



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

UROLOGÍA

RELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y ANTÍGENO
PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN HOMBRES MAYORES DE 50
AÑOS

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA

PRESENTA:
OMAR ABRAHAM RUIZ NAVARRO

DR. MARTÍN LANDA SOLER

TITULAR DEL CURSO DE UROLOGÍA CON SEDE EN HOSPITAL
REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS – ISSSTE

MÉXICO, D.F. MARZO DEL 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA	DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE ENSEÑANZA	JEFE DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE Y FIRMA
PROFESOR TITULAR

NOMBRE Y FIRMA
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mi papá, que me enseñó a guiar mi vida con el poder de la razón, la lógica, la ética y la ciencia.

RESUMEN

La presente tesis es el proyecto que se concretó para cumplir con uno de los requerimientos para obtener el grado de especialista, tras formar parte del curso de residencia en urología, cuya dinámica refuerza el fomento a la investigación por parte de la institución que imparte dicho curso: el ISSSTE.

Tras meditar el tema a elegir para presentarlo como proyecto de tesis, elegí uno que repercutiera, en la medida de lo posible y de manera práctica y con bajo costo para el paciente, en las medidas de prevención que se sugieren (y que son escasas) para tratar de evitar al máximo la aparición del cáncer de próstata en la población.

Es bien sabido que existe menor interés del necesario en la medicina preventiva; también es del dominio general la epidemia de obesidad que se vive en nuestros días en la mayoría del mundo occidental, México incluido.

Dados estos antecedentes, el demostrar la influencia negativa que tienen el sobrepeso y la obesidad para producir una elevación en las cifras de antígeno prostático específico, permitiría una mayor

concientización del paciente que las padece e impulsaría un refuerzo en las campañas de detección en el grupo poblacional que se ve afectado por la obesidad mencionada.

Son maniobras de fácil ejecución y bajo costo; los beneficios corresponderían al campo de la medicina preventiva permitiendo tanto una disminución del número de pacientes en riesgo, como un incremento en la captación de pacientes con cáncer de próstata en etapas que permitan el manejo quirúrgico-curativo de la neoplasia.

ABSTRACT

This thesis is the concretion of one of the requisites project to obtain the specialist grade, all after forming part of an urology residency, with an investigation endorsement as one of the ISSSTE definitive goals.

After some thinking, I choose a theme to investigate based on its potential repercussion in preventive measures given to the patient, having in mind the cost, which it would be preferable low, all with the high objective of prostate cancer prevention.

It's well known the under deserved interest in prevention; also, its of public domain the knowledge about the obesity epidemics in all occidental world, México included.

Given this background, demonstrating obesity's negative influence in SPA serum leves in affected patients would hype interest in detection campaigns applied to obese patients.

These are low cost, easy manageable actions; maybe producing a decrease in the number of patients in risk; also it will allow earlier diagnosis in a low attention catching group.

AGRADECIMIENTOS

- A mi papá, por siempre dirigir sus esfuerzos al cumplimiento de los proyectos más elevados en nuestra familia y demostrar que el humano es suficiente para el humano.
- A mi maestro: Dr. Martín Landa Soler, por enseñarme los conocimientos de nuestra honorable sub especialidad y cumplir con el ciclo que implica transmitir un legado.
- A la UNAM por ser la institución que ofrece la ansiada calidad en todos los que hemos sido parte de ella.

INDICE

1. EL ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO	p. 9
2. LA OBESIDAD	p. 12
3. LA OBESIDAD COMO CAUSA DE ELEVACIÓN DE ESTRÓGENOS EN EL VARÓN	p. 14
4. INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS EN EL CRECIMIENTO PROSTÁTICO	p. 16
5. INTRODUCCION Y ESQUEMA DE LA HIPOTESIS PLANTEADA	p. 18
6. METODOS Y MATERIALES	p. 19
7. RESULTADOS	p. 23
8. DISCUSIÓN	p. 31
9. CONCLUSIONES	P. 32

1. EL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

El antígeno prostático específico es una glucoproteína de 34 kd producida casi exclusivamente por las células de la próstata.

