



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



OBESIDAD

Obesidad y cáncer gastrointestinal

G. E. Reed-San Román

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia del Hospital Christus Muguerza UPAEP

Recibido el 7 de junio de 2016; aceptado el 23 de junio de 2016

La obesidad es la segunda causa de muerte prevenible asociada con múltiples patologías, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, apnea obstructiva del sueño, osteoartritis y depresión. También ciertas formas de cáncer se han incrementado significativamente en pacientes obesos. Los hombres obesos tienen un riesgo mayor de cáncer de colon, recto y próstata, mientras que las mujeres obesas tienen riesgo en órganos reproductivos y vesícula biliar mucho más frecuente que las no obesas.

El índice de masa corporal (IMC) es la forma aceptada más frecuente para evaluar el peso ideal de los pacientes adultos. Se define como el peso en kilogramos dividido por la estatura (en metros) al cuadrado. $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$.

Un IMC normal está entre 20 y 25 kg/m². Un IMC con sobrepeso está entre 25 y 29.9 kg/m². Un IMC > 30 kg/m² señala la obesidad. Un IMC > 40 indica obesidad mórbida.

En la reciente Semana Nacional de Enfermedades Digestivas de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) 2016, se presentaron interesantes trabajos sobre la relación que tiene la obesidad en el pronóstico y el riesgo de complicaciones del cáncer.

El grupo del Dr. Don C. Codipilly nos menciona que el esófago de Barrett (EB) es el precursor de la mayoría de los adenocarcinomas esofágicos. Mientras que la obesidad está

bien establecida como un factor de riesgo para desarrollar esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico, su influencia en la progresión de los pacientes que tienen esófago de Barrett no está bien establecida. El objetivo de su trabajo fue evaluar la influencia de la obesidad determinada por el IMC a nivel basal (al momento del diagnóstico del EB) así como por el cambio en el IMC (incremento o disminución), durante el seguimiento de una progresión a un grado de displasia elevado o al adenocarcinoma esofágico en una población basada en una cohorte. Incluyó pacientes de 1977 a 2013. La progresión la definieron como una detección de alto grado de displasia o adenocarcinoma en una endoscopia realizada más de 12 meses después del diagnóstico del EB. El IMC fue registrado al momento del diagnóstico y a los 1, 2 y 5 años de intervalo, así como la progresión hasta el último seguimiento. La asociación del IMC basal y el cambio del IMC a un año después del diagnóstico fue evaluado utilizando modelos de riesgo univariado y multivariado.

La cohorte consistió en 610 pacientes, de los cuales 29 fueron excluidos por no autorizar la investigación; de los 581 pacientes restantes, 20 progresaron a alto grado de displasia o adenocarcinoma esofágico. El tiempo medio del diagnóstico del EB a progresión fue 5.3 años (rango 1.2-18.1 años). El promedio de cambio del IMC a 1, 2 y 5 años fue de -0.5 (2.2), -0.4 (2.7) y -0.7 (3.1), respectivamente. Después de ajustar la edad y el sexo (factores asociados con un

aumento de riesgo de la progresión), el aumento del IMC fue asociado con un 23% de incremento del riesgo de progresión en sujetos con EB, quienes ganaron peso sobre el curso de seguimiento endoscópico. Concluyen que existe un riesgo en los pacientes con EB de que incrementan su peso, posterior al diagnóstico de desarrollar alto grado de displasia y adenocarcinoma esofágico, y mencionan que necesitan ser estudiados estos datos en una cohorte mayor que incremente su IMC.¹

