

Cáncer y obesidad

Juan Francisco Merino Torres

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Diversas publicaciones han hecho que en los últimos años haya crecido el interés por la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 en relación con la patología oncológica. En otra ponencia de este congreso se analiza la relación entre diabetes y cáncer, por lo que no nos extenderemos en este aspecto; no obstante, posiblemente la razón de ser de esta relación no se pueda analizar separadamente.

Aproximadamente un 25% de los casos de cáncer están relacionados con el sobrepeso-obesidad y el sedentarismo, datos aún más alarmantes si tenemos en cuenta el incremento progresivo de la obesidad. En la obesidad se pueden implicar diversos mecanismos que faciliten la neoformación tumoral. Se habla de inflamación, aumento de hormonas esteroideas, hiperinsulinismo, etc.

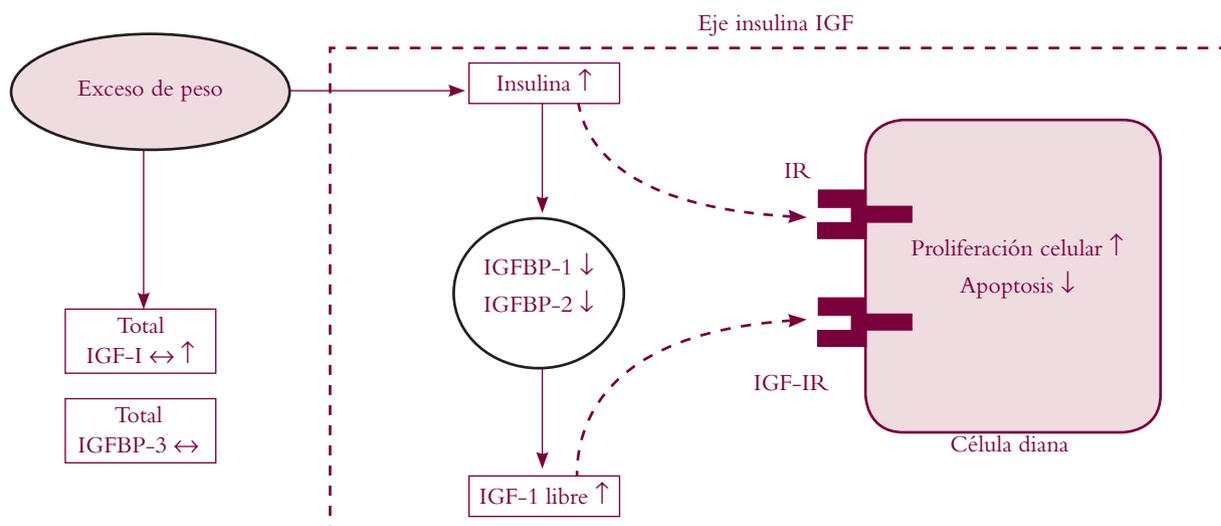
Ya en el año 2006 Renehan et al. publican una revisión sobre la posible relación entre la obesidad y el cáncer. En ella se insiste en el papel que la obesidad tiene en cuanto a la

resistencia insulínica y el hiperinsulinismo. Partiendo de este hecho y teniendo presentes las distintas acciones de la insulina, es fácil explorar hipótesis que expliquen esta relación; en concreto, la insulina se implica en:

- Mitogénesis y antiapoptosis.
- Predispone a las células facilitando la acción de otros factores de crecimiento, como IGF-1 (factor de crecimiento *insulin-like 1*).
- Induce la proteólisis de la proteína de unión al factor de crecimiento *insulin-like 3* (IGFBP-3), con lo que aumenta la biodisponibilidad de IGF-1 libre; de hecho, se ha demostrado un incremento de IGF-1 libre en relación con el aumento del índice de masa corporal (IMC).

De esta manera, una de las hipótesis planteadas es que, dado que la obesidad se asocia a un estado de hiperinsulinemia prolongada, se produce una reducción de IGFBP-1 e IGFBP-2, con lo que se incrementa el IGF-1 libre (figura 1).

