

Sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión en cáncer de endometrio

Tania LN Sanz-Chávez,^a Diana Vilar-Compte,^c Luigina de Nicola-Delfín,^a Abelardo Meneses-García^b

Overweight, obesity, diabetes, and hypertension in endometrial cancer

Background: in postmenopausal women, the excess of fat has been associated with an increased risk of endometrial cancer. The aim of the study was to determine the prevalence of overweight, obesity, diabetes and hypertension in patients with endometrial cancer.

Methods: we collected demographic, clinical, laboratory and histopathological information from the electronic records of patients diagnosed with endometrial cancer in the period from January 2009 to July 2011. Subsequently descriptive analysis of the information was done.

Results: a total of 274 records. The average age of patients was 54 years. The 50.4 % were postmenopausal. At the time of diagnosis, 112 cases (48.6 %) were in clinical stage I. Of all patients, 104 (37.9 %) had diabetes mellitus, 122 (44.5 %) hypertension, 194 (72.6 %) were overweight or obese, and 24 cases were registered with the metabolic syndrome.

Conclusions: in regards to this diagnosis the results show a higher incidence of overweight and obesity compared with other countries. It is necessary to conduct further studies to assess the relationship of excess fat as a risk factor for endometrial cancer.

Key words

endometrial neoplasms
risk factors
diabetes mellitus
obesity
hypertension

El cáncer de endometrio es actualmente la segunda neoplasia ginecológica más frecuentemente diagnosticada en los países occidentales.¹ En nuestro país la obesidad es un problema de salud pública que afecta al 70 % de las mujeres en edad adulta.² El índice de masa corporal (IMC) es el principal factor para predecir el riesgo de aparición de otras enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión o las dislipidemias, dentro del contexto del síndrome metabólico.^{3,4}

Hay estudios que demuestran que el exceso de grasa se relaciona con un incremento del riesgo de padecer cáncer de endometrio. Un incremento significativo del peso corporal, aun sin llegar al umbral del sobrepeso, sería suficiente para entrar en el grupo de riesgo.^{1,3,5-8}

La acumulación de grasa durante etapas reproductivas es un factor de riesgo determinante para la aparición de cáncer de endometrio.⁵ Los adipocitos incrementan la circulación de factores de inflamación, promueven la proliferación celular y la producción de radicales libres que dañan el ADN.^{4,9}

En mujeres posmenopáusicas, el endometrio se encuentra expuesto a la acción de los estrógenos, los cuales, ante la ausencia de progesterona, estimulan el crecimiento de la hiperplasia, actuando como promotores tumorales.^{1,4} La pérdida de peso en estas pacientes reduce significativamente el riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer ginecológico.⁶

La diabetes y la hipertensión contribuyen como factores de riesgo para presentar este tipo de cáncer, ya que favorecen el estado de hiperestrogenemia o inciden indirectamente mediante mecanismos de estimulación del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1).^{1,5,9-10}

Aunado a lo anterior, los factores de inflamación juegan un papel importante en la resistencia a la insulina, la hiperglicemia y la diabetes mellitus.^{2,9}

Las alteraciones que conlleva la obesidad están en relación directa con la distribución de la grasa corporal. Se ha demostrado que la acumulación de grasa visceral se relaciona con anormalidades hormonales, hiperinsulinemia y con cáncer de endometrio, independientemente del IMC.¹¹

En la literatura existe poca información sobre la frecuencia de la obesidad en poblaciones de mujeres mexicanas diagnosticadas con cáncer de endometrio.

El objetivo de este trabajo fue conocer la frecuencia del sobrepeso, la obesidad, la diabetes y la hipertensión en pacientes con cáncer de endometrio atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en un periodo de tres años.

Métodos

De manera retrospectiva se obtuvo información de los expedientes electrónicos de las pacientes con diag-

Resumen

Introducción: en mujeres posmenopáusicas, el exceso de grasa ha sido asociado con un incremento del riesgo de padecer cáncer de endometrio. El objetivo del estudio fue conocer la frecuencia de sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión en pacientes con cáncer de endometrio.

Métodos: se obtuvieron datos demográficos, clínicos, de laboratorio e histopatológicos de los expedientes electrónicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el periodo comprendido de enero del 2009 a julio del 2011. Posteriormente, se efectuó un análisis descriptivo de la información.

