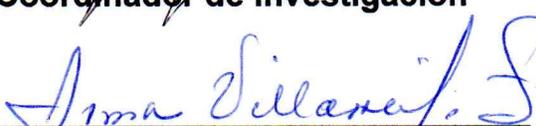
Dr. José Humberto Treviño Ortiz
Director de la tesis



Dra. Irma Villarreal Garza
Coordinadora de Enseñanza



Dr. Juan Manuel Ibarra Hernández
Coordinador de Investigación



Dra. Irma Villarreal Garza

Jefe del Servicio de Medicina Nuclear e Imagenología molecular



Lic. Patricia Rosalía Ancer Rodríguez
**Coordinadora en Docencia e Investigación de la Consulta N°2 Clínica
de Nutrición**



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

A mi maestra y Jefa del servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario, la Dra. Irma Villarreal Garza, por haberme permitido formarme durante estos años junto a ella, por sus enseñanzas y acompañamiento durante todo mi proceso de aprendizaje.

Al Dr. José Humberto Treviño Ortiz, por su dedicación y pasión inigualable como maestro, por aceptar ser mi tutor de tesis y apoyarme durante el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Juan Manuel Ibarra Hernández, profesor del departamento de fisiología, por aceptar coordinar la elaboración del protocolo, desarrollo y finalización de la investigación, gracias por su apoyo, tiempo y dedicación.

A la maestra Patricia Rosalía Ancer Rodríguez, coordinadora de la consulta de nutrición por su orientación y disposición para trabajar junto con nosotros, el uso de las instalaciones, el equipo técnico y profesional de su área, la atención cordial y su apoyo en la toma de las mediciones y análisis de los datos antropométricos obtenidos de los pacientes.

Al Dr. Gustavo Rafael Govea Torres, profesor del departamento de fisiología, por encargarse del procesamiento de los datos y el análisis estadístico de los resultados, gracias por su paciencia y sus explicaciones para la interpretación y conclusiones de nuestra investigación.

A mis compañeros de residencia, los doctores Eduardo Espinoza, Ricardo Lugo, Hermann Abraham, Andree Rodríguez, Edinson Burgos y Benjamín Flores, por su colaboración en la captura y atención de los pacientes, revisión de los expedientes clínicos y recolección de los datos.

A la Dra. Eloise Emma Raymonde Ferlay, por su asesoría metodológica durante la preparación y elaboración del protocolo de investigación y por su colaboración en el procesamiento y análisis estadístico.

Al Dr. Alder Perales Mendoza, por su colaboración en la preparación, elaboración y publicación del artículo científico de la investigación.

A las licenciadas en nutrición Mayra Guadalupe Herrera López y Karla Patricia Chapa Ancer del servicio de consulta externa de nutrición por su apoyo amable e incondicional en la atención de los pacientes para la toma de medidas antropométricas y manejo del equipo de impedancia bioeléctrica.

A todo el personal técnico del servicio de medicina nuclear por su profesionalismo, amabilidad y ayuda en el momento de la programación, captura y atención de los pacientes.

DEDICATORIA

Esta investigación es uno de los logros más importantes en mi vida profesional, es el fruto de mi dedicación y amor por lo que hago y quiero hacer el resto de mi vida; se lo dedico a Dios y a la Virgen; a mi esposo a quien quiero agradecerle por su amor, paciencia, espera y apoyo incondicional; a mis padres por su educación, amor y compañía, a mi madre especialmente por ser mi amiga, confidente y mi inspiración; a mis tías por apoyarme y motivarme durante los momentos difíciles y por último a Max y Emma por su ternura, compañía y fidelidad.

*"Trabaja duro, diviértete y haz historia".
Richard Branson.*

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
Capítulo I	1
RESUMEN.....	1
Capítulo II	2
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO	4
Cáncer de Próstata	4
Obesidad y cáncer	5
Metástasis ósea en cáncer de próstata	8
Importancia de evaluar la composición corporal	11
JUSTIFICACIÓN.....	13
Capítulo III	13
HIPOTESIS.....	13
Capítulo IV	14
OBJETIVOS.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos particulares	14
Capítulo V	15
MATERIAL Y METODOS.....	15
Diseño del estudio	15
Población de estudio.....	15
Tamaño de la muestra	15
Criterios de elegibilidad.....	16
Sitio de realización del estudio	16
Descripción del estudio.....	17
Fuente de información y recolección de datos.....	17
Control de Sesgos	18
Procesamiento y análisis de datos.....	18
Variables del estudio.....	19
Consideraciones Éticas	21

Capítulo VI	22
RESULTADOS	22
Descripción general de los pacientes	22
Distribución y frecuencias de las Metástasis óseas	23
Relación del IMC antes y al momento del diagnóstico de metástasis ósea	23
Relación del perímetro abdominal con la presencia de metástasis óseas	25
Probabilidad de Metástasis a hueso según el porcentaje de grasa corporal	26
Relación del antígeno prostático específico con metástasis ósea	26
Correlaciones de los niveles de PSA con el IMC y porcentaje de grasa corporal total	28
Relación entre IMC y el puntaje de Gleason	30
Relación entre el porcentaje de grasa corporal total y el puntaje de Gleason	31
Riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata obesos versus los que no por IMC inicial y final.	32
Riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata y la obesidad medida por porcentaje de grasa corporal total	33
Clasificación de pacientes obesos con IMC versus porcentaje de grasa corporal total	33
Capítulo VII	35
DISCUSIÓN	35
Capítulo VIII	39
CONCLUSIÓN	39
Capítulo IX	40
REFERENCIAS	40
Capítulo X	47
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista de variables.....	19
Tabla 2. Características de los pacientes (distribución normal).....	22
Tabla 3. Características de los pacientes (distribución anormal).....	22
Tabla 4. IMC en relación con la puntuación Gleason	30
Tabla 5. Relación porcentaje de grasa corporal y Gleason	31
Tabla 6. Pacientes obesos y no obesos de acuerdo con el IMC y porcentaje de grasa	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Interacción molecular entre adipocitos, células cancerosas y no cancerosas en tumores.	6
Figura 2. Fórmula y cálculo del tamaño de la muestra.	15
Figura 3. Localización y frecuencias de las metástasis óseas.....	23
Figura 4. Relación del IMC Inicial y actual con la presencia o no de metástasis óseas en cáncer de próstata.	24
Figura 5. Probabilidad de metástasis a hueso, según la variabilidad en el IMC.	24
Figura 6. Relación Perímetro Abdominal y Metástasis ósea.....	25
Figura 7. Porcentaje de grasa corporal por Impedancia bioeléctrica y Metástasis ósea	26
Figura 8. Relación del antígeno prostático específico inicial con metástasis ósea.....	27
Figura 9. Regresión logística de asociación entre el valor de PSA con la presencia de metástasis ósea. ...	28
Figura 10. Correlaciones entre el PSA inicial, PSA actual, IMC inicial, IMC actual y porcentaje de grasa corporal total.	29
Figura 11. Relación IMC con el puntaje de Gleason.....	30
Figura 12. Relación del porcentaje de grasa corporal con el puntaje de Gleason.....	31
Figura 13. Riesgo de metástasis óseas en obesos vs no obesos según IMC.	32
Figura 14. Frecuencias de pacientes obesos y no obesos según porcentaje de grasa con y sin metástasis óseas. Prueba estadística Exacta de Fisher, n= 84 pacientes.....	33
Figura 15. Frecuencias de pacientes obesos y no obesos.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS

IMC: Índice de masa corporal

BIA: Análisis de Impedancia bioeléctrica

PSA: Antígeno Prostático específico

Capítulo I

RESUMEN

Introducción: Las metástasis óseas se producen en el 75-80 % de los pacientes con cáncer de próstata con consecuencias devastadoras; la obesidad parece favorecer su aparición, tiene asociación con la progresión del cáncer, presencia de carcinoma más agresivo y/o mayor mortalidad. El uso del Índice de masa corporal (IMC) se hace como indicador indirecto de la adiposidad corporal, pero no proporciona una medida real, razón por la cual se están usando diferentes técnicas como el análisis de impedancia bioeléctrica para el diagnóstico preciso de obesidad.

Objetivo: Determinar la relación entre obesidad y el riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata, analizando variables clínicas y antropométricas.

Materiales y Métodos:

Estudio transversal analítico, incluyó 85 pacientes con cáncer de próstata a quienes el día de la gammagrafía ósea, se les determinó IMC, perímetro abdominal y porcentaje de grasa corporal mediante la utilización del analizador médico de composición corporal por impedancia bioeléctrica.

Resultados: 32.94% con diagnóstico gammagráfico de metástasis óseas, de predominio en tórax y esqueleto axial. El IMC promedio es menor en el grupo con metástasis. La probabilidad de metástasis ósea puede disminuir en un 11% (OR 0.8884) por cada aumento del IMC al momento de la gammagrafía. La probabilidad de riesgo teniendo en cuenta el IMC inicial, perímetro abdominal y el porcentaje de grasa corporal total, no tiene una asociación estadísticamente significativa ($P > 0.05$). Pacientes obesos clasificados por IMC 16.67% vs 35.71% por porcentaje de grasa corporal.

Conclusión: Asociación estadísticamente significativa entre la obesidad determinada por el IMC en el momento de la gammagrafía ósea y la presencia de metástasis óseas en pacientes obesos (RR 0.32, IC 95% 0.123-0.76). Sin asociación estadísticamente significativa entre el IMC inicial, ni el porcentaje de grasa corporal con la presencia de metástasis ósea. Clasificación significativamente mayor ($P < 0.0001$) de pacientes obesos cuando se considera el porcentaje de grasa corporal total comparado con el IMC.

Capítulo II

INTRODUCCIÓN

El hueso es uno de los principales sitios de metástasis para diferentes tipos de tumores, siendo el tercer sitio más frecuente después de pulmón e hígado (1,2). La enfermedad metastásica ósea es un indicador importante de pronóstico y en varios estudios se ha demostrado una supervivencia significativamente más corta después de que aparece (2–4). Las metástasis óseas se producen en el 75-80 % de los pacientes con cáncer de próstata y tienen consecuencias devastadoras, ya que contribuyen a un mayor riesgo de fracturas patológicas, compresión de la médula espinal, pérdida de movilidad e independencia funcional, aplasia de la médula ósea e hipercalcemia, con un deterioro significativo en la calidad de vida para los pacientes (1,3,4). Se desconoce la incidencia global de metástasis ósea, pero en un estudio multicéntrico en Estados Unidos en el que se incluyeron cerca de 600000 pacientes entre 2004 y 2014 con diagnóstico de tumor sólido, se demuestra que hay mayor riesgo en la cohorte de pacientes con cáncer de próstata, con una incidencia del 18.0 % al año, 20.4 % a los dos años, 24.5 % a los cinco años y de 29.2 % a los diez años, seguido por el cáncer de pulmón 10.4-12.9 %, renal 5.8-9.9 %, mama 3.4-8.1 %, gastrointestinal 2.3-3.6 %, melanoma maligno y otros tumores 1.6-3.0 % (2).

El fenotipo metabólico de las células cancerosas depende de factores intrínsecos como alteraciones genéticas, el origen del tejido y el estadio tumoral, pero también de factores extrínsecos e interacciones con el microambiente tumoral, el cual es una fuente importante de metabolitos que benefician a las células cancerosas, lo que genera una aparente simbiosis metabólica entre estos. Los estudios sobre la colonización ósea por parte de los tumores epiteliales, como por ejemplo el de próstata y mama, sugieren que, para la activación de la cascada metastásica, las células del tumor primario deben presentar una transformación de epitelio a mesénquima, con un comportamiento invasivo que permite a las células penetrar en el estroma circundante del sitio primario, entrar en la circulación y llegar así al hueso (5).

Para la progresión del cáncer además de la glucosa y la glutamina, los lípidos parecen tener un papel importante, convirtiendo así a los adipocitos en proveedores de estos para impulsar el crecimiento tumoral y la supervivencia dentro del nicho metastásico (6). Esta interacción entre los adipocitos y las células tumorales dentro del nicho promueve la progresión a través de la reprogramación o adaptación metabólica, la inmunomodulación, la angiogénesis, la transformación epitelial a mesenquimatosa, señalización de las vías celulares y factores de crecimiento que facilitan el tráfico celular, la migración y la supervivencia del tumor (7). Los adipocitos de la médula ósea hacen parte de un

subconjunto de adipocitos metabólica, biológica y funcionalmente únicos y distintos de los adipocitos blancos, marrones, beige y rosados; comportándose como células individuales distribuidas dentro de áreas de hematopoyesis activa y que en ciertas circunstancias como por ejemplo la obesidad, presentan acumulación excesiva e hipertrofia y al ser responsables principalmente del almacenamiento metabólico se convierten en probables reservorios de lípidos para las células cancerosas y promotores de la progresión tumoral; también interfieren en la homeostasis esquelética y la remodelación ósea a través de sus actividades metabólicas; dichos hallazgos obtenidos en su mayoría con estudios en modelos animales (5,8,9,7).

Con mayores niveles de depósito de grasa, se sabe que las personas con obesidad tienen mayor riesgo de enfermar por cáncer de próstata, mama, colon, recto, esófago, estómago, vesícula biliar, útero, páncreas y ovario, entre otros (7,10–12). La obesidad no solo se asocia con un mayor riesgo de cáncer, también puede empeorar varios aspectos, incluidos la calidad de vida, progresión y recurrencia del cáncer, así como la supervivencia libre de enfermedad (8,12). De acuerdo con el reporte del atlas mundial de obesidad del 2023, la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas, con casi el 39% de los adultos clasificados con sobrepeso y de estos más de 600 millones clasificados como clínicamente obesos en 2020 (13). Se ha visto que la obesidad tiene una carga económica entre el 8.2% y el 8.7% del gasto total en salud en los países occidentales. En 2015, el alto índice de masa corporal representó 4.0 millones de muertes en todo el mundo, de las cuales dos tercios se debieron a enfermedades cardiovasculares; en el seguimiento de estas patologías y en general el uso del IMC se hace como indicador indirecto de la adiposidad corporal, pero no proporciona una medida real de la composición corporal, razón por la cual se está promoviendo que se evalúe usando diferentes técnicas como el análisis de impedancia bioeléctrica, la absorciometría de rayos X de energía dual, la pletismografía por desplazamiento de aire, la resonancia magnética, la tomografía computarizada, entre otras dentro de la práctica clínica habitual para el diagnóstico e instauración del manejo más adecuado de la obesidad (14).

Por lo anteriormente expuesto, en este estudio se determinó en pacientes con cáncer de próstata, la relación de la patología metastásica ósea (confirmada mediante gammagrafía ósea en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González) con la obesidad, esta última determinada mediante IMC y porcentaje de grasa corporal por análisis de impedancia bioeléctrica, mejorando así la precisión en su detección, para poder identificar si es predominante al momento del diagnóstico de este tipo de progresión de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO

Cáncer de Próstata

Es el cáncer no cutáneo más frecuente en los hombres y una de las principales causas de muerte por cáncer en los países occidentales (21,22). En 2020 fue diagnosticado con mayor frecuencia en 121 de 185 países de todo el mundo. Con una prevalencia del 59% en hombres mayores de 79 años (23); puede variar entre los diferentes grupos raciales, debido a las condiciones socioeconómicas, así como con factores ambientales y biológicos, que juegan un papel importante en la etiología de este tipo de cáncer (22,24,25).