Figura 1. Relación entre el exceso de peso y el cáncer

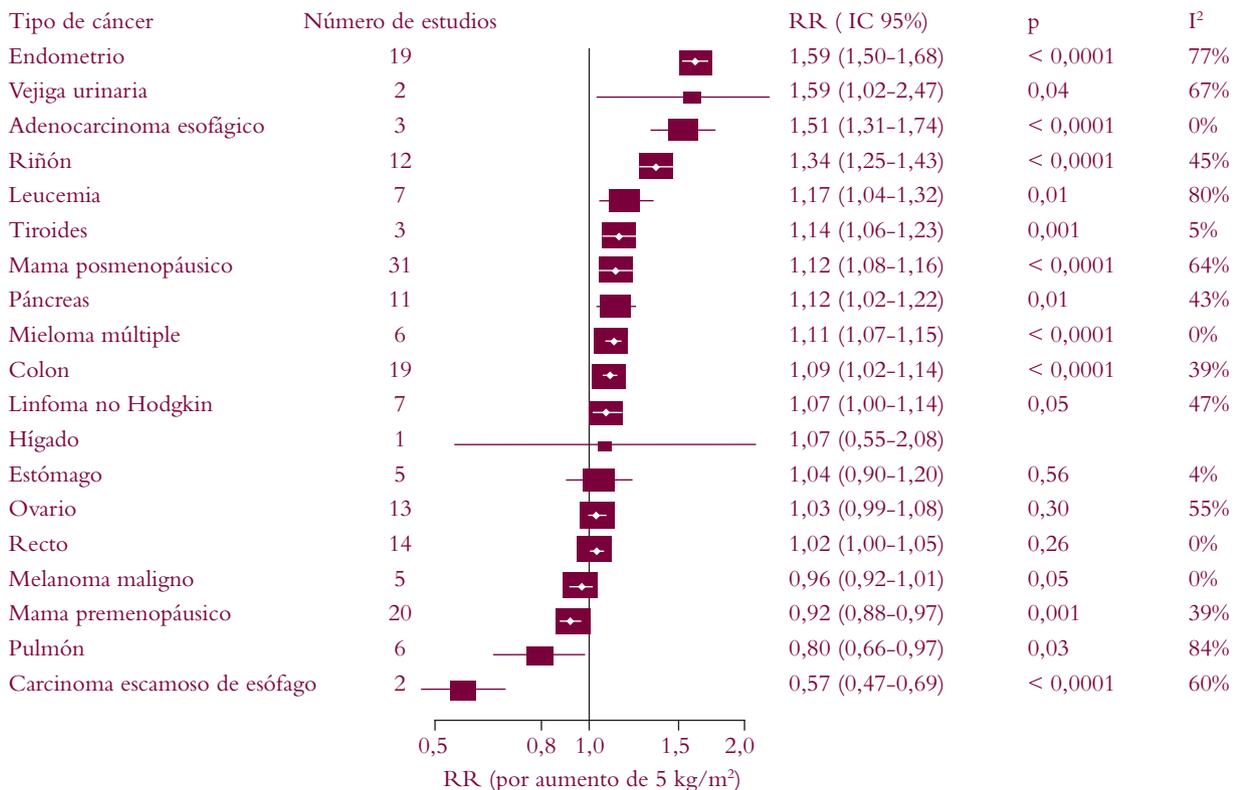
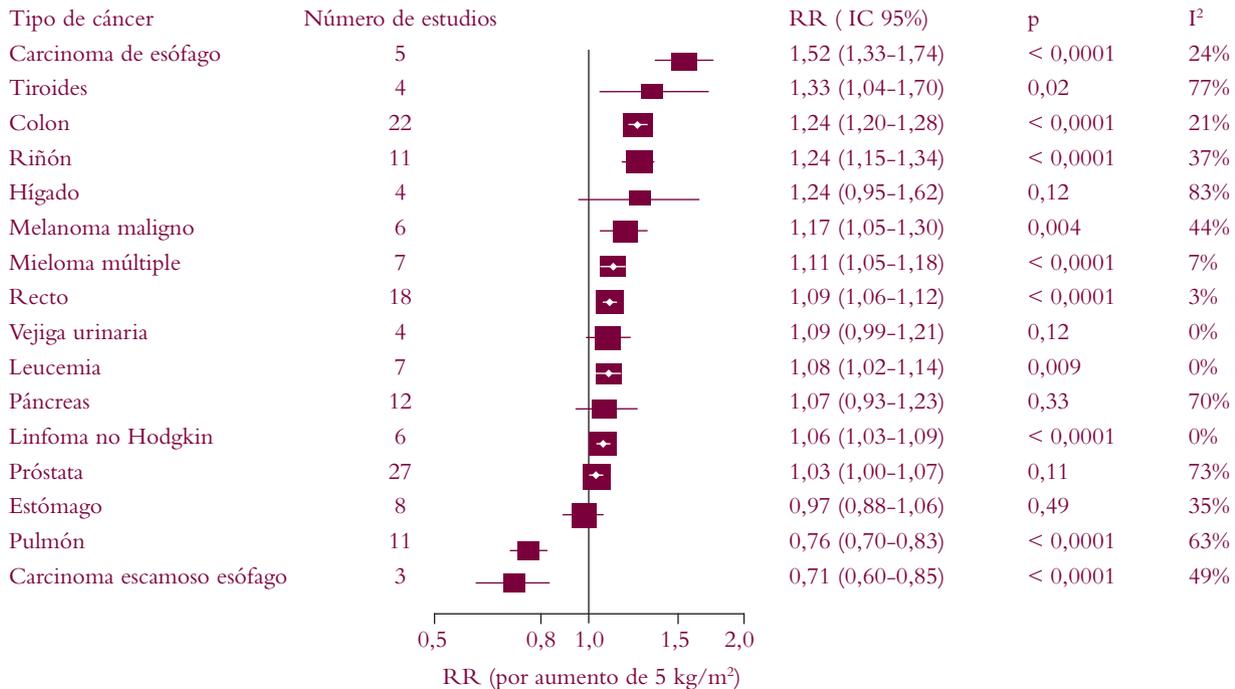


