



La obesidad: principal factor de riesgo para cáncer de endometrio

Carlos Manuel Ortiz-Mendoza,^a Claudia Velasco-Navarro^b

Obesity, the main risk factor for endometrial cancer

Background: obesity is a well-known risk factor for endometrial cancer, and both diseases are rising in Mexico. However, in our country some data indicates low influence of obesity on this neoplasm, and this is contradictory. Therefore, we explore the prevalence of obesity on women affected with this malignant tumor.

Methods: this was a pilot case-control study in a general hospital at Mexico City. The analysis involved obesity (a body mass index ≥ 30 kg/m²) diabetes mellitus and systemic arterial hypertension.

Results: the sample was of 66 women: 22 cases and 44 controls. In cases, obesity occurred in 77 % (odds ratio [OR] 8.1, 95 % confidence interval [CI] 2.46-26.6); diabetes mellitus in 41 % (OR 4.3, CI 1.31-14.7); and systemic arterial hypertension in 41 % (OR 2.3, CI 0.78-7.1).

Conclusions: these preliminary results suggested that obesity was the most frequent risk factor for these women with endometrial cancer.

Key words

neoplasms
carcinoma, endometrioid
diabetes mellitus
endometrial neoplasms
obesity
epidemiology
Mexico

En México, la obesidad se ha incrementado hasta afectar al 30 % de la población.^{1,2} En consecuencia, las enfermedades relacionadas con este trastorno (cáncer, diabetes, hipertensión, etcétera) han aumentado.²⁻⁴

Entre las neoplasias malignas se encuentra el cáncer de endometrio, el cual tiene como factor de riesgo reconocido a la obesidad.⁵ Hay reportes de regiones de Europa en donde, con el incremento de la población obesa, también aumentaron los casos y la mortalidad a causa de este cáncer.¹ A su vez, datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) muestran en nuestro país que la mortalidad por esta neoplasia se ha acrecentado.⁶ Sin embargo, un estudio nacional⁷ señala que para esta neoplasia la obesidad es un factor de riesgo de menor relevancia que la diabetes, lo que es contradictorio.^{5,8}

Por lo antes señalado, decidimos realizar esta investigación. Se evaluó la prevalencia de la obesidad, junto con otros factores de riesgo reconocidos, en los casos de cáncer endometrial vistos en el Hospital General Tacuba del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Métodos

Durante seis años (de 2001 a 2006) se llevó a cabo la recolección de datos. Como casos se seleccionó a mujeres con cáncer de endometrio tratadas por el servicio de cirugía oncológica. Como controles se eligió aleatoriamente a dos pacientes por cada caso, del departamento de Ginecología y obstetricia, pareadas por edad, sin patología neoplásica maligna ginecológica demostrable y que se sometieron a cirugía.

De los expedientes clínicos de todas las pacientes se obtuvieron datos como edad, peso, talla y antecedentes tales como: tabaquismo, edad de la menarquía, número de embarazos, diabetes mellitus (diabetes), hipertensión arterial sistémica (hipertensión), obesidad, la existencia concurrente de obesidad más diabetes y de obesidad más hipertensión. La diabetes se definió como la hiperglucemia que ameritó el uso de hipoglucemiantes orales, insulina o ambos; la hipertensión, como la necesidad de usar fármacos antihipertensivos; la obesidad, como el índice de masa corporal de 30 kg/m² de superficie corporal.

Para los casos de cáncer endometrial, además de lo antes señalado, se determinó la estirpe histológica del tumor y la etapa patológica acorde a la clasificación de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO).

Todos los valores se expresaron en números absolutos y en porcentajes. Las variables fueron analizadas mediante la χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher.

Introducción: la obesidad es un factor de riesgo reconocido para el cáncer de endometrio, y en México ambas entidades se han incrementado. En nuestro medio hay información que indica escasa trascendencia de la obesidad para este carcinoma, lo que parece contradictorio. Se realizó este estudio con el objetivo de encontrar la prevalencia de la obesidad en mujeres con cáncer de endometrio.