La mediana de edad del diagnóstico de cáncer de próstata es de 66 años, el 64 % de los que sobreviven tienen más de 70 años. El diagnóstico en menores de 50 años es muy raro (< 1 %). La supervivencia a 5 años puede disminuir hasta 28% en los pacientes con cáncer de próstata metastásico a distancia (2,26). El pronóstico depende de los factores clinicopatológicos, el nivel del antígeno prostático específico (PSA), el puntaje de Gleason, el estado de los ganglios linfáticos, metástasis a distancia y la recurrencia (26).

Los factores de riesgo bien establecidos para cáncer de próstata son la edad avanzada, el origen étnico (afrodescendientes), en ciertas mutaciones genéticas, factor de crecimiento similar a la insulina y antecedentes familiares de esta neoplasia maligna. El estilo de vida, incluida la dieta, el consumo de tabaco y alcohol, la obesidad y la inactividad física y los factores ambientales, como la exposición a sustancias químicas o la radiación ionizante, también pueden aumentar el riesgo de cáncer avanzado (22).

El aumento en la incidencia en quienes tienen antecedentes familiares o raciales sugiere una predisposición genética. Estudios genómicos han identificado hasta 100 loci que contribuyen al riesgo de cáncer de próstata, explicando aproximadamente el 39% del riesgo familiar. Además, se encontró una incidencia del 12 % de mutaciones de la línea germinal, en los genes que intervienen con los procesos de reparación del ADN en hombres con enfermedad metastásica. Las mutaciones germinales en genes como BRCA 1/2 y HOXB13 se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de próstata (23).

Obesidad y cáncer

La obesidad se caracteriza por un aumento del tamaño del depósito adiposo asociado con cambios a nivel tisular, incluidas disfunciones metabólicas y un estado proinflamatorio (27).

El tejido adiposo es un órgano endocrino capaz de establecer comunicación local y periférica con otros tejidos, así como con el centro de control del apetito en el hipotálamo a través de la secreción de adipocinas. La obesidad modifica los perfiles metabólicos y endocrinos de múltiples tejidos adiposos, lo que resulta en una mayor liberación de factores de crecimiento, hormonas, adipocinas y movilización de lípidos y ácidos grasos libres. Cuando hay un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía, el exceso de energía se acumula en los adipocitos en forma de triglicéridos, lo que produce hipertrofia e hiperplasia. Esto conduce a un aumento de la masa de tejido adiposo, el cual presenta un proceso inflamatorio y fibrótico (7,9,15,27).

El tejido adiposo del estroma está constituido predominantemente por adipocitos, pero también contiene células que incluyen preadipocitos, fibroblastos, células endoteliales vasculares y células inmunitarias, como los macrófagos. Estos adipocitos estromales pueden contribuir al desarrollo de células cancerosas de diversas formas; pueden ser proveedores de energía, liberadores en el microambiente tumoral de diversos factores que pueden contribuir a la iniciación, progresión y resistencia a los tratamientos del cáncer (7,15,28–31).

Los tumores están compuestos de células cancerosas y no cancerosas en un microambiente hipóxico y privado de nutrientes. Las células tumorales necesitan adaptarse a estas condiciones y tienen la capacidad de reprogramar el metabolismo aprovechando los sustratos disponibles en el microambiente circundante. Hay una interacción entre las células cancerosas y no cancerosas del tumor con los macrófagos, fibroblastos, así como con el tejido adiposo circundante o durante la diseminación metastásica con el tejido adiposo de los otros órganos afectados (5,29), ver figura 1. Es así como entonces el fenotipo metabólico de las células cancerosas va a depender de factores intrínsecos como: alteraciones genéticas, el origen del tejido y estadio del tumor, pero también de factores extrínsecos e interacciones con el microambiente tumoral, el cual es una fuente importante de metabolitos que benefician a las células cancerosas, generándose una aparente simbiosis metabólica entre estos (5,7,15,28,30,31)

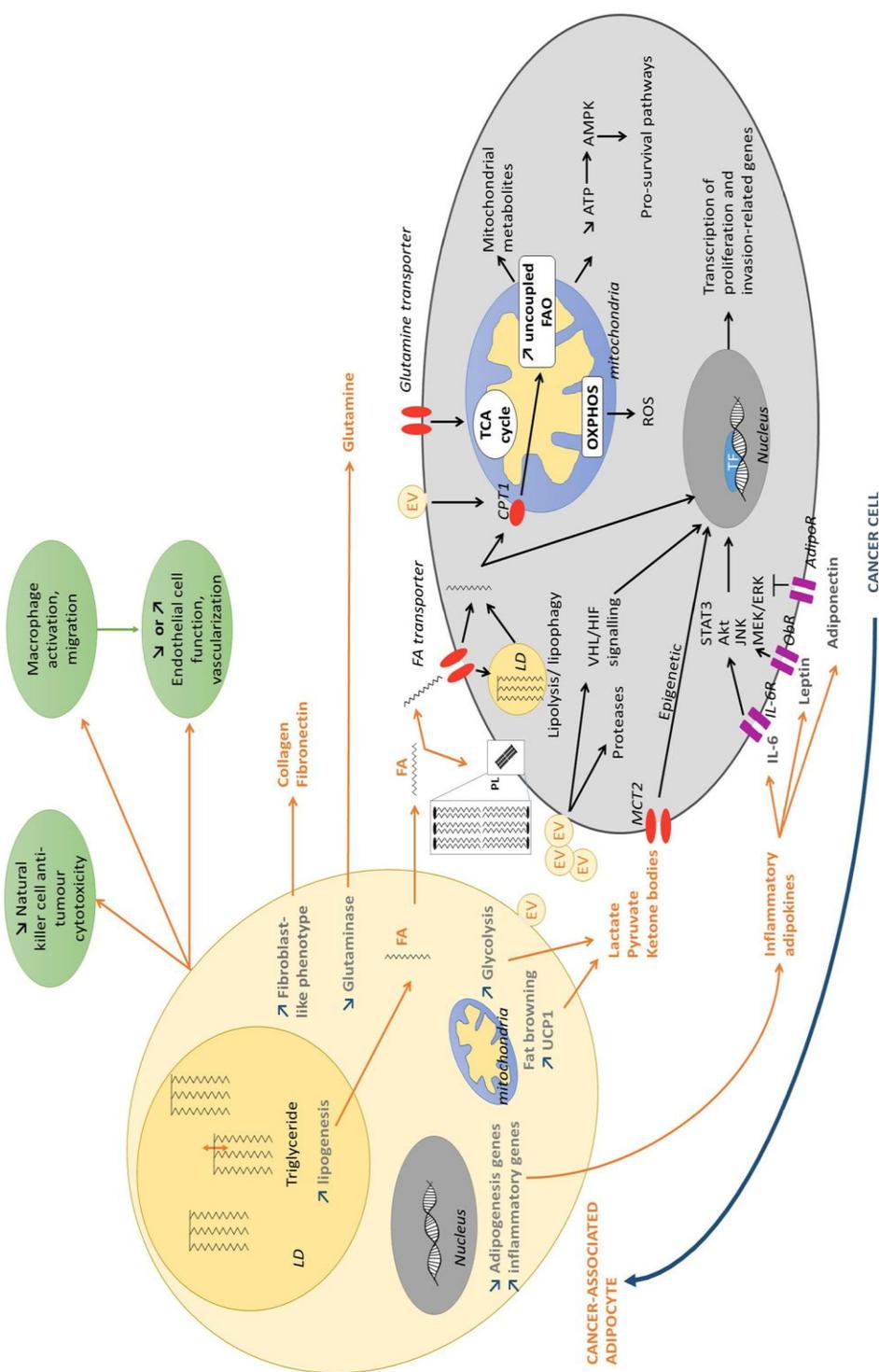


Figura 1. Interacción molecular entre adipocitos, células cancerosas y no cancerosas en tumores.

Las células cancerosas inducen un fenotipo activado en los adipocitos caracterizado por delipidación y aumento en la secreción de adipocinas proinflamatorias (flechas azules). Los adipocitos asociados al cáncer promueven el crecimiento tumoral, la metástasis y la resistencia al tratamiento a través de la secreción de una amplia gama de adipocinas y metabolitos, incluidos los ácidos grasos. Las flechas naranjas indican las secreciones por los adipocitos, y las flechas negras son los principales mecanismos demostrados en las células cancerosas. Además, los adipocitos asociados al cáncer también actúan sobre los macrófagos tumorales, las células natural killer y las células endoteliales (indicadas en verde). *ld*, gota de lípido; *fa*, ácido grasos; *ev*, vesículas extracelulares; *t*, factor de transcripción; *ros*, especies reactivas de oxígeno; *tg*, triglicéridos; *pl*, fosfolípido. Figura tomada textualmente del texto de dumas y col (30).

La flexibilidad metabólica de las células cancerosas les permite usar diferentes metabolitos para producir energía, para la síntesis de biomoléculas y la señalización celular. El microambiente tumoral es una fuente importante de metabolitos que benefician a las células cancerosas y son utilizados para promover la progresión del tumor. Además de la glucosa y la glutamina, el papel de los lípidos en la progresión del cáncer se destaca cada vez más. Inicialmente se creía que dependían solo de novolipogénesis (usando glucosa y glutamina como sustratos), pero ahora han reportado los estudios que las células cancerosas también pueden adquirir los ácidos grasos de forma exógena (32).

Aunque no está completamente claro, cómo los diferentes tejidos y células del estroma contribuyen a la iniciación y progresión del tumor, la evidencia es cada vez más amplia, mostrándonos que en el microambiente tumoral las células del tejido adiposo, en particular los adipocitos, debido a que liberan una serie de adipocinas, factores de crecimiento, hormonas, colágeno, ácidos grasos y otros metabolitos, así como vesículas extracelulares, pueden acondicionar el tumor y su microambiente, facilitando directa e indirectamente la proliferación de células cancerosas, la apoptosis, el metabolismo, angiogénesis, metástasis e incluso resistencia a la quimioterapia (7,15,28,29).

En varios estudios se han identificado asociaciones significativas entre la obesidad y la progresión del cáncer de próstata, principalmente con la presencia de un carcinoma más agresivo y/o una mayor mortalidad específica por este (16). Rivera y colaboradores en su metaanálisis concluyen que hubo un aumento de la mortalidad específica por este tipo de cáncer (HR: 1,19, IC 95%: 1,10–1,28) y mortalidad por todas las causas (HR: 1,09, IC 95%: 1,00-1,18. Con un aumento del 9% (IC del 95%: 5-12%) en la mortalidad específica y un aumento del 3% (IC del 95%: 1-5%) en mortalidad por todas las causas por cada 5 kg/m² de aumento en el IMC (33). El diagnóstico tardío, la presencia de un cáncer biológicamente agresivo y la menor tasa de tratamientos efectivos, incluida la prostatectomía radical y los márgenes de resección positivos, se han atribuido a resultados inferiores en hombres obesos con cáncer de próstata (10,23,34).

Entre las razones de las muertes relacionadas con el cáncer de próstata se encuentran los retrasos en el diagnóstico provocados por la obesidad y la subestimación de la gravedad de la enfermedad debido a la obesidad. El retraso en el diagnóstico de este tipo de cáncer se debe a la relativa asociación entre la obesidad y niveles más bajos de antígeno prostático específico (PSA) que se encuentran en estos pacientes. Es posible que esta asociación inversa se deba a la hemodilución, con un aumento del volumen sanguíneo y a niveles más bajos de testosterona en pacientes obesos. Además, varios estudios han argumentado que la obesidad es un posible impedimento para la detección del cáncer en general y los pacientes obesos se ven afectados por enfermedad oculta localmente avanzada (11,23). En un metaanálisis se encontró que la obesidad se

asocia con un menor riesgo de enfermedad localizada, pero con un mayor riesgo de enfermedad más avanzada (35).

Metástasis ósea en cáncer de próstata

El tejido óseo tiene una remodelación continua en respuesta a las necesidades orgánicas de calcio y fósforo, así como a tensiones mecánicas. Esto es un proceso coordinado y equilibrado de los osteoblastos, células encargadas de depositar matriz extracelular y los osteoclastos, células de la línea monocito-macrófago con capacidad de producir resorción de la matriz mineralizada. La llegada de células tumorales altera ese equilibrio, favoreciendo un aumento de la resorción sobre la formación, produciendo las consiguientes lesiones osteolíticas. En ocasiones aumenta el número de ciclos de remodelado óseo y se produce junto a áreas de resorción, otras con un incremento de la formación ósea. En el cáncer de próstata principalmente son de tipo osteoblásticas (o escleróticas) (36).

Los mecanismos de las metástasis osteoblásticas aún no se conocen bien y en algunos casos la formación de hueso nuevo no está necesariamente precedida por la reabsorción ósea. El factor de crecimiento transformante, las proteínas morfogénicas óseas, los adipocitos de la medula ósea y la endotelina-1 están asociadas con la mayor generación de osteoblastos. El antígeno prostático específico (PSA), puede escindir la PTHrP, permitiendo que predomine la reacción osteoblástica al disminuir la reabsorción ósea. El factor de unión al núcleo alfa1 (Cbfa1), también conocido como Runx-2, está relacionado con la diferenciación de osteoblastos (1).

Las metástasis óseas principalmente afectan el esqueleto axial (60 a 70%) debido a su rica vascularización, con predilección en vertebras de 50 a 70% (36) y en las metafisis de los huesos largos, ya que son sitios con remodelación activa y mayor celularidad de la médula (37). La vía hematológica es la principal vía de diseminación a través del plexo venoso de Batson (36).

La Patología metastásica es uno de los factores relacionados con el aumento de la morbimortalidad en pacientes oncológicos (1,2,36). En este proceso, la comunicación bidireccional entre las células tumorales y el microambiente es crucial para que se produzca la metástasis mediante la adecuación del microambiente del órgano o tejido diana y así favorecer el establecimiento de las células tumorales que han escapado del tumor primario y están en el torrente sanguíneo como células cancerosas circulantes. Este establecimiento del nicho premetastásico se basa en la adaptación de un entorno permisivo en cuanto a nutrientes, matriz extracelular e inmunidad que permite que las células permanezcan y proliferen (38). Una médula ósea roja metabólicamente activa y rica en adipocitos, parece ser particularmente atractiva para las células

metastásicas que colonizan el hueso. Cuando se enriquece en grasa metabólicamente activa, el nicho de la médula ósea tiene el potencial de acelerar estos eventos y volverse aún más propicio para el crecimiento y la supervivencia del tumor (37,38).

