



## Glucosa, índice de masa corporal y lesiones preneoplásicas en el cuello uterino

Mónica Navarro-Meza,\* María Guadalupe Martínez-Rivera,\* Felipe Santoyo-Telles,\*\* María Luisa Pita-López\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** entre los factores que se asocian con el cáncer de cuello uterino están las concentraciones alteradas de glucosa en sangre y la obesidad, aunque son escasos los estudios acerca de esta relación.

**Objetivo:** evaluar las concentraciones de glucosa en plasma y el índice de masa corporal en mujeres con infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical tipo I (NIC-I).

**Pacientes y método:** estudio transversal efectuado en 44 mujeres que acudieron entre los meses de septiembre y diciembre de 2010 a la Clínica de Displasias del Hospital Regional de Ciudad Guzmán, Jalisco. El diagnóstico de lesión en el cuello uterino se determinó por biopsia, la glucosa periférica se evaluó en plasma por espectrofotometría y se determinó el índice de masa corporal.

**Resultados:** 18% (n=8) de las mujeres tuvieron diagnóstico de lesión en el cuello uterino, 41% (n=18) de infección por virus del papiloma humano y 41% (n=18) de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (NIC-I). Se observó un valor elevado de glucosa en plasma en las pacientes con NIC-I respecto a las mujeres sin lesión ( $p=0.05$ ). Mediante el análisis de momios se encontró una razón de momios = 2.6 (95% CI:1.090-6.52). De las jóvenes (19-35 años) 17% tuvieron concentraciones altas de glucosa, 28% normales y 55% bajas. En el grupo de edad mediana (35-65 años) 23% tuvieron glucosa alta, 50% normal y 27% baja. El índice de masa corporal no se relacionó con el diagnóstico, aunque sí con la edad (jóvenes *versus* mediana de edad  $p=0.001$ ).

**Conclusiones:** estos resultados apoyan la propuesta de que las concentraciones altas de glucosa y la obesidad podrían considerarse cofactores de riesgo para lesiones preneoplásicas en el cuello uterino.

**Palabras clave:** glucosa, índice de masa corporal, IMC, lesiones preneoplásicas, cuello uterino, cérvix.

### ABSTRACT

**Background:** The obesity and abnormal blood glucose level has been associated with cervical cancer development; however, few studies have been performed about this relation.

**Objective:** Evaluate the blood glucose levels and body mass index (BMI) in women with human papilloma virus infection (HPV-I) and cervical intraepithelial neoplasia (CIN-I).

**Patients and method:** Transversal study of 44 women diagnosed with HPV-I and CIN-I from September to December 2010 in Dysplasia Clinic of Regional Hospital of Guzman City, Federal entity of Jalisco, Mexico. The diagnoses were carried by biopsy of cervix, glucose test results were evaluated by spectrophotometry and determinate the BMI.

**Results:** The 18% (n=8) of women were without injury, 41% (n=18), with HPV-I and 41% (n=18) CIN-I. High blood glucose was observed in CIN-I versus without injury in the cervix ( $p=0.05$ ), the correlation was OR = 2.6 (95% CI: 1.090-6.52). The young women (19-35 years) were 17% high glucose, 28% normal glucose and 55% low glucose. In group of the medium age (35-65 years) 23% showed high glucose, 50% normal and 27% low. The BMI was not relation with diagnosis, although in the age (young versus age median  $p=0.001$ ).

**Conclusion:** These results support the proposal about the high levels of glucose in plasma and obesity could be risk cofactors in the development of preneoplastic lesion of cervix.

**Key words:** Glucose, Body Mass Index, BMI, Preneoplastic lesions, Cervix.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** Les facteurs associés avec le cancer du col utérin sont modifiés concentrations de glucose sanguin et à l'obésité, mais peu d'études sur cette relation.

**Objectif:** évaluer les concentrations de glucose plasmatique et l'indice de masse corporelle chez les femmes infectées par le virus du papillome humain et cervicales de type néoplasie intraépithéliale I (CIN I).

**Patients et méthodes:** étude transversale menée dans 44 femmes qui ont présenté entre Septembre et Décembre 2010 à la Clinique de la dysplasie à l'Hôpital régional de Ciudad Guzman, Jalisco. Le diagnostic de lésion cervicale a été déterminé par une biopsie, périphérique du glucose dans le plasma a été évaluée par spectrophotométrie et déterminé l'indice de masse corporelle.

**Résultats:** 18% (n = 8) femmes ont été diagnostiqués avec des lésions cervicales, 41% (n = 18) de l'infection par le virus du papillome humain et 41% (n = 18) des néoplasies intraépithéliale cervicales de type I (NIC-I). Il y avait une forte valeur de glucose plasmatique chez

les patients présentant une CIN-I par rapport aux femmes sans lésion ( $p = 0,05$ ). En analysant les momies ont été trouvées odds ratio = 2,6 (IC 95% 0,52 :1.090-6). Des jeunes femmes (19-35 ans) 17% avaient élevés de glucose, 28% de la normale et 55% inférieurs. Dans le groupe d'âge moyen (35-65 ans) 23% avaient élevés de glucose, 50% de la normale et 27% inférieurs. L'indice de masse corporelle n'a pas été associée avec le diagnostic, même si avec l'âge ( $p$  plus jeune âge par rapport médiane = 0,001).

