



La composición corporal por bioimpedancia predice la histología de neoplasias corticales renales

Jorge Moreno-Palacios,* Juan Carlos Rosales,* George Harmis,* Ketan Badani,* Mantu Gupta,* Jaime Landman*

RESUMEN

Objetivo: La espectroscopia por bioimpedancia (EBI) puede cuantificar de manera más precisa la composición corporal. Evaluamos prospectivamente el uso preoperatorio de la EBI para determinar la composición corporal en pacientes con neoplasia renal cortical y relacionar su grado malignidad en pacientes programados para cirugía. **Métodos:** Se incluyeron 45 pacientes entre diciembre del 2008 a junio del 2009 con diagnóstico de neoplasia renal cortical. Se realizó el análisis preoperatorio de todos los pacientes mediante EBI. Se obtuvieron valores sobre la grasa corporal (GC), porcentaje de grasa corporal (PGC) masa corporal libre de grasa (MCLG) y porcentaje de masa corporal libre de grasa (PMCLG). Realizamos un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar si estos parámetros pueden predecir resultado patológico de malignidad. **Resultados:** El peso promedio de los pacientes fue de 83.5 kg (rango 54.93-132.56), la altura promedio de 1.66 m (1.32-1.98) de GC 21.7 kg (10.1-111.5), PGC 25.5% (1-60.6), MCLG 62.78 kg (rango 28.4-91.34), PMCLG 74.5% (rango 39.4-99.4). Los resultados de patología fueron: 36 (80%) carcinomas de células claras, nueve (20%) lesiones benignas. El valor promedio de GC, PGC, MCLG y PMCLG para NRC benigna y maligna fue de 23.42 kg, 27.1%, 62.56 kg, 71.9% y 19.43, 12.4% 64.15 kg, 87.6%, respectivamente ($p = 0.049$, $p = 0.006$, $p = 0.329$, $p = 0.02$). El análisis de regresión fue de $R = 0.95$. Entre las variables estudiadas, sólo el PGC fue capaz de predecir una malignidad ($p = 0.042$). **Conclusiones:** En esta evaluación inicial, la MCLG determinada por EBI, predice una NCR maligna. Evaluaciones posteriores se encuentran en progreso para confirmar estos resultados preliminares.

Palabras clave: Bioimpedancia, cáncer de riñón, neoplasia cortical renal.

ABSTRACT

Purpose: Bioimpedance spectroscopy (BIS) is a relatively new technology that can more precisely quantify body composition (BC). We prospectively evaluated pre-operative bioimpedance BC in patients undergoing surgery for renal cortical neoplasm (RCN). **Methods:** With IRB approval and patient consent we prospectively evaluated patients undergoing minimally invasive renal procedures for RCN with an Imp SFB7 device. Between December 2008 to June 2009, 45 patients were enrolled. A preoperative bioimpedance BC analysis was performed in all patients. Fat mass (FM), percentage fat mass (PFM), fat free mass (FFM) and percentage fat free mass (PFFM) were obtained. We performed a multiple linear regression analysis to evaluate if these parameters could predict malignant histopathology. **Results:** The mean patient weight was 184 lb (range 121-292 lb), height 65.4 inch (52.78 inch), FM 47.8 lb (10.1-111.5), PFM 25.5% (1-60.6), FFM 138.3 lb (range 62.7-201.2), PFFM 74.5% (range 39.4-99.4). Overall cohort histopathology revealed 36 (80%) conventional renal cell carcinomas (mean tumor size 3.9 cm, range 1.1-6.9) and 9 (20%) benign lesions (mean tumor size 4.4 cm, range 1.9-7.3). The mean FM, PFM, FFM and PFFM for malignant and benign RCN were 51.6 lb, 28.1%, 137.8 lb, 71.9% and 42.8 lb, 12.4%, 141.3, 87.6% ($p = 0.049$, $p = 0.006$, $p = 0.329$, $p = 0.02$). Regression analysis was $R = 0.95$. Among the evaluated variables, only PFM was able to predict malignancy ($p = 0.042$). **Conclusions:** In this initial evaluation, BIS determined FFM predicted malignancy of RCN, further evaluation is in progress to confirm these preliminary results.

