



EDITORIAL

Índice de masa corporal y su relación con el cáncer

Body mass index and its cancer relation

El Índice de Masa Corporal (IMC) o de Quetelet es el cociente entre el peso de una persona y su altura (expresada en metros) elevada al cuadrado. Fue descrito por primera vez en la obra del matemático y estadístico Adolphe Quetelet: *Sur l'homme et le développement de ses facultés. Essai d'une physique sociale* (1835); obra en la que hizo el sustrato de sus investigaciones en estadística aplicada a variables antropométricas y del comportamiento social. Mencionaba que “*si el hombre creciera igualmente en las tres dimensiones, el peso debería ser función cúbica de la estatura*”. Afirmaba que “*luego del primer año de vida, y hasta el final del desarrollo, el peso aumentaba como el cuadrado de la estatura*”. Observaciones posteriores realizadas por Bøe y colaboradores sobre las relaciones entre el peso y la estatura demostraron que entre los 25 y 29 años se completaba el desarrollo, y al analizar el comportamiento de las relaciones entre el peso y la estatura P/E, P/E2 y P/E3 para estaturas entre 162.5 cm y 186.5 cm dieron cuenta que la relación P/E2 era aproximadamente constante (más en hombres que en mujeres). Dicha relación era semejante en ambos sexos, para sujetos de la misma estatura.¹

El término *Body Mass Index* fue utilizado por Ancel Keys y colaboradores en 1972. En 1985 Garrow y Webster comprobaron el verdadero valor del índice P/E² como indicador de sobrepeso, al evaluar el contenido de grasa corporal mediante tres métodos: densidad corporal, contenido corporal de agua y contenido corporal de potasio. Observaron un alto grado de asociación entre contenido graso (G), estatura (G/E²) y peso sobre estatura (P/E²) y estimaron la masa grasa en función de la estatura. Esta estimación de los kilogramos de grasa, resultó muy aproximada a la obtenida con cada uno de los tres métodos empleados. El cálculo hecho con base en la estatura era independiente de los métodos analíticos mencionados.^{1,2} El IMC es muy útil para conocer el estado nutricional de cada persona. Sus valores estables se encuentran entre 19 y 24.9 y en la práctica clínica permite estimar la grasa corporal de una forma muy simple. Para

traducir las medidas corporales en un índice, se utiliza la fórmula del IMC, que relaciona el peso y la estatura, aunque además, se cuenta con tablas que ya tienen calculado este promedio.

El IMC tiene una curva bifásica en función de la edad, con un mínimo de los cinco a ocho años, y tendiendo a una asíntota en la madurez. Para evitar usar una fórmula matemática compleja y facilitar la interpretación del valor del índice en jóvenes de dos a 20 años, se emplean los gráficos, para cada sexo, que muestran las curvas de los percentiles de interés diagnóstico; estos gráficos son el producto de una investigación validada en una serie de sujetos de ambos性, con determinación de la masa grasa por absorciometría de doble haz (DEXA).

El IMC inferior a 19 indica delgadez, si es superior a 25 indica sobrepeso y si es mayor de 30 define la obesidad. En los últimos casos aumentan las posibilidades de enfermedad. El IMC puede variar en función del grupo étnico al cual se pertenezca encontrándose diferencias entre poblaciones europeas y norteamericanas del mismo grupo etario. El riesgo de muerte por diversas causas, cáncer u otras enfermedades aumenta a través del rango de sobrepeso de moderado a severo tanto en hombres como en mujeres y el riesgo asociado con el IMC es mayor en sujetos de raza blanca.

Sobrepeso y obesidad. La obesidad se relaciona con una función inmune alterada y con una respuesta inflamatoria crónica. Puede producir cambios en el metabolismo endógeno hormonal, alterando el balance normal entre la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis. Se ha sugerido la hipótesis de que la hiperinsulinemia crónica favorece la tumorogenésis

El sobrepeso y la obesidad se han asociado al aumento en el riesgo para linfoma no Hodgkin (LNH) comparado con la población con IMC normal. Así mismo, en los pacientes con obesidad se ha destacado un riesgo significativamente elevado para desarrollar LNH de la variedad difuso de células grandes.³ En un meta-análisis que incluyó

