

Artículo de Revisión:

Obesidad, un factor desencadenante para el desarrollo de cáncer en adultos. Una revisión de Literatura.

Obesity, a triggering factor for the development of cancer in adults. A literature review.

Acceso abierto


Citación


Paredes A., Calderón P., Orellana M. Obesidad, un factor desencadenante para el desarrollo de cáncer en adultos. Una revisión de Literatura . *INSPIPILIP 2024, Vol. 8, Número 26.*


Revista científica *INSPIPILIP*.
Volumen 8, Número 26;
Septiembre - Diciembre 2024.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello *INSPIPILIP* no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el *INSPI* como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

 Alexandra Maribel Paredes Valdivieso ^{a, b, *} alexandra.paredes.37@est.ucacue.edu.ec

 Prissila Banesa Calderón Guaraca ^a, pcalderong@ucacue.edu.ec

 Marco Rubén Orellana Barros ^a, marco.orellana@ucacue.edu.ec

a. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Azuay, Ecuador

b. Hospital General del Sur de Quito, Quito, Pichincha, Ecuador

*Correspondencia: Alexandra Maribel Paredes Valdivieso; Email: alexandra.paredes.37@est.ucacue.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en la idea original y planificación del estudio (AP, PC, MO), ejecución del estudio, análisis e interpretación de los resultados, (AP, PC, MO), redacción del artículo (AP) y correcciones finales (AP).

Fecha de ingreso: 08/02/2024

Fecha de aprobación: 05/07/2024

Fecha de publicación: 05/09/2024

Resumen

Antecedentes: La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible que se propaga cada vez más. **Objetivo:** Establecer una relación entre la obesidad y el desarrollo de ciertos tipos de cáncer en adultos. **Metodología:** El presente es un trabajo de búsqueda bibliográfica que alcanzó un nivel exploratorio. Se trabajó con términos Decs/Mesh, usando operadores booleanos. Las bases de datos seleccionadas fueron Pubmed y Scielo, se aplicaron las búsquedas en inglés y español, adicionalmente se agregaron como filtro, artículos escritos en los últimos 5 años. **Resultados:** La búsqueda arrojó un total de 625 resultados de los cuales se incluyeron 26 para el análisis, los cuales cumplían criterios de inclusión. Hay evidencia suficiente de una asociación causal entre la obesidad y el riesgo de 13 cánceres: mama, colon y recto, cuerpo del útero, esófago, vesícula biliar, riñón, hígado, meningioma, mieloma múltiple, ovario, páncreas, estómago y tiroides. **Conclusiones:** El cáncer es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. Hay muchos factores de riesgo para el desarrollo de tumores, entre ellos la obesidad.

Palabras clave: Obesidad, Cáncer, Adultos.

Abstract

Background: Obesity is a chronic non-communicable disease that is increasingly spreading. **Objective:** Establish a relationship between obesity and the development of certain types of cancer in adults. **Methodology:** This is a bibliographic search that reached an exploratory level. We worked with DeCS/MeSH terms. Using Boolean operators. The selected databases were PubMed and Scielo. Searches were applied in English and Spanish. Additionally, articles written in the last 5 years were added as a filter. **Results:** The search returned a total of 625 results, of which 26 were included for analysis, which met inclusion criteria. There is sufficient evidence of a causal association between obesity and the risk of 13 cancers: breast, colon and rectum, body of the uterus, esophagus, gallbladder, kidney, liver, meningioma, multiple myeloma, ovary, pancreas, stomach and thyroid. **Conclusions:** Cancer is a frequent cause of morbidity and mortality. There are many risk factors for the development of tumors, including obesity.

Keywords: Obesity, Cancer, Adults.

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible que se propaga cada vez más (1). Se considera un importante problema de salud pública, quinta causa de defunciones a nivel mundial (2). Según varios estudios, se espera que alrededor del 40 % de la población mundial tenga sobrepeso y 1 de cada 5 personas sea obesa en 2030 (3). Puede reducir la esperanza de vida entre 6 y 14 años (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud”(4). Aclarando además que “la causa fundamental de la obesidad y el sobrepeso es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas”. La obesidad puede ser similar a una condición crónica heterogénea, en la que numerosos factores interactúan, produciendo un desequilibrio energético que conduce a un aumento de peso corporal. Por tanto, los factores biológicos, ambientales y conductuales son todos determinantes de la obesidad (5). La etiología de la obesidad es multifactorial (6).

La prevalencia de obesidad está relacionada con el

consumo de alimentos no saludables en cantidades altas y la falta de actividad física, los cuales producen una acumulación anormal de lípidos en los adipocitos y una acumulación excesiva de tejido adiposo (7).

Las sustancias químicas, denominadas "obesógenos", promueven la obesidad al actuar para aumentar el compromiso, la diferenciación y el tamaño de los adipocitos, alterando los puntos de referencia metabólicos o alterando la regulación hormonal del apetito y la saciedad (6).