Key words: Bioimpedance, kidney cancer, renal cortical neoplasm.

* Fellow Internacional en Cirugía de Mínima Invasión, Department of Urology. Columbia University Medical Center, New York, N.Y. ** Médico Adscrito al Servicio de Urología. Columbia University Medical Center, New York, N.Y. *** Jefe del Departamento de Cirugía de Mínima Invasión, Servicio de Urología, Columbia Medical Center, New York, N.Y.

INTRODUCCIÓN

Se estima que 57,760 estadounidenses fueron diagnosticados con cáncer renal y 12,890 murieron por esta enfermedad en los Estados Unidos en el 2009.¹ El carcinoma de células renales (CCR) comprende aproximadamente 2-3% de todas las neoplasias malignas, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 65 años. La tasa de CCR aumenta 2% por año después de los 65 años de edad. El motivo de este incremento aún se desconoce. Aproximadamente 90% de los tumores renales son CCR y 85% de éstos son tumores de células claras.² Este aumento en la incidencia puede estar dado en parte por el incremento en las tasas de obesidad, la cual aparece como factor de riesgo en diversos estudios epidemiológicos.³⁻¹¹ En todos los estudios previos el método utilizado para estimar la obesidad ha sido el índice de masa corporal (IMC). El IMC estima si el individuo se encuentra en un peso sano; sin embargo, no proporciona información específica en relación con la composición corporal.

La razón exacta para la asociación entre la obesidad y el CCR se desconoce, pero algunos investigadores tienen la hipótesis de que probablemente sea secundario a cambios hormonales (tal vez el aumento de factor de crecimiento de insulina o estrógenos), disminución de la función inmunológica o la asociación de hipertensión/diabetes mellitus en los pacientes obesos.^{12,13}

Una herramienta para estimar la composición corporal es el análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), ésta mide la oposición al flujo de una corriente eléctrica a través de los fluidos corporales, principalmente en el tejido magro y el adiposo, de esta manera se puede estimar la masa corporal libre de grasa y obtener un método más preciso para investigar su relación con el cáncer. Kyle y cols. han investigado la aplicación del AIB en áreas como cáncer, HIV, obesidad, anorexia, insuficiencia renal y cirrosis.^{14,15}

El propósito de este trabajo es presentar nuestros primeros resultados en el uso de EBI para determinar la composición corporal y su relación con neoplasias malignas en pacientes programados para cirugía por NCR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación del comité de revisión interna y el consentimiento del paciente, evaluamos en forma prospectiva a los pacientes programados para procedimientos renales de mínima invasión por NCR entre diciembre del 2008 a junio del 2009. Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se documentaron las características demográficas y los resultados de patología.

Para el análisis de la composición corporal utilizamos el SFB (ImpediMed), el cual es un dispositivo de espectroscopia de bioimpedancia tetra polar, de un solo canal, que explora 256 frecuencias entre 4kHz y 1000 kHz para estimar la composición corporal. Este dispositivo utiliza el modelo de Cole con la teoría de mezcla de hanai para determinar el agua corporal total (ACT), líquido extracelular (LEC) y el líquido intracelular (LIC) mediante los valo-

res de impedancia. También se calculó por medio de este dispositivo la masa corporal libre de grasa (MCLG) y la grasa corporal (GC). Con el paciente en posición decúbito-ventral y sin objetos metálicos en su cuerpo, se colocaron dos electrodos con 3 cm de distancia entre ellos, en la muñeca y otros dos en el tobillo ipsilateral, posteriormente se introdujeron al equipo los datos del paciente como sexo, edad, peso, talla y se realizó la mediación.

Se realizó un análisis preoperatorio con EBI en todos los pacientes. Se obtuvieron datos sobre la grasa corporal (GC), porcentaje de grasa corporal (PGC), masa corporal libre de grasa (MCLG), porcentaje de masa corporal libre de grasa (PMCLG), ACT, LIC, LEC de cada paciente utilizamos libras como unidad de medición.