El hueso es uno de los principales sitios de metástasis para el cáncer de próstata, mama, pulmón, tiroides, melanoma, riñón, vejiga y útero. Aunque el hueso contiene pocos adipocitos al nacer, la abundancia de células grasas en la médula aumenta a medida que se envejece. Hay otros factores, incluido el desequilibrio metabólico asociado con la obesidad, restricción calórica, anorexia nerviosa, administración de medicamentos para el tratamiento de la diabetes como las tiazolidinedionas, así como la quimioterapia y la radioterapia, representan contribuciones adicionales al aumento de la adiposidad en la médula ósea (39). La enfermedad metastásica ósea es un indicador importante de pronóstico y en varios estudios se ha demostrado una supervivencia significativamente más corta después de que aparece (2–4).

Las células del estroma interactúan con las células cancerosas, proporcionando un microambiente favorable para la progresión del cáncer. Las principales células del estroma en este microambiente son las células hematopoyéticas, los fibroblastos, los adipocitos, las células endoteliales, las células inmunitarias, los condrocitos, los osteocitos, los osteoclastos, los osteoblastos y las células neurales. Entre estas células estromales, el número de adipocitos aumenta con el envejecimiento, las enfermedades y los factores relacionados con el estilo de vida. Después de la adolescencia, los adipocitos ocupan más del 50% de la cavidad de la médula ósea; esto aumenta a más del 70% en los adultos. Los adipocitos de la médula ósea son, por lo tanto, las células estromales primarias que interactúan con las células cancerosas en la metástasis ósea (11,40).

Los adipocitos son componentes importantes pero subestimados del microambiente de la médula ósea y su número al igual que en los otros tejidos adiposos aumenta considerablemente con la edad, la obesidad y las patologías metabólicas asociadas. Los adipocitos son células metabólicamente activas que secretan adipocinas, factores de crecimiento y mediadores inflamatorios; influye en el comportamiento y la función de las células vecinas y tienen el potencial de perturbar el Microambiente tumoral local y desregular la homeostasis ósea normal. El aumento de la adiposidad de la médula ósea se ha relacionado con la inflamación de la médula ósea y la osteoporosis del hueso, pero actualmente se desconocen por completo sus efectos sobre el crecimiento y la progresión de los tumores de próstata que han hecho metástasis en el esqueleto (1,5,39).

Los adipocitos y los osteoblastos de la médula ósea comparten células progenitoras comunes, conocidas como células estromales mesenquimales de la médula ósea y su compromiso de linaje parece estar regulado dinámicamente por la presencia de factores adipogénicos (p. ej., PPAR γ 2) frente a osteogénicos (p. ej., Runx2, Cbfa1) en el microambiente óseo (37).

La grasa de la médula ósea sirve como un tejido endocrino sensible a la insulina que afecta la masa ósea, el gasto de energía y el metabolismo de la insulina. Los adipocitos de la médula secretan hormonas, citocinas y ácidos grasos que tienen efectos profundos sobre el metabolismo y la función de otras células vecinas en el microambiente óseo. Las células grasas, incluidas las que se encuentran dentro del espacio de la médula ósea, son una fuente importante de leptina y adiponectina, las adipocinas cuyos receptores son expresados por osteoclastos y osteoblastos (41).

Recientemente se ha demostrado que los adipocitos derivados de la médula ósea aceleran la degradación ósea al promover la osteoclastogénesis y aumentar la expresión específica de osteoclastos de catepsina K, MMP9 y calcineurina, proteínas involucradas en la remodelación ósea. Este proceso está mediado, al menos parcialmente, por la secreción adipocítica de quimiocinas proinflamatorias de la familia CXC, CXCL1 y CXCL2, cuyos niveles aumentan drásticamente con la interacción de los adipocitos con la línea celular de cáncer de próstata (PC3) y las células de carcinoma de próstata en el hueso. Esto es importante en un contexto de crecimiento tumoral metastásico, ya que CXCL1 y CXCL2 son quimioatrayentes para macrófagos, neutrófilos y CD11b Gr1+, también conocidas como células supresoras derivadas de mieloides. Estas células inmunitarias expresan receptores CXCR2 y son capaces de modular el microambiente tumoral y afectar la progresión mediante la estimulación de la angiogénesis, la supresión de las respuestas inmunitarias antitumorales y la promoción de la quimiorresistencia (6,29,37).

Los efectos de la edad sobre el metabolismo y la función ósea se complican aún más por la obesidad y las patologías metabólicas asociadas. Tradicionalmente, se pensaba que la obesidad protegía contra el metabolismo óseo desregulado y la osteoporosis, debido al impacto positivo del peso corporal en la formación ósea. Esto se ha atribuido específicamente a la proliferación de osteoblastos y osteocitos impulsada por la carga mecánica a través de la vía Wnt/ β -catenina. Sin embargo, el hecho de que la grasa de la médula ósea se localice en el área trabecular, el sitio de remodelación ósea activa, indica su participación en la degradación ósea (37,41).

Importancia de evaluar la composición corporal

En la era de la medicina de precisión, si queremos mejorar el manejo clínico de los pacientes, debemos ir más allá del uso del IMC e incorporar nuevas herramientas que permitan una mejor clasificación y seguimiento de las personas que viven con obesidad. Dentro de los diferentes sistemas de fenotipado de obesidad que se podrían implementar incluyen la incorporación de morbilidad y limitaciones funcionales, genética, salud metabólica, masa muscular, adiposidad corporal y distribución de grasa corporal (42).

La obesidad se define como una "acumulación de demasiado tejido adiposo" y este exceso de adiposidad disfuncional es esencialmente lo que causa la mayoría de los problemas de salud relacionados con la obesidad. Es por esto importante reconocer la utilidad clínica de evaluar el porcentaje de grasa corporal y su utilidad para el fenotipado de la obesidad (14).

Dentro de los métodos no invasivos para la evaluación de la composición corporal, se cuenta con el análisis de impedancia bioeléctrica, que se ha convertido en una herramienta precisa y consistente que es económica, no invasiva, portátil y operativamente simple. Se utiliza actualmente para medir la masa muscular, la grasa corporal, los fluidos corporales, la hidratación de la piel y la isquemia tisular tanto en entornos clínicos como de investigación (43).

El estudio de la composición corporal para la determinación del porcentaje de grasa corporal puede abordarse desde técnicas muy variadas, como la medición del pliegue cutáneo, el análisis de impedancia bioeléctrica, la absorciometría de rayos X de energía dual, la pletismografía por desplazamiento de aire, la resonancia magnética, la tomografía computarizada, la dilución isotópica o el pesaje submarino. Aunque todas estas proporcionan estimaciones válidas del porcentaje de grasa corporal, su costo y la falta de disponibilidad en la mayoría de los entornos clínicos hacen que BIA sea un método más atractivo para estimar el porcentaje de grasa corporal de un paciente y ahora es muy común tenerlos disponibles en consultas de nutricionistas, endocrinólogos o incluso en consultas de atención primaria (42–44).

Las mediciones de impedancia bioeléctrica se derivan en base a ecuaciones de predicción y regresión lineal usando dos valores, resistencia y reactancia a una frecuencia específica (a menudo es de 50 kHz). La resistencia es la oposición de una solución iónica en los espacios intracelular y extracelular a una corriente eléctrica alterna aplicada, mientras que la reactancia se basa en las propiedades dieléctricas de las membranas celulares y las interfases tisulares. Estas dos medidas son determinadas al colocar electrodos en las extremidades de una persona y aplicar una corriente eléctrica generalmente en el rango de μA (45). Durante la prueba de impedancia bioeléctrica, se produce una caída de voltaje en el circuito debido a la resistencia del tejido a medida que la señal eléctrica

pasa por el cuerpo. Los tejidos corporales magros altamente conductivos contienen grandes cantidades de electrolitos y agua y representan una vía eléctrica de baja resistencia. Por el contrario, la grasa y los huesos contienen cantidades bajas de líquidos y electrolitos (conducción deficiente) y representan una vía eléctrica de alta resistencia (43). Usando este modelo electrofísico y ecuaciones de regresión específicas de la población se obtienen los parámetros que derivan de las medidas de reactancia y resistencia como son: la masa grasa, la masa libre de grasa, el agua corporal total, el contenido de agua extracelular, el contenido de agua intracelular y el ángulo de fase. Estas mediciones a lo largo del tiempo para un individuo pueden proporcionar información clínica y de diagnóstico útil sobre el estado de salud de cada individuo (43,45).

Con el estudio de la composición corporal se busca una explicación científica que pueda ayudar a comprender el aumento del riesgo en diferentes escenarios patológicos, uno de los más estudiados hasta ahora, el riesgo cardiovascular observado en sujetos metabólicamente poco saludables de peso normal con alta adiposidad. En este sentido, el uso de umbrales de porcentaje de grasa corporal para el diagnóstico de obesidad ha permitido detectar más sujetos con riesgo cardiometabólico que la simple aplicación del IMC. Ante este hallazgo se está estudiando si es aplicable en las otras patologías o complicaciones asociadas a la obesidad. Los puntos de corte del porcentaje de grasa utilizados en la literatura para mujeres (30 - <35% que definen sobrepeso y ≥ 35 definiendo obesidad) hombres (20 - <25% definiendo sobrepeso y ≥ 25 que definen la obesidad), incluso en niños y adolescentes, aunque no existe un consenso internacional (14). La relación entre el IMC y la adiposidad es étnicamente específica; además, la distribución de la grasa y la masa muscular varía con el mismo IMC según el origen étnico y dan lugar a diferencias (44).

JUSTIFICACIÓN

La obesidad se reconoce cada vez más como un indicador de mal pronóstico, por las tasas más altas de progresión y recurrencia del cáncer, reducción en la supervivencia libre de progresión y aumento de la mortalidad, especialmente para el cáncer de mama, próstata y colon. La metástasis representa más del 90% de la mortalidad por cáncer y la obesidad parece ser una condición que favorece la metástasis a distancia. La mitad de todos los hombres con obesidad viven en 9 países: Estados Unidos, China, India, Brasil, México, Rusia, Egipto, Alemania y Turquía. En México los datos de Ensanut 2018-2019 indican que la prevalencia sigue aumentando en la población siendo del 74.2% en los adultos, tienen sobrepeso (39.1%) u obesidad (36.1%) y el 81.6% tienen adiposidad abdominal. En las últimas décadas se ha progresado significativamente en la comprensión de la etiología, los fenómenos moleculares y celulares que preceden a los cambios fisiopatológicos que conducen al desarrollo de obesidad. Sin embargo, aun estos avances no se han aplicado aparentemente en la práctica clínica y seguimos teniendo pacientes con obesidad no diagnosticados, no controlados y por lo tanto sin manejos adecuados. Ante el desconocimiento del impacto de la obesidad en la patología metastásica ósea en la población mexicana, vimos la importancia de desarrollar esta investigación en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata a quienes, mediante la determinación del IMC y porcentaje de grasa corporal con impedancia bioeléctrica, se intentó hacer con mayor precisión el diagnóstico clínico de obesidad y así poder determinar el riesgo para desarrollar metástasis a hueso en este grupo de pacientes. Consideramos que a través de esta investigación podemos incentivar la evaluación de la composición corporal en la práctica clínica habitual, para establecer medidas terapéuticas a tiempo.

Capítulo III HIPOTESIS

Hipótesis alterna: La obesidad en pacientes con cáncer de próstata aumenta el riesgo de desarrollar metástasis al tejido óseo.

Hipótesis nula: La obesidad en pacientes con cáncer de próstata no se asocia con mayor riesgo de metástasis al tejido óseo.

Capítulo IV

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación entre la obesidad y el riesgo de presentar patología metastásica ósea en pacientes adultos con cáncer de próstata, analizando diversas variables clínicas y antropométricas.

Objetivos particulares

1. Identificar las características clínicas de los pacientes con adenocarcinoma de próstata con y sin metástasis a hueso: edad, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro abdominal, porcentaje de grasa corporal por impedancia, y antígeno prostático.
2. Estimar las frecuencias de localización de las lesiones metastásicas óseas mediante gammagrafía ósea.
3. Determinar la relación del índice de masa corporal Inicial (6 meses previos al estudio) y el actual al momento de la gammagrafía ósea, con la presencia de cáncer de próstata metastásico a hueso.
4. Analizar la relación del perímetro abdominal con la presencia de metástasis óseas.
5. Evaluar la relación del porcentaje de grasa corporal total con la presencia de cáncer de próstata metastásico a hueso
6. Establecer la relación del antígeno prostático específico con la patología metastásica a hueso, durante el estudio y seis meses previos a la gammagrafía ósea.
7. Correlacionar los niveles de antígeno prostático específico al momento del diagnóstico histopatológico y el valor actual con los niveles de índice de masa corporal iniciales, actuales, así como el porcentaje de grasa corporal.
8. Establecer la relación de la puntuación de Gleason con la patología metastásica a hueso.
9. Calcular el riesgo para presentar cáncer de próstata metastásico a hueso, respecto al diagnóstico de obesidad por el índice de masa corporal inicial y actual y el porcentaje de grasa.

Capítulo V MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Observacional, transversal de tipo analítico.

Población de estudio

Pacientes adultos con cáncer de próstata a quienes se les realiza gammagrafía ósea para descartar o confirmar patología metastásica a hueso en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González en el período comprendido entre mayo y octubre de 2024.

Tamaño de la muestra

Basándonos en el artículo de Ferro, M., et all (1), se realizó un cálculo de tamaño de la muestra por medio de la fórmula de regresión logística (ver figura 2), usando como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ a dos colas y un poder del 97.5%, obteniendo un tamaño muestral de 81 pacientes.

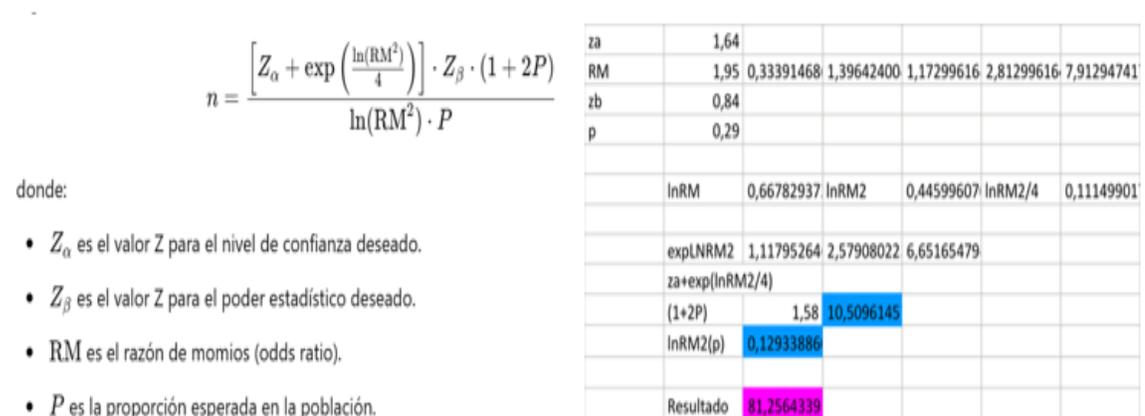


Figura 2. Fórmula y cálculo del tamaño de la muestra.

Criterios de elegibilidad

Inclusión:

Pacientes adultos con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata a quienes se les realizó gammagrafía ósea en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González de primera vez o como seguimiento.