Fisiopatología de la obesidad:

El tejido adiposo es un órgano endocrino muy dinámico compuesto por preadipocitos, adipocitos, fibroblastos, células endoteliales, y células de defensa/inflamatorias como los macrófagos (3). En la actualidad, es identificado como un verdadero órgano que posee propiedades tanto metabólicas como funciones endocrinas que eliminan una variedad de componentes en el torrente sanguíneo para comunicarse con otros órganos y tejidos. Esos componentes, conocidos en su conjunto como adipocinas, son esenciales para provocar un grupo de mecanismos fisiológicos, entre ellos el metabolismo de la glucosa y los lípidos, homeostasis, angiogénesis e inflamación (8).

La obesidad se asocia con un estado de inflamación crónica de bajo grado caracterizado por activación inespecífica del sistema inmunológico, aumento de factores inflamatorios y producción de diversas citocinas y adipocinas (9).

La leptina es una de las adipocinas más importantes, relacionadas con la obesidad, marcador proinflamatorio, expresado principalmente en el tejido adiposo, con muchos perfiles de variación genética, está relacionada con el metabolismo energético, así como con los sistemas endocrino e inmunológico. Los eventos de mutación en el gen de la leptina (LEP) están asociados con obesidad (10).

Las células endoteliales sanas son esenciales para mantener las funciones fisiológicas de los tejidos y órganos, así como la homeostasis general. Las células endoteliales sanas pueden limitar el crecimiento tumoral, la invasividad y la metástasis. Se sugirió que las células endoteliales disfuncionales que han sido expuestos al TME

(tejido epitelial mesenquimatoso) proinflamatorio podrían ejercer los efectos opuestos, empeorando las enfermedades vasculares, la progresión del cáncer y la metástasis. Las células endoteliales disfuncionales pueden secretar citoquinas y activar la señalización de factor nuclear kappa B (NF- κ B) y Factor de Transcripción STAT3 que, a su vez, activan la invasividad in vitro (3). En individuos obesos, existen numerosos mecanismos fundamentales asociados con la aparición y progresión de la disfunción endotelial. Estos mecanismos comprenden niveles elevados de LDL y triglicéridos, aumento de radicales de estrés oxidativo, niveles elevados de factores inflamatorios y desequilibrio hemodinámico. Los principales agentes que contribuyen a la disfunción endotelial en el contexto de la obesidad incluyen la resistencia a la insulina (RI), forma oxidada de lipoproteína de baja densidad (LDL), inflamación relacionada con el tejido adiposo y disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) (3).

Los adipocitos acumulan lípidos y se vuelven hipertróficos, promoviendo la secreción de sustancias inflamatorias. Mediadores como la interleucina-6 (IL6), la interleucina-1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), leptina y estimulación de la proteína quimio atrayente 1 de monocitos (MCP-1), que conduce a la reducción de producción de la adiponectina. Esto da como resultado una reacción inflamatoria como mecanismo defensivo para la respuesta del tejido a la lesión a través de la remodelación, reducción y/o destrucción de los agentes contribuyentes y/o apoptosis de las células lesionadas (3).

La muerte de los adipocitos se caracteriza por la ruptura de la membrana celular y la liberación de contenidos celulares como lípidos, citoquinas, ATP, especies reactivas de oxígeno, colesterol y ácidos nucleicos en el microambiente. Estos agentes promueven la desregulación del tejido adiposo, que constituye un actor importante en la iniciación y progresión del tumor en individuos obesos. La mayoría de las muertes por cáncer no son causadas por el tumor primario sino más bien por metástasis, responsables de aproximadamente el 90 % de muertes por cáncer. El proceso de diseminación de células tumorales desde un tumor primario a sitios secundarios locales o distantes consta de una serie de eventos biológicos complejos (3).

Hay una multitud de condiciones patológicas que influyen en la capacidad intrínseca de las células tumorales para cruzar la barrera endotelial

promoviendo la extravasación hacia el tejido metastásico. La inflamación crónica asociada a la obesidad afecta al sistema vascular y puede desempeñar un papel importante a este respecto. Esto puede ser explicado por la relación directa entre el tejido adiposo y el sistema vascular, ya que la mayoría de los vasos sanguíneos están encerrados por el tejido adiposo perivascular (PVAT), que desempeña un papel importante la función vascular y la homeostasis mediante la liberación de diferentes adipocinas y citocinas (3).

EL tejido adiposo de los pacientes obesos presenta macrófagos M1, que secretan moléculas promotoras de tumores, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, IL-32, interferón (IFN)- γ , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), osteopontina (OPN), tenascina C (TNC) y proteína quimioatrayente de monocitos (MCP)-1 (2).

Todavía no comprendemos completamente las causas y la patogénesis de diversos tumores. Además, es muy importante reconocer la heterogeneidad de las células cancerosas y las consecuencias de su interacción (7).