Métodos: estudio de casos y controles, realizado en un hospital general de la Ciudad de México. Se evaluó obesidad (índice de masa corporal de 30 kg/m²), diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.

Resultados: fueron 66 mujeres, 22 con cáncer endometrial y 44 controles. En los casos, la obesidad ocurrió en el 77 % (razón de momios [RM] 8.1, intervalo de

confianza [IC] al 95 % 2.46-26.6), la diabetes mellitus en el 41 % (RM 4.3, IC 1.31-14.7) y la hipertensión arterial sistémica ocurrió en el 41 % (RM 2.3, IC 0.78-7.1).

Conclusiones: los resultados de este estudio preliminar muestran que en esta población la obesidad es el factor de riesgo más frecuente.

Palabras clave

neoplasias
carcinoma endometrioide
diabetes mellitus
neoplasia endometrial
obesidad
epidemiología
México

Resumen

La última solo se aplicó en caso de que alguno de los valores en cualquiera de las celdas de la tabla tetracórica fuera menor a cinco. Además, para evaluar el poder de asociación entre variables se utilizó la razón de momios. El programa empleado fue el OpenEpi, versión 2. Todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Para los casos, sus características se muestran en el cuadro I. Predominaron las mujeres posmenopáusicas, con etapas tempranas de la neoplasia y los carcinomas endometrioides. La frecuencia y la razón de momios estimadas de los factores de riesgo analizados para el desarrollo de este cáncer se muestran en el cuadro II.

Discusión

Los resultados indican que la obesidad es el factor de riesgo más frecuente y trascendente en los casos de cáncer de endometrio de la población estudiada.

Numerosas fuentes corroboran que la obesidad es un factor de riesgo para el cáncer de endometrio^{3,5,7-9} y apoyan nuestros hallazgos. En esta investigación el número de casos de obesidad (77 %) fue mayor a lo referido por diversos centros oncológicos nacionales: 41.6, 55 y 18.3 %.^{7,10,11} A su vez, casi un tercio de nuestros controles era obeso, cifra similar a lo reportado en la población nacional.^{1,7} El mecanismo por el cual la obesidad genera este cáncer es la presencia de altas concentraciones de estrógenos endógenos,¹² causadas por la producción de estos en el tejido adiposo, lo cual lleva a una estimulación persistente del endometrio.¹³

La importancia de la obesidad sobresalió cuando notamos que al asociarla a otros factores de riesgo

Cuadro I Características de los 22 casos

	<i>n</i>	%
Menarquia (años)	13 ± 1	—
Nuligestas	4	18
Embarazos	3 ± 2	—
Edad (años)		
30 a 39	1	4
40 a 49	6	27
50 a 59	7	32
60 a 69	5	23
70 a 79	3	14
Etapas del cáncer		
I	17	77
II	3	14
III	2	9
IV	0	0
Tipo de neoplasia		
Endometrioide	21	95
Papilar serosa	1	5

reconocidos, como la diabetes¹⁴⁻¹⁶ y la hipertensión arterial,¹⁶ la relevancia de estas se acrecentó significativamente. La sinergia de la obesidad con la diabetes también ha sido reportada, en rangos similares a lo descrito en este trabajo, por otros grupos de México⁷ y Suecia.¹⁴ No así en lo que respecta al impacto de la coexistencia de la obesidad y la hipertensión, dado que no encontramos otros estudios a favor o en contra.

Cuadro II Análisis de los factores de riesgo

	Casos	Controles	<i>p</i>	RM	IC 95 %
	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 44			
Factores individuales	%	%			
Obesidad	77	30	0.000	8.1	2.46-26.6
Diabetes mellitus (DM)	41	14	0.012	4.3	1.30-14.7
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	41	23	0.120	2.3	0.78-7.1
Factores asociados					
Obesidad + DM	41	7	0.002	9.46	2.22-40.25
Obesidad + HAS	41	9	0.007	6.92	1.82-26.27

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza

Hay evidencias de que la hiperinsulinemia, en el contexto de la resistencia a la insulina, es carcinógena¹⁷ y puede incrementar los niveles de estrógenos libres al disminuir las concentraciones circulantes de la globulina fijadora de hormonas sexuales.^{18,19}