Con el propósito de encontrar alguna correlación, elaboración un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar si estos parámetros pueden predecir una histopatología de malignidad con el paquete estadístico SPSS© (Chicago, Illinois), considerando $p < 0.05$ como significativo.

RESULTADOS

Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio, 21 hombres y 24 mujeres con una edad promedio de 65 años (rango 25-89). Tres pacientes tenían diabetes mellitus, 21 hipertensión arterial sistémica y tres enfermedad cardiovascular. Veintisiete tumores se localizaban en el lado derecho. El tamaño promedio del tumor antes de la cirugía fue de 3.98 cm (rango 1.2-8.8).

La histopatología del total de la cohorte reveló 36 (80%) carcinoma de células claras (tamaño promedio del tumor 3.9 cm, rango 1.1-6.9) y 9 (20%) lesiones benignas (tamaño promedio del tumor 4.4 cm, rango 1.9-7.3). De los carcinomas de células renales 13 fueron grado 1 y Fuhrman, 19 grado 2 de Fuhrman y 4 grado 3 de Fuhrman. La frecuencia del TNM fue: 21 pT1a, 10 pT1b y 5 pT2.

El peso promedio de los pacientes fue de 83.5 kg (rango 54.93-132.56), la altura promedio de 1.66 metro (1.32-1.98) de GC 21 kg (4.58-30.6), PGC 25.5% (1-60.6), MCLG 62.78 kg (rango 28.4-91.34), PMCLG 74.5% (rango 39.4-99.4). ACT 20.7 kg (rango 9.3-68.8), LIC 11.38 kg (rango 2.08-18.43), LEC 9.3 kg (rango 6.21-14.75).

Al comparar los promedios de los valores de GC, PGC, MCLG y PMCLG entre los tumores malignos y benignos encontramos diferencia estadística para la grasa corporal total (24.4 vs. 19.43 kg, $p = 0.42$), porcentaje de grasa corporal (28.1 vs. 12.4%, $p = 0.006$) y porcentaje de masa corporal libre de grasa (71.9 vs. 87.6, $p = 0.02$). *Cuadro 1*

Se elaboró un análisis de regresión ($R = 0.95$) con el fin de establecer si las variables estudiadas son capaces de predecir malignidad y sólo el PGC fue estadísticamente significativo ($p = 0.042$).

DISCUSIÓN

Diversos estudios observacionales, prospectivos, de casos y controles, han determinado a la obesidad como un factor de riesgo para CCR, todos los estudios han

Cuadro I. Datos de espectroscopia para tumores malignos y benignas.

Variables	Malignos	Benigno	Valor p
Grasa corporal (kg)	23.42	19.42	0.049
% Grasa corporal	27.1	12.4	0.006
Masa corporal libre de grasa (kg)	62.56	64.15	0.329
% Masa corporal libre de grasa	71.9	87.6	0.02

utilizado el IMC para determinar el grado de obesidad.³⁻¹¹ El IMC estima si el individuo se encuentra en un peso sano, pero no proporciona información específica en relación con la composición corporal. El IMC no es siempre el método más adecuado para determinar si se necesita perder peso y continúa siendo una medida rudimentaria y poco sensible.

El mecanismo exacto que vincula la obesidad con el aumento del riesgo de CCR aún se desconoce, pero existen diversas teorías. El aumento en la incidencia de hipertensión y diabetes, el aumento de los niveles de FCI y de estrógenos en los pacientes obesos probablemente contribuyan en la tumorigénesis.¹³ La obesidad también está asociada con la alteración de la función inmunológica y estudios recientes sobre estimulación de células T sugieren que en el CCR de células claras existen reguladores negativos de la activación de células T y esto se asocia a las características patológicas poco favorables y la pobre sobrevida.^{16,17}