Diagnóstico de obesidad:

El índice de masa corporal (IMC), definido como la masa corporal en kilogramos dividida por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2), es la medida antropométrica más utilizada para calcular la grasa corporal aproximada y para clasificar el sobrepeso y la obesidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los adultos con un IMC por debajo de 18,5 kg/m^2 como "bajo peso" y entre 18,5 y 24,9 kg/m^2 como "normal". Por encima del rango normal, existen calificaciones convencionales para "sobrepeso" (25-29,9 kg/m^2) y "obesidad" (30 kg/m^2 o mayor). La obesidad puede dividirse además en clase 1 (30,0-34,9 kg/m^2), clase 2 (35,0-39,9 kg/m^2), y clase 3 (40 kg/m^2 o mayor) (11).

El IMC es una medida indirecta y no diferencia entre masa corporal grasa y magra, ni tampoco especifica la ubicación de la adiposidad, es decir, si es central, periférica o visceral. El significado del IMC con respecto a la composición corporal puede variar según edad, sexo y etnia. Puede no ser un predictor preciso de adiposidad en los ancianos, debido a la pérdida de masa corporal magra que acompaña al envejecimiento. Junto con el IMC, la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera se utilizan comúnmente como aproximaciones de la adiposidad central y la grasa visceral intra-abdominal (11).

Una circunferencia de cintura (CC) de 102 cm (40 pulgadas) o más en los hombres, o de 88 cm (35 pulgadas) o más en las mujeres, se asocia con problemas de salud (1).

Obesidad y cáncer:

Varios estudios han determinado que la obesidad en adultos e incluso el sobrepeso están inequívocamente asociados con diversas comorbilidades, que incluyen enfermedades crónicas, enfermedades cardiovasculares e incluso cáncer (5). A nivel poblacional, las complicaciones de salud incrementan a medida que aumenta el IMC (4). Casi el 40 % de todos los cánceres se diagnostican en personas con sobrepeso u obesidad (6).

El cáncer es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. Hay muchos factores de riesgo para el desarrollo de tumores, incluyendo edad avanzada, antecedentes personales o familiares de cáncer, algunos tipos de infecciones virales, exposición a radiaciones y algunas sustancias químicas, tabaquismo y consumo de alcohol, así como obesidad (7).

La evidencia muestra una fuerte relación entre la obesidad, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. La presencia de obesidad visceral puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer, sobre todo cáncer colorrectal, cáncer de páncreas y gastroesofágico (12).

Métodos

El presente es un trabajo de búsqueda bibliográfica que alcanzó un nivel exploratorio. Se trabajó con términos DeCS/MeSH (obesity, cáncer and adults). Usando operadores booleanos (And). Las bases de datos seleccionadas fueron PubMed y Scielo. PubMed es un servicio de la National Library of Medicine (Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos). Incluye más de 28 millones de referencias a artículos biomédicos desde 1950. Estas referencias son obtenidas del MEDLINE y otras revistas de ciencias de la vida y Scielo es una base de datos de acceso libre a revistas con texto completo que cubren disciplinas tales como: arquitectura, ciencias agrícolas, ciencias biológicas, ciencias de la salud, ciencias de la tierra, ciencias jurídicas, ciencias sociales, humanidades, ingeniería, matemática, oceanografía y química. Se aplicaron las búsquedas en inglés y español.

Adicionalmente se agregaron como filtro, artículos escritos en los últimos 5 años (2018-2023).

En la etapa de tamización se revisaron los artículos aplicando los criterios de inclusión: estudios con los términos de búsqueda en título, resumen o palabras clave, investigaciones en humanos, meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios de casos y controles, artículos originales, que relacionaron la obesidad con alguno de trece tipos de cáncer.

Se excluyeron todos los artículos que tenían algún costo económico. El protocolo de búsqueda y selección de los artículos, así como la extracción de las variables del estudio fue revisada por los tres autores para garantizar la reproducibilidad de estos procesos.

Se identificaron un total de 625 artículos de los cuales se seleccionaron 26 para la presente revisión.

13 tipos de cáncer se asocian con el sobrepeso y la obesidad:

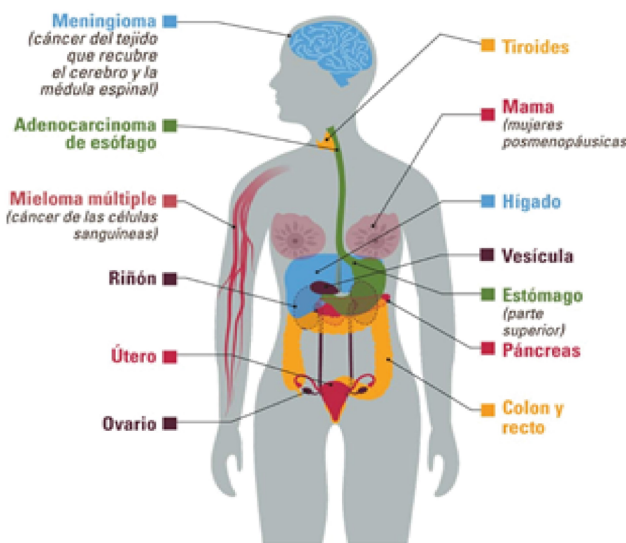


Figura 1. 13 tipos de cáncer se asocian con el sobrepeso y la obesidad.

