

ORIGINAL

Efecto de la densidad muscular en pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados con terapia de privación androgénica



Jesús Muñoz-Rodríguez^{a,*}, Arturo Domínguez^a, Mario A. Rosado^a, Clara Centeno^a, Víctor Parejo^a, Irmgard Costa-Trachsel^b, Enrique Gallardo^c, Teresa Bonfill^c, Dario García-Rojo^a, Leticia De Verdonces^a y Joan Prats^a

^a Servicio de Urología, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^b Servicio de Patología, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Recibido el 25 de noviembre de 2019; aceptado el 16 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 20 de agosto de 2020

PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;
Masa muscular;
Metástasis;
Factores pronósticos

Resumen

Introducción: La sarcopenia es un síndrome caracterizado por pérdida de masa y fuerza muscular. El objetivo del estudio es determinar la asociación entre la densidad muscular y la supervivencia global (SG) de los pacientes con cáncer de próstata de debut metastásico (CaPM). **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de CaPM entre 2009 y 2015 que recibieron únicamente terapia de privación androgénica como tratamiento inicial. La densidad muscular se calculó usando el *Hounsfield Unit Average Calculation* (HUAC) de ambos psoas en la tomografía computarizada (TC) del diagnóstico.

Resultados: Identificamos 59 pacientes diagnosticados de CaPM. La media de edad fue de 72,47 años. La mediana del antígeno prostático específico (PSA) al diagnóstico fue de 68,25 ng/dl (RIC 37,26-290). El 90,75% presentaban un Gleason ≥ 8 , 88,13% metástasis óseas y 10,16% viscerales. La mediana de HUAC fue de 20,32 UH (RIC 15,46-22,83).

En el análisis univariante, el número de metástasis óseas, la presencia de metástasis viscerales y la presencia de niveles de testosterona ≥ 50 ng/dl en el seguimiento se asociaron a una peor SG, mientras que niveles elevados de HUAC se asociaron a mejor SG. En el análisis multivariante, el número de metástasis óseas [hazard ratio (HR) = 1,573, intervalo de confianza (IC) 95% = 1,103-2,243, p = 0,012], la presencia de metástasis viscerales (HR = 7,404, IC = 2,233-24,549, p = 0,001) y el Gleason (HR = 2,001, IC = 1,02-3,923, p = 0,044) se asociaron a un aumento de la mortalidad global y el HUAC (HR = 0,902, IC = 0,835-0,973, p = 0,008) se asoció a una mejor SG.

Conclusiones: En nuestra serie, el aumento de los valores de HUAC de los músculos del psoas, como reflejo de la densidad muscular, en el diagnóstico del CaPM, tuvo un efecto protector sobre la SG en estos pacientes.

© 2020 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusmunozrguez@hotmail.com (J. Muñoz-Rodríguez).

KEYWORDS

Prostate cancer;
Muscle mass;
Metastasis;
Prognostic factors

Effect of muscle density in patients with metastatic prostate cancer administered androgen deprivation therapy**Abstract**

Introduction: Sarcopenia is a syndrome characterized by the loss of muscle mass and strength. The study objective was to determine the association between muscle density and overall survival (OS) in patients with metastatic onset prostate cancer (MPCa).

Materials and Methods: This was a retrospective study of patients diagnosed with MPCa between 2009 and 2015 who received androgen deprivation therapy alone as initial treatment. Muscle density was calculated using the Hounsfield Unit Average Calculation (HUAC) in both psoas muscles in the computed tomography (CT) scan performed for diagnosis.

Results: A total of 59 patients diagnosed with MPCa, with a mean age of 57.5 ± 72.47 years, were found. Median prostate-specific antigen (PSA) level at diagnosis was 68.25 ng/dL (IQR 37.26-290). Gleason scores ≥ 8 were recorded in 90.75% of the patients, bone metastases in 88.13%, and visceral metastases in 10.16%. Median HUAC was 20.32 HU (IQR 15.46-22.83).