Recibe otros nombres como calicreina III, seminina, semenogelasa y antígeno P30

Su función consiste en la licuefacción del semen, de consistencia espesa cuando recién se emite al momento de la eyaculación.

La cantidad de APE que es vertida al torrente sanguíneo del varón, es mínima. Su elevación se produce cuando una cantidad anormal de APE ingresa a la circulación. Dicha elevación puede ser secundaria a diferentes causas, siendo el cáncer de próstata la más relevante de las mismas. Esta característica es el motivo por el que la medición del APE se usa como examen de pesquisa para el cáncer de próstata.

Cabe mencionar que no todos los individuos con cáncer de próstata presentarán elevación del APE, algunas literaturas refieren hasta un 35% de falsos negativos, por lo que es imperativo complementar el examen del individuo con la palpación prostática al tacto rectal.

En la evaluación del varón, respecto a los niveles de APE, se sugiere se realicen anualmente a partir de los 50 años, o a partir de los 40 años de edad en varones que tengan factores hereditarios que aumenten su predisposición a padecer cáncer de próstata.

Se toma como punto de corte los 4 ng/ml de APE en suero para determinar que un paciente se encuentra en riesgo de padecer cáncer de próstata. A pesar de su baja especificidad, es útil como estudio inicial para captar a los pacientes con probable diagnóstico y corroborar posteriormente con biopsia.

En la consulta externa, es frecuente que el paciente urológico pregunte acerca de posibles maniobras de prevención respecto a la

elevación del antígeno prostático. Dado el carácter hormono-dependiente del metabolismo prostático (y sus neoplasias), es poco lo que se puede hacer para modificar la evolución de su crecimiento y eventual malignización.

En el presente estudio, se abordó la influencia de la obesidad en el metabolismo hormonal sexual del paciente para, de manera secundaria, instaurar una evidencia que demuestre su asociación y permitir esquematizar una maniobra que permita mejorar el pronóstico del varón con elevación progresiva del APE.

2. OBESIDAD

La obesidad es una condición patológica que se caracteriza por hipertrofia del tejido adiposo, así como un IMC igual o mayor a 30 según la última definición otorgada por la organización mundial de la salud.

Es el 5to factor de riesgo como causa de muerte y es los factores primordiales para la aparición de enfermedades crónicas degenerativas como hipertensión y diabetes.

Es, sin duda, una condición médica frecuente de preocupación mundial por su alta prevalencia y creciendo.

En los pacientes urológicos, se ha encontrado una asociación a patologías como:

- Incontinencia urinaria
- Prolapso pélvico
- Litiasis urinaria
- Hernia inguino escrotal

- Disfunción eréctil
- Infertilidad
- Eyaculación precoz

No se ha asociado de manera contundente a las neoplasias del sistema genitourinario, no obstante, como se mencionará más adelante, la intención del estudio presente en esta tesis es plantear la posibilidad de una influencia indirecta y desfavorable en el metabolismo prostático secundaria a la alteración hormonal de estrógenos que produce la obesidad en el cuerpo del varón.

3. LA OBESIDAD COMO CAUSA DE ELEVACIÓN DE ESTRÓGENOS EN EL VARÓN

Está descrito que la obesidad se entiende como una hipertrofia del tejido adiposo, secundaria a un aumento en la ingesta de calorías más allá de las que se utilizan en la vida cotidiana, o bien, una disminución en el uso de las calorías diarias.

Sea cual sea la causa que produzca obesidad, el incremento en el porcentaje de tejido graso en la economía corporal produce una serie de cambios hormonales cuya descripción detallada escapa a las intenciones de esta tesis. No obstante, es importante remarcar el punto en el que el mencionado incremento del tejido adiposo produce un incremento neto en los niveles de estrógenos circulantes en el varón.

Las alteraciones endócrinas que produce la obesidad han demostrado la asociación entre cáncer de mama y cáncer endometrio (dependientes de estrógenos) en las mujeres que padecen sobrepeso dado el mencionado incremento en los estrógenos circulantes.

El tejido adiposo, rico en aromatasa, produce una “aromatización” de los andrógenos convirtiéndolos en estrógenos.

