



Influencia de la obesidad sobre el desarrollo del cáncer.

Vanrell M. C., Maselli M. E., Recalde G. M., Di Milta N. A., López Fontana C. M., Pérez Elizalde R, López Laur J. D.

Laboratorio de Enfermedades Metabólicas y Cáncer. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Juan Agustín Maza. Mendoza. Argentina.

Resumen

La obesidad y el cáncer son patologías muy frecuentes, ambas con alto impacto en la sociedad. La relación entre ambas aún permanece inconclusa.

Tanto la obesidad como el tipo de alimentación producen cambios endocrinos que podrían ser responsables del incremento del riesgo, la incidencia y la progresión de ciertos tipos de tumores malignos, como el adenocarcinoma de próstata, el cáncer de mama y el cáncer de colon. El presente artículo tiene como objetivo realizar una breve reseña sobre la relación directa causa-efecto entre obesidad y cáncer.

Dos grandes grupos de neoplasias relacionadas con la obesidad pueden distinguirse: aquéllas que son producto de la influencia de las hormonas, y aquéllas favorecidas por distintos factores de la dieta. Numerosos estudios demuestran la importancia de realizar actividad física, y mantener una alimentación sana para conservar un peso saludable y así disminuir los riesgos o retardar la progresión del cáncer.

Abstract

Obesity and cancer are very frequent pathologies and perform a high impact in our society. The relation between both still remains incomplete.

Both the obesity and the type of nourishment produce endocrine changes that might be responsible for the increase of the risk, the incidence and the progression of certain types of malignant tumors, as the adenocarcinoma of the prostate, breast cancer and colon cancer. The present article has as aim make a brief review on the direct relation cause and effect between obesity and cancer.

Two large groups of neoplasms related to obesity can be distinguished: those that are the result of the influence of hormones, and those favored by various factors of diet. Numerous studies demonstrate the importance of physical activity and maintaining a healthy diet to conserve a healthy weight, and thus reduce the risk or delay the progression of cancer.

Introducción

¿Existe relación entre la obesidad y el cáncer? ó ¿Sólo se trata de la existencia de una elevada frecuencia de correlaciones entre dieta y cáncer y entre obesidad y cáncer? Numerosos estudios se están llevando a cabo con el fin de encontrar respuestas a estas preguntas (1, 2). Ambas patologías son muy frecuentes y tienen alto impacto social. Es por ello que resulta muy importante comprenderlas y estudiar si existe una relación directa causa-efecto entre obesidad y cáncer. El presente artículo tiene como objetivo realizar una breve reseña sobre la relación entre la obesidad y el cáncer, ya que según se desprende de diferentes estudios, la obesidad aumentaría el riesgo de padecer ciertos tipos de tumores malignos como: adenocarcinoma de próstata y cáncer colorrectal en los varones, de endometrio, ovario y mama en las mujeres, y de páncreas, riñón y vesícula biliar en ambos. Se cree que los cambios endócrinos que se producen en la obesidad o diversos factores de la dieta, podrían ser responsables del incremento del riesgo frente a estos tumores (3).

El cáncer

Aunque los orígenes antiguos del término cáncer no se conocen con certeza, probablemente deriva de la palabra latina cancer que significa "cangrejo". Se cree que se ha instaurado esta designación porque el tumor se aferra a todo lo que encuentra a su alrededor con la misma obstinación que un cangrejo. Un tumor es un conjunto de células que se caracterizan por presentar un desajuste en sus mecanismos de control del ciclo celular y en su diferenciación, lo que provoca el incremento del número de células, más allá de las necesidades de crecimiento y reparación del huésped.

La carcinogénesis usualmente comienza por una mutación del ADN, que puede adquirirse por la acción de agentes ambientales, como las sustancias químicas, la radiación o algunos virus, o puede heredarse con la línea germinal. Esta etapa de la carcinogénesis se denomina iniciación. La lesión genética inicial puede producirse en cualquier lugar del genoma, sin embargo existen dianas principales sobre las que recaen las mutaciones, que son diferentes clases de genes reguladores normales: protooncogenes, genes supresores de tumores, genes que regulan la apoptosis y genes de reparación del ADN dañado. La pérdida de funcionalidad de alguno de estos genes lleva a la proliferación descontrolada, provocando de esta manera la aparición del cáncer. Esta etapa, a partir de la primera célula dañada que se replica sin control, se denomina promoción. La siguiente etapa se conoce como transformación e implica el paso de la progenie celular hacia un fenotipo maligno. La multiplicación de estas células, con la consecuente formación de la masa tumoral se denomina progresión (4), (Figura 1).

La obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por una acumulación excesiva de reservas energéticas del organismo en forma de grasas, y que conlleva un aumento del peso corporal con respecto al esperado según sexo, talla y edad. La obesidad, valorada positivamente en épocas pasadas por nuestra cultura e incluso considerada por algunos sólo como un problema estético, supone una enfermedad con graves consecuencias sobre la salud de quien la padece y sobre la economía de aquellos a quienes corresponde costear sus gastos. En los últimos años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha considerado como una epidemia mundial.

Su etiología es múltiple y compleja, en ella se encuentran implicados factores genéticos que predisponen a la enfermedad y factores ambientales.

Desde el punto de vista antropométrico, que es el habitualmente utilizado en la clínica, se considera obesa a una persona con un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m².

Según su distribución topográfica, se presentan dos formas de obesidad; una denominada obesidad central o androide (acumulación de grasa en cara, región cervical, tronco y región supraumbilical, con aumento notable de la grasa abdominal profunda). La obesidad androide se relaciona con un mayor riesgo de trastornos metabólicos severos y enfermedades cardiovasculares. La segunda forma es la llamada obesidad ginoide (acumulación de grasa en región infraumbilical, caderas, glúteos y muslos), que está relacionada con alteraciones de tipo mecánico osteoarticulares y trastornos vasculares venosos en miembros inferiores (3), (Figura 2).

La Obesidad y su relación con el Cáncer

El exceso de peso supone diversas consecuencias sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio, digestivo, osteoarticular, reproductor y endocrino-metabólico. Además se cree que existirían relaciones entre la obesidad y algunos tipos de tumores malignos (3). Dos grandes grupos de neoplasias relacionadas con la obesidad pueden distinguirse claramente: aquéllas que son producto de la influencia de las hormonas y aquéllas favorecidas por determinados factores de la dieta. Con respecto a la acción de las hormonas, una importante asociación entre altos valores circulantes de estrógenos (característico de las personas obesas) y el cáncer de endometrio y de mama ha sido descrita (5). Por ejemplo, el carcinoma endometrial está aumentado en las mujeres obesas sea cual sea el grupo de edad. Las mujeres con un sobrepeso del 40% tienen cuadruplicada la frecuencia del carcinoma endometrial. Aunque no es claro por qué la obesidad es un factor de riesgo de cáncer de endometrio, se ha sugerido que la exposición a ciertas hormonas y niveles elevados de estrógenos e insulina durante toda la vida en mujeres obesas pueden ser factores contribuyentes (6).

Existen otros tipos de cáncer, como el de ovario en las mujeres, el de próstata en varones y aquellos relacionados con el sistema gastrointestinal como el de colon y recto o el de vesícula biliar, cuya mayor incidencia posiblemente esté influenciada por factores de la dieta (1). La alimentación occidental podría favorecer el desarrollo de tumores a través de agentes cancerígenos como las

grasas animales y las nitrosaminas resultantes de la cocción de las carnes. Contrariamente, la Vitamina E, el Selenio y el consumo de frutas y verduras frescas han sido relacionadas con un menor riesgo de padecer cáncer (8). Además la ingesta de salsa de tomate (rica en licopeno, un potente antioxidante) es un importante predictor de bajo riesgo de cáncer de próstata (CaP) (9).

Cáncer de próstata y obesidad

Los estudios que han analizado la relación entre IMC, la incidencia y mortalidad por CaP han obtenido resultados conflictivos (10, 13). A pesar de que no se ha encontrado una relación directa entre obesidad y la incidencia de CaP, diferentes grupos de investigación han examinado algunos factores biológicos que estarían relacionados con la obesidad, como los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1) (15, 16), leptina (17), adiponectina (18) y otras hormonas. Éstos podrían desempeñar un papel relevante en la iniciación, progresión y promoción del CaP. Los resultados de estos estudios son aún inconsistentes pero, se ha observado que, el riesgo está incrementado en hombres con niveles más altos de leptina, insulina, e IGF-1, por ejemplo.

También, la obesidad se encuentra asociada a la progresión del cáncer de próstata latente o microscópico a clínicamente detectable y metastático. Generalmente son tumores detectados tardíamente y más agresivos, con una tasa de mortalidad más alta (7).

Cáncer de colon y su relación con la obesidad

El cáncer de colon y recto es el cuarto tipo de tumor más común en el mundo, con una incidencia que tiende a aumentar en los países desarrollados y en el medio urbano de los países en vías de desarrollo. El cáncer de colon es más frecuente en gente obesa que en gente con peso saludable (18, 19). Se ha reportado consistentemente un riesgo mayor de cáncer de colon en hombres con índices de masa corporal elevados (21). Sin embargo, la relación entre el IMC y el riesgo en mujeres sería más débil (22) ó no existiría (23).