**Conclusions:** Ces résultats appuient l'idée selon laquelle les concentrations de glucose élevé et l'obésité pourrait être considéré comme cofacteurs de risques pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus.

**Mots-clés:** glucose, indice de masse corporelle, IMC, lésions pré-néoplasiques, le col utérin.

## RESUMO

**Background:** Fatores associados ao câncer cervical são concentrações alteradas de glicose no sangue e obesidade, mas poucos estudos sobre esta relação.

**Objetivo:** Avaliar as concentrações de glicose plasmática e índice de massa corporal em mulheres infectadas com o vírus do papiloma humano eo tipo de neoplasia intra-epitelial cervical I (NIC-I).

**Pacientes e métodos:** estudo transversal realizado em 44 mulheres que apresentavam entre setembro e dezembro de 2010 na Clínica de Displasia do Hospital Regional de Ciudad Guzmán, Jalisco (Mexico). O diagnóstico de lesão cervical foi determinada por biópsia, periférica de glicose no plasma foi avaliada por espectrofotometria e determinado o índice de massa corporal.

**Resultados:** 18% ( $n = 8$ ) das mulheres foram diagnosticados com lesão cervical, 41% ( $n = 18$ ) de infecção com o vírus do papiloma humano e 41% ( $n = 18$ ) do tipo de neoplasia intra-epitelial cervical I (NIC-I). Houve um valor elevado de glicose plasmática em pacientes com CIN-I em comparação com mulheres sem lesão ( $p = 0,05$ ). Ao analisar as múmias foram encontradas odds ratio = 2,6 (95% CI 0,52 :1.090-6). De mulheres jovens (19-35 anos) 17% tinham glicose alta, 28% normal e 55% mais baixos. No grupo de meia idade (35-65 anos) 23% tinham glicose alta, 50% normal e 27% menor. O índice de massa corporal não foi associada com o diagnóstico, embora com a idade ( $p$  tenra idade contra mediana = 0,001).

**Conclusões:** Estes resultados suportam a sugestão de que altas concentrações de glicose e obesidade pode ser considerada co-fatores de risco para lesões pré-malignas do colo do útero.

**Palavras-chave:** glicose, índice de massa corporal, IMC, lesões pré-neoplásicas, colo do útero.

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres de todo el mundo. En el estado de Jalisco, en el transcurso del año 2008, ocurrieron 233 defunciones de mujeres debidas al cáncer de cuello uterino, con una tasa de mortalidad de 6 por cada 100,000 habitantes. En el año 2009 se registraron 294 casos nuevos y 117 defunciones.<sup>1,2</sup> La infección persistente por virus del papiloma humano oncogénico es la causa principal de este tipo de neoplasia, que es la enfermedad

de transmisión sexual más frecuente en el mundo.<sup>2</sup> Esta infección origina lesiones intraepiteliales y cáncer *in situ* del tracto genital inferior.<sup>3</sup> De acuerdo con el grado de malignidad, las lesiones se clasifican en: infección por VPH (I-VPH) y neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) I, II y III. Se han reportado más de cien genotipos de virus del papiloma humano, especialmente de los tipos 16 y 18, que son los responsables de, aproximadamente, 70% de los cánceres del cuello uterino, la vagina y el ano.<sup>4,5,6</sup> Estos virus prevalecen en personas sexualmente activas y pueden identificarse fácilmente mediante tecnologías capaces de detectar el ADN del virus del papiloma humano en las diferentes fases de la historia natural de la infección y del proceso neoplásico.<sup>4</sup>

Además de la infección cervical por virus del papiloma humano existen otros factores de riesgo asociados con el cáncer de cuello uterino, como el tabaquismo, la mala alimentación, el estrés y el sedentarismo, que se relacionan con el deterioro de la respuesta inmunitaria.<sup>7,8</sup> Está descrito que algunas mujeres con infección por virus del papiloma humano no padecen cáncer de cuello uterino; por lo tanto, es probable que los factores anteriores influyan en el proceso patológico.<sup>2</sup> Otro factor asociado con la aparición y progresión del cáncer son las concentraciones alteradas

\* Profesor investigador. Laboratorio de Biología Molecular e Inmunología.

\*\* Licenciado en Nutrición. Departamento de Ciencias Exactas Tecnologías y Metodologías. Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: Dra. María Luisa Pita López. Laboratorio de Biología Molecular e Inmunología. Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Avenida Colón s/n. Ciudad Guzmán 49000, Jalisco. Correo electrónico: maria.pita@cusur.udg.mx  
Recibido: 5 de septiembre 2011. Aceptado: 20 de octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: Navarro-Meza M, Martínez-Rivera MG, Santoyo-Telles F, Pita-López ML. Glucosa, índice de masa corporal y lesiones preneoplásicas en el cuello uterino. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(12):771-778.