Resultados

Varios estudios han determinado que la obesidad en adultos e incluso el sobrepeso están inequívocamente asociados con diversas comorbilidades, que incluyen enfermedades crónicas, enfermedades cardiovasculares e incluso cáncer.

Hay evidencia suficiente de una asociación causal entre la grasa corporal y el riesgo de 13 cánceres: mama (en mujeres posmenopáusicas), colon y recto, cuerpo del útero (endometrio), esófago (adenocarcinoma), vesícula biliar, riñón, hígado, meningioma, mieloma múltiple, ovario, páncreas, estómago (cardias) y tiroides.

En las gráficas que se representan a continuación, se muestra la diferencia en la manifestación de los diferentes tipos de cáncer según el sexo.

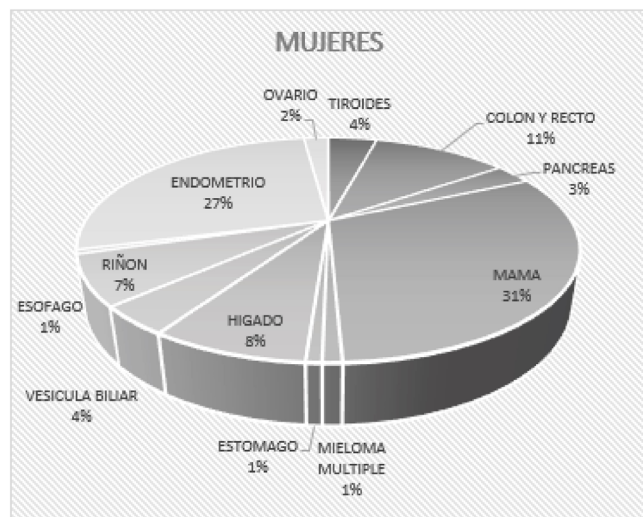


Gráfico 1. Porcentaje de presentación de los diferentes tipos de cáncer en mujeres.

En este gráfico se observa que el cáncer es más frecuente en las mamas, con un 27 % de incidencia en mujeres, seguido de cerca por el cáncer de endometrio, también con un 27 %. Además, el cáncer de colon y recto presenta una incidencia del 11 %. Por otro lado, los cánceres menos comunes en mujeres son los de esófago, estómago y mieloma múltiple, cada uno con una incidencia del 1 %. Esto resalta la importancia de la detección temprana y la atención médica preventiva para abordar estos

riesgos de salud específicos en las mujeres.

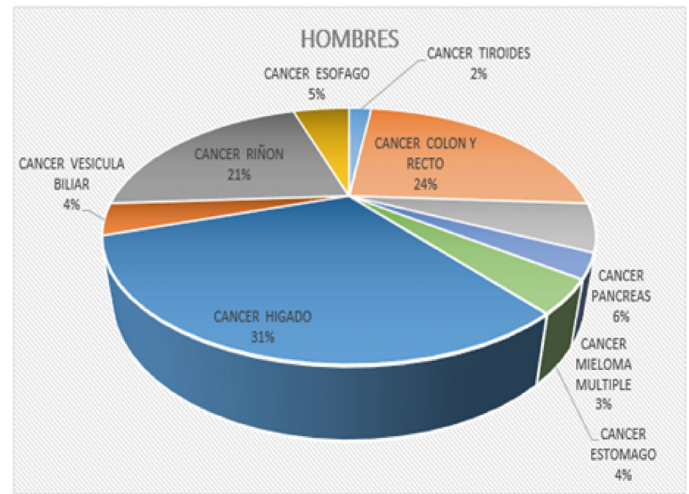


Gráfico 2. Porcentaje de presentación de los diferentes tipos de cáncer en hombres.

En este gráfico se aprecia que el cáncer más común en hombres es el hepático, con un 31 % de incidencia, seguido de cerca por el cáncer de colon y recto, que representa un 24 %. Además, el cáncer renal presenta una incidencia del 21 %. Por otro lado, los cánceres menos frecuentes en hombres son los de vesícula biliar y estómago, cada uno con una incidencia del 4 %, y el menos común es el cáncer de tiroides, con un 2 % de incidencia. Este análisis resalta la necesidad de atención médica y detección temprana para abordar estas preocupaciones específicas de salud en la población masculina.

Cáncer de mama:

Actualmente la obesidad y el cáncer mamario representan un importante problema de salud pública dada la elevada frecuencia de ambas condiciones en la población a nivel mundial. Las mujeres posmenopáusicas obesas tienen un alto riesgo de desarrollar tumores sensibles a hormonas, debido al alto nivel de estrógeno en sangre, así como la producción de esta hormona en tejidos periféricos (8) (1).