Muchas veces, la aparición del cáncer de colon en los pacientes va de la mano de la alimentación, por lo que se considera que la dieta es la principal influencia ambiental para el desarrollo de este tipo de tumor. Aquellas personas que tienen una dieta rica en fibras, frutas y verduras, tienen menor frecuencia de cáncer de colon. Mientras que las grasas saturadas y el sedentarismo son factores que aumentarían el riesgo (1).

Obesidad y cáncer de mama

El efecto de la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama depende principalmente del estado hormonal de la mujer. Las mujeres obesas tienen un riesgo mayor de morir por cáncer de mama después de la menopausia comparadas con mujeres delgadas. Esto se explica por los altos niveles de estrógenos presentes en mujeres obesas. En mujeres obesas posmenopáusicas los niveles de estrógenos son 50 a 100 por ciento más elevados que en mujeres delgadas (1, 24, 25). Antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógenos aunque también son producidos por el tejido adiposo. Después de la menopausia, cuando los ovarios dejan de producir estrógenos, el tejido graso se convierte en la fuente más importante de esta hormona. Los tejidos sensibles a estrógenos están expuestos, por lo tanto, a mayor estímulo en mujeres obesas lo que lleva a un crecimiento más rápido de tumores de mama que responden a estrógenos.

Otro factor relacionado con tasas de mortalidad más elevadas por cáncer de mama en mujeres obesas es la dificultad que ofrece la detección del tumor, el cual generalmente es detectado en etapas más avanzadas en pacientes con un IMC mayor de 27,5 kg/m² que en pacientes delgadas (26).

Los científicos calculan que cerca de 11.000 a 18.000 muertes anuales por cáncer de mama en pacientes estadounidenses mayores de 50 años podrían evitarse si las mujeres mantuviesen un IMC menor de 25 kg/m² durante su vida adulta (27). Estas estadísticas demuestran la importancia de mantener una alimentación sana y realizar actividad física para conservar un peso saludable y así disminuir los riesgos de cáncer asociados a la obesidad.

Conclusión

Establecer la costumbre de comer sanamente y hacer actividad física es indispensable para evitar el exceso de peso y la obesidad A quienes ya tienen exceso de peso o son obesos se les recomien-

da que eviten mayores ascensos y que adopten una dieta baja en calorías y un plan de ejercicios diarios. Un descenso de tan sólo un 5 ó 10 por ciento del peso total puede proporcionar incontables beneficios para la salud, como lograr bienestar tanto físico como psíquico, y también proteger de graves patologías, como el cáncer.

Bibliografía

1. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández López JÁ. La obesidad ¿factor de riesgo para el cáncer? *Nutrición y Obesidad*, 2000, 3:194–201.
2. Bray George. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *The journal of nutrition*, 2002, 132:3451S–3455S.
3. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Vol 25, Suplemento 1, 2002.
4. Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins: *Patología Estructural y Funcional*. Sexta Edición. Editorial Mc Graw Hill. 2000.
5. Corroll KK. Obesity as a risk factor for certain types of cancer. *Lipids*, 1998, 33:1055–1059.
6. Vona-Davis L, Howard-McNatt M, Rose DP. Adiposity, type 2 diabetes and the metabolic syndrome in breast cancer. *Obesity Review*, 2007, 8(5):395-408.
7. O`Malley RL, Taneja SS. Obesity and prostate cancer. *Can J Urol*, 2006, 13(2):11–17.
8. López Fontana C, López Laur JDI. *Nutrición y Cáncer de próstata*, 2001.
9. Giovanucci E, Clinton SK. Tomatoes, lycopene and prostate cancer. *Proc Soc Exper Biol*, 1998, 58:442-447.
10. Freedland SJ, Aronson WJ. Obesity and prostate cancer. *Urology*, 2005, 65:433–439.
11. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, et al. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. *BJU International*, 2004, 93:1139-1150.
12. Giovanucci E, Rimm EB, Liu Y, et al: Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95:1240–1244.
13. Freedland SJ, Platz EA. Obesity and prostate cancer: making sense out of apparently conflicting data. *Epidemiol Rev*, 2007, 29:88-97.
14. Freedland SJ, Giovanucci EM, Platz EA. Are findings from studies of obesity and prostate cancer really in conflict? *Cancer Causes Control*, 2006, 17(1):5-9.
15. Mucci LA, Tamimi R, Lagiou P, Trichopoulou A, Benetou V, Spanos E and Trichopoulos D. Are dietary influences on the risk of prostate cancer mediated through the insulin- like growth factor system? *BJU International*, 2001, 87:814–820.
16. Chan JM, Stampfer MJ, Giovanucci E, et al. Plasma insulin - like growth factor - I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science*, 1998, 279:563–566.
17. Chang S, Hursting SD, Contois JH, et al. Leptin and prostate cancer. *Prostate*, 2001, 46:62–67.
18. Housa D, Vernerová Z, Heráček J, Procházka B, Cechak P, Kuncová J, Haluzík M. Adiponectin as a potential marker of prostate cancer progression: studies in organ – confined and locally advanced prostate cancer. *Physiol Res*, 2007.
19. Ford ES. Body mass index and colon cancer in a national sample of adult U.S. men and women. *American Journal of Epidemiology*, 1999, 150(4):390–398.
20. Shike M. Body weight and colon cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, 63(3 Suppl):442S–444S.
21. Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 152(9):847–854.
22. Caan BJ, Coates AO, Slattery ML, et al. Body size and the risk of colon cancer in a large case-control study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 1998, 22(2):178–184.
23. Phillips RL, Snowdon DA. Dietary relationships with fatal colorectal cancer among Seventh-Day Adventists. *Journal of the National Cancer Institute*, 1985, 74(2):307–317.
24. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yuan SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 152(6):514–527.
25. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, et al. Body size and risk of breast cancer. *American Journal of Epidemiology*, 1997, 145(11):1011–1019.
26. Chagpar AB, McMasters KM, Saul J, Nurko J, Martin RC 2nd, Scoggins CR, Edwards MJ. Body mass index influences palpability but not stage of breast cancer at diagnosis. *American Surgeon*