En otro trabajo, el Dr. Sashidhar Manthravadi comenta que el sobrepeso y la obesidad han sido descritos como factores de riesgo para el cáncer gástrico en varios estudios epidemiológicos, y que el índice de masa corporal es un indicador pronóstico ya conocido para otras neoplasias. Se sabe también que el IMC afecta los resultados en el postoperatorio de pacientes con cáncer gástrico. Hicieron una investigación sistemática en PubMed y en Embase para identificar estudios, en los cuales se describen los resultados de pacientes con cáncer gástrico, quienes tenían un elevado IMC comparados con los que tenían un peso normal. Los resultados para cáncer gástrico se dividieron en tres grupos: IMC normal 20-25, IMC de sobrepeso 25-30 e IMC de obesidad > 30. Después de que revisaron 987 abstracts, 15 estudios cumplieron los requisitos de inclusión y fueron seleccionados. Un total de 16,461 pacientes con cáncer gástrico fueron seguidos, de los cuales 4,063 pacientes tenían un IMC > 25. En sus resultados mencionan que, en contraste con otras neoplasias, un IMC elevado está asociado con una mejoría en la sobrevida de pacientes con cáncer gástrico; sin embargo, el beneficio parece estar restringido a los pacientes con sobrepeso y no se extiende a los obesos. Los autores hacen la hipótesis de que la elevada heterogeneidad en el metaanálisis para IMC > 25 vs. controles podría ser secundaria a la variación en la proporción de pacientes con sobrepeso y obesos en los estudios incluidos. Se requieren estudios adicionales para evaluar los factores relacionados con el tratamiento y la probable variación biológica del tumor en pacientes con sobrepeso y obesos que expliquen los resultados.²

En otro trabajo, el grupo del Dr. Jae G. Kim menciona que la gastrectomía radical seguida de quimioterapia adyuvante para cáncer gástrico avanzado altera seriamente la nutrición y que estudios recientes han demostrado una asociación entre el IMC y los resultados perioperatorios para cáncer gástrico. Sin embargo, se conoce poco acerca de la asociación entre el IMC y sus resultados a largo plazo con el cáncer gástrico avanzado. Su estudio evaluó el impacto clínico del IMC en los resultados a largo plazo de cáncer gástrico en estadio II y III, tratado con gastrectomía radical seguido de quimioterapia adyuvante. Analizaron un total de 211 casos de cáncer gástrico avanzado estadio II y III de enero 2005 a diciembre 2010 en el Hospital Universitario Cheng-Ang, dividieron a los pacientes en cuatro grupos de acuerdo con su IMC: Bajo peso, normal, sobrepeso y obesos. En sus resultados mencionan que la sobrevida del IMC alto fue mejor que la del IMC bajo, especialmente en cuanto a la muerte relacionada con el cáncer, concluyendo que sus hallazgos sugieren que un IMC perioperatorio puede predecir resultados a largo plazo para el cáncer gástrico avanzado, después de cirugía radical y quimioterapia.³

Un estudio multicéntrico europeo (EPINET) dirigido por el Dr. Roberto Valent menciona que los tumores pancreáticos

neuroendocrinos (TPNE) son neoplasias raras por su incidencia, pero que su prevalencia debido a una larga sobrevida no es tan baja. Pocos estudios han investigado el potencial de los factores de riesgo del medio ambiente para la presentación de TPNE, identificando la diabetes y la historia familiar como factores asociados con el aumento del riesgo de TPNE. Un meta-análisis reciente también sugirió el posible papel del exceso de tabaco y el consumo de alcohol como un riesgo adicional. El papel de la obesidad no ha sido investigado con anterioridad y el objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo para el desarrollo de TPNE esporádico en un estudio prospectivo de casos con controles realizado en cinco países europeos. Fueron incluidos 200 casos y 597 controles. Concluyeron que se trató del primer estudio prospectivo multicéntrico que investigó los factores de riesgo para la ocurrencia de TPNE. De los factores de riesgo reportados previamente, la diabetes y una historia familiar de cáncer fueron confirmados en este estudio. El consumo de alcohol también ha sido confirmado como un factor de riesgo, mientras que el papel de la obesidad es reportado por primera vez.⁴

Un grupo japonés del Dr. Nagamu Inoue menciona que, en Japón, el cáncer colorrectal (CCR) es la tercera causa de muerte por cáncer. La incidencia y la mortalidad del CCR se ha incrementado en ese país durante las décadas pasadas, lo cual corresponde también con su desarrollo económico y con los cambios en el estilo de vida a uno occidental. Investigaron los factores de riesgo, como causas metabólicas y estilos de vida que se presentaron en pacientes con CCR. Hicieron un estudio retrospectivo de la práctica clínica en un solo centro hospitalario. En su estudio, definieron neoplasia colorrectal a los pólipos adenomatosos mayores de 5 mm y a los adenocarcinomas. Un diagnóstico de síndrome metabólico fue hecho de acuerdo con los criterios del comité japonés para este síndrome. En su estudio, 170 pacientes tuvieron neoplasia colorrectal (11.3%) y cinco tuvieron carcinoma colorrectal invasivo (0.3%). El análisis univariado identificó una asociación significativa con la edad, el IMC, la grasa visceral, la presión sistólica, las LDL, el colesterol, los triglicéridos, la glucosa en ayunas, la hemoglobina (Hb) glucosilada, el hígado graso, el hábito tabáquico y el consumo de alcohol, concluyendo que, en el presente estudio, los factores metabólicos, el IMC, la edad avanzada y el tabaquismo son factores de riesgo para neoplasia colorrectal en Japón.⁵