In a univariate analysis, the number of bone metastases, the presence of visceral metastases, and testosterone levels ≥ 50 ng/dL at follow-up were associated with poorer OS, while high HUAC levels were associated with better OS. In a multivariate analysis, the number of bone metastases [hazard ratio (HR)=1.573, 95% confidence interval (CI)=1.103-2.243, $p=0.012$], the presence of visceral metastases (HR=7.404, CI=2.233-24.549, $p=0.001$), and the Gleason score (HR=2.001, CI=1.02-3.923, $p=0.044$) were associated with greater overall mortality, and HUAC (HR=0.902, CI=0.835-0.973, $p=0.008$) was associated with better OS.

Conclusions: In our series, increased HUAC values in the psoas muscles, as a reflection of muscle density, when MPCa was diagnosed had a protective effect on OS in these patients.

© 2020 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Históricamente, se han descrito diferentes factores pronósticos de supervivencia global (SG) en pacientes con cáncer de próstata metastásicos (CaPM). Los factores clásicos descritos han sido el Gleason score y los valores del antígeno prostático específico (PSA) y de testosterona a los 6 meses del inicio de tratamiento de privación androgénica (TPA)¹. Otros factores asociados a la SG de estos pacientes han sido la presencia de dolor, la presencia de metástasis viscerales, valores de LDH y fosfatasa alcalina elevados y la presencia de anemia².

En 2010, el *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) definió la sarcopenia como un síndrome caracterizado por la pérdida de masa muscular y de fuerza muscular que puede asociarse a un bajo desempeño físico³. Además, definieron la presarcopenia como la disminución de la masa muscular sin estar afectada la fuerza muscular o el desempeño físico.

En 2019, el EWGSOP2 actualizó la definición de sarcopenia. La sarcopenia fue definida como un trastorno del músculo esquelético generalizado y progresivo que está asociado a un incremento de la probabilidad de resultados adversos que incluyen caídas, fracturas, discapacidad física y mortalidad⁴. La EWGSOP2 también actualizó los criterios de diagnóstico de sarcopenia (tabla 1).

Para calcular la cantidad de masa muscular se pueden usar diversas técnicas de imagen: la DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*), el BIA (*bioelectric impedance analysis*), la resonancia magnética y la tomografía computarizada (TC)⁵.

Tabla 1 Definición de sarcopenia según la EWGSOP2⁴

La probable sarcopenia es identificada por el criterio 1. El diagnóstico de sarcopenia se confirma por la documentación adicional del criterio 2. Si se encuentran todos los criterios 1, 2 y 3, la sarcopenia se considera severa

Criterios EWGSOP2	
	1. Baja fuerza muscular
	2. Baja cantidad o calidad muscular
	3. Bajo desempeño físico

EWGSOP = *European Working Group on Sarcopenia in Older People*.

Referencia bibliográfica: Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16–31. doi:10.1093/ageing/afy169.

Diversos estudios han demostrado que la presencia de sarcopenia en el diagnóstico de un tumor sólido tiene un impacto negativo en la SG⁶.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar el efecto pronóstico que tiene la densidad de la masa muscular en pacientes diagnosticados de CaPM de debut tratados únicamente con TPA.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con CaPM de debut entre los años 2009 y 2015.

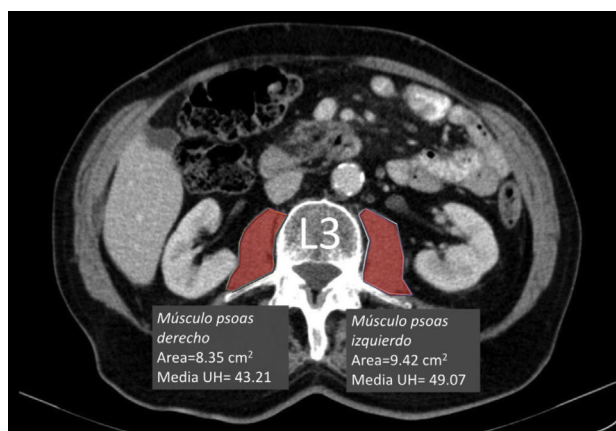


Figura 1 Obtención de los datos en el TC en ambos músculos psoas a nivel de L3 para el posterior cálculo del HUAC.

Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que no tuvieran una TC basal. Todos los pacientes recibieron únicamente TPA como primer tratamiento inicial, mediante el uso inicial de antiandrógenos (bicalutamida 50 mg/día) para evitar el fenómeno de «flare up» y posteriormente con análogos de la LHRH semestrales, suspendiendo la bicalutamida a los 30 días de su inicio. A todos los pacientes se les recomendó mantener un nivel de actividad física adecuado con ejercicios de resistencia y de fuerza.

Medición de la densidad muscular

Se calculó el *Hounsfield Unit Average Calculation* (HUAC) (fig. 1) de los músculos psoas, según definieron Joglekar et al.⁷ en 2015.

El HUAC es una medida que valora la densidad magra y la infiltración grasa a través de las unidades Hounsfield (UH) del área (en cm²) de ambos psoas a nivel del cuerpo de la tercera vértebra lumbar (L3), usando la TC realizada al diagnóstico de la enfermedad.

Para poder calcular el valor de HUAC se utilizó la siguiente fórmula⁷

En primer lugar, se calcula el *Right Hounsfield Unit Calculation* (RHUC) = (Hounsfield Unit psoas derecho x área psoas derecho) / (área total psoas).

Posteriormente el *Left Hounsfield Unit Calculation* (LHUC) = (Hounsfield Unit psoas izquierdo x área psoas izquierdo) / (área total psoas).

Por último, se calcula el HUAC = (RHUC + LHUC)/2.

HUAC se ha asociado sobre todo a los resultados después de la cirugía oncológica hepatobiliopancreática y gastrointestinal⁷⁻⁹.

Estudio estadístico

Se evaluó la edad de los pacientes que se presenta con la media y DE. Se analizó el PSA basal, HUAC en el TC basal, PSA a los 6 meses, la testosterona a los 6 meses del inicio de TPA que se representan con la mediana y el rango intercuartílico (RIC). El número de metástasis óseas se categorizó en 0, 1-2,

Tabla 2 Características de la población

Edad media, años (DE)	72,47 (12,25)
PSA diagnóstico mediana, ng/ml (RIC)	68,25 (37,26-290)
PSA a los 6 meses de tratamiento, mediana, ng/ml (RIC)	3,89 (0,55-23,12)
Gleason, N (%)	
≤7	5 (9,25)
≥8	54 (90,75)
Localización de Metástasis, n (%)	
Adenopatías retroperitoneales	30 (50,84)
Metástasis óseas	52 (88,13)
Metástasis viscerales	6 (10,16)
Número de metástasis óseas	
0	6 (10,16)
1-2	9 (15,25)
3-9	16 (27,11)
≥10	28 (47,45)
Testosterona a los 6 meses, mediana (ng/dl) (RIC)	6 (2,5-13)
Testosterona >50 ng/dl a los 6 meses, n (%)	6 (10,16)
Testosterona >50 ng/dl durante el seguimiento, n (%)	14 (23,72)
HUAC mediana, UH (RIC)	20,32 (15,46-22,83)

DE = desviación estándar; PSA = antígeno prostático específico; RIC = rango intercuartílico; HUAC = *Hounsfield Unit Average Calculation*; UH = unidades Hounsfield.

de 3-9 y ≥10, ofreciendo el resultado con el número total y el porcentaje. La presencia de metástasis viscerales (M1c) se expresó también con el número total y el porcentaje.

La SG se ha calculado usando el método de Kaplan-Meier.