Resultados: se incluyó un total de 274 expedientes. El promedio de edad de las pacientes fue de 54 años. El 50.4 % eran posmenopáusicas. En el momento del diagnóstico, 112 casos (48.6 %) se encontraban en etapa clínica I. Del total de pacientes, 104 (37.9 %)

presentaron diabetes mellitus, 122 (44.5 %) hipertensión arterial, 194 (72.6 %) sobrepeso u obesidad, y se registraron 24 casos con síndrome metabólico.

Conclusiones: para este diagnóstico, los resultados muestran un mayor número de casos de sobrepeso y obesidad en comparación con otros países. Es necesario que se hagan más estudios para evaluar la relación del exceso de grasa como factor de riesgo para el cáncer de endometrio.

Palabras clave

neoplasias endometriales
factores de riesgo
diabetes mellitus
obesidad
hipertensión

nóstico histopatológico de cáncer de endometrio en el periodo comprendido entre enero del 2009 y julio del 2011. Se consignaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio e histopatológicos en una hoja estandarizada diseñada para tales fines.

Se efectuó un análisis descriptivo, se calculó la media y la desviación estándar cuando tuvieron distribución normal, y se realizó mediana y percentiles cuando no hubo distribución normal.

Definición de variables

- Diabetes mellitus: pacientes con una cifra de glucosa sérica por arriba de 100 mg/dL, y/o si referían que padecían diabetes de acuerdo con los criterios de la International Diabetes Foundation (IDF).¹²
- Hipertensión arterial: pacientes con hipertensión arterial confirmada o con cifras por arriba de 130/85 mm Hg, de acuerdo con los criterios de la IDF.¹²
- Índice de masa corporal: el IMC fue definido de acuerdo con los criterios que establece la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹³ los cuales están estratificados como: bajo peso: IMC < 18.5; peso normal: IMC de 18.5 a 24.9; sobrepeso: IMC de 25 a 29.9; y obesidad: IMC > 30.

Resultados

Se incluyeron 282 pacientes. De ellos se excluyeron 8 por tratarse de falsos positivos. Por lo tanto, se analizaron 274 expedientes.

En los datos demográficos, el promedio de edad fue de 54 años, con un rango de 28 a 89 años; el 50.4 % de las pacientes eran posmenopáusicas, con una edad de menarca promedio de 12.5 años; asimismo, 43 pacientes (16 %) recibieron terapia hormonal.

El tiempo de evolución de los síntomas antes de la primera atención médica fue de 8 a 9 meses en promedio; antes del diagnóstico, el sangrado anormal se presentó en 133 casos (44.9 %). Al momento del diagnóstico, 104 pacientes (37.9 %) cursaban con diabetes mellitus, 122 (44.5 %) con hipertensión arterial, 194 (72.6 %) con sobrepeso u obesidad, y hubo 24 casos con síndrome metabólico.

En el momento del diagnóstico, se encontraron 112 casos (48.6 %) en etapa clínica I, 32 casos (13.9 %) en etapa II, 48 casos (20.8 %) en etapa III y 38 casos (16.5 %) en etapa IV.

En esta cohorte el diagnóstico histopatológico frecuente fue de adenocarcinoma con 251 casos (94.7 %) (cuadro I).

Discusión

A nivel mundial, el cáncer de endometrio tiene una incidencia del 8.2 % y es el cáncer genital femenino más frecuente. Ocupa el cuarto lugar en cuanto a prevalencia después del mamario, el pulmonar y el colorrectal. Afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas y de un 20 % a 25 % de mujeres en etapa premenopáusica.^{14,15}

La incidencia del cáncer endometrial varía mucho entre los distintos países y grupos étnicos, y es diez veces más frecuente en países occidentales que en Asia o en África. En Estados Unidos es el cáncer ginecológico más común.^{16,17}

En el 2001, el cáncer de endometrio se ubicó en el sexto lugar en nuestro país por frecuencia entre las mujeres, con un total de 1731 casos notificados, que representaron el 2.6 % de las neoplasias malignas.¹⁸

La obesidad, la diabetes, la hipertensión y el síndrome metabólico son situaciones frecuentemente asociadas al cáncer de endometrio. Esto se explica porque

