



Cambio de peso en la edad adulta y riesgo de cáncer en la Cohorte de Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC).

Christakoudi S, Pagani P, Ferrari P, et al.

COMENTARIOS FLASCYM

N°12. Diciembre 2020

Dr. Wellington Aguirre S.

Ginecología Endocrina (UNAM- IMSS-México)
Ginecólogo Obstetra. Hospital del Día Univ. Central del Ecuador
Past-presidente. FESGO.
Maestro Latinoamericano de la Ginecología y Obstetricia
Experto Latinoamericano del Climaterio (FLASCYM)
Fellow American College de Obst & Gyn (FACOG)



Resumen

La obesidad es un factor de riesgo para varios cánceres importantes. Sin embargo, las asociaciones del cambio de peso en la edad adulta con el riesgo de cáncer son menos claras. Examinamos la asociación del cambio en el peso y del índice de masa corporal (IMC) durante la edad adulta con 42 cánceres, utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariados en la cohorte de Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición. De 241.323 participantes (31% hombres), el 20% perdió y el 32% ganó peso (> 0,4 a 5,0 kg/año) durante 6,9 años (promedio). Durante 8,0 años de seguimiento después de la segunda evaluación de peso, se diagnosticaron 20.960 cánceres. Independientemente del IMC inicial, el aumento de peso (incremento de 1 kg/año) se asoció positivamente con el cáncer del cuerpo del útero (cociente de riesgo [HR] = 1,14; intervalo de confianza del 95%: 1,05-1,23). En comparación con el peso estable (\pm 0,4 kg/año), el aumento de peso (> 0,4 a 5,0

kg/año) se asoció positivamente con cánceres de vesícula y conductos biliares (HR = 1,41; 1,01-1,96), mama posmenopáusica (HR = 1,08; 1,00-1,16) y tiroides (HR = 1,40; 1,04-1,90). En comparación con mantener un peso normal, el conservar el IMC en sobrepeso u obesidad (categorías de la Organización Mundial de la Salud) se asoció positivamente con la mayoría de los cánceres relacionados con la obesidad. En comparación con el conservar la categoría de IMC inicial, el aumento de peso a una categoría de IMC más alta se asoció positivamente con cánceres de mama posmenopáusica (HR = 1,19; 1,06-1,33), ovario (HR = 1,40; 1,04-1,91), cuerpo uterino (HR = 1,42; 1,06-1,91), riñón (HR = 1,80; 1,20-2,68) y páncreas en hombres (HR = 1,81; 1,11-2,95). Sin embargo, la pérdida de peso a una categoría de IMC más baja se asoció inversamente con los cánceres del cuerpo del útero (HR = 0,40; 0,23-0,69) y colon (HR = 0,69; 0,52-0,92). Nuestros hallazgos apoyan evitar el aumento de peso y fomentar la pérdida de peso en la edad adulta media.

El cáncer pese a su profusa investigación continúa siendo una enfermedad enigmática; no obstante, la evidencia apunta a que en su desarrollo intervienen diversos factores, algunos no modificables, mientras otros como el incremento del peso corporal si lo son.¹ Al respecto las modificaciones del peso a lo largo de la vida suelen reflejar cambios metabólicos relacionados con la edad, modificaciones que son relevantes desde una perspectiva de salud pública ya que pueden aclarar si las modificaciones del estilo de vida en un período particular de ésta, modificando el peso corporal podrían influir en el riesgo de cáncer.

Varios estudios observacionales refieren una asociación positiva entre el incremento de peso en la edad adulta media con neoplasias malignas que se relacionan con la obesidad como el cáncer de vesícula biliar y conductos biliares, mama post menopáusica, cuerpo uterino y tiroides ²; asociación que se confirma en este estudio prospectivo en una cohorte bien establecida, con un elevado número de participantes y una importante cantidad de casos con neoplasias malignas. El cáncer de ovario, en estudios previos, no se ha referido que guarde relación con el incremento de peso; sin embargo, en este estudio si se establece esta relación.

Los potenciales mecanismos que relacionan el incremento del peso con el cáncer son diversos y se fundamentan en la producción anormal de elementos humorales en el tejido adiposo, los que intervienen negativamente no solo en las alteraciones metabólicas propias del sobrepeso y la obesidad, sino que inducen por ejemplo altos niveles de leptina que promueve la migración e invasión de células cancerosas o niveles bajos de adiponectina que tiene propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas y proapoptóticas, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, incremento de marcadores de inflamación; todo ello promueve el crecimiento y la progresión tumoral.³ Adicionalmente en algunos órganos, por la amplia expresión de aromatasa en el tejido adiposo, existen mayores

niveles de estrógenos, cambios que inclusive pueden desencadenarse a corto plazo. Al respecto se ha encontrado que la leptina en mujeres con sobrepeso u obesidad estimula la actividad de la aromatasa local en la mama, lo que promueve niveles más altos de estrógenos en este órgano que conjuntamente con la leptina promueven el desarrollo del cáncer.⁴ Contraria y sorpresivamente, los estrógenos en otras estirpes celulares como las células hepáticas, inducen apoptosis y se oponen a las acciones oncogénicas de la leptina.⁵

Compatible con el papel promotor de los estrógenos, se conoce que estos pueden también estimular el crecimiento y la migración de las células madre del cáncer de tiroides, mientras que la expresión del ERβ es mayor en los cánceres de vesícula biliar en comparación con los tejidos normales lo que se asocia con un peor pronóstico, además, aunque la incidencia de carcinoma de células renales es mayor en hombres, el estradiol puede promover la progresión de células de cáncer renal mediante la activación del ERβ.

Es relevante el hallazgo que, la pérdida de peso desde sus valores iniciales o con sobrepeso u obesidad, guarda relación inversa con algunas neoplasias malignas, específicamente con cáncer de colon y cuerpo del útero, lo cual es sugestivo que al disminuir la masa adipocitaria y consecuentemente su producción humoral, se limita su potencial efecto proliferativo y el riesgo de cáncer.

Estos y otros hallazgos previos fundamentan la recomendación de evitar el aumento del peso corporal y más bien fomentar su disminución en la edad adulta media.

En esta cohorte se corroboran los hallazgos de estudios previos sobre la trayectoria y los cambios de peso en la edad adulta, que refieren como en la edad adulta el peso se incrementa progresivamente y alcanza una meseta, para en años posteriores decrecer.⁶

REFERENCIAS

- 1.- Kyrgiou M, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017; 356: j477.
- 2.- Da Silva M, Weiderpass E, Licaj I, Lissner L, Rylander C. Excess body weight, weight gain and obesity-related cancer risk in women in Norway: the Norwegian Women and Cancer study. *Br J Cancer* 2018; 119: 646-656.
- 3.- Nimptsch K, Pischon T. Body fatness, related biomarkers and cancer risk: an epidemiological perspective. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015; 22: 39-51.
- 4.- Zahid H, et al. Leptin regulation of the p53-HIF1α/PKM2- aromatase axis in breast adipose stromal cells: a novel mechanism for the obesity-breast cancer link. *Int J Obes (Lond)* 2018; 42: 711-720.
- 5.- Shen M, Shi H. Estradiol and Estrogen Receptor Agonists Oppose Oncogenic Actions of Leptin in HepG2 Cells. *PLoS One* 2016; 11: e0151455.
- 6.- Sheehan TJ, et al. Rates of weight change for black and white Americans over a twenty year period. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 498-504