La aromatasa es una enzima de la familia del citocromo P450, cuyas funciones son la catálisis en la síntesis de lípidos, esteroides y colesterol.

Dicho incremento en los niveles de estrógenos se ven acompañados de una disminución del efecto de los andrógenos; con diversas consecuencias en el paciente.

4. INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS EN EL CRECIMIENTO PROSTÁTICO

Aún falta mucho por investigar respecto a la etiología multifactorial del crecimiento del tejido prostático.

Es bien sabido que la presencia de testosterona es un factor condicionante permisivo para que se produzca la hiperplasia benigna de próstata, si bien, no es el causante directo y único.

El metabolito de la testosterona: DHT, produce un aumento de la mitosis en las células de la próstata lo que ocasiona su inequívoco aumento de tamaño. Dichas condición se presenta bajo una característica propia de los hombres de edad mayor a 50 años: el aumento a sensibilidad a estrógenos en la próstata.

Se conjutan dos características: una disminución de los niveles de andrógenos circulantes y un aumento del de los estrógenos. Esto

sumado al aumento de sensibilidad a estradiol del tejido prostático da la multifactorialidad completa para que se produzca la hiperplasia.

Es de esperarse que a mayor número de estrógenos, mayor será el impacto sobre el tejido prostático.

En la presente tesis se analiza esta característica que, ulteriormente, es un incremento acelerado en la mitosis celular del tejido prostático. Sería de suponer como causa directa para un incremento en los niveles de APE dado el deterioro del tejido prostático que pudiera ser secundado por prostatitis crónicas o, en última instancia, un incremento en el riesgo de padecer cáncer de próstata.

5. INTRODUCCIÓN Y ESQUEMA DE LA HIPÓTESIS PLANTEADA

Al aportar un estudio que respalde la afirmación del impacto negativo de la obesidad sobre los niveles de APE y su incremento en la población masculina de México, se tendrá un argumento para promover un mayor apego en la monitorización de los niveles de antígeno prostático en pacientes obesos en el corto plazo, así como un hincapié en la indicación a bajar de peso en pacientes con factores de riesgo, siendo el más importante, la edad. Las medidas tanto de las maniobras de pesquisa así como de los hábitos sugeridos para bajar de peso son bien conocidas y fáciles de aplicar con lo que se estaría influyendo en la evolución positiva de la enfermedad con estrategias de fácil implementación.

La hipótesis que se planteó en el presente proyecto de investigación, afirmaba que, ante el incremento de estrógenos observados en los pacientes con obesidad, su riesgo de cáncer de próstata se vería aumentado por un incremento en la tasa mitótica celular del tejido prostático lo que, de manera secundaria, elevaría el APE.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó estudio correlacional entre el IMC y el APE en 120 pacientes mayores de 50 años, sin antecedente de enfermedad prostática ni ingesta de fármacos que alteraran el nivel de APE; así como tampoco padecieran enfermedades que alteraran su lectura, o cirugías en que se retire la glándula, diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, y que hayan aceptado participar en el estudio.

La investigación fue realizada en un hospital del tercer nivel de atención del sistema de salud pública de México, propiedad del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado: Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Se eligieron pacientes con sus respectivos expedientes que tuvieran 50 años, o más, de edad, y se revisó los mismos para registrar su nivel reciente de antígeno. Posteriormente se tomó y registró su estatura, medida en centímetros, y su peso medido en kilogramos

para, posteriormente, con la fórmula de peso dividido entre el cuadrado de la estatura, obtener el dato de índice de masa corporal en cada uno de los paciente.

Todos los datos se ingresaron en una hoja de recolección de los mismos previamente diseñada para, posteriormente, capturarse y agruparse en software diseñado para dicho propósito; prefiriéndose Microsoft Excel por la facilidad de su interfaz para la agrupación de datos y la obtención de gráficas que reflejasen los resultados posteriormente para su fácil reporte y entendimiento.