La mayoría de los cánceres de mama, aproximadamente 75 %, son tumores de mama hormono dependientes que expresan el receptor de estrógeno, que crece en respuesta a la hormona estrógeno. Los estrógenos y los receptores de

estrógenos gestionan una variedad de vías para el metabolismo de los lípidos y la glucosa. El patrón de distribución de grasa corporal en la mujer es típicamente en senos, muslos y nalgas (8).

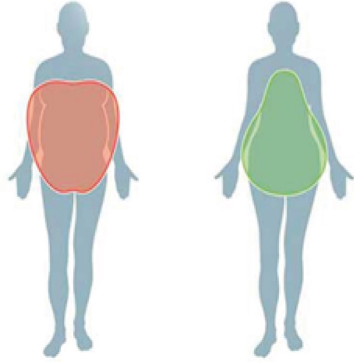


Figura 2. Patrón de distribución de grasa en hombres y mujeres.

Hombres: abdomen. Mujeres: mamas, nalgas, pelvis y muslos (8)

La exposición prolongada a estrógenos como la menarquia a una edad temprana o la menopausia retrasada pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama. La desregulación del papel hormonal y la expresión incontrolada de adipocinas en el tejido adiposo provocan sobrepeso y obesidad, lo que finalmente conlleva a aumento de riesgo de cáncer de mama (8). Se cree que el riesgo de este se debe a la actividad enzimática aromatasa de tejido adiposo. La aromatasa estimula la conversión de andrógenos en estrógenos (11).

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor incidencia en la mujer (12). Un aumento de 5 unidades en el IMC se asocia con un aumento de aproximadamente el 12 % en el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, el riesgo es mayor para las asiáticas (37 %) en comparación con norteamericanas y europeas (10 %) (8). La circunferencia de la cintura se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama posmenopáusico (6 % por cada 10 cm de aumento) (11).

En las mujeres posmenopáusicas, los estrógenos endógenos son producidos principalmente por el tejido adiposo. Las altas concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama

premenopáusico; y, las altas concentraciones de proteína 3 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP-3) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama posmenopáusico (1).

Cáncer colorrectal:

El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia de mayor frecuencia en vías digestivas, constituyendo del 9 al 10 % de todos los cánceres en el mundo (13). Es la cuarta causa de mortalidad y morbilidad en hombres y la tercera en mujeres (2). Los sitios de CCR más comunes son colon proximal, colon distal y recto (2).

Numerosos estudios epidemiológicos han asociado consistentemente una mayor grasa corporal en la edad adulta con un mayor riesgo de cáncer colorrectal (14). Un aumento en la adiposidad visceral se asoció con el riesgo de adenoma colorrectal en la población general (12). Se informó que las mujeres son más propensas a desarrollar cáncer de colon del lado derecho (proximal) en comparación con los hombres. El cáncer de colon proximal es más agresivo que el del colon distal (2). Los hombres tienen una mayor tasa de incidencia de CCR que las mujeres a lo largo de su vida, y las mujeres tienen una mejor tasa de supervivencia sólo hasta la edad de 64 años para cáncer de colon y 74 años para el cáncer de recto. Los hombres obesos tienen entre un 50 % y un 70 % más de riesgo de desarrollar CCR que los hombres normales, mientras que las mujeres obesas tienen entre un 10 % y un 25 % más de riesgo de desarrollar CCR que las mujeres normales (15). El desarrollo de la patología está altamente relacionado con la edad, siendo más prevalente en adultos mayores. Sin embargo, se observa un incremento de incidencia en el grupo de edad más joven, posiblemente asociado al cambio en los estilos de vida (13).

El CCR es multicausal, abarca factores internos como mutaciones genéticas, hormonales y condiciones inmunológicas (síndromes de poliposis familiar, síndromes no polipósicos familiares), antecedentes familiares de CCR y variantes genéticas que predisponen al CCR (13) (15). Varios factores de riesgo modificables están involucrados en la patogénesis del CCR, tales como dieta, obesidad, vida sedentaria, tabaquismo y consumo moderado a elevado de alcohol (2) (16). Los factores de riesgo de CCR establecidos incluyen (pero no se limitan a) ingesta de carnes rojas y procesadas, alcohol, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (17) (16).

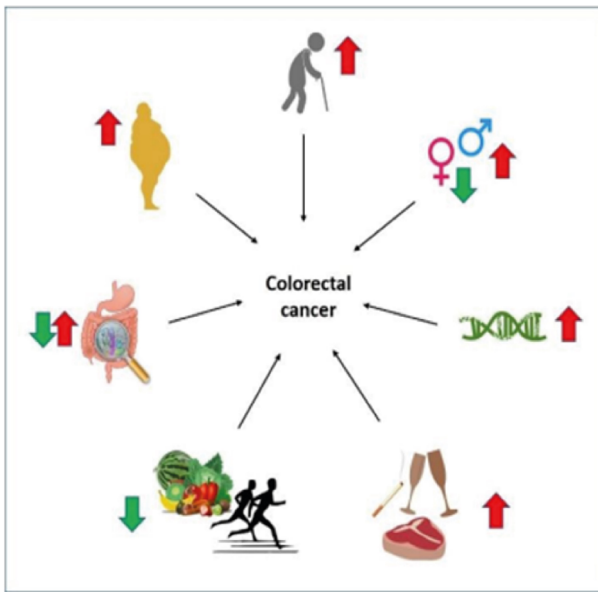


Figura 3. Factores que influyen en el riesgo de CCR.