de glucosa en plasma. Debido a que se ha demostrado que las células cancerígenas tienen un metabolismo energético diferente respecto de las células sanas. Además, los tejidos cancerígenos tienen incremento en la glicólisis anaeróbica, ruta metabólica que utiliza la glucosa como combustible para obtener ácido láctico. Este producto químico se transporta desde las células cancerígenas al hígado, lo que altera el metabolismo de la glucosa.<sup>9</sup> El exceso de glucosa en la sangre puede contribuir a la proliferación celular, deterioro de los vasos sanguíneos y a la aparición de otras enfermedades degenerativas, como la diabetes y el síndrome metabólico. También se ha demostrado que el IGF-1 (factor de crecimiento de la insulina-1) se incrementa en pacientes con cáncer, lo que se relaciona directamente con la hiperglucemia y el crecimiento del tumor.<sup>10</sup> También se ha sugerido que la obesidad se relaciona con tumores malignos;<sup>11</sup> un indicador de ésta es el índice de masa corporal (OMS, 2010). En este trabajo se evaluaron las concentraciones de glucosa periférica, el IMC y los diferentes grados de lesión en el cuello uterino.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal con base poblacional hospitalaria, descriptivo, en el que participaron 44 mujeres de 19-86 años de edad que acudieron a la Clínica de Displasias del Hospital Regional de Ciudad Guzmán del estado de Jalisco entre septiembre y diciembre de 2010.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres de 19 a 86 años de edad que se realizaron la prueba de Papanicolaou, en la región Sanitaria 06 del sur de Jalisco entre los meses de septiembre y diciembre de 2010. Además, las pacientes aceptaron donar una muestra de sangre bajo consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: mujeres que recibieron previamente algún tipo de tratamiento contra lesiones preneoplásicas en el cuello uterino, embarazadas, con diagnóstico de algún tipo de diabetes, hipertensión arterial y sin ayuno matutino.

Para la obtención de la muestra y recolección de la información las pacientes asistieron a la clínica de displasias, donde les explicaron los objetivos del estudio con el propósito de que su inclusión fuera voluntaria y donaran una muestra de sangre periférica. Se colectaron 5 mL de sangre de la vena cubital, por medio de un sistema Vacutainer (tubo con anticoagulante y soporte para aguja y el

tubo). Los tubos de sangre se almacenaron y transportaron en una caja con gel congelado al Laboratorio de Biología Molecular e Inmunología del Centro Universitario del Sur.

Para determinar los valores de glucosa en plasma de las pacientes se utilizó el equipo Spinreac (Ref:1001190) y se obtuvieron 10 $\mu$ L de plasma de la sangre y, posteriormente, se cuantificó a través espectrofotometría (Microlab 200). Las concentraciones de glucosa en plasma se clasificaron en bajas, menor de 80 mg/dL, normales de 80-110 mg/dL y altas cuando fue mayor a 110 mg/dL. Lo anterior con base en los parámetros establecidos en la Norma Oficial NOM-015-SSA2-1994 modificada de la Secretaría de Salud publicada el 27 de marzo de 2000 en el *Diario Oficial de la Federación*.

La medición del peso corporal se realizó con una báscula de reloj marca SECA; posteriormente se procedió a tomar la talla en centímetros con un estadímetro de pared de acuerdo con la técnica descrita por Aranceta.<sup>12,13</sup> Las medidas de peso corporal y talla sirvieron para determinar el IMC (OMS) (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Clasificación del índice de masa corporal según la Organización Mundial de la Salud 2010

IMC kg/m <sup>2</sup>	Interpretación
<18.5	Bajo peso
18.5 – 24.9	Peso recomendable
25 – 29.9	Sobrepeso
30 – 34.9	Obesidad I

### Análisis estadístico

Los resultados de este trabajo se analizaron con el programa estadístico de SPSS, versión 15 (Chicago, IL, USA), se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson para comparar si la frecuencia observada de un fenómeno fue significativamente igual a la frecuencia teórica prevista, o sí, por el contrario, estas dos frecuencias acusan una diferencia significativa. Para corroborar la existencia de diferencias entre varianzas se utilizó la prueba de Levene. La existencia de diferencias entre las medias se determinó con la prueba T de Student. Para corroborar los estudios de frecuencias se determinó un análisis del riesgo relativo, como una medida del grado de asociación entre la coexistencia de un factor y la ocurrencia de un evento y se evaluó, mediante el intervalo de confianza del 95% (IC-95 %).

En la evaluación de factores de riesgo se tuvieron en cuenta las siguientes posibilidades de asociación: razón de momios 1 y  $p < 0.05$ : el factor constituye un riesgo real del suceso, la razón de momios menor de 1 y  $p < 0.05$ : el factor estudiado es un factor protector.

## RESULTADOS

Se analizaron las concentraciones de glucosa en plasma y los parámetros antropométricos (índice de masa corporal y circunferencia de cintura) de 44 pacientes con lesiones preneoplásicas de cuello uterino. El promedio de edad de las pacientes fue de  $41 \pm 16$  años, las mujeres reportaron inicio, en promedio, de relaciones sexuales a los 20 años. Los métodos anticonceptivos que utilizaron fueron: obstrucción ovárica, uso del preservativo, dispositivo intrauterino, implante hormonal y ningún método.