Exclusión:

- Pacientes con antecedente o diagnóstico activo de otro tipo de cáncer junto con el de próstata.
- Pacientes con cáncer de próstata y patología metastásica a hueso ya en tratamiento.
- Pacientes sometidos a cirugía bariátrica o procedimientos de cirugía plástica estética para reducción y modelado corporal después del diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de Próstata.
- Pacientes en tratamiento farmacológico para reducción de grasa corporal.
- Pacientes con déficit neurológico y/o físico que limite o impida la determinación de las medidas antropométricas y el uso de la báscula de impedancia bioeléctrica.
- Enfermedad crónica descompensada (insuficiencia cardiaca o renal)
- Portadores de implantes como marcapasos, bombas de insulina, articulaciones artificiales.
- Amputaciones de extremidades

Eliminación:

- El equipo no realiza los cálculos de la impedancia corporal.
- Datos incompletos en la historia clínica.

Sitio de realización del estudio

Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González, institución de alto nivel de complejidad, centro de referencia de atención de pacientes principalmente provenientes de centro América.

Descripción del estudio

Diariamente se procedió con la captura de pacientes mediante la explicación e invitación a participar en el proyecto de investigación, incluyendo solo a los que aceptaron voluntariamente bajo consentimiento informado verbal. No se requirió consentimiento informado por escrito dado que no se realizó ninguna intervención que pudiera causar modificación en su estado clínico al momento de su inclusión; además, los datos clínicos se obtuvieron de la información suministrada por el paciente, la consignada en su expediente médico y las mediciones antropométricas que se tomaron son procedimientos externos y no implican ningún riesgo para el paciente.

Los pacientes son adultos con diagnóstico de cáncer de próstata, quienes cuentan con gammagrafía ósea, prueba diagnóstica mediante la cual se les confirma o descarta el diagnóstico de metástasis a hueso, en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González en el periodo comprendido entre mayo y octubre de 2024.

Fuente de información y recolección de datos

Se obtuvieron datos de la historia clínica sobre diagnóstico histopatológico, valores de antígeno prostático específico (PSA), talla y peso iniciales (6 meses previos a la gammagrafía).

En colaboración con el servicio de Nutrición, a cada uno de los pacientes, se le determinó por parte de personal experto, la talla, peso, IMC y Porcentaje de Grasa corporal mediante la utilización del Analizador médico de composición corporal con estadímetro, modelo Seca mBCA 554 (44,46) según guía de manejo del fabricante. Las mediciones se realizaron entre las 08:00 y las 12:00 h, con el paciente en bipedestación sobre el equipo que consta de una plataforma con báscula integrada y un sistema de pasamanos. Cada lado del pasamanos ascendente lleva 6 electrodos, de los cuales 2 se eligen en función de la altura de la persona. Para obtener la posición de agarre correcta, el sujeto permaneció de pie con los brazos extendidos. Se conectaron otros 2 pares de electrodos a los pies. Esta técnica de 8 electrodos se tardó aproximadamente 30 segundos en hacer la medición, la cual se repitió dos veces y obtuvimos un valor promedio.

Control de Sesgos

Para evitar el sesgo de selección los pacientes que asistieron al servicio de medicina nuclear se reclutaron de manera secuencial hasta completar el tamaño de la muestra, una vez que se verificó por el grupo de investigación que cumplían con los criterios de elegibilidad. Durante el procesamiento de los datos, realizamos doble digitalización de estos para evitar posibles errores al registrar la información. Una vez garantizada la precisión en la captura de los datos, se verificó que todos los registros fueron almacenados en forma completa.

Nuestros resultados pueden presentar sesgo de información ya que no todos los pacientes cuentan con historia clínica previa Institucional y algunos datos estaban incompletos o no los recordaban.

Para controlar los sesgos de Información se realizó entrenamiento de los investigadores y colaboradores, al momento de las determinaciones antropométricas, se realizaron en compañía del personal experto del servicio de nutrición y con la verificación de la calibración y buen estado de funcionamiento de los elementos de medición (tallímetro y báscula). Para el análisis de la información los valores de referencia que se tomaron corresponden a los usados y validados dentro de la práctica clínica por personal de nutrición.

Procesamiento y análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, en el cual se reportaron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, tales como media o mediana, desviación estándar y rangos intercuartílicos, dependiendo de la distribución de los datos.

Para las comparaciones entre grupos, se emplearon pruebas como la exacta de Fisher y la Chi cuadrada para evaluar asociaciones entre variables categóricas y determinar el riesgo relativo en casos específicos, cuando correspondía. En el análisis inferencial, la normalidad de los datos cuantitativos se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov o Shapiro-Wilk, dependiendo del tamaño de la muestra en cada grupo. Según el resultado de estas pruebas, se utilizaron la prueba T de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney para datos no paramétricos.

Para evaluar relaciones entre variables continuas, se aplicaron pruebas de correlación de Spearman, lo cual permitió analizar asociaciones entre el IMC, el PSA y otros parámetros continuos, según la distribución de los datos. Además, se utilizaron modelos de regresión logística simple para calcular la probabilidad de desarrollar metástasis en función de variables como el Índice de Masa

Corporal (IMC), perímetro abdominal, porcentaje de grasa corporal y el valor del Antígeno Prostático Específico (PSA).

También se realizaron análisis de varianza (ANOVA) para datos con distribución normal o pruebas de Kruskal-Wallis para datos sin distribución normal. Para identificar diferencias específicas entre grupos, se emplearon análisis post hoc, utilizando el método de Tukey para ANOVA y el método de Dunn para Kruskal-Wallis.

Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%. Todo el análisis estadístico fue realizado con el software GraphPad Prism, versión 9.3.0.

Variables del estudio

Tabla 1. Lista de variables.

NOMBRE	ETIQUETA	NIVEL OPERATIVO	NIVEL DE MEDICIÓN
Edad	Años cumplidos al momento	años	Cuantitativa (discreta)
Peso Inicial	Peso Corporal 6 meses antes de la Gammagrafía Ósea	Kg	Cuantitativa (continua)
Estatura Inicial	Estatura corporal 6 meses antes de la Gammagrafía Ósea.	Metros	Cuantitativa (continua)
Peso Actual	Peso Corporal medido el día de la Gammagrafía Ósea	Kg	Cuantitativa (continua)
Estatura Actual	Estatura corporal determinada por tallímetro el día de la Gammagrafía Ósea.	Metros	Cuantitativa (continua)
Perímetro abdominal	Circunferencia abdominal medida el día de la Gammagrafía Ósea	cm	Cuantitativa (continua)
IMC inicial	Índice de masa corporal (peso del paciente dividido por la talla al cuadrado) 6 meses antes de la Gammagrafía ósea.	Kg/m ²	Cuantitativa (continua)
IMC actual	Índice de masa corporal (peso del paciente dividido por la talla al cuadrado) calculado el día de la Gammagrafía ósea.	Kg/m ²	Cuantitativa (continua)
Categoría IMC	Categoría del estado nutricional según valor de IMC	1. Bajo peso (<18.50) 2. Normal (18.5-24.99) 3. Sobrepeso (25-29.99) 4. Obesidad (>30)	Cualitativa (Ordinal)
Porcentaje grasa	Porcentaje de Grasa corporal	%	Cuantitativa (continua)
Obesidad (porcentaje grasa)	Obesidad confirmada por el % de Grasa corporal Total	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)

Categoría %grasa 20-40 años	Categoría del estado nutricional según porcentaje de Grasa corporal total en pacientes con edad entre 20-40 años.	Bajo peso (<8%) 2. Normal (8 – 19%) 3. Sobrepeso (19- <25%) 4. Obesidad (>25%)	Cualitativa (Ordinal)
Categoría %grasa 41-60 años	Categoría del estado nutricional según porcentaje de Grasa corporal total en pacientes con edad entre 41-60 años.	1. Bajo peso (<11%) 2. Normal (11- 22%) 3. Sobrepeso (>22- 27%) 4. Obesidad (>27%)	Catagórica (politómica)
Categoría %grasa ≥61 años	Categoría del estado nutricional según porcentaje de Grasa corporal total en pacientes con edad ≥61 años.	1. Bajo peso (<13%) 2. Normal (13- 25%) 3. Sobrepeso (25- 30%) 4. Obesidad (>30%)	Cualitativa (Ordinal)
PSA Inicial	Valor de Antígeno Prostático al momento del diagnóstico de cáncer de próstata	ng/dl	Cuantitativa (continua)
PSA final	Valor de Antígeno Prostático al momento de la gammagrafía ósea	ng/dl	Cuantitativa (continua)
Gleason	Puntuación Gleason	6-10	Cuantitativa (discreta)
Metástasis Ósea	Metástasis ósea confirmada por gammagrafía.	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets cráneo	Metástasis en cráneo	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets Tórax	Metástasis en Arcos costales, esternón, omoplato o clavículas.	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets columna vertebral	Metástasis en columna vertebral	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets pelvis	Metástasis en pelvis	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets miembro Superior	Metástasis en Miembros Superiores	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)
Mets miembro Inferior	Metástasis en Miembros Inferiores	0.No 1.Si	Cualitativa (nominal)

IMC: índice de masa corporal, PSA: Antígeno prostático específico, Mets: metástasis

Consideraciones Éticas

El protocolo se realizó previa aprobación por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario José Eleuterio González con clave de registro **MN24-0001**.

Esta investigación se realizó siguiendo las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki, así como a la reglamentación nacional de México, establecida en la NOM-012-SSA3-2012, dando cumplimiento a las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se hizo bajo los principios básicos de la bioética de beneficencia y no maleficencia.

La investigación fue efectuada por personal de salud con preparación académica y experiencia adecuada, todos los investigadores hacen parte de los Departamentos de Medicina Nuclear y Nutrición del Hospital José Eleuterio González.

Este estudio por ser un estudio observacional transversal analítico se considera no tiene ningún riesgo para los pacientes bajo estudio ya que no se realizó ninguna intervención en ellos, pues lo que se usó para el estudio fueron los datos de la historia clínica, resultados de pruebas diagnósticas solicitadas por su servicio tratante y las mediciones antropométricas son mediciones externas rutinarias que no implican cambios en el estado de salud del paciente. A cada paciente se le asignó un número identificador dentro del estudio con el fin de proteger los datos personales.

Se tomaron las medidas necesarias para respetar la privacidad de la información, se garantizó el adecuado manejo de los datos según los principios de habeas data, se informó de manera clara y oportuna la finalidad del estudio y de cada uno de los datos obtenidos. Así mismo se veló porque se cumplieran las condiciones necesarias de seguridad y privacidad para protección de los datos, los cuales son custodiados a través de un acceso restringido al equipo investigador.

Los datos recolectados se usarán de manera exclusiva con fines académicos y de investigación, en publicaciones de revistas académicas, haciendo referencia a datos globales y no a sujetos particulares.

Capítulo VI RESULTADOS

Descripción general de los pacientes

El estudio incluyó un total de 85 pacientes adultos con cáncer de próstata confirmado por histopatología, a quienes se les realizó una gammagrafía ósea en el servicio de Medicina nuclear del Hospital Universitario José Eleuterio González durante el periodo comprendido entre mayo y octubre del 2024, a continuación, en las tablas 2 y 3 se describen las principales características.

Tabla 2. Características de los pacientes (distribución normal)

	<i>Edad (años)</i>	<i>Peso (kg)</i>	<i>Talla (cm)</i>	<i>IMC inicial (kg/m²)</i>	<i>Perímetro abdominal (cm)</i>	<i>Porcentaje de grasa</i>
<i>n</i>	85	85	85	71	85	84
<i>Media± DE</i>	70.73±7.460	77.64±17.27	165.8±7.406	28.19±4.982	98.05±10.84	33.81±7.171
<i>IC 95%</i>	69.12 - 72.34	73.91 - 81.37	164.2 - 167.4	27.01-29.37	95.71-100.4	32.25 -35.37

IMC: índice de masa corporal, n: número de individuos incluidos en el análisis, DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza 95%.

Tabla 3. Características de los pacientes (distribución no normal)

	<i>IMC final (kg/m²)</i>	<i>PSA inicial (ng/dl)</i>	<i>PSA final (ng/dl)</i>
<i>n</i>	85	78	74
<i>Mediana (Q3-Q1)</i>	27.98 (31.47-24.85)	22.70 (76.30-10.07)	19.85 (50.03-7.933)
<i>IC 95%</i>	26.77 - 29.31	13.70 - 45.50	14.05 - 33.20

IMC: índice de masa corporal, PSA: Antígeno prostático específico n: número de individuos incluidos en el análisis, n: número de individuos incluidos en el análisis, (Q3-Q1): cuartil 75%-cuartil 25%, IC: intervalo de confianza 95%.

Distribución y frecuencias de las Metástasis óseas

Del total de 85 pacientes con cáncer de próstata, al 32.94% se le diagnosticó metástasis óseas mediante gammagrafía ósea, localizadas de predominio en tórax dentro de las cuales se incluyeron clavículas, omoplatos, esternón y arcos costales, seguidas en frecuencia las del esqueleto axial, a continuación, en la figura 3 se aprecia la distribución de estas:

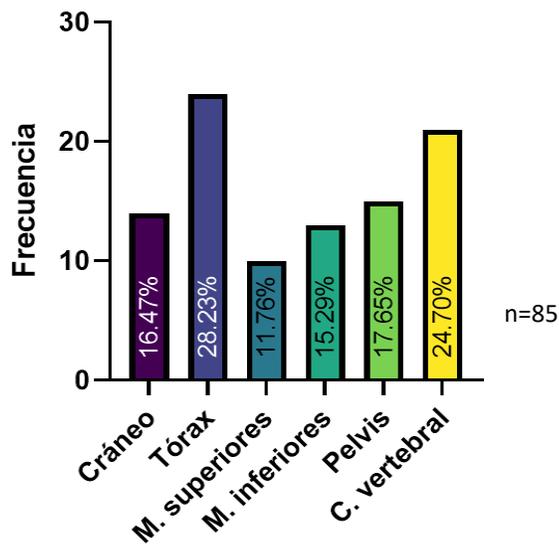


Figura 3. Localización y frecuencias de las metástasis óseas.
M. superiores: miembros superiores, M. inferiores: miembros inferiores, C. vertebral: columna vertebral.

Relación del IMC antes y al momento del diagnóstico de metástasis ósea

Se determinó mediante la Prueba estadística U de Mann-Whitney una mediana de IMC inicial en pacientes con cáncer de próstata metastásico a hueso de 26.85 (28.38 - 25.54) y en el grupo sin metástasis de 27.49 (31.31 - 4.88), sin existir una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($P=0.3026$) (figura 4A). Al momento de la gammagrafía ósea el promedio de IMC es menor en el grupo de pacientes con metástasis (26.70 ± 3.3), con una diferencia estadística significativa con el grupo sin metástasis ($P=0.0168$) ver figura 4B.