Los factores que influyen en el riesgo de CCR se indican mediante flechas, donde una flecha roja indica un riesgo alto mientras que una flecha verde indica un riesgo bajo de desarrollar CCR.

1. Las personas mayores tienen un alto riesgo de desarrollar CCR.
2. En comparación con los hombres, las mujeres tienen un riesgo menor de desarrollar CCR debido al efecto protector del estrógeno. Sin embargo, el riesgo de desarrollar CCR aumenta en mujeres mayores de 65 años en comparación con hombres de edad similar.
3. Los cambios moleculares como CIN, MSI y CIMP, así como las familias con una fuerte historia de CCR, aumentan el riesgo de desarrollar CCR.
4. El estilo de vida de alto consumo de alcohol, tabaquismo excesivo y consumo de carne roja y carne roja procesada amplifica el riesgo de CCR.
5. Por otro lado, se ha informado que el ejercicio regular y el hábito dietético de incluir frutas y verduras con alto contenido de fibra reducen el riesgo de CCR.
6. La alteración del microbioma intestinal puede afectar el riesgo de CCR en ambas direcciones.
7. Enfermedades como la obesidad han estado fuertemente relacionadas con el desarrollo del CCR (15).

La leptina y la adiponectina participan en la proliferación, invasión y metástasis de células cancerosas mediante la activación de la Janus quinasa (JAK)/transductor de señal y activador de la transcripción de proteínas, proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), PI3K, mTOR y las vías de señalización de la proteína quinasa activada por AMP (5'AMPK) e inducen múltiples desregulaciones, incluidos los de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y la expresión de ARNm (2).

Las personas con anomalías metabólicas, aunque tengan un peso normal, tienen un mayor riesgo de padecer CCR. Además, la obesidad se asocia con el CCR independientemente del estado metabólico. Tener un metabolismo poco saludable puede poner a las personas en mayor riesgo de padecer CCR a pesar de tener un peso normal (18). Los pacientes diagnosticados con colitis ulcerosa de larga duración y enfermedad de Crohn tienen un riesgo elevado de desarrollar CCR. La síntesis de ácidos biliares, como el ácido cólico, puede estar fuertemente asociado con el desarrollo del cáncer de colon (2).

La obesidad está involucrada en la carcinogénesis colorrectal a través de modificaciones del microbiota intestinal, lo que lleva a producir mayores niveles de moléculas proinflamatorias de origen microbiano (lipopolisacárido, aumento de acetato, y butirato reducido) que a su vez deterioran la barrera intestinal (16).

Dependiendo del tamaño y localización de la neoplasia se presentan manifestaciones clínicas, en su mayoría inespecíficas, incluyendo dolor abdominal, pérdida de peso, alteración de hábitos intestinales y en las deposiciones y hematoquesia. El examen de elección para el diagnóstico es la colonoscopia, donde se realiza una toma de biopsia o tejido para el análisis anatómico-patológico (13).

Cáncer de endometrio:

La obesidad visceral fue asociada con un mayor riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas independientemente de su IMC (12).

Para el cáncer de endometrio, la obesidad sigue siendo el factor de riesgo más importante. Hay que distinguir dos tipos de cáncer de endometrio: el tipo uno, dependiente de estrógenos, y el tipo dos, no dependiente de estrógenos, cuyo curso

clínico es más agresivo. El 41 % de todos los casos de cáncer de útero está relacionado con el peso corporal excesivo (1).

Cáncer gástrico:

La incidencia del adenocarcinoma de esófago (EA) y el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica está aumentando y esto se ha atribuido a la mayor prevalencia de Esófago de Barrett, enfermedad por reflujo gastroesofágico, obesidad y diabetes (11).

Cáncer renal:

Los tumores se caracterizan por el crecimiento incontrolable de células anormales que poseen el potencial de invadir o extenderse a otras partes del cuerpo. La obesidad aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de células renales (CCR) (7).

El cáncer de células renales (CCR) representa un grupo de cánceres quimiorresistentes (incluidos CCR de células claras, CCR papilar, CCR cromóforo y oncocitoma renal) originados del parénquima renal, que tiene subtipos histopatológicos. La mortalidad anual relacionada con el CCR alcanza las 175.000 muertes al año. El CCR representa el 85 % de todos los cánceres de riñón. Se considera el tumor del sistema urinario más letal. Entre varios tumores de CCR, el ccRCC (carcinoma de células renales de células claras), parece ser el subtipo más frecuente y agresivo. Un aumento de 5 kg/m² en el IMC puede estar asociado con un mayor riesgo de CCR (aumentado en un 24 % en hombres y un 34 % en mujeres). La terapia para el CCR metastásico implica fármacos de acción molecular (sorafenib, axitinib, everolimus, pazopanib) o inhibidores de puntos de control inmunitarios (7).