En la Figura 1, inciso A, se muestran las concentraciones de glucosa en plasma que tuvieron las pacientes sin clasificarlas por edad y con diagnósticos de sin lesión, infección por virus del papiloma humano y NIC-I. Se observó un valor mayor en las concentraciones de glucosa en el grupo de NIC-I (media= $107 \pm 54$  mg/dL) en comparación con el grupo de sin lesión ( $79.6 \pm 14$  mg/dL), con una diferencia estadísticamente significativa de  $p=0.05$ . Con el análisis de momios se obtuvo una razón de momios = 2.6 (95% CI: 1.090-6.52), lo que indica que por cada 2.6 mujeres con diagnóstico de NIC-I y glucosa elevada en plasma, con respecto a las mujeres sin lesión, con la prueba de Levene se encontró mayor varianza en las concentraciones de glucosa en las mujeres con diagnóstico de NIC-I comparado con las mujeres sin lesión ( $p=0.025$ ). Estos datos sugieren que el diagnóstico de NIC-I se relaciona con incremento de glucosa en plasma.

De las 44 pacientes, 18% ( $n=8$ ) tuvieron diagnóstico de sin lesión, 41% ( $n=18$ ) de infección por virus del papiloma humano y 41% ( $n=18$ ) con NIC-I. Se integraron tres grupos de edad: jóvenes (19-35 años) ( $n=18$ ), mediana edad (35-65 años) ( $n=22$ ) y adultos mayores (65-86 años) ( $n=4$ ) Figura 1, inciso B. El 17% de las jóvenes (19-35 años) ( $n=18$ ) tuvo concentraciones de glucosa alta e infección por virus del papiloma y NIC-I, 28% reportaron glucosa normal, sin lesión, infección por virus del papiloma humano y NIC-I y 55% glucosa baja, sin lesión, infección por virus del papiloma humano y NIC-I. En el grupo de la mediana edad (35-65 años) ( $n=22$ ), 23% tuvieron

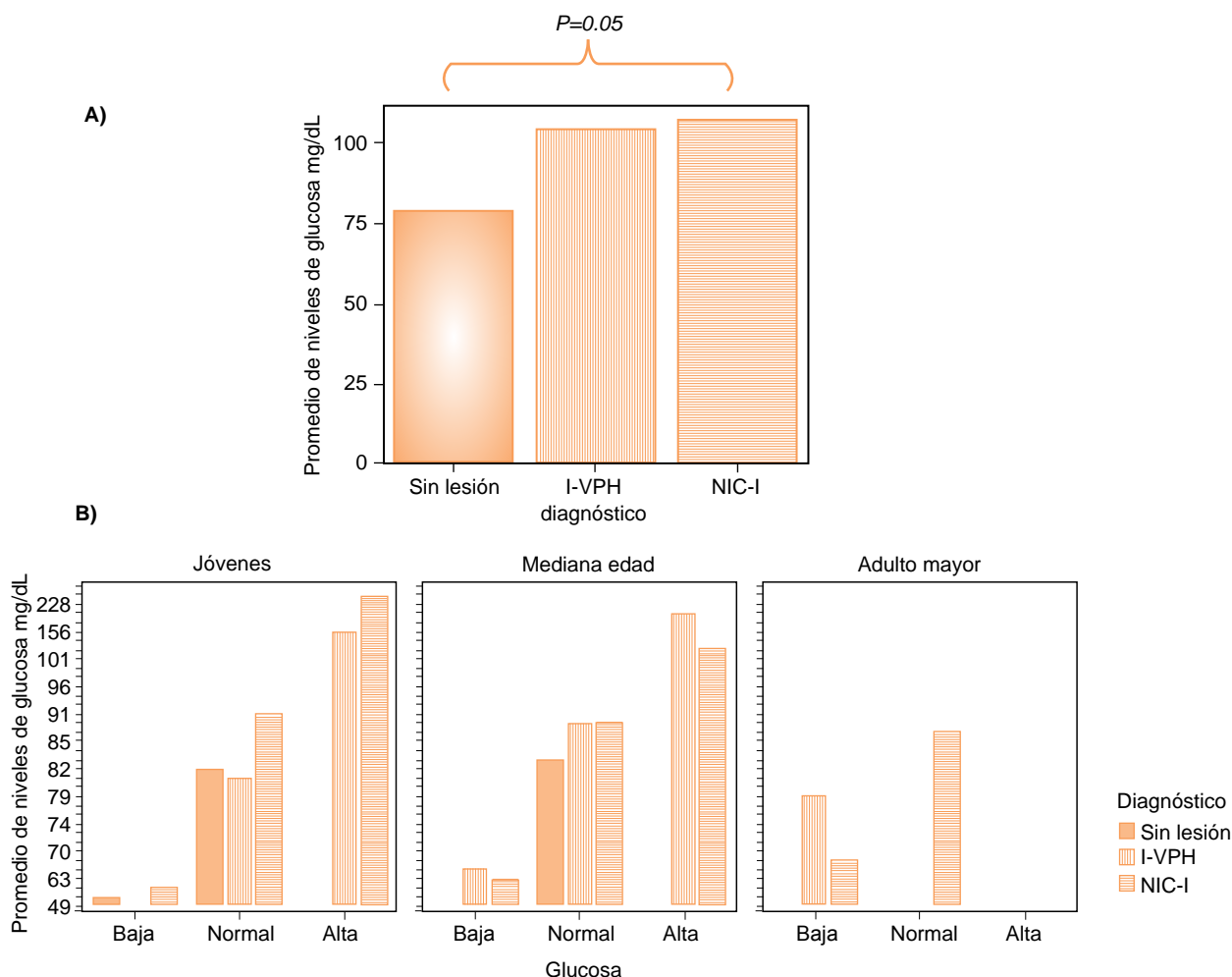
glucosa alta e infección por virus del papiloma humano y NIC-I, 50% glucosa normal, sin lesión, infección por virus del papiloma humano y NIC-I y 27% con glucosa baja e infección por virus del papiloma humano y NIC-I. En el grupo de adultos mayores (65-86 años) ( $n=4$ ) 25% mostraron concentraciones de glucosa normal y NIC-I y 75% glucosa baja e infección por virus del papiloma humano y NIC-I.