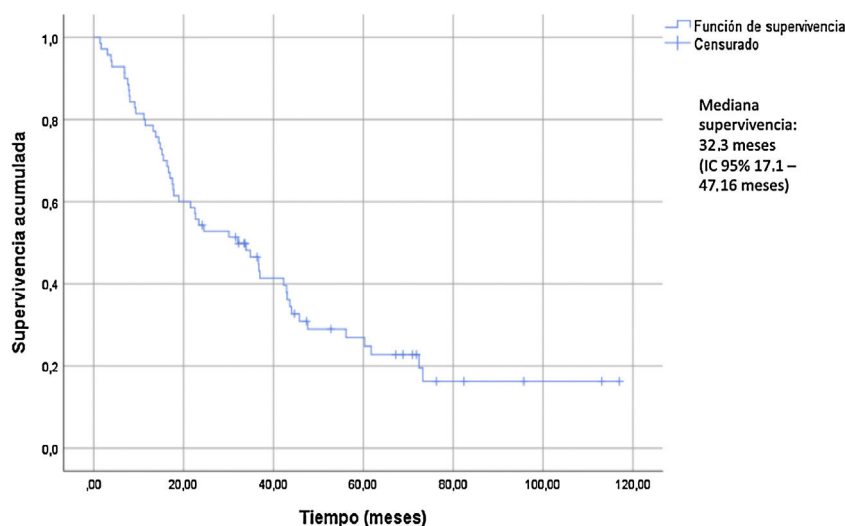
Se utilizó el test de regresión de Cox para determinar si HUAC (valorada como variable continua) se asociaba de forma unilateral a la SG. Posteriormente, se realizó un análisis multivariante mediante el método de eliminación paso a paso hacia atrás (*backward stepwise selection*) incluyendo los factores significativos en el estudio univariante, así como los factores pronósticos clásicos.

Se consideró la significancia estadística cuando el valor de p < 0.05.

Resultados

Identificamos 70 pacientes con CaPM de debut que fueron diagnosticados en nuestro centro durante el período de estudio. De estos, solo 59 pacientes pudieron ser analizados porque el resto no disponía de TC de abdomen basal en el momento del diagnóstico.

Las características de los pacientes se describen en la tabla 2. La edad media de los pacientes fue de 72,47 ± 12,25 años. El 90,75% presentaron un Gleason score ≥8. El 88,13% fueron diagnosticados con metástasis óseas, teniendo el 74,56% de ellos más de 3 metástasis óseas. La presencia de metástasis viscerales (M1c) fue observada en el 10,16% de los pacientes. La mediana de seguimiento fue



IC=Intervalo de confianza

Figura 2 Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de la población a estudio
IC = intervalo de confianza.

Tabla 3 Análisis univariante de la asociación de diversas variables con la supervivencia

	HR	Intervalo de confianza 95%	p
HUAC	0,910	0,849 – 0,976	0,008
Gleason ≥ 8	1,519	0,904 – 2,554	0,114
Número de metástasis óseas	1,620	1,192 – 2,200	0,002
Metástasis viscerales	3,803	1,310 – 11,038	0,014
PSA basal	1	1 – 1	0,722
PSA a los 6 meses	1,003	0,997 – 1,008	0,350
No escapes de testosterona ≥ 50 ng/dl durante el seguimiento	0,451	0,214 – 0,949	0,036
% cambio de PSA a los 6 meses	1,003	1 – 1,006	0,064

HUAC = Hounsfield Unit Average Calculation; PSA = antígeno prostático específico; HR = hazard ratio.

de 30,5 meses (RIC 15-45,75). La mediana de supervivencia usando Kaplan-Meier fue de 32,3 meses (IC 95% 17,1 – 47,16) (fig. 2).

Las variables que tuvieron una asociación significativa con un descenso en la SG en el análisis univariante fueron el número de metástasis óseas ($p=0,002$), la presencia de metástasis viscerales ($p=0,014$) y la ausencia de niveles de testosterona por encima de los niveles de castración ($p=0,036$), mientras que el valor HUAC de los músculos psoas ($p=0,008$) presentó un efecto protector y se asoció a mejor SG (tabla 3).