IGF-1: factor de crecimiento *insulin-like 1*; IGFBP: proteína de unión al factor de crecimiento *insulin-like*; IGF-IR: receptor de factor de crecimiento *insulin-like*; IR: receptor de insulina.

Esto genera un ambiente facilitador para el desarrollo de tumores, dado su papel estimulador de la proliferación celular y de descenso de la apoptosis.

Los mismos autores publican en 2008 un metaanálisis en *Lancet* donde se pone de manifiesto la relación entre el IMC y el cáncer (figura 2). En este trabajo ya se eviden-

Figura 2. Estimación de la incidencia del tipo de cáncer en varones (arriba) y mujeres (abajo), según el índice de masa corporal (modificado de Renehan AG, 2008)



cia que dicha relación no es igual para todos los tipos de cáncer. De esta manera, hay tumores con una clara relación con la obesidad, y así por cada incremento de 5 kg/m² en el IMC hay un claro aumento en la incidencia de cáncer de esófago, colon y riñón en el varón, y de endometrio, vesícula biliar, esófago y mama en la posmenopausia en la mujer. Además, esta asociación es independiente del país de origen.

En resumen, en la actualidad se acepta que el IMC se relaciona con el desarrollo de determinados tumores en ambos sexos y que la obesidad pone en marcha diversos mecanismos fisiopatológicos que explicarían esta relación (insulina, IGF-1, hormonas sexuales, adipocinas), pero son necesarios más estudios que impliquen el desarrollo de modelos de laboratorio y animales, y permitan profundizar en los mecanismos fisiopatológicos últimos.

BIBLIOGRAFÍA

- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348(17):1625-38.
- Renehan AG, Frystyk J, Flyvbjerg A. Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17(8):328-36.
- Osório-Costa F, Rocha GZ, Dias MM, Carvalheira JBC. Epidemiological and molecular mechanisms aspects linking obesity and cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(2):213-26.
- Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Ann Rev Med* 2010;61:301-16.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371:569-78.
- Renehan AG, Roberts DL, Dive C. Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem* 2008;114(1):71-83. Review.