Al tener el total de pacientes con sus respectivos datos, se agruparon por conjuntos de imc de acuerdo a la clasificación de peso normal, sobrepeso y obesidad, según corresponda. En cada grupo se realizó medición del antígeno prostático promedio, así como se dividió cada grupo en dos subgrupos entre aquellos paciente con antígeno prostático normal (hasta 4 ng/ml) y antígeno prostático que superó el punto de corte de 4 nanogramos sobre mililitro, que es la

cifra aceptada para determinar si un paciente se encuentra en un grupo de riesgo de padecer cáncer de próstata.

Dichos resultados se graficaron en escalas tipo pastel para su posterior comparación entre grupos, obteniendo porcentajes de pacientes en riesgo de acuerdo a índice de masa corporal, siendo el grupo de mayor riesgo aquel que, de manera relativa reflejada en porcentajes, obtuvo la cifra más grande de pacientes que rebasen el punto de corte de 4 nanogramos sobre mililitro de antígeno prostático específico.

Siendo el grupo donde se elevó por encima de lo normal dicha cifra el que, por ende, se infirió como de mayor riesgo. Se estratificaron en orden descendente los grupos de mayor a menor riesgo, respectivamente. A los subgrupos resultantes, se les realizó prueba de significación estadística χ^2 .

No se incluyeron pacientes con tratamiento de cáncer de próstata puesto que los tratamientos de bloqueo hormonal, radioterapia y quimioterapia, según sea el caso, bajan el nivel de antígeno prostático específico en suero como reflejo de su efecto en contra de la célula prostática y la consecuente disminución en su actividad biológica.

Por razones obvias, tampoco se incluyeron pacientes en los que se retiró la glándula prostática en su totalidad como parte de un procedimiento quirúrgico previo. Otras causas de modificación del antígeno prostático específico como prostatitis, tacto rectal reciente, paciente portador de sonda Foley transuretral, masturbación o actividad sexual reciente también fueron tomados en cuenta como criterios de exclusión para evitar sesgos como la modificación ficticia del antígeno prostático basal y, como consecuencia, alteración en los resultados.

7. RESULTADOS

Se pesaron 120 pacientes y se obtuvo su peso y estatura para determinar el IMC respectivo, arrojando los siguientes resultados:

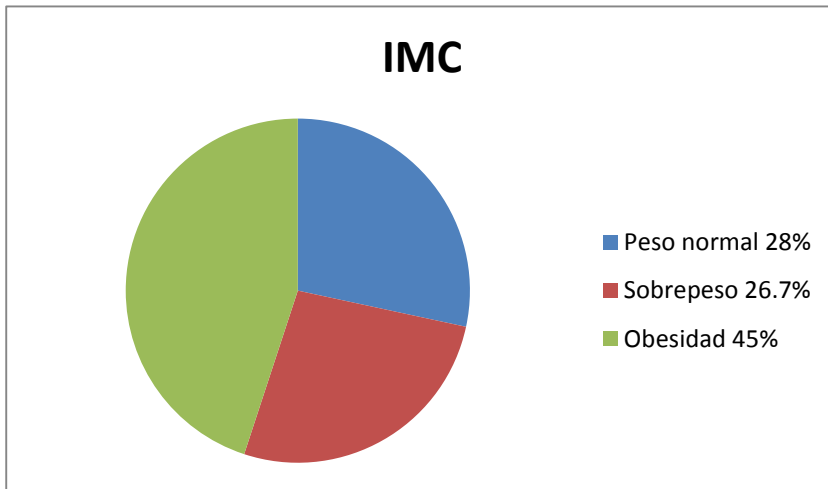
- Índice de masa corporal

De acuerdo al IMC se encontró que un 28.4%, que representa 34 de los pacientes se encontraban en peso normal ya que reportaron un IMC inferior a 28.

Con datos de sobrepeso se encontrarán 26.7%, que son 32 de los pacientes al reportar un IMC igual o superior a 28 e inferior a 30.

Ya dentro de la definición de obesidad, con IMC igual o superior a 30 se reportaron el 45%, cuya cifra refleja a 54 de los pacientes. Este grupo resultó ser el más numeroso.