### Valores de IMC

En la Figura 2 se exponen los valores encontrados del índice de masa corporal en relación con las concentraciones de glucosa. El promedio del índice de masa corporal fue de  $27.65$  kg/m<sup>2</sup> y de la circunferencia de cintura de  $94.13$  cm (datos no mostrados). Se realizaron agrupaciones de acuerdo con el IMC y se clasificaron en: bajo peso ( $<18.5$  kg/m<sup>2</sup>), peso recomendable ( $18.5-24.9$  kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso ( $25-29.9$  kg/m<sup>2</sup>) y obesidad tipo I (30 o más kg/m<sup>2</sup>) (OMS 2010).

En la Figura 2, inciso A, se muestran los valores de índice de masa corporal en relación con los grupos de glucosa (baja, normal y alta), 43% ( $n=19$ ) en el grupo de glucosa baja, sin lesión, infección por virus del papiloma humano y NIC-I, 38% ( $n=17$ ) con glucosa normal, sin lesión y NIC-I y 19% ( $n=8$ ) con glucosa alta, infección por virus del papiloma humano y NIC-I. De las 44 mujeres, 2% tuvo bajo peso, 29% peso recomendable, 39% sobrepeso y 30% obesidad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el IMC y el valor de glucosa, lo que puede indicar que las concentraciones mayores de glucosa en sangre son independientes del índice de masa corporal.

En la Figura 2, inciso B, se muestran los resultados obtenidos por grupos de edad en comparación con el IMC, concentración de glucosa y tipo de diagnóstico en el cuello uterino. En las jóvenes con glucosa baja hubo sobrepeso con infección por virus del papiloma humano y sin lesión, en el grupo de la glucosa normal, sobrepeso, con NIC-I. Las pacientes de la mediana edad, en el grupo de la glucosa baja mostraron sobrepeso con infección por virus del papiloma humano y NIC-I. En el grupo de glucosa normal, sobrepeso con diagnósticos de sin lesión, I-VPH y NIC-I y en el grupo de glucosa alta sobrepeso con NIC-I. Las mujeres adultas mayores, en el grupo de glucosa baja, tuvieron sobrepeso con infección por virus del papiloma humano y NIC-I y en el grupo de la glucosa normal sobrepeso con NIC-I. En los tres grupos de edad hubo sobrepeso y en la mediana edad