Todas las variables que tuvieron un impacto significativo en el análisis univariante se incluyeron en el estudio multivariante. Se incluyó también el Gleason de la biopsia, a pesar de no ser significativo en el estudio univariante, debido a que sabemos de su impacto pronóstico clásico. También se incluyó el cambio de valor de PSA a los 6 meses, expresado en tanto por ciento, ya que en el análisis univariante estuvo cerca de la significancia estadística ($p=0,064$).

En el estudio multivariante (tabla 4) se observó que el Gleason score ≥ 8 [Hazard ratio (HR)=2,001, intervalo confianza 95% (IC)=1,02-3,923, $p=0,044$], la presencia de metástasis viscerales (M1c) al diagnóstico (HR=7,404,

IC = 2,233-24,549, $p=0,001$), un mayor número de metástasis óseas (HR = 1,573, IC = 1,103-2,243, $p=0,012$) tienen una asociación negativa en la supervivencia.

Mientras que una mayor densidad muscular, valorada con el HUAC de ambos psoas, tiene una asociación significativa con mejor SG de los pacientes con CaPM (HR=0,902, IC=0,835-0,973, $p=0,008$). Ni la respuesta al tratamiento valorada como cambio de valor de PSA a los 6 meses de inicio de la TPA, ni la presencia de niveles de testosterona por encima de los niveles de castración tuvieron impacto en la supervivencia (HR=0,998, IC=0,994-1,003, $p=0,467$ y HR=0,636, IC=0,261-1,548, $p=0,318$, respectivamente).

Discusión

El tratamiento del CaPM de debut ha presentado cambios en los últimos años. Inicialmente la TPA era considerada el tratamiento estándar en estos pacientes. La aparición de nuevos estudios a partir del 2015, que demostraron un aumento de SG con la administración de docetaxel, abiraterona, apalutamida y enzalutamida¹⁰⁻¹⁴ han cambiado el paradigma terapéutico de estos pacientes. Nuestro estudio está realizado con pacientes diagnosticados de CaPM entre

Tabla 4 Análisis multivariante de la asociación de diversas variables con la supervivencia

	HR	IC 95%	p
HUAC	0,902	0,835 – 0,973	0,008
Gleason ≥ 8	2,001	1,02 – 3,923	0,044
Número de metástasis óseas	1,573	1,103 – 2,243	0,012
Metástasis viscerales	7,404	2,233 – 24,549	0,001
PSA basal	1,000	0,999 – 1,000	0,357
% cambio de PSA a los 6 meses	0,998	0,994 – 1,003	0,467
No escapes de testosterona ≥ 50 ng/dl durante el seguimiento	0,636	0,261 – 1,548	0,318

HUAC = Hounsfield Unit Average Calculation; PSA = antígeno prostático específico; HR = hazard ratio; IC = intervalo de confianza.

los años 2009 y 2015, anterior a la aparición de estos nuevos tratamientos, por lo que solo fueron tratados con TPA.

Soloway et al.¹⁵ en 1988, describieron que un mayor número de metástasis óseas se asociaba a una peor supervivencia. En 2003, Glass et al.¹⁶ analizaron cuáles eran los posibles factores pronósticos de supervivencia en pacientes afectados de un CaPM. Dentro de las variables estudiadas se analizaron la localización de las metástasis (apendiculares y/o viscerales vs. axiales), performance status (0 vs. 1-3), valor de PSA basal al diagnóstico (<65 vs. ≥ 65 ng/ml) y Gleason score (<8 vs. ≥ 8). Los pacientes con peor pronóstico fueron aquellos que presentaban metástasis óseas apendiculares y/o viscerales, un performance status ≥ 1 y un PSA ≥ 65 ng/ml (HR = 2,8). Gravis et al.² halló en la población de pacientes incluidos en el estudio GETUG-15¹⁷ que los valores de la fosfatasa alcalina, la LDH, la hemoglobina y la intensidad del dolor también se comportaban como factores pronósticos. En nuestra serie de pacientes hemos observado que el grado de Gleason, el número de metástasis óseas y las metástasis viscerales tienen un impacto en la SG de estos pacientes, datos que son congruentes con los obtenidos en las series publicadas con anterioridad.