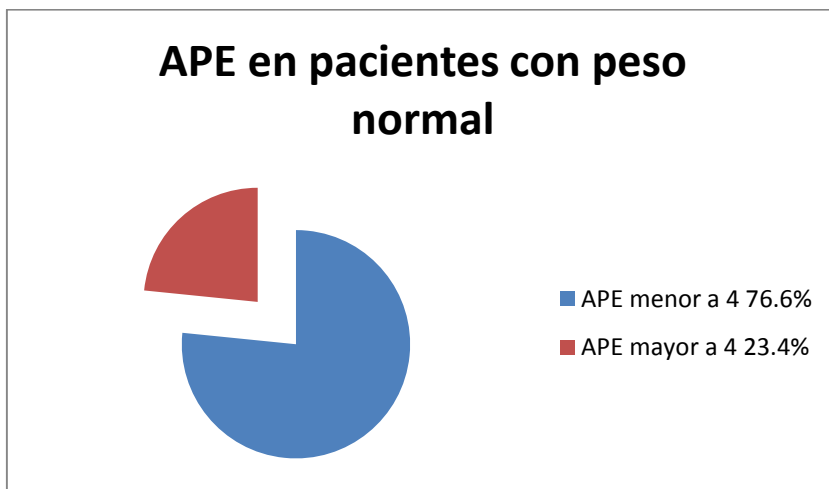
A continuación se grafican las proporciones de las cifras mencionadas:



Se puede observar un predominio de la cifra de obesidad en la población masculina general, incluso si sumamos los grupos de sobrepeso y obesidad, arroja un apabullante resultado de 71% de la población con problemas de aumento de peso.

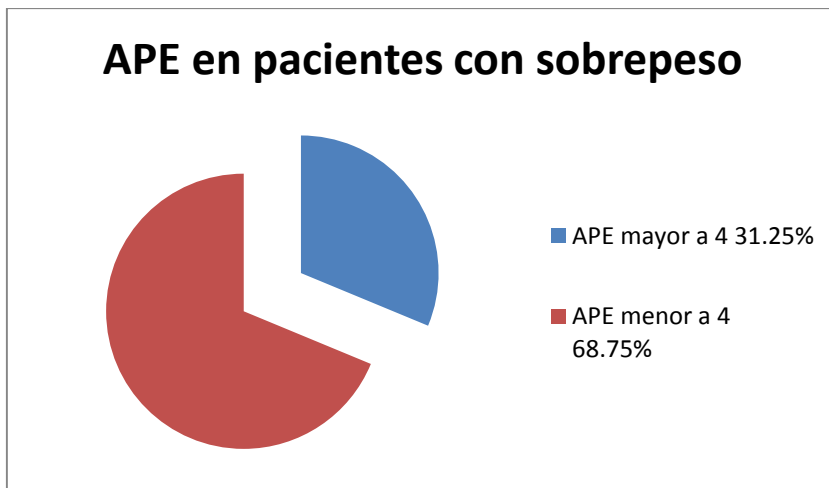
Se tomó medición de antígeno prostático específico en cada uno de los grupos, arrojando los siguientes resultados:

En el grupo de pacientes con peso normal, se reportó un APE promedio de 1.7 ng/ml, reportándose 8 casos de pacientes con ape mayor a 4 ng/ml que representa el 23.4% de los pacientes de este subgrupo.



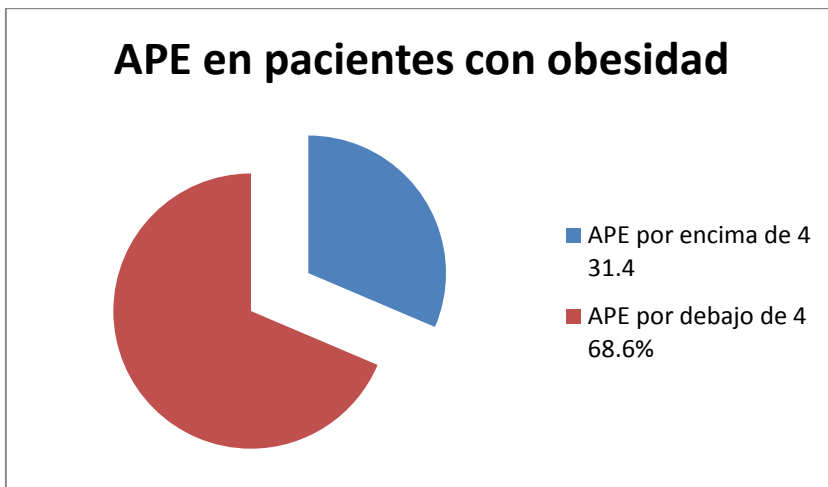
Se observa que los pacientes con APE por encima de 4 ng/ml son la porción minoritaria de este grupo, correspondiendo el porcentaje a lo esperado en la población general.