Como limitaciones del estudio tenemos que es un estudio unicéntrico, retrospectivo y que el número de individuos analizado es pequeño. Por lo tanto, nues-

tros resultados deben ser considerados preliminares y requieren ser corroborados por otros.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aServicio de Oncología Quirúrgica

^bServicio de Ginecología y Obstetricia

Comunicación con: Carlos Manuel Ortiz-Mendoza

Teléfono y fax: (55) 5265 2949

Correo electrónico: cortizmendoza@yahoo.com.mx

Hospital General Tacuba, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Distrito Federal, México

Referencias

- Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R, *et al.* Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex.* 2009;51(Suppl 4): S595-S603. Disponible en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009001000014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Kuri-Morales P, Emberson J, Alegre-Díaz J, Tapia-Conyer R, Collins R, Peto R, *et al.* The prevalence of chronic diseases and major disease risk factors at different ages among 150,000 men and women living in Mexico City: cross-sectional analyses of a prospective study. *BMC Public Health.* 2009;9:9. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2645387/>
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D, *et al.* Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ.* 2007;335:1134.
- Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shama-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, *et al.* Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Méx.* 2010;52 (Suppl 1):S11-S18. Disponible en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000700004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Conroy MB, Sattelmair JR, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Lee IM. Physical activity, adiposity, and risk of endometrial cancer. *Cancer Causes Control.* 2009;20(7):1107-15.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [Internet]. Mortalidad por tumores; 2011. [Consultado el 2 de febrero del 2012]. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/Proyectos/registros/vitales/mortalidad/default.aspx>
- Salazar-Martínez E, Lazcano-Ponce EC, Lira-Lira GG, Escudero-De los Ríos P, Salmerón-Castro J, Larrea F, *et al.* Case-control study of diabetes, obesity, physical activity and risk of endometrial cancer among Mexican women. *Cancer Causes Control.* 2000;11(8):707-11.
- Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, *et al.* Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005;105(3):575-80.

9. Lindemann K, Vatten LJ, Ellstrom-Engh M, Eskill A. Body mass, diabetes and smoking, and endometrial cancer risk: a follow-up study. *Br J Cancer*. 2008; 98(9):1582-5.
10. González-Enciso A, Hernández-López L, Herbert-Núñez G. Cáncer de endometrio: abordaje diagnóstico y terapéutico: experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Inst Nac Cancerol (Méx)*. 1999;45(4):243-50.
11. Torres-Lobatón A, Hernández-Fragoso F, Hernández-Naranjo MA, Román-Basore E, Rojo-Herrera G, Oliva-Posada JC, *et al.* Cáncer de endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *GAMO*. 2004;3(4):21-5.
12. Key TJ, Pike MC. The dose-effect relationship between "unopposed" oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer*. 1988;57(2):205-12. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2246441/>
13. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer M. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11(12):1531-43.
14. Friberg E, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes and risk of endometrial cancer: a population-based prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(2):276-80.
15. Lucenteforte E, Bosetti C, Talamini R, *et al.* Diabetes and endometrial cancer: effect modification by body weight, physical activity and hypertension. *Br J Cancer*. 2007;97(7):995-8. Disponible en <http://www.nature.com/bjc/journal/v97/n7/full/6603933a.html>
16. Saltzman BS, Doherty JA, Hill DA, Beresford SA, Voigt LF, Chen C, *et al.* Diabetes and endometrial cancer: an evaluation of the modifying effects of other known risk factors. *Am J Epidemiol*. 2008;167(5):607-14. Disponible en <http://aje.oxfordjournals.org/content/167/5/607.long>
17. Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors, and cancer. *Horm Metab Res*. 2003;35(11-12): 694-704.
18. Berstein LM, Kvatchevskaya JO, Poroshina TE, Kovalenko IG, Tsyrlina EV, Zimarina TS, *et al.* Insulin resistance, its consequences for the clinical course of the disease, and possibilities of correction in endometrial cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004; 130(11):687-93.
19. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, *et al.* A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72 (1):83-9.