más de 141 artículos se evidenció que un aumento de 5% en el IMC (equivale a 13 kg en mujeres y 15 kg en hombres) se asociaba a un aumento del riesgo de carcinoma de esófago, tiroideo, colon y de riñón en hombres y en las mujeres, el aumento del IMC se asociaba a más riesgo de cáncer de endometrio, vías biliares, riñón y esófago.⁴ El único cáncer en el que se ha mostrado un efecto protector de un IMC alto, es en el pulmonar (RR 0.76 con $p <0.0001$). Se ha notado que el cáncer de mama, tanto en mujeres pre como posmenopáusicas, tiene mayor riesgo de ocurrir en población asiática y del pacífico comparado con el resto de grupos étnicos con IMC alto.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos e índice de masa corporal. Hay diferentes publicaciones en cuanto al impacto del IMC en el desenlace de los trasplantes hematopoyéticos. Nikolousis y colaboradores⁵ no encontró diferencias en la supervivencia global de pacientes sometidos a trasplante alogénico con neoplasia hematológicas pero si encontró mayores tasas de infección y mayores tiempos de estancia hospitalaria para pacientes con IMC elevado y obesos. En función de muchos medicamentos, los pacientes obesos presentan farmacocinéticas alteradas al compararlos con los no obesos. Como consecuencia de la distribución del tejido graso y la tendencia de éstos a tener disfunción hepática y renal, se aumenta el riesgo de mayor toxicidad asociada a la quimioterapia en dicha población de pacientes. En la actual publicación de Ruiz-Delgado y colaboradores,⁶ encontramos que -contrario a lo señalado en la bibliografía- un IMC alto se relacionó con una mayor supervivencia comparado con un IMC bajo aunque sin lograr diferencia significativa. Todos estos pacientes fueron manejados con una terapia de acondicionamiento estándar (mel-falan 200 mg/m²) y recibieron una mediana de células hematopoyéticas de 3.2×10^6 CD34/kg permitiéndonos deducir que el IMC tampoco tuvo impacto en la recolección de progenitores hematopoyéticos ni se observó, aparentemente, mayor toxicidad asociada al régimen de acondicionamiento en pacientes con sobrepeso u obesidad; tampoco se encontró diferencia en el tiempo de recuperación entre los diferentes categorías de IMC.

Se sabe que las células mesenquimales derivadas del tejido adiposo pueden prevenir la enfermedad *injerto contra huésped* (EICH) en los trasplantes alogénicos. Se piensa que parte de la mejoría en la supervivencia de los obesos dependería en cierto grado de la menor tasa de EICH.⁷ Podría haber alguna explicación al ¿por qué los pacientes sometidos a trasplante autólogo tienden a tener un IMC mayor que los sometidos a trasplante alogénico? Parecería lógico pensar que los pacientes sometidos a un autotrasplante habían recibido menos quimioterapia que los pacientes que van a ser sometidos a trasplante alogénico (estos últimos, son pacientes que han tenido más recaídas o que han recibido trasplantes autólogos previamente). En la publicación de Ruiz Delgado y colaboradores, también se aprecia que los pacientes con bajo peso (IMC <18) tuvieron una supervivencia de 100% a 152 meses, aunque el número de casos fue pequeño

como para mostrar relevancia estadística (cuatro de 106 pacientes o 3.7%). Coghlun y colaboradores evaluaron el impacto del peso corporal al momento del diagnóstico y el ajuste requerido de la dosis de la quimioterapia en pacientes con un IMC bajo, sometidos a autotrasplante y confirmaron que el riesgo de mortalidad no debida a recaída en los pacientes extremadamente delgados (IMC bajo) y en pacientes con IMC alto fue casi tres veces mayor al de los pacientes que tenían un peso cercano al ideal.⁸

Malnutrición. En México, en niños con tumores sólidos, la malnutrición al momento de su diagnóstico es muy frecuente (50%) cuando se determina por antropometría. Esta condición se asocia a una tasa de supervivencia a cinco años significativamente menor en comparación con los pacientes bien nutridos con leucemia linfoblástica aguda (26% vs. 86%).⁹ La malnutrición favorece que la mortalidad durante la inducción a la remisión y durante el tratamiento, sea más frecuente.^{10,11}

A nuestra discusión debemos agregar el concepto de *sarcopenia*, definiéndolo como un estado de depleción musculo-esquelética severa, representado como una masa muscular absoluta por debajo del quinto percentil para el adulto sano. Dicha sarcopenia se asocia al exceso de toxicidad en diferentes grupos de pacientes tratados por cáncer independiente de que se les haya ajustado la dosis según el área de superficie corporal.¹²

Una forma de evaluar la composición corporal es a través de la tomografía axial computarizada (TC) que permite la valoración de los tejidos adiposos regionales (viscerales y subcutáneos) y los tejidos musculares. La sarcopenia inclusive ocurre en pacientes con IMC en el rango de sobrepeso u obesidad. La toxicidad que limita la dosis de los medicamentos (DLT) usados en la terapia de las neoplasias es más frecuente en pacientes con menor cantidad de tejido musculo-esquelético.