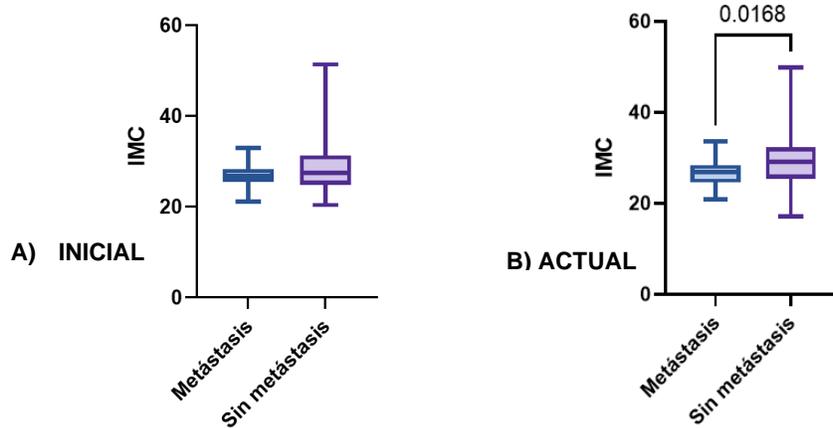


Figura 4. Relación del IMC Inicial y actual con la presencia o no de metástasis óseas en cáncer de próstata.

A) IMC 6 meses previo a gammagrafía ósea, B) IMC actual al momento del estudio. Prueba estadística: Man Whitney, n=85. IMC= Índice de masa corporal

Mediante un modelo de Regresión logística simple (figura 5A) que nos permite predecir la probabilidad de ocurrencia de metástasis de acuerdo con el valor del IMC previo a la gammagrafía con la presencia de metástasis ósea, no se observó una relación estadísticamente significativa ($P=0.1589$). Mientras que como se observa en la figura 5B, la probabilidad de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata puede estar relacionado con una disminución en un 11% (OR 0.8884) por cada aumento del IMC al momento del estudio en 1 (uno). X a 50% indica que con un valor de IMC de 21.85 kg/m² al momento de la gammagrafía, puede existir un 50% de probabilidad de desarrollar metástasis. El valor de $P<0.05$ de la pendiente indica una asociación estadísticamente significativa entre las variables, sin embargo, dado el valor bajo de R de Tjur, el modelo predictivo es débil (Figura 5B).

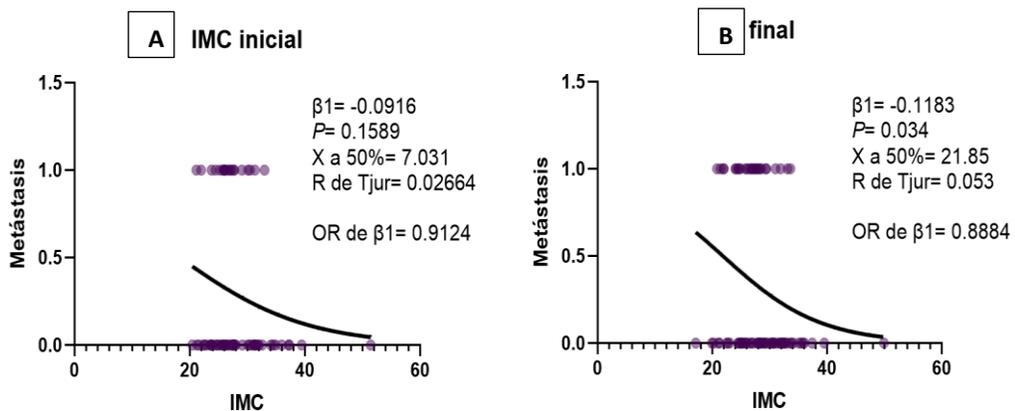


Figura 5. Probabilidad de metástasis a hueso, según la variabilidad en el IMC.

A) inicial (n=71) y B) al momento del diagnóstico (n=85). IMC= Índice de masa corporal

Relación del perímetro abdominal con la presencia de metástasis óseas

El perímetro abdominal para el grupo con metástasis fue de 95.18cm \pm 8.2 comparado con 99.46cm \pm 11.7 en el grupo sin metástasis (figura 6A), sin diferencia estadística significativa entre los grupos ($P=0.1771$, prueba t para muestras no relacionadas).

Se realiza una regresión logística simple (figura 6B) para evaluar la probabilidad de presentar metástasis óseas según el valor del perímetro abdominal, sin observar una relación estadísticamente significativa ($P=0.0909$) entre estas variables.

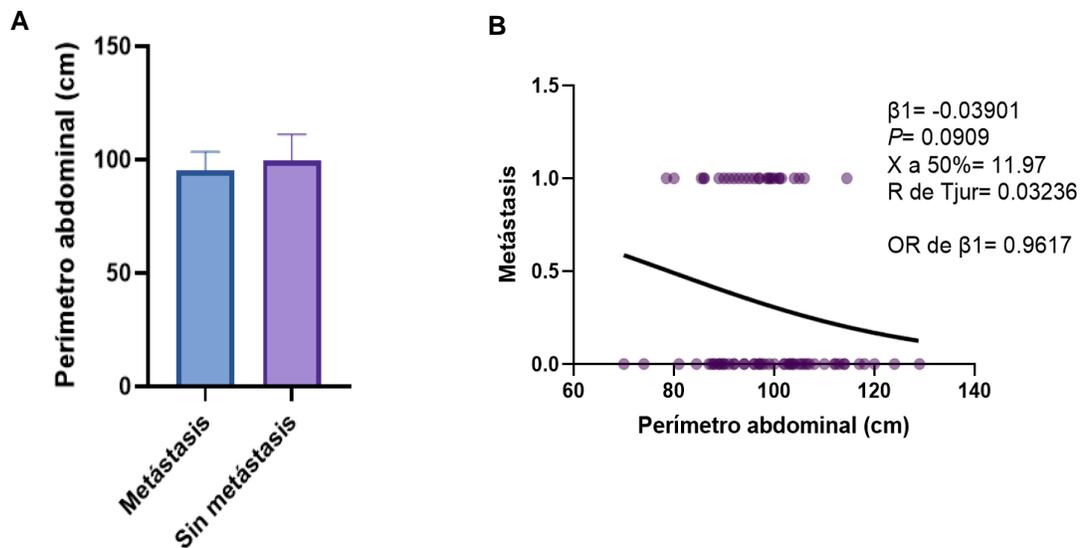


Figura 6. Relación Perímetro Abdominal y Metástasis ósea

A) Relación entre estas y **B)** Probabilidad de metástasis a hueso según el valor de Perímetro abdominal. n=85 pacientes.

Probabilidad de Metástasis a hueso según el porcentaje de grasa corporal

El porcentaje de grasa corporal total para el grupo con metástasis fue de 32.31% \pm 6.3 comparado con 34.56% en el grupo sin metástasis (figura 7A), sin diferencia estadística significativa entre los grupos ($P=0.0867$, prueba t para muestras no relacionadas).

La regresión logística simple para evaluar la probabilidad de presentar metástasis ósea, según los diferentes porcentajes de grasa corporal, con un valor de $P=0.1773$ de la pendiente, no muestra una asociación estadísticamente significativa (figura 7B).

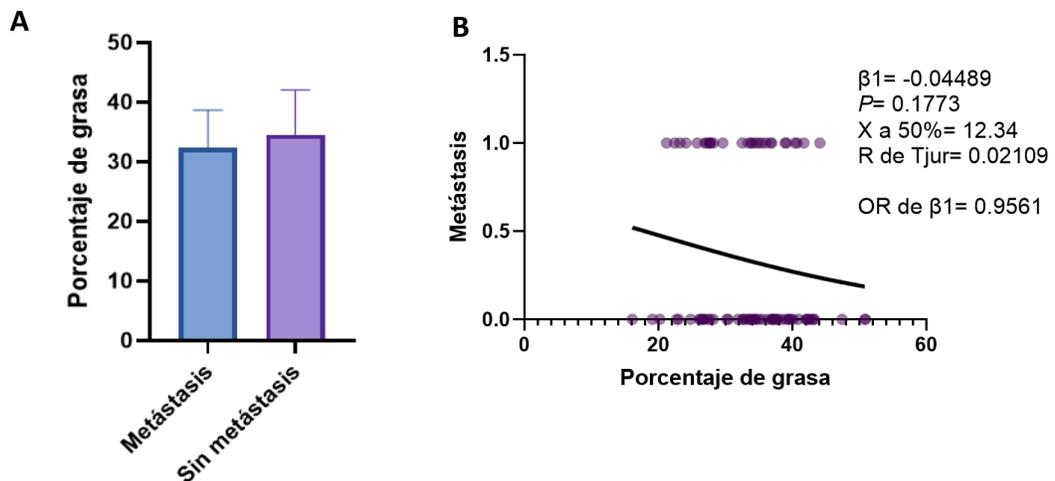


Figura 7. Porcentaje de grasa corporal por Impedancia bioeléctrica y Metástasis ósea

A) Relación entre las dos variables. **B)** Probabilidad de metástasis a hueso, según la variabilidad en el porcentaje de grasa corporal total. n= 84 pacientes.

Relación del antígeno prostático específico con metástasis ósea

Se incluyeron para el primer análisis 78 de 85 pacientes (figura 8A), quienes contaban con el dato correspondiente al PSA al momento del diagnóstico de cáncer de próstata, de estos el 33% presentaron metástasis óseas quienes tuvieron una concentración significativamente mayor de PSA ($P=0.0008$, U de Mann-Whitney), con una mediana de 56 (15.73 - 400) en comparación con el grupo sin metástasis de 18.50 (8 - 47.95).

Para el segundo análisis 74 de 85 pacientes (figura 8B), de quienes obtuvimos el reporte del último PSA al momento de la gammagrafía ósea, de estos el 35% presentaron metástasis óseas y también una concentración significativamente mayor de PSA ($P=0.0064$, U de Mann-Whitney), con una mediana de 49 (13 - 206) en comparación con el grupo sin metástasis de 16.30 (6.34 - 34.97).

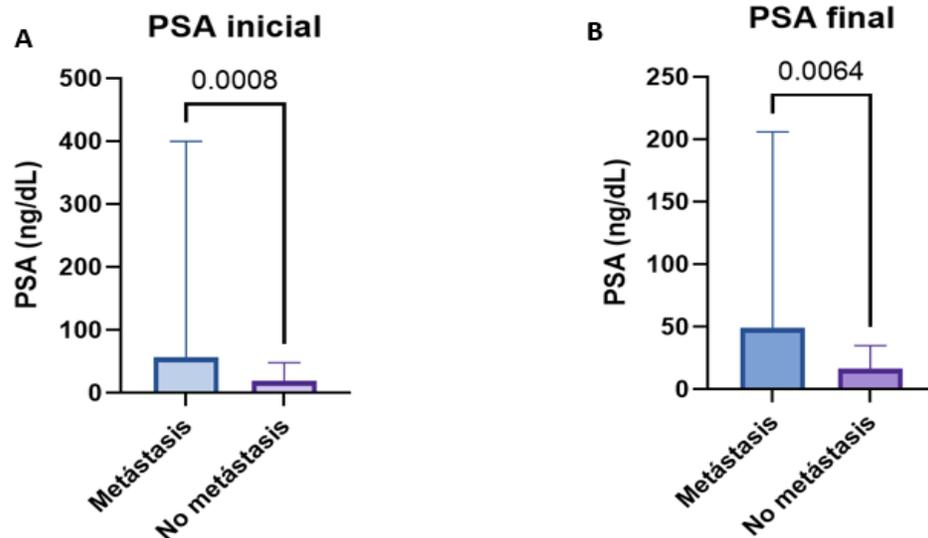


Figura 8. Relación del antígeno prostático específico inicial con metástasis ósea. (prueba estadística U de Mann-Whitney; n=78 pacientes para PSA inicial y 74 pacientes para PSA final) PSA=Antígeno prostático específico.

Mediante un modelo de Regresión logística simple se observa una asociación estadísticamente significativa con un valor de $P<0.05$ de la pendiente, entre el Antígeno prostático inicial al momento de la confirmación histopatológica del cáncer de próstata (figura 9A) y el último valor de PSA al momento de la gammagrafía ósea (figura 9B), con la probabilidad de desarrollar metástasis ósea en estos pacientes, encontrando que por cada unidad adicional de PSA la probabilidad de metástasis puede aumentar en un 0.33% (OR 1.003). X a 50% indica que con un valor de PSA inicial de 119.9ng/dl y 132.9ng/dl de PSA final al momento de la gammagrafía ósea, puede existir un 50% de probabilidad de desarrollar metástasis ósea en los pacientes con cáncer de próstata, sin embargo, reconocemos que dado el valor bajo de R de Tjur, el modelo predictivo es débil.

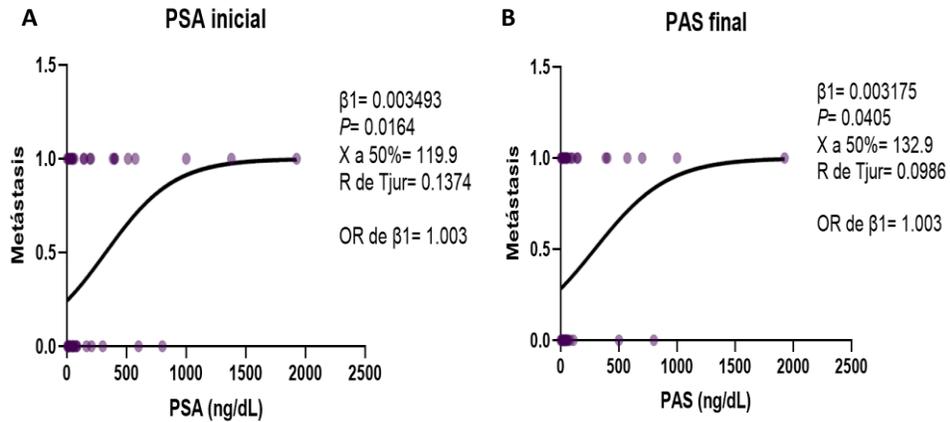


Figura 9. Regresión logística de asociación entre el valor de PSA con la presencia de metástasis ósea.

A) Análisis usando una n=78 pacientes para PSA inicial y **B)** usando n=74 pacientes para PSA final. PSA=Antígeno prostático específico.

Correlaciones de los niveles de PSA con el IMC y porcentaje de grasa corporal total

Se evaluaron diferentes tipos de correlaciones entre el antígeno prostático específico (PSA) inicial (al momento del diagnóstico de cáncer de próstata por histopatología) y el PSA actual (al momento de la gammagrafía ósea) con el IMC y el porcentaje de grasa corporal total. Llamando la atención que todas las correlaciones son negativas, lo que indica que a mayores valores de IMC o del porcentaje de grasa corporal total, se observa una tendencia a menores valores de Antígeno prostático específico, aunque sin implicar que uno cause el cambio del otro; teniendo en cuenta que todas las correlaciones son débiles no se contempla la realización de un análisis de regresión lineal.

Para las relaciones representadas en las figuras 10 (A, B, C) hay una relación estadísticamente significativa, pero débil ya que el valor del coeficiente de correlación (r) es muy bajo para las relaciones de la figura 10 (D y E) no son significativa estadísticamente.