Cuadro I Pacientes con cáncer de endometrio tratadas en el INCan

Variable	media (rango)	DE
Edad en años (<i>n</i> = 274)	54.0 (28-89)	17.8
Edad a la menarca (<i>n</i> = 265)	12.5 (08-17)	3.1
Tiempo de evolución de síntomas (días)	294.0 (03-1460)	
Índice de Karnofsky (<i>n</i> = 274)	100.0 (70-100)	
Edad de la menarca (años)	117	44.1
< 13	117	44.1
≥ 13	148	55.8
Diabetes (<i>n</i> = 274)	104	37.9
Hipertensión arterial (<i>n</i> = 274)	122	44.5
Consumo de alcohol (<i>n</i> = 274)	31	11.3
Consumo de tabaco o humo leña (<i>n</i> = 274)	29	10.5
Terapia hormonal (<i>n</i> = 268)	43	16.0
IMC (<i>n</i> = 710)		
≤ 18.5	0	0.0
19-24.9	73	27.3
25-29.9	96	35.9
> 30	98	37.1
Sintomatología (<i>n</i> = 269)		
Sangrado anormal	133	49.4
Dolor abdominal	32	11.8
Es referida al INCan	104	38.6
Etapa clínica (<i>n</i> = 230)		
I	112	48.6
II	32	13.9
III	48	20.8
IV	38	16.5
Tratamiento (<i>n</i> = 250)		
FINC	29	11.6
INCan	174	69.6
FINC/INCan	47	18.8
Albumina (<i>n</i> = 233)		
3.8 a 4.9 mg/dL	164	70.3
< 3.8 mg/dL	69	29.6
CA 125 (<i>n</i> = 93)		
0-21 mg/dL	64	68.8
> 21 mg/dL	29	31.1
Hemoglobina (<i>n</i> = 254)		
12 a 16 mg/dL	184	72.4
< 12 mg/dL	70	27.5

FINC = tratamiento fuera del instituto; INCan = Instituto Nacional de Cancerología

el exceso de grasa induce a un estado de inflamación y a la presencia de hiperinsulinemia.^{16,19} Las mujeres con un IMC > 30 tienen 3 veces más riesgo de presentar cáncer de endometrio con mal pronóstico.²⁰

Otros factores de riesgo son la nuliparidad, una historia de anovulación crónica, ciclos irregulares, consumo de estrógenos exógenos, sedentarismo y menopausia tardía.¹⁷⁻²¹

La obesidad fue la causa del 50 % de los casos de cáncer de endometrio en el 2002 en el continente europeo, y en Estados Unidos¹⁰ se calcula que el riesgo aumenta entre el 2 y el 13.9 %, según el peso.²² En este estudio se registraron 176 casos (76.3 %) con algún tipo de sobrepeso u obesidad y 16 % con síndrome metabólico. En comparación, Cuba reportó un 53.3 % de prevalencia de obesidad en mujeres con este diagnóstico.²³ En promedio el 70 % de las mujeres diagnosticadas en etapas tempranas presentan obesidad.²³

En esta serie la diabetes y la hipertensión tuvieron porcentajes de 37.5 y 44.6 %, respectivamente, resultados mucho mayores en comparación con lo reportado en otros países. En un estudio realizado en China participaron 268 mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio y se obtuvo una prevalencia de diabetes mellitus del 6 % y de hipertensión de 32 %.¹³ Por lo tanto, llaman la atención los resultados obtenidos en este trabajo.

La edad de menarca no fue relevante; sin embargo, se diagnosticó cáncer de endometrio en el 50.9 % que se encontraba en periodo posmenopáusico, similar a lo reportado en la literatura.^{5,10,17}

El tipo histológico de cáncer endometrial más frecuente fue el adenocarcinoma endometroide en un 94.7 %. En comparación con otros países, Cuba reportó un 66.6 % de este tipo histopatológico.²³

En esta serie, se encontraron 48 casos (20.8 %) en etapa clínica III y 38 casos (16.5 %) en etapa IV. Esos datos llaman la atención notablemente si los comparamos con estudios realizados en Estados Unidos, en donde se calcula que el 72 % del cáncer de endometrio diagnosticado se encuentra en etapa I, el 12 % en etapa II, el 13 % en etapa III y el 3 % en etapa IV.²⁰ Esta diferencia muy probablemente se deba a cuestiones culturales de prevención y acceso a la salud en atención primaria.

Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que la frecuencia del sobrepeso y la obesidad, así como las enfermedades crónicas comunes en mujeres con cáncer de endometrio están por arriba de lo reportado en otros países.^{7,20-23}

Es necesaria la realización de estudios con la medición de otras variables antropométricas, como circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal, a fin

de evaluar la relación directa del exceso de grasa y el cáncer de endometrio.

El conocimiento de la situación actual sobre el estado de salud global de las pacientes con este diagnóstico permitirá una mejora en el manejo y el tratamiento oncológico.

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 ha sido reportado alguno que esté relacionado con este artículo.

^aDepartamento de Nutrición

^bDirección Médica

^cDepartamento de Infectología

Comunicación con: Abelardo Meneses-García

Correo electrónico: aameneses@hotmail.com

Instituto Nacional de Cancerología, Distrito Federal, México

Referencias

- Carreras-Collado R, Mancebo G. Obesidad y Cáncer de endometrio. *Med Clin*. 2007;128(5):176-77.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M *et al.* Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006. Texto libre en <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
- Roland T. Obesity as a disease. *Br Med Bull*. 1997; 53:307-21.
- Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist*. 2010;15(6):556-65. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227989/>
- Xu WH, Xiang YB, Zheng W, Zhang X, Ruan ZX, Cheng JR, *et al.* Weight history and risk of endometrial cancer among chinese women. *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):159-166. Texto libre en <http://ije.oxfordjournals.org/content/35/1/159.full.pdf>
- Kirschner MA, Schneider G, Ertel NH, Worton E. Obesity, androgens, estrogens, and cancer risk. *Cancer Res*. 1982;42(Supl 8):3281s-3285s.
- Folsom AR, Kaye SA, Potter JD, Prineas RJ. Association of Incident Carcinoma of the endometrium with body weight and fat distribution in older women: early findings of the Iowa Women's Health Study. *Cancer Res*. 1989;49:6828-31. Texto libre en <http://cancerres.aacrjournals.org/content/49/23/6828.long>
- GLOBOCAN (International Agency for Research on Cancer, IARC) [Internet]. Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. France, 2008. [Consultado el 23 de febrero de 2013]. Disponible en <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>
- Dossus L, Rinaldi S, Becker S, Likanoa A, Tionneland A, Olsen A *et al.* Obesity, inflammatory markers, and endometrial cancer risk: a prospective case-control study. *Endocr Relat Cancer*. 2010;17(4):1007-19. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2966326/>
- Austin H, Austin JM Jr, Partridge EE, Hatch KD, Shingleton HM. Endometrial cancer, obesity, and body fat distribution. *Cancer Res*. 1991;51(2):568-72. Texto libre en <http://cancerres.aacrjournals.org/content/51/2/568.long>
- Shu XO, Brinton LA, Zheng W, Swanson CA, Hatch MC, Gao YT, *et al.* Relation of obesity and body fat distribution to endometrial cancer in Shanghai, China. *Cancer Res*. 1992;52(14):3865-70.
- Eyre H, Kahn R, Robertson RM; American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. Collaborative Writing Committee. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1812-24.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing Global Epidemia. Switzerland: WHO; 1998.
- International Agency for Research Cancer. Section of Cancer Information. En: GLOBOCAN 2008. Francia: WHO; 2008.
- Rouzier R, Legoff S. Cáncer de endometrio. En: EMC Tratado de medicina: Elsevier Masson; 2008.
- Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11(12):1531-43.
- De Vita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9a ed. EUA: Wolters Klower; 2011. p. 1345.
- Angulo M, Martínez-Amores Martínez B, Navarro-Expósito F, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de endometrio. *Medicine*. 2009;10(24):1599-605.
- Van Kruijsdijk RC, van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(10):2569-78.
- Sorosky J. Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2 Pt 1):436-47.
- Rosato V, Zucchetto A, Bosetti C, Dal Maso M, Montella M, Pelucchi C, *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Ann Oncol*. 2011;22(4):884-89. Texto libre en <http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/4/884.long>
- González MJ, Lejarcegui FL. Adenocarcinoma del endometrio. En: González MJ. *Oncología Ginecológica*. España: Salvat; 1995. p. 211-254.
- Enríquez-Domínguez B, Fuentes-González L, Jovarródriguez M, Robaina-Aguirre F. Estudio clínico-epidemiológico del adenocarcinoma del endometrio y sus precursores. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2003;29(3). Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_3_03/gin09303.htm