Otro grupo japonés, del Dr. Yuji Toiyama, menciona que el exceso de peso corporal es un factor de riesgo establecido para varios tipos de cáncer, incluyendo el carcinoma colorrectal (CCR). En particular, datos epidemiológicos reales revelan que la obesidad, definida como un IMC > 30, incrementa el riesgo de cáncer y la mortalidad específica por cáncer. La obesidad también es considerada como un factor de riesgo de morbilidad postoperatoria después de cirugía abdominal. Sin embargo, los efectos de la obesidad en la sobrevida de CCR en pacientes que son llevados a cirugía curativa abierta o laparoscopia, no están completamente comprendidos. Ellos investigaron la asociación del IMC y los hallazgos clínico-patológicos, incluyendo los de laboratorio perioperatorios y los resultados en la sobrevida en paciente con CCR, con el tratamiento de intención curativa, utilizando dos cohortes (cirugía abierta y cirugía laparoscópica). Tomaron en cuenta los hallazgos clínico-patológicos, incluyendo el IMC y los de

laboratorio (antígeno carcinoembrionario y la relación de neutrófilos/linfocitos), de 358 pacientes con CCR curativo: 157 de cirugía abierta y 201 de cirugía laparoscópica. Un IMC < 20 fue definido como bajo peso. En sus resultados el IMC < 20 mostró una sobrevida pobre significativa y fue un indicador independiente de mal pronóstico. El IMC tuvo una correlación negativa significativa con la relación neutrófilos/linfocitos (lo cual refleja una respuesta inmune del huésped) para la cirugía abierta $p = 0.001$ y para la cirugía laparoscópica $p = 0.003$, concluyendo que el IMC en pacientes con CCR curativo no se ve afectado completamente por el estado de obesidad, y está negativamente correlacionado con la relación neutrófilos/linfocitos. El IMC < 20 preoperatorio es un indicador de mal pronóstico y recurrencia temprana de carcinoma colorrectal.⁶

Conclusiones

En estos trabajos, presentados en la DDW 2016, cada día toma más fuerza el impacto de la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias gastrointestinales y para el pronóstico de morbilidad perioperatoria de los pacientes con IMC altos.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para elaborar este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Codipilly DC, Pophali PA, Johnson ML, et al. Does weight gain after diagnosis of Barrett esophagus increase the risk of progression to high grade dysplasia or esophageal adenocarcinoma? Results from a population based cohort. Sesión de carteles presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa 1248.
2. Manthravadi S, Shah R, Jeepalyam S, et al. The influence of overweight and obesity on survival in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA. Su 1927.
3. Kim JG, Kim BJ, Chi KC, et al. Body mass index may predict the long-term outcomes of advanced gastric cancer. Sesión de carteles presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa 1989.
4. Valent R, Hayes A, Haugvik SP, et al. Diabetes, alcohol consumption, family history of cancer and obesity as risk factor for the occurrence of sporadic pancreatic neuroendocrine tumors: A multicenter European study (EPINET). Sesión de orales presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA 202.
5. Inoue N, Takayama M, Makino K, et al. Metabolic factor in addition to aging and current smoking are independently associated with the prevalence of colorectal neoplasia in Japan: Analyses of comprehensive health checkup data. Sesión de carteles presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo 1737.
6. Toiyama Y, Inoue Y, Shimura T, et al. Impact of body mass index on oncological outcomes in colorectal cancer patients undergoing surgery with curative intent. Sesión de carteles presentada en DDW; 2016 mayo 21-24; San Diego, CA. Su 1972.