Posterior a la aparición de nuevos tratamientos, se han ido identificando diferentes factores de mal pronóstico. En los pacientes tratados con docetaxel se definió el término de enfermedad de alto volumen (presencia de metástasis viscerales o ≥ 4 metástasis óseas con ≥ 1 lesión ósea más allá de cuerpos vertebrales y pelvis)¹⁰. En pacientes tratados con abiraterona, se definió el concepto de alto riesgo como la presencia de dos o más de los siguientes factores: Gleason score ≥ 8 , al menos tres lesiones óseas y la presencia de metástasis viscerales¹¹.

Perachino et al.¹ publicó la importancia pronóstica del PSA como respuesta a los 6 meses de iniciado el tratamiento con TPA y también de los niveles de testosterona en ese mismo periodo. En nuestro estudio, los niveles de testosterona a los 6 meses, la presencia de un nivel de testosterona >50 ng/dl en algún momento del seguimiento y el PSA a los 6 meses no tuvieron impacto en la supervivencia.

La sarcopenia se ha mostrado como un factor de mal pronóstico en diversas neoplasias como el melanoma, el cáncer esofágico¹⁸, el cáncer gastrointestinal o pulmonar¹⁹ y el hepatocarcinoma²⁰. También se ha estudiado el impacto negativo que tienen en neoplasias urológicas como el cáncer renal metastásico²¹ y el carcinoma urotelial (tanto en pacientes sometidos a cistectomía²² como tras nefroureterectomías²³). En la mayoría de dichos estudios, la sarcopenia fue definida en función del área de masa

muscular usando la TC a nivel abdominal, pero sin valorar la pérdida de fuerza o desempeño físico.

Versteeg et al.²⁴ hallaron que la presencia de sarcopenia (calculando la masa y la densidad con TC y valorando la fuerza muscular), en población neoplásica avanzada entre la que se incluían pacientes con cáncer de próstata, se asociaba a una menor supervivencia. Stangl-Kremser et al.²⁵ hallaron en pacientes afectados de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que el bajo volumen muscular se comportó como un factor de mal pronóstico independiente para la progresión de la enfermedad en su población de estudio. En nuestra población, la presencia de mayor nivel de densidad muscular se comportó como un factor protector. Hasta donde conocemos, nuestro trabajo es el primer estudio en explorar la asociación entre la densidad muscular utilizando el HUAC de los músculos psoas y la SG en pacientes con CaPM en el momento del diagnóstico.

Se ha demostrado que la masa muscular medida con TC a nivel abdominal se asocia a la masa muscular corporal total²⁶. Además, también se ha visto que, incluso valorando únicamente la masa del músculo psoas mediante TC, ésta se correlaciona con la masa muscular total²⁷. Tan importante como el volumen muscular es la atenuación de la radiación de dicho músculo valorado en el TC y la densidad del mismo. A menor densidad muscular, peor calidad presenta dicho músculo²⁸.

Uno de los problemas al valorar la sarcopenia son los diferentes criterios usados en los estudios publicados. Además, la mayoría de los estudios publicados son retrospectivos y únicamente valoran la masa muscular sin tener en cuenta las recomendaciones de la EWGSOP en la que se debe valorar también la función muscular⁶. En nuestro estudio hemos valorado el HUAC ya que integra en un único valor tanto el área muscular (cantidad) como el grado de infiltración grasa (calidad del mismo). Joglekar et al.⁷ fueron los primeros al definir el HUAC y valorarlo como predictor de complicaciones en pacientes sometidos a pancreatocistomía, pero erróneamente referían asociarlo de forma indirecta a la presencia de sarcopenia, puesto que no valoraron la fuerza muscular. Si tuviera relación, el valor de HUAC se asociaría mejor a la presencia de presarcopenia. Muchos otros estudios posteriormente han valorado la asociación de HUAC con resultados oncológicos y postquirúrgicos, asociando erróneamente la densidad muscular con el término sarcopenia^{8,9}.