En el subgrupo de pacientes con sobrepeso se encontró un APE promedio de 2.4 ng/ml y se reportaron 10 casos con lecturas de APE por encima de 4 ng/ml lo que representa el 31.25% de pacientes con elevación del APE en dicho conjunto.



Se reportó un incremento respecto al grupo con peso normal de 23% a 31% en números redondos, lo que es 8% más de casos con pacientes que reportan APE elevado.

En el último grupo, el de pacientes con obesidad, con un ape promedio de 2.5 ng/ml, se reportaron 17 casos de varones con ape por encima de 4 ng/ml que representa el 31.4% del total de este grupo



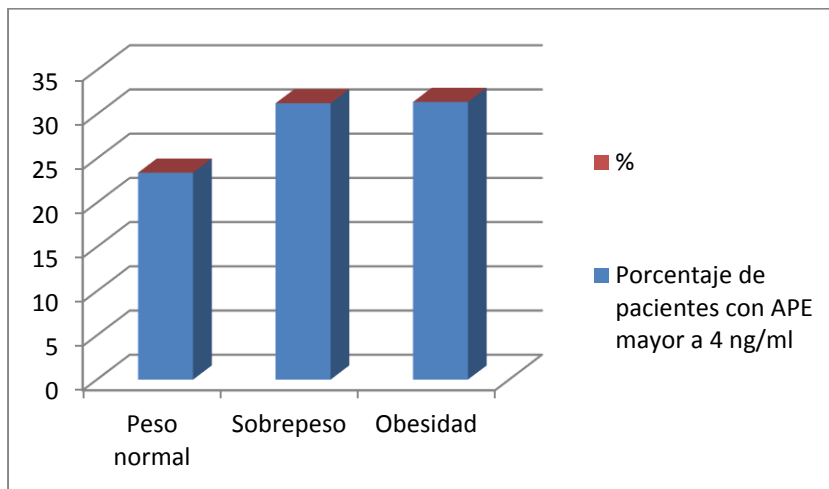
Respecto al grupo con peso normal presenta un incremento del 7% en el porcentaje de pacientes con ape elevado, pero se muestra casi idéntico respecto a la cifra reportada en pacientes con sobrepeso.

En todo el estudio, se reportaron 35 pacientes con cifras por encima del punto de corte de 4 ng/ml, lo que representa el 29.1% del total de la población estudiada.



Se encuentra dentro de las cifras reportadas en la incidencia general en la población la cifra reportada de pacientes con ape mayor a 4 ng/ml.

Si comparamos los porcentajes de incidencia de pacientes con APE mayor a 4 ng/ml que se presentaron en cada grupo, se puede observar un aumento en los grupos de sobrepeso y obesidad respecto al grupo que reportó peso normal en sus integrantes, quedando la comparación representada en la siguiente gráfica:



Se puede apreciar el incremento en el porcentaje de pacientes con APE elevado en el grupo de sobrepeso y en el de obesidad, respectivamente.