Cáncer de hígado:

El cáncer primario de hígado es la tercera causa principal de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías con mal pronóstico (1). El riesgo de cáncer de hígado aumenta consistentemente con la obesidad (14).

Es uno de los principales contribuyentes al desarrollo de cáncer y las tasas de incidencia han aumentado en muchos países en las últimas décadas. A nivel mundial, el carcinoma hepatocelular (CHC) es el tipo dominante de

cáncer de hígado y representa aproximadamente el 75 % del total (14) (19). La edad promedio en el momento del diagnóstico entre los hombres es entre 60 y 64 años, mientras que la edad promedio en las mujeres es de 65 a 69 años y en la mayoría de los países, las tasas de incidencia entre los hombres son de dos a cuatro veces más altas que las tasas entre las mujeres (19).

La prevalencia de factores de riesgo metabólicos para el CHC, incluido el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes tipo II y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), están aumentando y pueden convertirse en conjunto en la principal causa de CHC a nivel mundial. La amplia variabilidad en la incidencia del CHC por región geográfica, edad, sexo y raza/etnia está relacionada en gran medida, aunque no totalmente, con la prevalencia y la edad de adquisición de los principales factores de riesgo (19).

Cada vez hay más evidencia que sugiere que el síndrome metabólico, un conjunto de afecciones que incluyen resistencia a la insulina, obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica e hipertensión, aumenta el riesgo de CHC. Está bien establecido que el exceso de adiposidad en adultos aumenta el riesgo de cáncer de hígado (19). La evidencia epidemiológica actual respalda un papel importante de la dieta en el desarrollo del cáncer de hígado (14).

Cáncer de Páncreas:

La obesidad es un factor que aumenta aproximadamente 1,5 veces la posibilidad de desarrollar cáncer de páncreas (1).

El cáncer de páncreas es una enfermedad devastadora con una baja tasa de supervivencia. El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es el principal subtipo histológico de cáncer de páncreas y representa más de 90 % de todas las neoplasias malignas pancreáticas. A pesar de los avances en el conocimiento médico que han mejorado la tasa de supervivencia de muchos tipos de cáncer agresivo, PDAC sigue siendo uno de las neoplasias malignas más mortales, con una relación incidencia/mortalidad de hasta el 94 % y una tasa de supervivencia a cinco años de alrededor del 9 % (20) (1).

La asociación entre la obesidad y el riesgo de PDAC fue más fuerte en los hombres que en

las mujeres. Se discuten varios mecanismos por los cuales la obesidad puede promover el desarrollo de progresión del cáncer pancreático, incluidos la inflamación crónica sistémica, las adipocinas, hormonas sexuales, hiperinsulinemia y microbioma intestinal (21). La obesidad y la pancreatitis (inflamación pancreática) son factores de riesgo clínicos conocidos que están asociados con el desarrollo de PDAC (20).

Cáncer de tiroides:

El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia maligna endocrina más común en todo el mundo y su incidencia ha aumentado dramáticamente en los últimos años. Paralelamente, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad también ha aumentado, lo que sugiere un posible vínculo entre estas dos enfermedades. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres y es el segundo cáncer más común en mujeres jóvenes. En la escala de incidencia de tumores, la CT ocupa el noveno lugar. La glándula tiroides se compone de dos tipos distintos de células endocrinas: las células foliculares de la tiroides, que son responsables de la captación de yodo y la síntesis de la hormona tiroidea, y células parafoliculares, que producen y secretan calcitonina (9).

Cáncer de próstata:

En el cáncer de próstata, existen varios mecanismos diferentes, como la disminución de la testosterona sérica, la aromatización periférica de los andrógenos, la resistencia a la insulina y la secreción alterada de adipocinas causada por la inflamación, que pueden precipitar el desarrollo e incluso causar cáncer de próstata de alto grado (1). Aún no hay evidencia de una asociación entre la obesidad visceral y el cáncer de próstata (12).

Discusión

La presente investigación que trata de la obesidad y su relación con el desarrollo de cáncer es importante para determinar los objetivos específicos de los programas preventivos de salud pública. Comprender las causas y los determinantes de la obesidad es un paso fundamental hacia la creación de políticas eficaces y el desarrollo de programas de prevención viables debido a las complicaciones adicionales antes mencionadas. Las personas que viven con obesidad enfrentan importantes

prejuicios y estigmas, que contribuyen a una mayor morbilidad y mortalidad independientemente del peso corporal.

Aunque varios estudios se han concentrado en el sobrepeso y la obesidad, todavía se necesitan revisiones sistemáticas de la literatura (SLR) y resúmenes similares que describan los posibles parámetros que influyen y causan la obesidad en adultos.