Aunque no existe clara evidencia de ello, parece lógico pensar que mejorando la masa muscular de los pacientes conseguiremos un impacto beneficioso en los pacientes

oncológicos²⁹, ya que es un factor pronóstico modificable. La *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) recomienda mantener o incrementar la actividad física en pacientes neoplásicos para mejorar la masa muscular y la función física con un nivel de evidencia alto y un grado de recomendación fuerte. En relación al tipo de ejercicio, recomiendan ejercicios de resistencia junto con ejercicios aeróbicos, aunque con un nivel de evidencia bajo y un grado de recomendación débil³⁰. Además, en el caso de pacientes con cáncer de próstata, Peisch et al.³¹ en una revisión hallaron que la práctica de ejercicio físico vigoroso de forma regular parece disminuir su riesgo de progresión.

La valoración de la densidad muscular mediante el cálculo de HUAC en la TC es una técnica fácil y reproducible, que se podría correlacionar con la presencia de una presarcopenia, requiriendo estudios para poder demostrar esta posible asociación. Además, la presarcopenia se definiría como sarcopenia si además el paciente asociara una disminución de la fuerza.

Nuestro estudio presenta diversas limitaciones. Es un diseño retrospectivo y tiene bajo tamaño muestral, lo que no permite realizar generalizaciones con certeza. Otra limitación del estudio es el no poder aportar un valor de corte de normalidad para la densidad muscular mediante el HUAC debido a que toda nuestra población es metastásica y consideramos que tendrán un valor de HUAC más bajo respecto a población sana. Por último, otra limitación es que en 11 de los 70 pacientes que debutaron con un CaPM, en el período del estudio, no disponían de TC basal para valorar el HUAC y no pudieron incluirse en el estudio. A pesar de esto, los resultados obtenidos van en línea con los publicados en artículos similares, lo que ratifica la veracidad de los mismos. Serán necesarios estudios prospectivos, con muestras de mayor tamaño para poder obtener conclusiones más robustas en relación a la densidad muscular valorada con HUAC en la población diana estudiada.

Conclusiones

En nuestra serie, el aumento de los valores de HUAC de los músculos del psoas como reflejo de la ausencia de sarcopenia en el diagnóstico del CaPM, tuvo un efecto protector sobre la SG de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata con debut metastásico.

Fuentes de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los siguientes autores reportan honorarios por ponencias: Jesus Muñoz-Rodríguez: Astellas Pharma, Bayer, Janssen. Arturo Dominguez: Astellas Pharma, Janssen. Victor Parejo: Janssen. Enrique Gallardo: Astellas Pharma, Bayer, Janssen, Ipsen, Sanofi, Pfizer. Teresa Bonfill: Astellas Pharma. Dario Garcia-Rojo: Janssen. Leticia De Verdonces: Astellas Pharma.

Los siguientes autores declaran honorarios por *advisory boards*: Jesus Muñoz-Rodríguez: Astellas Pharma, Bayer, Janssen; Enrique Gallardo: Astellas Pharma, Bayer, Janssen, Ipsen, Pfizer.

El resto de autores no declara ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Joan Carles Oliva por su ayuda en el análisis estadístico.