No obstante, no se apreciaron diferencias entre los dos últimos grupos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la fórmula estadística de la correlación de Pearson r^2 , con dos variables independientes con IMC categórico en 1, 2 y 3, ape categórico en 1 y 2, resultando en $p = 0.7303$ siendo no estadísticamente significativa

IMC cat

APE cat	1	2	3	Total
1	26	22	37	85
	30.59	25.88	43.53	100.00
	76.47	68.75	68.52	70.83
2	8	10	17	35
	22.86	28.57	48.57	100.00
	23.53	31.25	31.48	29.17
Total	34	32	54	120
	28.33	26.67	45.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2(2) = 0.7303$

Pr = 0.694

8. DISCUSIÓN

Los diferentes estudios hechos respecto a la relación entre IMC y APE arrojan resultados diferentes, Nigel y Murray en su estudio de “RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA DETECCIÓN DE CÉLULAS PROSTÁTICAS EN LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA (CPCS) EN HOMBRES SANOS: UN ESTUDIO PILOTO” demostró una mayor incidencia en la presencia de células neoplásicas, en el caso de nuestro estudio, no se encontró relación alguna. Tal vez se puede atribuir a un factor racial o diferente metabolismo hormonal entre los grupos poblacionales. Por otra parte, Marconi en su estudio “Relación entre índice de masa corporal, cáncer de próstata, antígeno prostático específico y score de Gleason” no encontró relación entre obesidad y cáncer de próstata, aunque su muestra fue de pacientes ya con el diagnóstico lo cual no permite sorpresas al analizar una estadística ya conocida y al no tomar en cuenta a los pacientes que no cuentan con alteración temprana del APE independientemente de su peso.

9. CONCLUSIONES

Se observa una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población en general, más de dos tercios de la misma cae en alguno de estos rubros.

Al medir los niveles de APE en el total de varones, se observó que 29% tenía alteración en los niveles del mismo al reportarse por encima del punto de corte de 4 ng/ml en 35 de los pacientes, cifra más que esperada al ser todos mayores de 50 años de edad.

El dato sobresaliente se obtiene al comparar los porcentajes de varones que sobrepasaban la cifra de riesgo de acuerdo al grupo que pertenecían por peso. En ambos casos (el grupo de sobrepeso y el de obesidad) se observó un incremento del 7% respecto al subgrupo de pacientes con peso normal.

Con esto se puede inferir una influencia negativa del sobrepeso y obesidad en los niveles del APE al alterarlos en un porcentaje mayor de ocasiones en los pacientes que caían en estos grupos epidemiológicos.

Sin embargo, no se observó diferencia alguna en el porcentaje de pacientes con APE elevado entre los grupos de pacientes con obesidad y sobrepeso; pudiendo obedecer dicho fenómeno a un proceso de saturación hormonal estrogénica límite. Posteriores investigaciones pudieran requerirse para dilucidar dichos datos.

No obstante, al realizar el análisis estadístico, NO se encontró relevancia estadística por lo que el estudio no demuestra contundentemente una influencia del incremento del IMC en los niveles de APE. Si acaso, se requeriría realizar una curva ascendente casuística estadística a determinar con mayor precisión la influencia de los niveles estrogénicos individuales en el deterioro del APE sérico.

Así mismo, se puede afirmar, en base a este hallazgo, que sugerir una disminución del IMC en los pacientes urológicos, es una medida preventiva para fines de evitar el cáncer de próstata en la medida de lo posible. Dicha sugerencia como parte de la información que se le comparte al paciente.

Concluyendo que dichas estimaciones aun requieren un estudio más amplio que las corrobore; hasta el momento no se encuentra una asociación demostrable de acuerdo al análisis estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campbel, Walsh, Urología 10th edition 2013
- RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA DETECCIÓN DE CÉLULAS PROSTÁTICAS EN LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA (CPCS) EN HOMBRES SANOS: UN ESTUDIO PILOTO - RevChilNutr Vol. 34, Nº4, Diciembre 2007
- Efecto del índice de masa corporal en los niveles séricos del antígeno prostático específico en pacientes del Noreste de México - Actas Urológicas Españolas, Volume 36, Issue 5, Pages 302-305, L.S. Gómez-Guerra, A.U. Hernández-Torres, A. Blanco-Guzmán, D.E. Solís-Rodríguez, G.E. Ortiz-Lara, J.R. Cortés-González
- Impacto de la obesidad central en el diagnóstico de cáncer prostático y su agresividad en tumores cT1c, Rev. chil. urol;75(1):9-14, 20100000. Tab