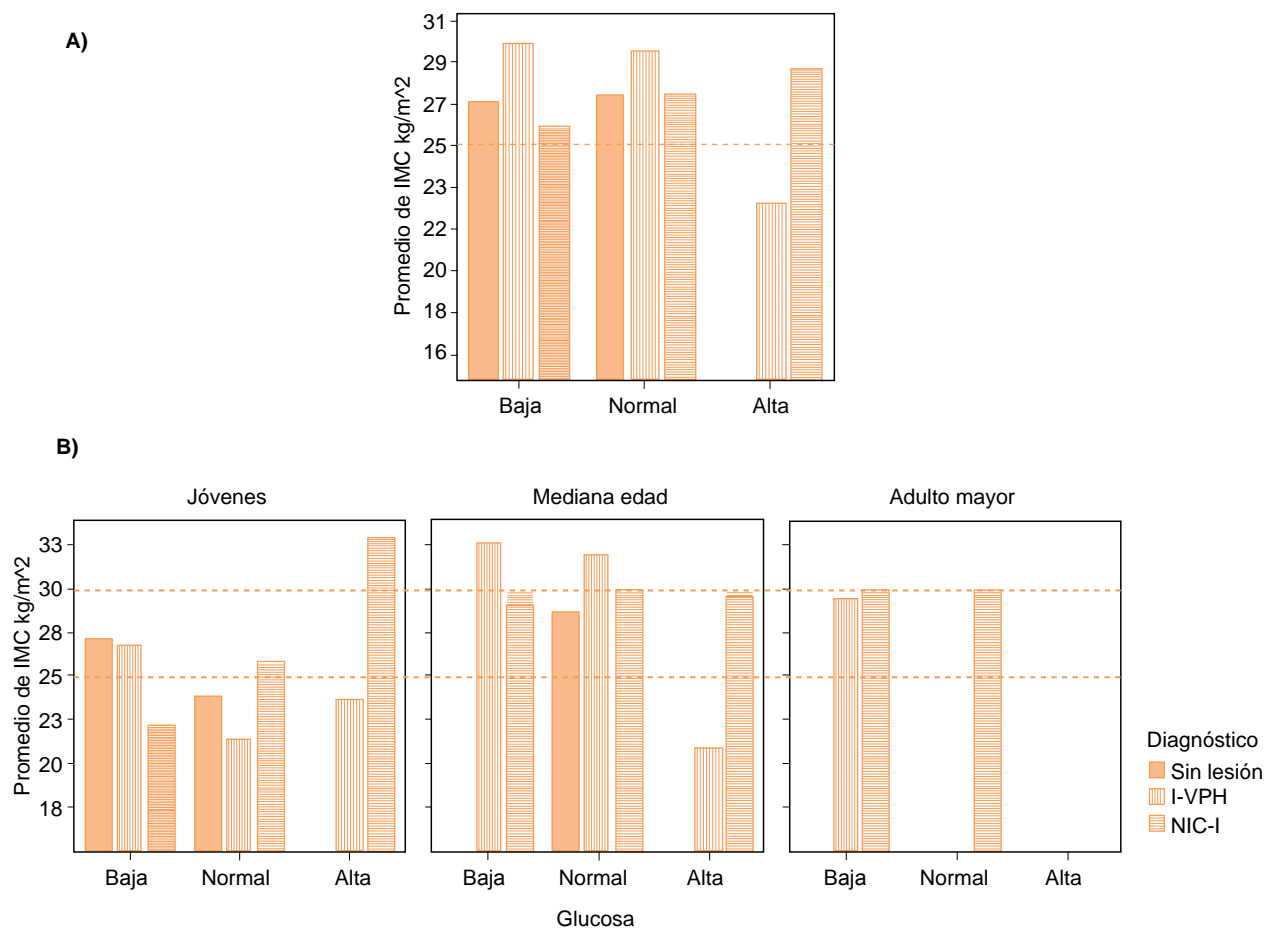
**Figura 1.** Concentraciones de glucosa en plasma en relación con los diagnósticos y la edad. A) Sin clasificar grupos de edad y B) Con clasificación en grupos de edad: jóvenes (19-35 años), mediana edad (35-65 años), adultos mayores (65-86 años), concentración alta de glucosa (>110mg/dL), baja (< 80mg/dL) y normal (80-110 mg/dL) y el tipo de diagnóstico (sin lesión, I-VPH, NIC-I).

se registró sobrepeso y obesidad. Sin embargo, no existió una relación estadísticamente significativa entre el IMC y las concentraciones de glucosa ( $p=0.665$ ) Figura 2, inciso B. Esto sugiere que el sobrepeso y la obesidad quizá se deban a otros factores, entre ellos el estilo de vida y la alimentación, porque las mujeres reportaron consumo excesivo de carbohidratos y grasas y vida relativamente sedentaria (datos no mostrados).

#### Relación entre índice de masa corporal y edad

En la Figura 3 se muestran los valores del índice de masa corporal encontrados en los grupos de edad. Se encon-

tró un valor de IMC promedio de  $24.7 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> en las jóvenes ( $n=18$ ),  $30 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> en la mediana edad ( $n=22$ ) y  $28 \pm 0.9$  kg/m<sup>2</sup> en adultos mayores ( $n=4$ ). Mediante una prueba post hoc ( $\chi^2$  de Pearson) se observó que la media del IMC de las jóvenes comparada con las de mediana edad fue estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ) al igual que en el grupo de las jóvenes respecto de los adultos mayores ( $p=0.01$ ). Estos resultados indican que en las mujeres de la mediana edad y las adultos mayores tuvieron sobrepeso y obesidad; resultados consistentes con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.

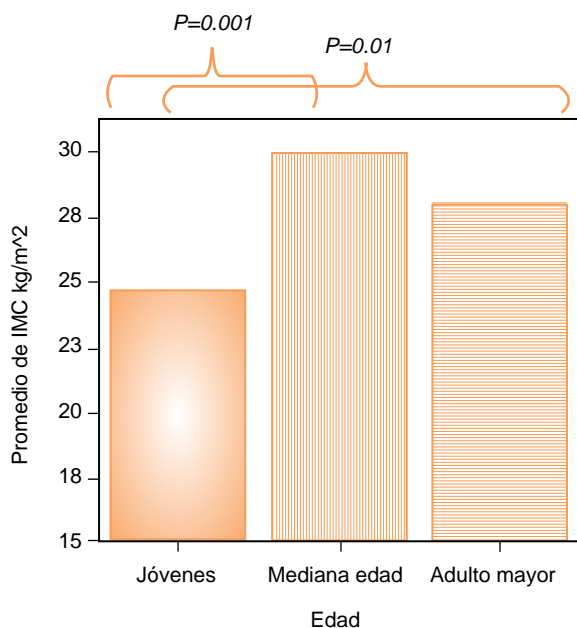


**Figura 2.** Valores de IMC en relación con las concentraciones de glucosa, diagnóstico y grupos de edad. A) Sin clasificar grupos de edad y B) Con clasificación en grupos de edad: jóvenes (19-35 años), mediana edad (35-65 años), adultos mayores (65-86 años), concentración alta de glucosa (>110 mg/dL), baja (< 80 mg/dL) y normal (80-110 mg/dL) y el tipo de diagnóstico (sin lesión, I-VPH, NIC-I).