Bibliografía

- Perachino M, Cavalli V, Bravi F. Testosterone levels in patients with metastatic prostate cancer treated with luteinizing hormone-releasing hormone therapy: prognostic significance? *BJU Int.* 2010;105:648–51, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08814.x>.
- Gravis G, Boher J-M, Fizazi K, Joly F, Priou F, Marino P, et al. Prognostic Factors for Survival in Noncastrate Metastatic Prostate Cancer: Validation of the Glass Model and Development of a Novel Simplified Prognostic Model. *Eur Urol.* 2015;68:196–204, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.022>.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39:412–23, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq034>.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48:16–31, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab.* 2013;20:1–10, <http://dx.doi.org/10.11005/jbm.2013.20.1.1>.
- Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer.* 2016;57:58–67, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>.
- Joglekar S, Asghar A, Mott SL, Johnson BE, Button AM, Clark E, et al. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2015;111:771–5, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.23862>.
- Wagner D, Buttner S, Kim Y, Gani F, Xu L, Margonis GA, et al. Clinical and morphometric parameters of frailty for prediction of mortality following hepatopancreaticobiliary surgery in the elderly. *Br J Surg.* 2016;103:e83–92, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10037>.
- Tankel J, Yellinek S, Vainberg E, David Y, Greenman D, Kinross J, et al. Sarcopenia defined by muscle quality rather than quantity predicts complications following laparoscopic right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35:85–94, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-019-03423-x>.
- Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373:737–46, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>.
- Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:352–60, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1704174>.
- Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for

- Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381:13–24, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1903307>.
13. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2019, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.00799>. JCO1900799.
 14. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381:121–31, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1903835>.
 15. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer.* 1988;61:195–202, [10.1002/1097-0142\(19880101\)61:1<195::AID-CNCR2820610133>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880101)61:1<195::AID-CNCR2820610133>3.0.CO;2-Y).
 16. Glass TR, Tangen CM, Crawford ED, Thompson I. Metastatic carcinoma of the prostate: identifying prognostic groups using recursive partitioning. *J Urol.* 2003;169:164–9, <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000042482.18153.30>.
 17. Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:149–58, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70560-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70560-0).
 18. Harada K, Ida S, Baba Y, Ishimoto T, Kosumi K, Tokunaga R, et al. Prognostic and clinical impact of sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 2016;29:627–33, <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12381>.
 19. Prado CMM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008;9:629–35, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70153-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0).
 20. Harimoto N, Shirabe K, Yamashita Y-I, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2013;100:1523–30, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9258>.
 21. Fukushima H, Nakanishi Y, Kataoka M, Tobisu K, Koga F. Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol.* 2016;195:26–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2015.08.071>.
 22. Smith AB, Deal AM, Yu H, Boyd B, Matthews J, Wallen EM, et al. Sarcopenia as a predictor of complications and survival following radical cystectomy. *J Urol.* 2014;191:1714–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.12.047>.
 23. Fukushima H, Nakanishi Y, Kataoka M, Tobisu K-I, Koga F. Prognostic significance of sarcopenia in upper tract urothelial carcinoma patients treated with radical nephroureterectomy. *Cancer Med.* 2016;5:2213–20, <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.795>.
 24. Versteeg KS, Blauwhoff-Buskermol S, Buffart LM, de van der Schueren MAE, Langius JAE, Verheul HMW, et al. Higher Muscle Strength Is Associated with Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. *Oncologist.* 2018;23:580–5, <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0193>.
 25. Stangl-Kremser J, Suarez-Ibarrola R, D’Andrea D, Korn SM, Pones M, Kramer G, et al. Assessment of body composition in the advanced stage of castration-resistant prostate cancer: special focus on sarcopenia. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;309–15, <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-019-0186-6>.
 26. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol.* 2004;97:2333–8, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00744.2004>.
 27. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Kobayashi A, Hammad A, Tamai Y, et al. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition.* 2016;32:1200–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2016.04.003>.
 28. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;210:489–97, <http://dx.doi.org/10.1111/apha.12224>.
 29. Fukushima H, Koga F. Impact of sarcopenia in the management of urological cancer patients. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17:455–66, <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2017.1301209>.
 30. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36:11–48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>.
 31. Peisch SF, Van Blarigan EL, Chan JM, Stampfer MJ, Kenfield SA. Prostate cancer progression and mortality: a review of diet and lifestyle factors. *World J Urol.* 2017;35:867–74, <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-016-1914-3>.