El cáncer es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. Hay muchos factores de riesgo para el desarrollo de tumores, incluyendo edad avanzada, antecedentes personales o familiares de cáncer, algunos tipos de infecciones virales, exposición a radiaciones y algunas sustancias químicas, tabaquismo y consumo de alcohol, así como obesidad.

Hacemos un llamado para que las personas que viven con obesidad en Ecuador tengan acceso a atención basada en evidencia, incluida la terapia médica, nutrición médica, actividad física e intervenciones de rehabilitación física, intervenciones psicológicas, farmacoterapia y cirugía bariátrica.

Referencias Bibliográficas

- (1) Budny A, Grochowski C, Kozłowski P, Kolak A, Kamińska M, Budny B, et al. Obesity as a tumour development triggering factor. *Ann Agric Environ Med* [Internet]. 2019 [citado el 13 de mayo de 2024];26(1):13–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922023/>
- (2) Stefani C, Miricescu D, Stanescu-Spinu I-I, Nica RI, Greabu M, Totan AR, et al. Growth factors, PI3K/AKT/mTOR and MAPK signaling pathways in colorectal cancer pathogenesis: Where are we now? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];22(19):10260. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10260>
- (3) Malhab LJB, Saber-Ayad MM, Al-Hakm R, Nair VA, Paliogiannis P, Pintus G, et al. Chronic inflammation, and cancer: The role of endothelial dysfunction and vascular inflammation. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];27(18):2156–69. Disponible en: <https://www.eurekaselect.com/192032/article>

- (4) Breen C, O'Connell J, Geoghegan J, O'Shea D, Birney S, Tully L, et al. Obesity in adults: A 2022 adapted Clinical Practice Guideline for Ireland. *Obes Facts* [Internet]. 2022 [citado el 13 de mayo de 2024];15(6):736–52. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/527131>
- (5) Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med* [Internet]. 2021;136(104754):104754. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104754>
- (6) Heindel JJ, Blumberg B. Environmental obesogens: Mechanisms and controversies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2019;59(1):89–106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021304>
- (7) Gluba-Brzózka A, Rysz J, Ławiński J, Franczyk B. Renal cell cancer and obesity. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [citado el 13 de mayo de 2024];23(6):3404. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/6/3404>
- (8) Mohanty SS, Mohanty PK. Obesity as potential breast cancer risk factor for postmenopausal women. *Genes Dis* [Internet]. 2021;8(2):117–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2019.09.006>
- (9) Franchini F, Palatucci G, Colao A, Ungaro P, Macchia PE, Nettore IC. Obesity and thyroid cancer risk: An update. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [citado el 13 de mayo de 2024];19(3):1116. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/3/1116>
- (10) Socol CT, Chira A, Martinez-Sanchez MA, Nuñez-Sanchez MA, Maerescu CM, Mierlita D, et al. Leptin signaling in obesity and colorectal cancer. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [citado el 13 de mayo de 2024];23(9):4713. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/9/4713>
- (11) Scherübl H. Excess body weight and gastrointestinal cancer risk. *Visc Med* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];37(4):261–6. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/515444>
- (12) Scherübl H. Excess body weight and gastrointestinal cancer risk. *Visc Med* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];37(4):261–6. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/515444>
- (13) Vanegas DP, Ramírez López LX, Limas Solano LM, Pedraza Bernal AM, Monroy Díaz AL. Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. 30 de junio de 2020 [citado 10 de mayo de 2024];26(1). Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/23111>
- (14) Song M, Chan AT. Environmental factors, gut Microbiota, and colorectal cancer prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(2):275–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.012>
- (15) Wele P, Wu X, Shi H. Sex-dependent differences in colorectal cancer: With a focus on obesity. *Cells* [Internet]. 2022 [citado el 13 de mayo de 2024];11(22):3688. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/22/3688>
- (16) Puzzone M, Mannucci A, Grannò S, Zuppardo RA, Galli A, Danese S, et al. The role of diet and lifestyle in early-onset colorectal cancer: A systematic review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];13(23):5933. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/23/5933>
- (17) Akimoto N, Ugai T, Zhong R, Hamada T, Fujiyoshi K, Giannakis M, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer — a call to action. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];18(4):230–43. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41571-020-00445-1>
- (18) Goodarzi G, Mozaffari H, Raeisi T, Mehravar F, Razi B, Ghazi ML, et al. Metabolic phenotypes and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* [Internet]. 2022;22(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-021-09149-w>
- (19) McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* [Internet]. 2021;73(S1):4–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31288>

(20) Luo Y, Li X, Ma J, Abbruzzese JL, Lu W. Pancreatic tumorigenesis: Oncogenic KRAS and the vulnerability of the pancreas to obesity. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];13(4):778. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/4/778>

(21) Eibl G, Rozengurt E. Obesity and pancreatic cancer: Insight into mechanisms. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 13 de mayo de 2024];13(20):5067. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/20/5067>