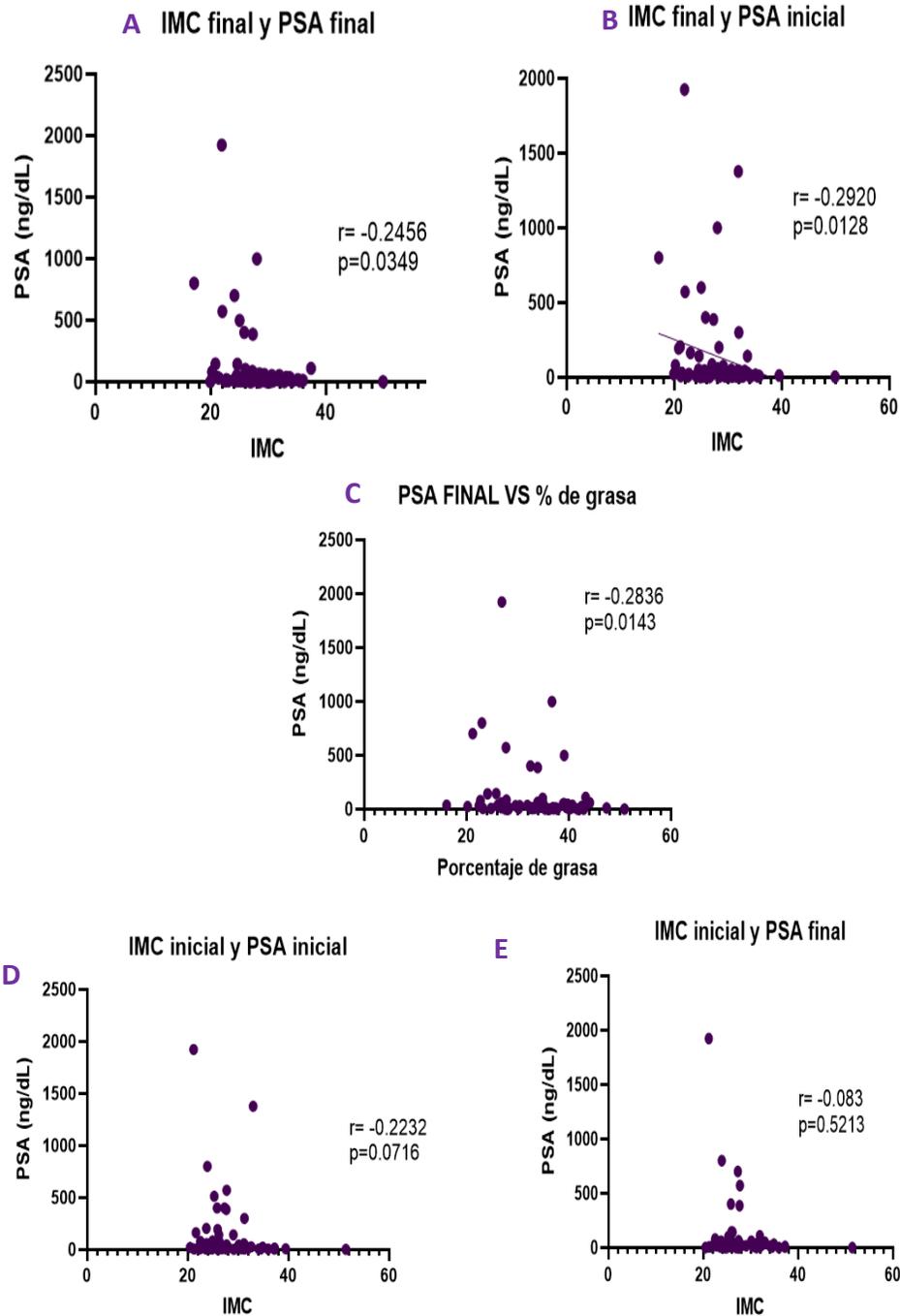


Figura 10. Correlaciones entre el PSA inicial, PSA actual, IMC inicial, IMC actual y porcentaje de grasa corporal total.

Prueba estadística: Correlación de Spearman. Figuras A (n=74), B (n=66), C (n=77), D (n=72) se observa una relación estadísticamente significativa, pero débil ya que el valor del coeficiente de correlación (r) es muy bajo. Figura E (n=62) la relación no es significativa estadísticamente ($P > 0.05$). PSA=Antígeno prostático específico, IMC= Índice de masa corporal total, %grasa= porcentaje de grasa corporal total.

Relación entre IMC y el puntaje de Gleason

En la tabla 4 se muestra la mediana del IMC en cada categoría de la clasificación de Gleason, predominando la puntuación de 7 y 8 en la muestra. No se observan diferencias significativas entre los diferentes grupos de Gleason ($P=0.3349$), ver figura 11.

Tabla 4. IMC en relación con la puntuación Gleason

	Puntuación Gleason				
	G6	G7	G8	G9	G10
n	9	33	20	19	4
Percentil 25%	27.25	25.20	24.65	25.60	21.93
Mediana de IMC (kg/m ²)	30.60	28.30	28.05	27.80	23.05
Percentil 75%	34.80	30.70	31.73	31.80	31.23

n: número de individuos incluidos en el análisis, IMC: índice de masa corporal.

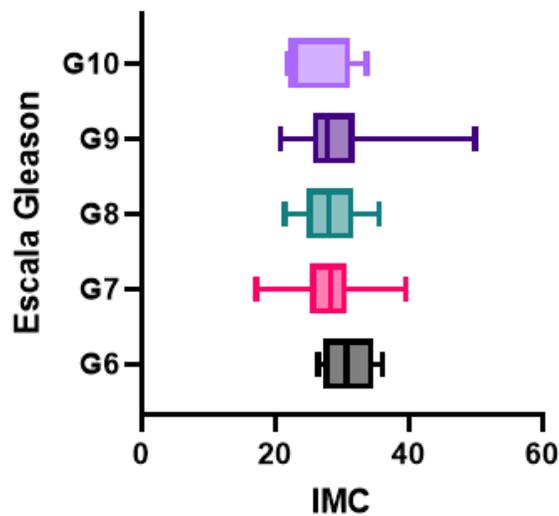


Figura 11. Relación IMC con el puntaje de Gleason.

Prueba estadística de Kruskal-Wallis, IMC sin diferencia significativa para las diferentes puntuaciones de Gleason, (n=85 pacientes). IMC: índice de masa corporal

Relación entre el porcentaje de grasa corporal total y el puntaje de Gleason

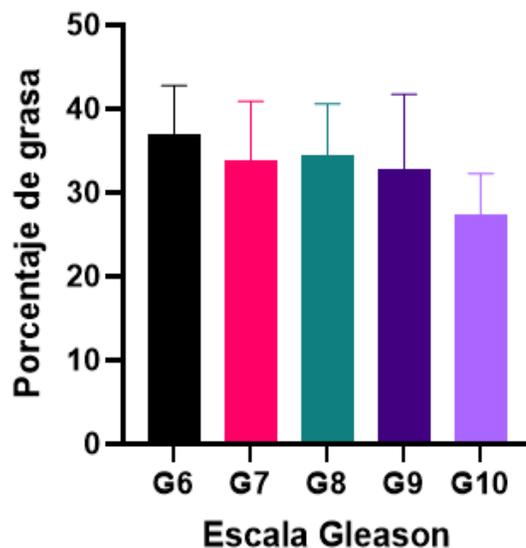
Se aplica la prueba estadística ANOVA de una vía sin encontrar diferencias significativas estadísticamente ($P=0.2403$) entre los promedios y desviaciones estándar del porcentaje de grasa corporal en cada categoría de la puntuación de Gleason (figura 12 y tabla 5).

Tabla 5. Relación porcentaje de grasa corporal y Gleason

	Puntuación Gleason				
	G6	G7	G8	G9	G10
n	9	33	20	18	4
Promedio de porcentaje de grasa \pm DE	36.89 \pm 5.895	33.90 \pm 7.001	34.50 \pm 6.103	32.79 \pm 8.929	27.30 \pm 4.991

DE: desviación estándar

Figura 12. Relación del porcentaje de grasa corporal con el puntaje de Gleason. Prueba estadística ANOVA, sin diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de grasa corporal para las diferentes puntuaciones de Gleason. n=84 pacientes.



Riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata obesos versus los que no por IMC inicial y final.

De los 85 pacientes incluidos en el estudio, 28 pacientes presentaron metástasis óseas y el 14% de estos con obesidad determinada por IMC y de los 57 pacientes sin metástasis el 44% se clasificaron como obesos.

Con respecto a la asociación entre el IMC inicial con el riesgo de desarrollar metástasis (figura 13A), no se encontró significancia estadística. Para este análisis solo se incluyeron 72 de los 85 pacientes, ya que contaban con los datos de talla y peso (de 6 meses atrás) para el cálculo del IMC inicial; 25 pacientes con obesidad y de estos 4 con metástasis ósea. De los 47 que no tenían previamente obesidad, el 17% presentaron metástasis.

Mediante la prueba Exacta de Fisher se encontró una asociación estadísticamente significativa de la variable obesidad determinada con el IMC al momento de la gammagrafía ósea y la variable metástasis ósea (figura 13B). Con un RR menor a 1, sugiere un posible efecto protector en los pacientes que son obesos en comparación con aquellos que no lo son.

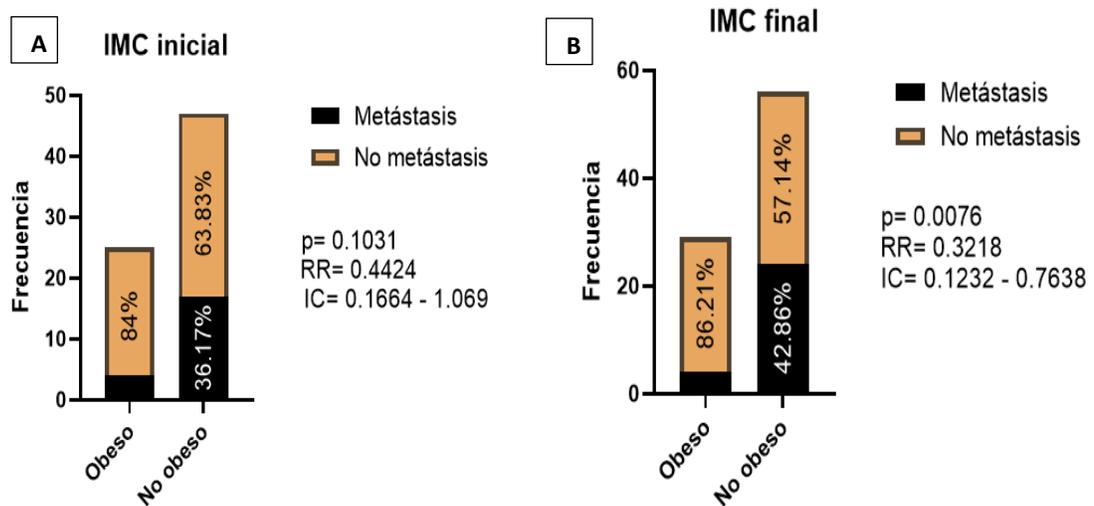


Figura 13. Riesgo de metástasis óseas en obesos vs no obesos según IMC.

A) Frecuencias de pacientes obesos y no obesos según IMC inicial con y sin metástasis óseas.

Prueba estadística Exacta de Fisher, n= 72 pacientes.

B) Frecuencias de pacientes obesos y no obesos según IMC final con y sin metástasis óseas por cáncer de próstata.

Prueba estadística Exacta de Fisher, n= 85 pacientes.

Riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata y la obesidad medida por porcentaje de grasa corporal total

Para este análisis incluimos 84 de 85 pacientes a quienes se les determinó satisfactoriamente por impedancia bioeléctrica el porcentaje de grasa corporal, solo un paciente no se incluyó ya que, por inconvenientes técnicos con el equipo, no pudimos hacer la medición.

Se aplica la prueba estadística Exacta de Fisher para determinar la asociación de la obesidad determinada por porcentaje de grasa corporal total con la presencia de metástasis ósea, sin encontrar significancia estadística (figura 15).

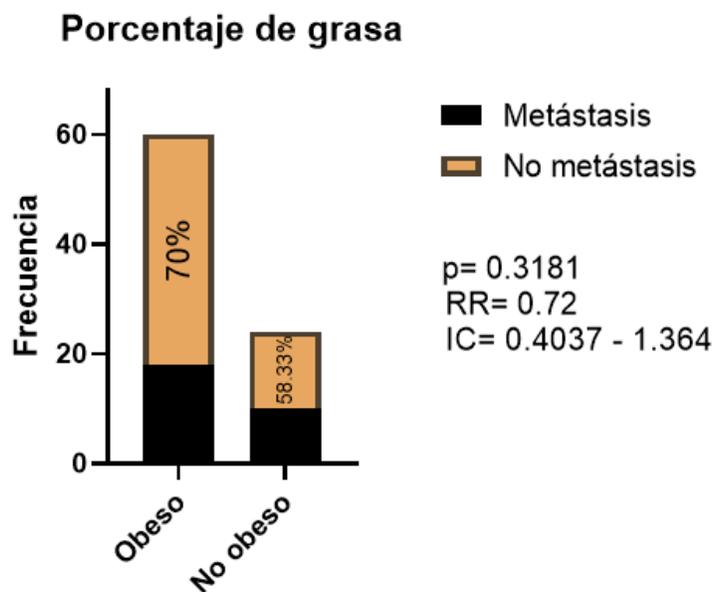


Figura 14. Frecuencias de pacientes obesos y no obesos según porcentaje de grasa con y sin metástasis óseas. Prueba estadística Exacta de Fisher, n= 84 pacientes.

Clasificación de pacientes obesos con IMC versus porcentaje de grasa corporal total

En la tabla 6, representa los valores de IMC y porcentaje grasa corporal total tomados simultáneamente a 84 pacientes que se incluyen en este análisis, llamando la atención la diferencia de pacientes obesos clasificados por IMC 16.67% vs por porcentaje de grasa corporal 35.71%.

Tabla 6. Pacientes obesos y no obesos de acuerdo con el IMC y porcentaje de grasa

Dato analizado	Obesos n	No obesos n	Total
IMC	28	56	84
Porcentaje de grasa	60	24	84

n: número de individuos, IMC: índice de masa corporal

Con la prueba de Chi cuadrada se demuestra que estadísticamente hay una clasificación significativamente mayor de pacientes como obesos cuando se considera el porcentaje de grasa corporal total en lugar del IMC.