Un IMC bajo (menor de 25) en conjunción con la presencia de sarcopenia se asocia de manera significativa a un riesgo aumentado de DLT en ambos sexos. La sarcopenia tiene significancia pronóstica en pacientes obesos con tumores de pulmón o del tracto gastrointestinal con una supervivencia de hasta 10 meses menor en pacientes con sarcopenia vs. los que no la tienen. También hay informes de mayor toxicidad en cáncer de mama y de colon con presencia de baja masa muscular. El peso y la talla idealmente se deben evaluar con el paciente semi-desnudo o vistiendo sólo una bata de exploración, y la estatura debe determinarse sin zapatos y con instrumentos de medición estandarizados. Es frecuente encontrar en nuestra práctica diaria auto-reportes de datos antropométricos, lo cual impide una estimación real del IMC (las mujeres tienden a auto-reportarse con pesos menores al peso real).

El estado nutricional en México. Si bien sabemos que los países definidos como de bajos ingresos (ingreso anual por cápita menos de 1000 USD) tienen mayor prevalencia de malnutrición, recientes publicaciones demuestran

que la población mexicana ha tenido un cambio en el comportamiento alimentario, haciéndose merecedor del no despreciable primer lugar mundial en obesidad infantil, ya que actualmente 4.5 millones de niños de entre cinco y once años están excedidos de peso y ocupa el segundo lugar entre los adultos en todo el mundo.¹³ El informe más reciente de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que evaluó las características del sobre peso y obesidad en sus 33 países miembros, reveló que las mexicanas ocupan el primer lugar en sobre peso. En México, 30% de la población tiene obesidad y 70% sobre peso, según cifras de la Secretaría de Salud. En el caso de las mujeres adultas, 72% tienen sobre peso, mientras que los hombres suman 67%, padecimiento que abarca también 26% de los escolares y 30% de los adolescentes.

En el mundo viven con sobre peso 1100 millones de adultos. Si no se actúa, esta cifra superará los 1500 millones en 2015, es decir más de 300 millones de obesos. Por ende, parece claro discernir que la definición de países de bajos ingresos y desnutrición o bajo peso no sería completamente aplicable en nuestra población lo cual quizás ha redundado en una tendencia en las cifras de todo tipo de neoplasias asociadas al sobre peso/obesidad. No disponemos de estudios locales grandes que evalúen la presencia de sarcopenia en los pacientes con sobre peso u obesidad lo cual nos ayudaría de forma importante a predecir con cierto grado de certeza la toxicidad asociada a las terapias antineoplásica.

Es menester que nuestras unidades de cáncer dispongan de personal calificado en el campo de la nutrición para poder tener valoraciones antropométricas de alta confiabilidad y que los médicos que indicamos a diario los antineoplásicos entendamos la importancia de conocer el estado nutricional de nuestros pacientes y su masa muscular para así prevenir toxicidades innecesarias.

Jorge Cuervo-Sierra

Servicio de Hematología. Hospital Universitario
Dr. José Eleuterio González. UANL de Monterrey.

Correspondencia: Jorge Cuervo Sierra. Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José E. González. Av. Madero y Gonzalitos s/n Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. C.P. 64460. Tel. 8675 6718
Correo electrónico: plus1996@gmail.com

Referencias

1. Puche R. El índice de masa corporal y los razonamientos de un astrónomo. Medicina (Buenos Aires) 2005;65:361-365.
2. Eknayon G. Adolphe Quetelet (1796-1874) - the average man and indices of obesity. Nephrol Dial Transplant 2008;23:47-51.
3. Larsson S, Wolk A. Obesity and risk of non-Hodgkin's Lymphoma: A meta-analysis. Int J Cancer 2007;121:1564-1570.
4. Rehehan A, Tyson M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet 2008;371:569-78.
5. Nikolouisis E, Nagra S, et al. Allogenic transplant outcomes are not affected by body mass index (BMI) in patients with haematological malignancies. Ann Hematol 2010;89:1141-1145.
6. Ruiz-Delgado G, Calderón-García J, et al. An increased body mass index is not an adverse prognostic factor in persons undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. Medicina Universitaria. 2011;13(52):122-126.
7. Yañez R, Lamana ML, et al. Adipose tissue derived mesenchymal stem cells have in vivo immunosuppressive properties applicable for the control of the graft versus host disease. Stem Cells 2006;24:2582-2591.
8. Coghlain T, Kusnierz-Glaz C, et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 1999;5:299-305.
9. Barr R. Assessing the impact of nutritional status on clinical outcomes in children and adolescents with cancer: A focus on the contributions from Mexico. Hematologia 2010;11:25-29.
10. Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Arguelles GJ, et al. Leukemia and nutrition 1: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard risk acute lymphoblastic leukemia. Leuk Res 1989;13:899-906.
11. Jaime-Pérez JC, González-Llano O et al. Assessment of nutritional status in children with acute lymphoblastic leukemia in Northern Mexico: A 5 year experience. Pediatr Blood Cancer 2007;50:506-508.
12. Antoun S, Baracos V, et al. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. An Oncol 2010;21:1594-1598.
13. Programa Nacional de Salud 2007-2012 Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. Secretaría de Salud. Primera edición; 2007.