## DISCUSIÓN

Debido a que en pacientes con cáncer de cuello uterino se incrementa la glucosa en sangre,<sup>14,16,17</sup> se propone que la evaluación de la glucosa en plasma puede ser una prueba pronóstica en este tipo de cáncer. En los resultados de este trabajo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de glucosa en plasma en NIC-I en comparación con el diagnóstico en mujeres sin lesión en el cuello uterino (Figura 1). Resultados consistentes con lo publicado reportan un promedio de 94.7 mg/dL de glucosa en plasma en pacientes con lesiones de alto grado (NIC-II y NIC-III) y en cáncer cervical 94.5 mg/dL.<sup>14</sup> En este trabajo se encontró un valor promedio de

glucosa en plasma de 107 mg/dL en mujeres con lesiones preneoplásicas de bajo grado (NIC-I), por lo que el incremento de glucosa en estas pacientes podría relacionarse con el riesgo de una lesión más severa. Con esto se corrobora que la determinación de glucosa en plasma podría incluirse en los parámetros bioquímicos de los marcadores pronósticos a la progresión de cáncer de cuello uterino. Debido a que la población en estudio es importante, los resultados de las concentraciones de glucosa en plasma se consideraron en límites de normalidad (80-110 mg/dL) de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana modificada (NOM-015-SSA2) en donde se reporta una concentración de glucosa alta, mayor de 90 mg/dL en la población brasileña.<sup>14</sup> En este trabajo se encontró que las mujeres jóvenes



**Figura 3.** Relación entre el IMC y grupos de edad de mujeres: jóvenes (19-35 años), mediana edad (35-65 años), adultos mayores (65-86 años).

y de mediana edad tuvieron concentraciones de glucosa altas con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano y NIC-I (lesiones de bajo grado) (Figura 2). Al compararlos con otros resultados<sup>14</sup> de reporte de concentraciones de glucosa mayores de 90 mg/dL en mujeres de 23-69 años de edad, con diagnósticos de NIC-II y NIC-III (lesiones de alto grado), las mujeres con concentraciones de glucosa normal tuvieron diagnósticos de sin lesión, I-VPH y NIC-I, por lo que se podría sugerir que en este grupo de pacientes las alteraciones en el cuello uterino podrían asociarse con otros factores, como la capacidad funcional de la respuesta inmunitaria y el estilo de vida, entre otros. Además, existen otras publicaciones<sup>8,14,15</sup> en las que se sugiere que la dieta es un factor importante, que pudiera estar relacionado con la predisposición al riesgo de padecer cáncer. Asimismo, la ingestión excesiva de carbohidratos y grasas podría vincularse con sobrepeso y obesidad.<sup>8,20</sup> Debido a que existen evidencias que muestran que el metabolismo alterado de la glucosa podría relacionarse con incremento del riesgo de cáncer en sitios específicos,<sup>16,17</sup> se ha reportado incremento de la mortalidad por cáncer de cuello uterino cuando coexisten concentraciones altas de glucosa (126 a 140 mg/dL).<sup>18</sup> La alimentación también influye en el incremento de glucosa

en sangre porque se ha demostrado que los factores relacionados con los hidratos de carbono y el metabolismo de la glucosa, como la contribución energética, el índice glucémico, la carga glucémica de los alimentos ingeridos en ayunas o después de una sobrecarga oral con glucosa, podrían estar asociados con el riesgo de padecer cáncer.<sup>8,12</sup> En esta investigación se evaluó el IMC en las mujeres con lesiones preneoplásicas y se encontró un promedio de 27.6 kg/m<sup>2</sup>, lo que indica una relación de 1.03 menor, respecto a la media nacional (28.7 kg/m<sup>2</sup>).<sup>13</sup> No existió una relación estadísticamente significativa entre el IMC y las concentraciones de glucosa en plasma. Estos resultados concuerdan con los descritos,<sup>17</sup> donde reportan que el metabolismo de la glucosa anormal es independiente del IMC. En este trabajo se encontró sobrepeso (25-29.9, kg/m<sup>2</sup>) en el grupo de glucosa baja con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano y glucosa normal, sin lesión, lo que se podría asociar con factores como el sedentarismo, el elevado consumo de grasas y el estrés que indicaron tener las pacientes. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006) en México, la obesidad coexiste en mujeres mayores de 20 años, lo que coincide con nuestros resultados (Figura 2 B). También, nuestros resultados coinciden con los datos de otro trabajo<sup>19</sup> donde se reporta un promedio de índice de masa corporal de 27.2 kg/m<sup>2</sup> en una población de 584 mujeres mexicanas adultas de 18-76 años edad. Se encontraron diferencias significativas entre el promedio de IMC de las mujeres jóvenes comparadas con las de mediana edad y las adultas mayores. Una posible explicación podría ser que entre varios factores se encuentra la disminución del metabolismo de los humanos que, conforme más edad se tiene, se vuelve lento, lo que podría reflejarse en incremento del IMC.<sup>19,20</sup> La obesidad se asocia con aumento en la mortalidad por cáncer, especialmente en el útero, riñón y cuello uterino en la mujer. Está establecido que el sobrepeso, el sedentarismo y su resultado en aumento de la adiposidad corporal, aumenta el riesgo de algunos tipos de cáncer. Un factor relacionado con el aumento de la incidencia de cáncer en poblaciones obesas es el alto consumo de azúcares.<sup>8,20</sup>