Una nueva técnica para estimar la grasa corporal es el análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), ésta mide la impedancia o la oposición al flujo de una corriente eléctrica a través de los fluidos corporales, principalmente en el tejido magro y el adiposo. La impedancia es alta en el tejido magro donde principalmente se encuentra líquido intracelular y electrolitos y es baja en el tejido adiposo. Por lo tanto, la impedancia es proporcional al ACT. En la práctica, una pequeña y constante corriente, típicamente de 800uA a una frecuencia determinada, usualmente 50kHz, pasa entre los electrodos expandiéndose a todo el cuerpo y el voltaje que resulta entre los electrodos proporciona una medida de impedancia. Posteriormente se utilizan ecuaciones, generadas que correlacionan las medidas de impedancia contra un estimado independiente del ACT. La masa corporal magra es calculada a partir de este estimado asumiendo una fracción de líquido contenida en el tejido magro. La grasa corporal es calculada como la diferencia entre el peso corporal y el tejido magro corporal.¹⁸

En nuestro estudio se demostró que existen diferencias en la grasa corporal, porcentaje de grasa corporal y porcentaje de masa corporal libre de grasa entre pacientes que tuvieron tumores malignos y benignos, teniendo valores mayores en pacientes con tumores malignos.

Con el EBI podemos saber la cantidad exacta de grasa corporal, la cual aparentemente es un factor real de riesgo para el desarrollo de una malignidad, en este estudio por medio del análisis de regresión, el porcentaje de grasa corporal fue un factor de riesgo para predecir una malignidad (p 0.42). Nuestros hallazgos podrían influir en el manejo de las tumoraciones renales pequeñas, ya que estos

datos son prematuros y resultados posteriores confirmarán estos datos preliminares.

CONCLUSIONES

En esta evaluación inicial, la MCLG determinada por EBI, predice una NRC maligna. Evaluaciones posteriores se encuentran en progreso para confirmar estos resultados preliminares.

BIBLIOGRAFÍA

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thum MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225.
- Karumanchi SA, Merchan J, Sukhatme VP. Renal cancer molecular mechanisms and newer therapeutic option. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 37.
- Lowrance WT, Thompson RH, Yee DS, Kaag M, Donat M, Ruso P. Obesity is associated with a higher risk of clear-cell renal cell carcinoma than with other histologies. *BJU Int* 2009.
- Mathew A, George PS, Idaphonse G. Obesity and kidney cancer risk in women: a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 471.
- Idaphonse G, George PS, Mathew A. Obesity and kidney cancer risk in men: a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 279.
- Chiu BC, Gapstur SM, Chow WH, Kirby KA, Lynch CF, Cantor P. Body mass index, physical activity, and risk of renal cell carcinoma. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 940.
- Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, Kipnis V, Moore SC, Chow W. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 268.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569.
- Awakura Y, Nakamura E, Ito N, Yamasaki T, Kamba T, Kamoto T. Influence of body mass index of prognosis of Japanese patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 70: 50.
- Brennan P, Van der Hel O, Moore LE, Zaridze D, Matveev V, Holcatova I. Tobacco smoking, body mass index, hypertension, and kidney cancer risk in central and eastern Europe. *Br J Cancer* 2008; 99: 1912.
- Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer-a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984.
- Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF Jr, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 1305.
- Moyad MA. Obesity, interrelated mechanisms, and exposure and kidney cancer. *Semin Urol Oncol* 2001; 19: 270.
- Kyle UG, Bosacus I, De Lorenzo AD, Deuremberg P, Marino E, Gómez Jm. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 2004; 23: 1430.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deuremberg P, Marino E, Gómez Jm. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226.
- Thompson RH, Gillett MD, Chevillie JC, Lohse CM, Dong H, Webster W. Costimulatory B7-H1 in renal cell carcinoma patients: Indicator of tumor aggressiveness and potential therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 17174.
- Thompson RH, Kuntz SM, Leibovich BC, Dong H, Lohse CM, Webster W. Tumor B7-H1 is associated with poor prognosis in renal cell carcinoma patients with long-term follow-up. *Cancer Res* 2006; 66: 3381.
- Cornish BH, Thomas BJ, Ward LC. Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Phys Med Biol* 1993; 38: 337.