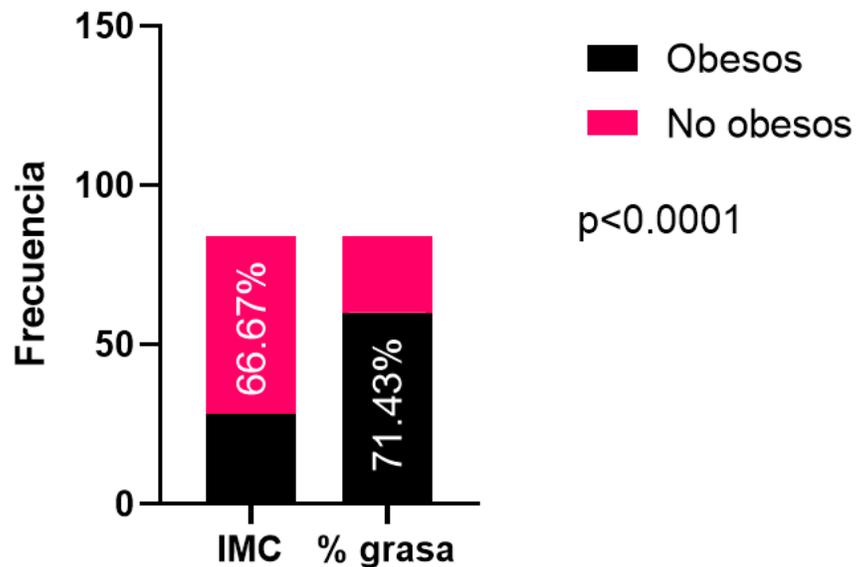


Figura 15. Frecuencias de pacientes obesos y no obesos.

Prueba estadística Chi cuadrada, n= 84 pacientes.

IMC: índice de masa corporal, % grasa: porcentaje de grasa corporal total.

Capítulo VII

DISCUSIÓN

La información publicada sobre las implicaciones de la obesidad en el cáncer de próstata no es consistente, ya que en algunos estudios han encontrado que la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de próstata, mientras que otros han mostrado una disminución o ninguna asociación (7,10,12,31,33,34,48,49). Varios autores como por ejemplo Nassar ZD y col (16), identificaron asociación entre la obesidad y la progresión del cáncer de próstata, más comúnmente con la presencia de un carcinoma más agresivo y/o una mayor mortalidad específica por este (33,34,47,50).

De acuerdo con los datos en 2023 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad en todo el mundo casi se ha triplicado desde 1975 (10). El observatorio de obesidad global en sus últimas estimaciones sugiere que más de 4 billones de personas podrían verse afectadas en 2035, pasando de un 38% de la población mundial con sobrepeso y obesidad en 2020 a más del 50% en 2035 (13). En México entre 2018 y 2019 la prevalencia ha aumentado en la población siendo del 74.2% en los adultos, con sobrepeso (39.1%) u obesidad (36.1%) y el 81.6% tienen adiposidad abdominal (51). Durante nuestra búsqueda no encontramos información sobre la relación entre obesidad y la aparición de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata, razón por la cual decidimos evaluarla en una muestra poblacional local mexicana, en la que también predomina la obesidad, la cual fue determinada por IMC en el 33% y según el porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica en el 71% de los 84 pacientes incluidos.

La gammagrafía ósea es un estudio de imagen diagnóstica con buena sensibilidad, que proporciona información sobre la actividad osteoblástica y la vascularización esquelética, con una mayor captación del radiotrazador (99mTc MDP) en los sitios de formación ósea activa, reflejando así la reacción metabólica en el hueso como respuesta al proceso patológico neoplásico y de esta manera hacer el diagnóstico de la enfermedad metastásica ósea; hace parte de las pruebas de imagen fundamentales en la estadificación y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata debido a que las alteraciones observadas pueden preceder a las radiológicas hasta en 6 meses, con una sensibilidad entre 87 y 98%, sin embargo puede verse limitada en su especificidad 57% y 95,2% en lesiones asintomáticas y estadios precoces(52,53) . En nuestro estudio las metástasis óseas se presentaron preferentemente en mayores de 60 años y en un 32.94% de los 85 pacientes con cáncer de próstata, el sitio más frecuente correspondió a tórax (28,23 %), seguido de columna vertebral (24.7%) y pelvis (17.65 %), información comparable a lo reportado por Villarroel y col (52), Rodríguez y col (53), quienes encontraron un porcentaje de metástasis del

35.7%, en columna vertebral (26,20 %), seguido del tórax (20,6 %) y la pelvis (18,22 %).

Nuestra hipótesis sobre la mayor probabilidad de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata obesos nace de reconocer en la práctica diaria en el servicio de medicina nuclear, la presencia de un gran número de pacientes oncológicos a quienes “subjetivamente catalogamos como obesos y muchos de ellos sin deterioro clínico aparente”, pero con evidencia de metástasis ósea por gammagrafía. Además, encontramos en la literatura, diferentes estudios que han permitido reconocer a la médula ósea con la presencia de un depósito de adipocitos propios de esta, que la hacen un órgano muy dinámico y metabólicamente activo. Los adipocitos de la médula ósea (BMA) y su efecto sobre el microambiente y crecimiento tumoral es de interés, pues se ha demostrado que podrían funcionar como un reservorio de energía para el nicho óseo y servir como órgano endocrino que secreta ácidos grasos, citocinas y adipocinas, lo que ayuda a las células cancerosas a ubicarse y crecer dentro del microambiente de la médula ósea (6,37,48,54–57). La obesidad da como resultado generalizado unos adipocitos hiperplásicos, hipertróficos y disfuncionales que favorecen al microambiente estromal de múltiples cánceres y los vuelve esenciales en la progresión del cáncer, facilitando directa o indirectamente el crecimiento celular, la angiogénesis, los efectos antiapoptóticos y la migración de las células tumorales (7,48).

Existen resultados contradictorios sobre la asociación entre la obesidad y el riesgo de cáncer de próstata. Para diferentes autores (10,50,58) la obesidad se asocia a cáncer de próstata agresivo en el momento del diagnóstico, reportan que un IMC ≥ 35 kg/m², se asoció con recaída bioquímica después de la prostatectomía radical, sin diferencias en el riesgo de cáncer resistente a castración según el tipo de obesidad, pero con riesgos más altos para los hombres obesos, aunque sin significancia estadística. Según lo reportado por Mohammed et al y Hurwitz et al (11,59) dentro de las razones de las muertes relacionadas con el cáncer de próstata se encuentran los retrasos en el diagnóstico provocados por la obesidad y la subestimación de la gravedad de la enfermedad debido a esta. El retraso en el diagnóstico se debe a la relativa asociación entre la obesidad y niveles más bajos de antígeno prostático específico (PSA) que se encuentran en asociación inversa a una probable hemodilución, aumento del volumen sanguíneo y niveles más bajos de testosterona en pacientes obesos. En nuestra investigación evaluamos diferentes tipos de correlaciones entre el antígeno prostático específico (PSA) inicial (al momento del diagnóstico de cáncer de próstata por histopatología) y el PSA actual (al momento de la gammagrafía ósea) con el IMC y el porcentaje de grasa corporal total, encontrando que todas las correlaciones son negativas, lo que sugiere que el incremento en el IMC o del porcentaje de grasa corporal total, disminuye el Antígeno prostático específico y estaría en relación con lo

anteriormente descrito; sin embargo, unas correlaciones son débiles y otras no se relacionaron de forma estadísticamente significativa.

Según Popovici et al (58), entre otros autores reportan que en sus estudios los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen más probabilidades de tener un cáncer de próstata avanzado o metastásico en el momento del diagnóstico. En nuestros resultados no encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con y sin metástasis según el IMC 6 meses previos a la gammagrafía ($P=0.3026$). Sin embargo, reconocemos que pudo haber un sesgo de información, ya que los datos de talla y peso que se utilizaron para determinar el IMC inicial fueron informados por los pacientes; en cambio para determinar el IMC el mismo día de la gammagrafía ósea, se hizo de forma sistemática con el mismo equipo, encontrando que el promedio de IMC es menor en el grupo con metástasis ($26.70 \pm 3.3SD$) y mayor para el grupo sin metástasis ($29.16 \pm 5.4SD$), con una diferencia estadística significativa ($P=0.0168$) entre los grupos al momento de la gammagrafía. Beebe-Dimmer et al (60), en su estudio muestra que la obesidad proporcionó un efecto protector contra el cáncer de próstata entre los hombres blancos (OR 0,51, IC del 95%: 0,33-0,80), pero ningún efecto contra el cáncer de próstata en los hombres negros (OR 1,15, IC del 95%: 0,70-1,89); en nuestro análisis no hicimos diferenciación por raza pero aplicamos un modelo de regresión logística simple encontrando que la probabilidad de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata, puede estar relacionado con la disminución en un 11% (OR 0.8884) por cada aumento en 1 del IMC al momento de la gammagrafía, sin embargo dicho modelo predictivo es muy débil y consideramos que podría evaluarse con mayor exactitud en próximos estudios que permitan hacer las medidas precisas del IMC al momento del diagnóstico histopatológico con un seguimiento controlado en el tiempo.

En relación con lo reportado en los estudios (18,59,61) que sugieren que el IMC elevado se puede relacionar con una disminución en la incidencia de cáncer de próstata. Encontramos una asociación estadísticamente significativa de la variable obesidad determinada por el IMC al momento de la gammagrafía ósea y la presencia de metástasis ósea, con un RR menor a 1 (IC 95% 0.1232-0.7638), lo cual sugiere un probable efecto protector en los pacientes obesos. Para la evaluación del riesgo de metástasis ósea, teniendo en cuenta el IMC inicial y el porcentaje de grasa corporal, el RR también es menor a 1, pero sin una asociación estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

En un estudio coreano (49), notificaron solo una fuerte relación entre el IMC y el cáncer de próstata en pacientes con índice cintura cadera alto ($CC \geq 95$ cm), porque la obesidad general por IMC ni la obesidad abdominal por sí solas se relacionaron con el cáncer de próstata, lo mismo sugieren Ahmed et al (62), que la obesidad abdominal sola (basada en el índice cintura-cadera \geq de 102 cm y el IMC < 30) podría ser problemática tanto para los hombres negros como para los

blancos, mientras que la obesidad general y abdominal (basada en el IMC ≥ 30 y el \geq de WC 102) podría ser problemática para los hombres negros. Nosotros no utilizamos el índice cintura-cadera, pero incluimos la medida del perímetro abdominal el mismo día de la gammagrafía ósea, para el grupo con metástasis en promedio fue de 95.18 ± 8.2 cm y de 99.46 ± 11.7 cm en el grupo sin metástasis, sin una diferencia estadística significativa en el modelo de regresión logística para evaluar la probabilidad de metástasis ósea según el perímetro abdominal.

Utilizar únicamente el IMC para evaluar la obesidad, es cuestionable ya que no identifica ni discrimina los componentes corporales, pero existen diferentes métodos con los que se pueden obtener resultados significativamente precisos, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, pero debido a su alto costo no se usan con este fin en la práctica clínica. Hay métodos más aplicables a escenarios clínicos, como los pliegues cutáneos, pero tienen baja precisión, otro método es el análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia (BIA) que tiene buena precisión y facilidad para su uso. En una revisión sistemática hecha por Silveira et al (63) reconocen que se ha encontrado una correlación casi perfecta (coeficiente de correlación intraclase = 0,832) en la evaluación de la grasa (kg) y la masa libre de grasa (kg). Debido a los usos que se han reportado con esta técnica en diferentes patologías, incluso oncológicas (64) y que no encontramos información de su uso específicamente en pacientes con cáncer de próstata vimos la oportunidad de trabajar en conjunto con el equipo de nutrición y hacer uso de la tecnología con la que se cuenta, utilizando este método de impedancia bioeléctrica para la determinación del porcentaje de grasa corporal como un análisis complementario de evaluación y diagnóstico integral de la obesidad, encontrando que para el grupo con metástasis el porcentaje de grasa fue en promedio de $32.31 \pm 6.3\%$ comparado con $34.56 \pm 7.5\%$ en el grupo sin metástasis, sin una diferencia estadística significativa entre los grupos ($P=0.0867$). Sin embargo, llama la atención con un valor de $P < 0.0001$, la clasificación significativamente mayor de pacientes como obesos cuando se considera el porcentaje de grasa corporal total (35.7%) versus con el IMC (16.67%).

Branco et al (64) dentro los estudios identificados en su revisión sistemática resalta que el análisis de Impedancia bioeléctrica es un método adecuado y válido para la evaluación de la composición corporal en oncología y que las medidas derivadas de esta, han demostrado un buen potencial y valor clínico relevante en la evaluación del riesgo preoperatorio, en la reducción de las complicaciones posoperatorias, la estancia hospitalaria y como un importante indicador pronóstico en pacientes con cáncer. Desde nuestra investigación al igual que ellos compartimos la propuesta de implementar el uso de este método o cualquier otro que permita evaluar la composición corporal complementariamente al IMC.

Por todo lo anteriormente descrito consideramos como poco probable que la obesidad al evaluarla únicamente con el IMC se pueda interpretar como un efecto protector, por tratarse de una medida indirecta de la composición corporal y no de una verdadera evaluación de la masa grasa y demás componentes corporales, esto ya reportado en algunos estudios en donde encontraron que en etapas avanzadas del cáncer, también puede estar asociada una pérdida de masa muscular (sarcopenia) (65,66) y esto podría explicar el IMC aparentemente menor en los pacientes con metástasis óseas comparado con los que no tienen metástasis en nuestro estudio; esperamos incentivar a futuras investigaciones con poblaciones más grandes y de manera prospectiva centrándose en la importancia de evaluar la obesidad mediante diferentes herramientas de diagnóstico, para aumentar el conocimiento y fortalecer la evidencia sobre su impacto en la patología metastásica en el cáncer de próstata y que justifiquen su implementación y uso en la práctica clínica.

Capítulo VIII CONCLUSIÓN

1. Las metástasis óseas se presentan en un tercio de los pacientes con cáncer de próstata, predominantemente en mayores de 60 años, siendo los sitios más frecuentes el tórax, la columna vertebral y la pelvis.
2. No existe una asociación significativa entre el IMC inicial, medido seis meses antes de la gammagrafía ósea, el porcentaje de grasa corporal y la presencia de metástasis óseas.
3. La obesidad determinada por el IMC al momento de la gammagrafía ósea muestra una posible relación protectora contra las metástasis óseas en pacientes obesos.
4. Un aumento en el IMC o en el porcentaje de grasa corporal total parece estar relacionado con una disminución en los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA).
5. La clasificación de obesidad es más frecuente cuando se utiliza el porcentaje de grasa corporal total en comparación con el IMC, lo que destaca la necesidad de métodos más precisos para evaluar la obesidad.
6. Las metástasis óseas en el cáncer de próstata no se asociaron significativamente con la obesidad medida por IMC inicial, perímetro abdominal o porcentaje de grasa corporal, pero si se relacionan con un IMC menor en los pacientes con metástasis respecto a los que no las tienen por gammagrafía. Esto subraya la importancia de desarrollar métodos diagnósticos más precisos para esclarecer la relación causal entre IMC y la aparición de metástasis óseas.