En este trabajo se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y se encontró que este grupo de pacientes tuvo un alto consumo de carbohidratos y grasas (datos no mostrados). Se obtuvo que el total de las mujeres encuestadas prefiere el consumo de alimentos con alto

aporte energético, como: pan dulce, galletas, refrescos, tortilla. En contraste, tuvieron un consumo bajo de alimentos como: verduras, frutas, cereales integrales y carnes rojas. La mayoría (95%) de las mujeres reportó no realizar ejercicio físico. Se ha descrito que el consumo habitual y elevado de azúcares simples puede originar aumento de las concentraciones sanguíneas de glucosa y triglicéridos, y de las concentraciones de insulina y otras hormonas que estimulan la proliferación de células cancerígenas.<sup>10,15</sup> En este estudio, un criterio de exclusión fue la ausencia de diabetes, por lo que el incremento de glucosa en sangre no está relacionado con el diagnóstico de esta alteración metabólica.

En conclusión, los resultados de este trabajo apoyan la propuesta de que las concentraciones altas de glucosa y la obesidad podrían considerarse cofactores de riesgo para lesiones preneoplásicas del cuello uterino. Sin embargo, es importante considerar factores como: la nutrición, el estilo de vida y el nivel socioeconómico. Controlar las concentraciones de glucosa a través de la modificación de la dieta, complementos nutricionales adecuados, puede ser uno de los componentes importantes en un programa de recuperación de cáncer de cuello uterino.

### Agradecimientos

Al Dr. Oscar Peralta-Zaragoza, por sus comentarios y las observaciones para la realización del manuscrito. A los doctores Oscar Martínez Martínez y Lourdes García del Ángel, por las facilidades para la obtención de las muestras. Este trabajo recibió financiamiento de CONACYT Fondos Sectoriales en Salud (No. 87993), PROMEP/103.5/ 08 2918 y CUSur.

### REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud Jalisco. 2010. <http://www.jalisco.gob.mx/wps/portal/sriaSalud/>
2. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol* 2010;117:S5-10.
3. Schlect NF, Kulaga S, Robitaille J. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001;286:3106-3114.
4. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females. *J Adolesc Health* 2008;43:5-25.
5. De San José S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-459.
6. Ergünay K, Misirlioglu M, Firat P, Tuncer ZS, et al. Detection and typing of human papilloma virus by polymerase chain reaction and hybridization assay in cervical samples with cytological abnormalities. *Microbiologi butei* 2008;2:273-282.
7. Muñoz N, Castellsague X, Berrington de González A, Gissman L. El VPH en la etiología del cáncer humano. *Vaccine* 2006;24S3:3-10.
8. Pérez-Guisado J. Carbohydrates, glucose metabolism and cancer. *Endocrinol Nutr* 2006;53:252-255.
9. Annibaldi A, Widmann C. Glucose metabolism in cancer cells. *2010;4:466-470*
10. Renehan A, Zwahlen M, Minder C, Shalet S, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004;9418:1346-1353.
11. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, et al. Body fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp* 2010;3:456-461.
12. Aranceta BJ. Nutrición Comunitaria. En: Nutrición y dietética clínica. Madrid: Masson, 2001;75-87.
13. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, et al. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;9765:557-567.
14. Simões NR, Lima-Neto AS, Capuci-Kalebe A, Tavares-Murta BM, et al. Relationship between plasma glucose levels and malignant uterine cervical neoplasias. *Clin Med Insights Oncol* 2011;5:77-82.
15. García CR, Castellsagué X, Bosch X, González CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: A review of recent evidence. *Cancer Epidemiology and Registration Unit, Institut Català d' Oncologia (ICO), L' Hospitalet de Llobregat. Barcelona, 2005;117, 629-637.*
16. Augustin LS, Gallus S, Bosetti C, Levi F, et al. Glycemic index and glycemic load in endometrial cancer. *FALTA* 2003;3:404-407.
17. Stocks T, Rapp K, Bjørge T, Manjer J, et al. Blood glucose and risk of incident and fatal cancer in the metabolic syndrome and cancer project (me-can): analysis of six prospective cohorts. *FALTA* 2009;12:e1000201.
18. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, et al. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA* 2005;2:194-202.
19. Osuna-Ramírez I, Hernández-Prado B, Campuzano JC, Salmerón J. Body mass index and body image perception in a Mexican adult population: the accuracy of self reporting. *Salud Pública Mex* 2006;2:94-103.
20. Soto Monge T, Lagos Sánchez E. Obesidad y cáncer: un enfoque epidemiológico, salud pública. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2009;19(587):27-32.