ry, 2007, 73(6):555-560.

27. Petrelli JM, Calle EE, Rodriguez C, Thun MJ. Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of U.S. women. *Cancer Causes and Control*, 2002, 13(4):325-332.

Figuras

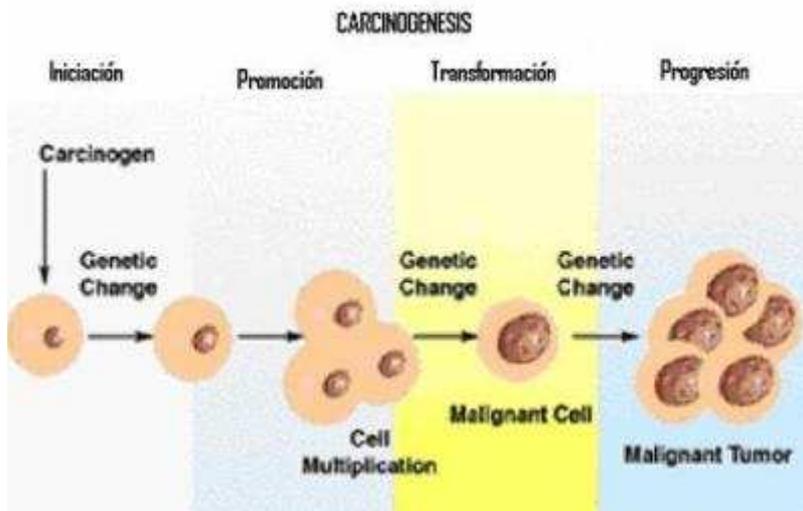


Figura 1: Etapas de la carcinogénesis

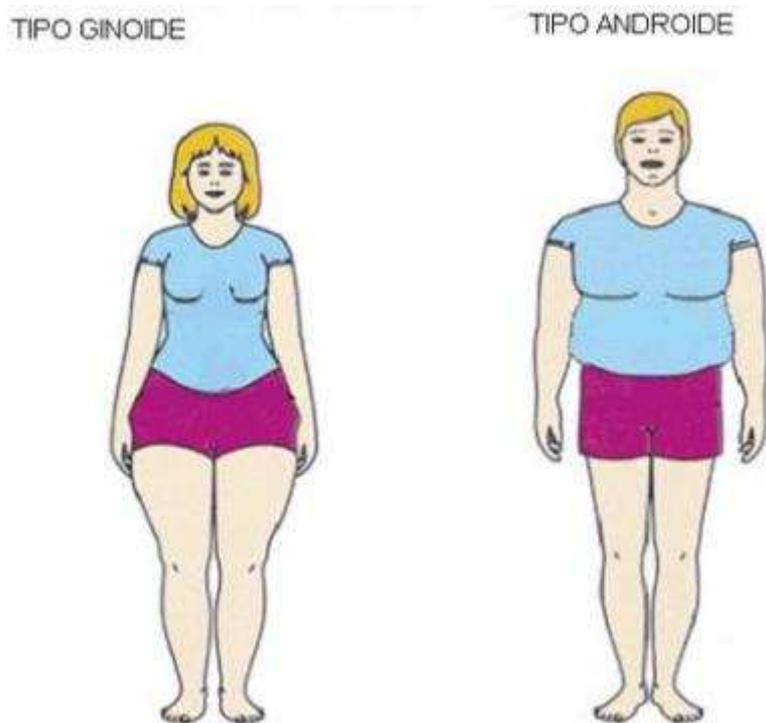


Figura 2: Distribución de la masa corporal: obesidad ginoide y androide