Capítulo IX

REFERENCIAS

1. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev* [Internet]. 9 de mayo de 2017; Disponible en: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.4081/oncol.2017.321>
2. Hernandez RK, Wade SW, Reich A, Pirolli M, Liede A, Lyman GH. Incidence of bone metastases in patients with solid tumors: analysis of oncology electronic medical records in the United States. *BMC Cancer*. diciembre de 2018;18(1):44.
3. Von Moos, R., Costa, L., Ripamonti, C. I, Niepel, D., Santini, D. Improving quality of life in patients with advanced cancer: Targeting metastatic bone pain. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2017;71:80-94.
4. Body, J. J., Quinn, G., Talbot, S., Booth, E., Demonty, G., Taylor, A., & Amelio, J. (2017). Systematic review and meta-analysis on the proportion of patients with breast cancer who develop bone metastases. *Critical reviews in oncology/hematology*, 115, 67–80. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.04.008>
5. H CG, J D, Oa M, I P. Omentum and bone marrow: how adipocyte-rich organs create tumour microenvironments conducive for metastatic progression. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 15 de mayo de 2023];17(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27432523/>
6. Diedrich JD, Herroon MK, Rajagurubandara E, Podgorski I. The Lipid Side of Bone Marrow Adipocytes: How Tumor Cells Adapt and Survive in Bone. *Curr Osteoporos Rep*. 1 de agosto de 2018;16(4):443-57.
7. Wu Q, Li B, Li J, Sun S, Yuan J, Sun S. Cancer-associated adipocytes as immunomodulators in cancer. *Biomark Res*. 7 de enero de 2021;9(1):2.
8. Serpa J, editor. *Tumor Microenvironment: The Main Driver of Metabolic Adaptation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 15 de mayo de 2023]. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1219). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-34025-4>
9. Annett, S., Moore, G., Robson, T. Obesity and Cancer Metastasis: Molecular and Translational Perspectives. *Cancers Basel*. 16 de diciembre de 2020;12(12):3798.
10. Pati, S, Irfan, W., Jameel, A., Ahmed, S., Shahid, R. K. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers*. 12 de enero de 2023;15(2):485.

11. Mohammed AA, EL-Tanni H, Ghanem HM, Farooq MU, El Saify AM, Al-Zahrani AS, et al. Impact of body mass index on clinico-pathological parameters and outcome in patients with metastatic prostate cancer. *J Egypt Natl Cancer Inst.* septiembre de 2015;27(3):155-9.
12. Das M, Webster NJG. Obesity, cancer risk, and time-restricted eating. *Cancer Metastasis Rev.* 2022;41(3):697-717.
13. World Obesity Federation Global Obesity Observatory [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2023]. World Obesity Day Atlases | Obesity Atlas 2023. Disponible en: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
14. Salmón-Gómez L, Catalán V, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J. Relevance of body composition in phenotyping the obesities. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 17 de marzo de 2023 [citado 9 de julio de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09796-3>
15. Zhou C, Huang YQ, Da MX, Jin WL, Zhou FH. Adipocyte-derived extracellular vesicles: bridging the communications between obesity and tumor microenvironment. *Discov Oncol.* 8 de junio de 2023;14:92.
16. Nassar ZD, Aref AT, Miladinovic D, Mah CY, Raj GV, Hoy AJ, et al. Peri-prostatic adipose tissue: the metabolic microenvironment of prostate cancer. *BJU Int.* 2018;121(S3):9-21.
17. Bonn SE, Wiklund F, Sjölander A, Szulkin R, Stattin P, Holmberg E, et al. Body mass index and weight change in men with prostate cancer: progression and mortality. *Cancer Causes Control.* 1 de agosto de 2014;25(8):933-43.
18. Schiffmann J, Karakiewicz PI, Rink M, Manka L, Salomon G, Tilki D, et al. Obesity paradox in prostate cancer: increased body mass index was associated with decreased risk of metastases after surgery in 13,667 patients. *World J Urol.* 1 de julio de 2018;36(7):1067-72.
19. Hung SP, Chen CY, Guo FR, Chang CI, Jan CF. Combine body mass index and body fat percentage measures to improve the accuracy of obesity screening in young adults. *Obes Res Clin Pract.* 1 de enero de 2017;11(1):11-8.
20. Ha Chung B, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. *Prostate Int.* marzo de 2019;7(1):1-8.
21. Cancel M, Pouillot W, Mahéo K, Fontaine A, Crottès D, Fromont G. Interplay between Prostate Cancer and Adipose Microenvironment: A Complex and Flexible Scenario. *Int J Mol Sci.* 15 de septiembre de 2022;23(18):10762.

22. Berenguer CV, Pereira F, Câmara JS, Pereira JAM. Underlying Features of Prostate Cancer—Statistics, Risk Factors, and Emerging Methods for Its Diagnosis. *Curr Oncol*. 15 de febrero de 2023;30(2):2300-21.
23. Baio R, Napodano G, Caruana C, Molisso G, Di Mauro U, Intilla O, et al. Association between obesity and frequency of high-grade prostate cancer on biopsy in men: A single-center retrospective study. *Mol Clin Oncol*. 20 de junio de 2022;17(2):127.
24. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol*. enero de 2020;77(1):38-52.
25. Wang L, Lu B, He M, Wang Y, Wang Z, Du L. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. *Front Public Health*. 16 de febrero de 2022;10:811044.
26. Kim H, Lee S, Byun SS, Hong SK. Clinical outcomes and prognosis of metastatic prostate cancer patients \leq 60-year-old. *World J Urol*. 1 de diciembre de 2021;39(12):4319-25.
27. Attané C, Muller C. Drilling for Oil: Tumor-Surrounding Adipocytes Fueling Cancer. *Trends Cancer*. julio de 2020;6(7):593-604.
28. Jiramongkol Y, Lam EWF. Multifaceted Oncogenic Role of Adipocytes in the Tumour Microenvironment. En: Serpa J, editor. *Tumor Microenvironment* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 3 de julio de 2023]. p. 125-42. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1219). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-34025-4_7
29. Dumas JF, Brisson L. Interaction between adipose tissue and cancer cells: role for cancer progression. *Cancer Metastasis Rev*. 1 de marzo de 2021;40(1):31-46.
30. Lengyel E, Makowski L, DiGiovanni J, Kolonin MG. Cancer as a Matter of Fat: The Crosstalk between Adipose Tissue and Tumors. *Trends Cancer*. mayo de 2018;4(5):374-84.
31. Cob Guillén E, Cohen Rosenstock S, Cob Sánchez A, Cob Guillén E, Cohen Rosenstock S, Cob Sánchez A. Obesidad y cáncer. *Med Leg Costa Rica*. diciembre de 2018;35(2):45-53.
32. Sacca, P.A., Calvo, J.C. Periprostatic Adipose Tissue Microenvironment: Metabolic and Hormonal Pathways During Prostate Cancer Progression - PMC [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9043608/>

33. Rivera-Izquierdo M, Pérez de Rojas J, Martínez-Ruiz V, Pérez-Gómez B, Sánchez MJ, Khan KS, et al. Obesity as a Risk Factor for Prostate Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of 280,199 Patients. *Cancers*. 19 de agosto de 2021;13(16):4169.
34. Vidal AC, Howard LE, Sun SX, Cooperberg MR, Kane CJ, Aronson WJ, et al. Obesity and prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. marzo de 2017;20(1):72-8.
35. Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer--a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. julio de 2012;23(7):1665-71.
36. Ruiz-Alva SK, Cortes-Cerda R, Mora-Ríos FG, Benítez-Romero A, Isunza-Ramírez A, Mejía-Rohenes LC, et al. Tumores que producen metástasis óseas. *Acta Ortopédica Mex*. abril de 2021;35(2):201-5.
37. Hardaway AL, Herroon MK, Rajagurubandara E, Podgorski I. Bone marrow fat: linking adipocyte-induced inflammation with skeletal metastases. *Cancer Metastasis Rev*. septiembre de 2014;33(0):527-43.
38. Álvarez-Artime A, García-Soler B, Sainz RM, Mayo JC. Emerging Roles for Browning of White Adipose Tissue in Prostate Cancer Malignant Behaviour. *Int J Mol Sci*. 24 de mayo de 2021;22(11):5560.
39. H. Chkourko Gusky, J. Diedrich, O. A. MacDougald, I. Podgorski. Epiplón y médula ósea: cómo los órganos ricos en adipocitos crean microambientes tumorales propicios para la progresión metastásica. *Revisiones de obesidad*. 2016;17(11):1015-29.
40. Sato S, Hiruma T, Koizumi M, Yoshihara M, Nakamura Y, Tadokoro H, et al. Bone marrow adipocytes induce cancer-associated fibroblasts and immune evasion, enhancing invasion and drug resistance. *Cancer Sci*. 28 de marzo de 2023;114(6):2674-88.
41. Sato S, Hiruma T, Koizumi M, Yoshihara M, Nakamura Y, Tadokoro H, et al. Bone marrow adipocytes induce cancer-associated fibroblasts and immune evasion, enhancing invasion and drug resistance. *Cancer Sci*. 28 de marzo de 2023;114(6):2674-88.
42. Bellido D, García-García C, Talluri A, Lukaski HC, García-Almeida JM. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(3):563-83.
43. Ricciardi R, Talbot LA. Use of bioelectrical impedance analysis in the evaluation, treatment, and prevention of overweight and obesity. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007;19(5):235-41.

44. Jensen B, Moritoyo T, Kaufer-Horwitz M, Peine S, Norman K, Maisch MJ, et al. Ethnic differences in fat and muscle mass and their implication for interpretation of bioelectrical impedance vector analysis. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. junio de 2019;44(6):619-26.
45. O G, Si Y, Jj W. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients--a comprehensive review. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. diciembre de 2015 [citado 23 de julio de 2023];69(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26220573/>
46. Bosy-Westphal A, Jensen B, Braun W, Pourhassan M, Gallagher D, Müller MJ. Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *Eur J Clin Nutr*. septiembre de 2017;71(9):1061-7.
47. Ferro M, Terracciano D, Musi G, De Cobelli O, Vartolomei MD, Damiano R, et al. Increased Body Mass Index Is a Risk Factor for Poor Clinical Outcomes after Radical Prostatectomy in Men with International Society of Urological Pathology Grade Group 1 Prostate Cancer Diagnosed with Systematic Biopsies. *Urol Int*. 2022;106(1):75-82.
48. Li Y, Cao S, Gaculenko A, Zhan Y, Bozec A, Chen X. Distinct Metabolism of Bone Marrow Adipocytes and their Role in Bone Metastasis. *Front Endocrinol [Internet]*. 2022 [citado 20 de febrero de 2024];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.902033>
49. Choi JB, Myong JP, Lee Y, Kim I, Kim JH, Hong SH, et al. Does increased body mass index lead to elevated prostate cancer risk? It depends on waist circumference. *BMC Cancer*. 23 de junio de 2020;20(1):589.
50. Dickerman BA, Ahearn TU, Giovannucci E, Stampfer MJ, Nguyen PL, Mucci LA, et al. Weight change, obesity, and risk of prostate cancer progression among men with clinically localized prostate cancer. *Int J Cancer*. 9 de septiembre de 2017;141(5):933.
51. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19. Salud Pública México*. 24 de noviembre de 2020;62(6, Nov-Dic):682-92.
52. Villarroel F LN, Zeballos O MA, Fernández D NF, Rojas F MG, Ortuño C M, Manzur S R. Prevalencia de metástasis ósea, detección por gammagrafía y frecuencia de cáncer de origen primario. *Gac Médica Boliv*. diciembre de 2014;37(2):83-6.

53. Paleo LR, López MK, Pérez RM, Roque JO, Castellón RL. Caracterización de las metástasis óseas por gammagrafía. *Rev Cuba Med Física Rehabil.* 13 de abril de 2021;13(2):1-15.
54. Dumas JF, Brisson L. Interaction between adipose tissue and cancer cells: role for cancer progression. *Cancer Metastasis Rev.* marzo de 2021;40(1):31-46.
55. Ku HC, Cheng CF. Role of adipocyte browning in prostate and breast tumor microenvironment. *Tzu-Chi Med J.* 27 de junio de 2022;34(4):359-66.
56. Zadra G, Photopoulos C, Loda M. The fat side of Prostate Cancer. *Biochim Biophys Acta.* octubre de 2013;1831(10):1518-32.
57. Cook, G. J., & Fogelman, I. (2001). The role of nuclear medicine in monitoring treatment in skeletal malignancy. *Seminars in nuclear medicine*, 31(3), 206–211. <https://doi.org/10.1053/snuc.2001.23527>
58. Popovici D, Stanisav C, Pricop M, Dragomir R, Saftescu S, Ciurescu D. Associations between Body Mass Index and Prostate Cancer: The Impact on Progression-Free Survival. *Medicina (Mex).* 2 de febrero de 2023;59(2):289.
59. Hurwitz LM, Dogbe N, Barry KH, Koutros S, Berndt SI. Obesity and prostate cancer screening, incidence, and mortality in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 29 de junio de 2023;115(12):1506.
60. Beebe-Dimmer JL, Nock NL, Neslund-Dudas C, Rundle A, Bock CH, Tang D, et al. Racial Differences in Risk of Prostate Cancer Associated with Metabolic Syndrome. *Urology.* 9 de mayo de 2009;74(1):185.
61. Vallières E, Mésidor M, Roy-Gagnon MH, Richard H, Parent MÉ. General and abdominal obesity trajectories across adulthood, and risk of prostate cancer: results from the PROtEuS study, Montreal, Canada. *Cancer Causes Control.* 1 de junio de 2021;32(6):653-65.
62. Ae A, Cb M, B D, Gt C, Sq K. General Obesity and Prostate Cancer in Relation to Abdominal Obesity and Ethnic Groups: A US Population-Based Cross-Sectional Study. *Res Rep Urol [Internet].* 10 de septiembre de 2024 [citado 11 de noviembre de 2024];16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39403097/>
63. Silveira EA, Castro MCR, Rezende ATO, Rodrigues AP dos S, Delpino FM, Oliveira ES, et al. Body composition assessment in individuals with class II/III obesity: a narrative review. *BMC Nutr.* 22 de octubre de 2024; 10:142.
64. Branco MG, Mateus C, Capelas ML, Pimenta N, Santos T, Mäkitie A, et al. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for the Assessment of Body

Composition in Oncology: A Scoping Review. *Nutrients*. 15 de noviembre de 2023;15(22):4792.

65. Aleixo GF, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Battaglini CL, Williams GR. Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *The Oncologist*. 12 de noviembre de 2019;25(2):170.
66. Kovač MB, Pavlin T, Čavka L, Ribnikar D, Spazzapan S, Templeton AJ, et al. The trajectory of sarcopenia following diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol [Internet]*. 1 de septiembre de 2023 [citado 17 de noviembre de 2024];14(7). Disponible en: [https://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068\(23\)00191-1/fulltext](https://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068(23)00191-1/fulltext)

Capítulo X
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DRA. CLAUDIA PAOLA PEDRAZA GARCÍA GONZÁLEZ

Candidato para obtención de grado de

Especialidad en Medicina Nuclear e Imagenología Molecular

**TESIS: “ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA
Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD”**

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Nacida en la ciudad de Tunja, Boyacá en Colombia, hija del Sr. Luis Arturo Pedraza Pérez y la Sra. María García González.

Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia con el grado de Médico Cirujano (2002-2009)

Especialista en Epidemiología grado otorgado por la Universidad CES/universidad el Rosario en Colombia (junio 2017- julio 2019)