

ARTÍCULO ORIGINAL

Sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico. Estado de situación del paciente oncológico en nuestro medio

Rocculi, María Teresa G¹; Mercuri, Mariela²; Ross, Alicia María³.

¹Sector Hematología, Laboratorio Central, Instituto de Oncología Dr. Angel Roffo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Sector Inmunoserología, Laboratorio Central, Instituto de Oncología Dr. Angel Roffo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Sector Química Clínica, Laboratorio Central, Instituto de Oncología Dr. Angel Roffo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Contacto: Rocculi, María Teresa G, Instituto de oncología Dr. Angel Roffo, Av. San Martín 5481 (C1417), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; marite_dorre@yahoo.com.ar.

Resumen

Introducción: Estadísticas actuales indican que el sobrepeso, la obesidad y el síndrome metabólico se encuentran en franco incremento a nivel mundial y constituyen un problema de salud de carácter epidémico. Asimismo, el peso elevado es un factor de riesgo determinante para el desarrollo de SM. La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) ha informado que las personas obesas tienen riesgo aumentado de morir de cáncer, porque el peso elevado incide en el desarrollo de algunas neoplasias, dificulta los tratamientos y favorece las recaídas en la sobrevida. Si bien hay otros factores de riesgo asociados al cáncer, en este trabajo nos centramos en determinar los parámetros asociados al sobrepeso, obesidad y SM de la población oncológica de un instituto monovalente de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Palabras clave: sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico, cáncer.

Abstract

Introduction: Current evidence indicates that overweight, obesity and metabolic syndrome (MS) are in increasing all over the world, thus constituting a health problem of epidemic proportions. On the other hand, excess weight is an additional risk factor for MS development. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) has reported that obese people are at increased risk of dying from cancer because excess weight influences the development of some neoplasms, makes treatment more difficult and promotes relapses. Aim: Although there are other factors of risk related to cancer, in this study we focused on parameters associated with overweight, obesity and MS in the cancer population of a monovalent Institute in Buenos Aires city, Argentina.

Key words: overweight, obesity, metabolic syndrome, cancer.

Introducción

Estadísticas actuales indican que el sobrepeso y la obesidad están en franco incremento a nivel mundial y que constituyen un problema de salud de carácter epidémico¹. Desde 1975, los casos de obesidad se han casi triplicado en todo el mundo. Paralelamente, la obesidad ha tomado un carácter relevante para los organismos de salud, debido a las comorbilidades y mortalidad asociada². Entre las enfermedades más frecuentes vinculadas al sobrepeso y la obesidad, están la Diabetes Mellitus tipo II (DM2), distintos tipos de cánceres y las enfermedades cardiovasculares, con el agravante de que las comorbilidades siguen en ascenso³.

La Sociedad Americana del Cáncer ha informado que las personas obesas tienen riesgo aumentado de morir debido al cáncer. En Estados Unidos, el 14 % de las muertes por cáncer en hombres y el 20 % de las muertes en mujeres sucedieron en personas obesas⁴. Estudios de cohorte han demostrado la asociación entre sobrepeso u obesidad con 13 tipos distintos de neoplasias. Estos tipos de cáncer componen el 40 % de todos los casos de cáncer diagnosticados. Cerca de 2 de cada 3 se producen en adultos de 50 a 74 años^{5,6}.

De igual manera, también existe una clara relación entre la obesidad y el síndrome metabólico (SM)^{7,8,9}. El SM es un conjunto de factores de riesgo para DM2 y enfermedades cardiovasculares (ECV), caracterizado por resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial (PA) y obesidad^{10,11}. De hecho, el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo determinantes para su desarrollo. La prevalencia de SM también está aumentando a nivel mundial y actualmente, se acepta que afecta del 15% al 40% de la población general¹².

Sus componentes modifican el metabolismo basal y generan un estado tóxico permanente relacionado con la promoción de la diferenciación de células tumorales, además de estimular la proliferación celular. Las alteraciones en las vías de señalización MAPK, mTOR e IP₃K son las más importantes, ya que aumentan el riesgo de cáncer de mama, endometrio, ovario y cuello, y también interfieren en la sobrevida libre de enfermedad y recurrencias¹³⁻¹⁶.

El objetivo del estudio fue determinar los parámetros asociados al sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico de la población oncológica de un instituto monovalente de la ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio con diseño retrospectivo, observacional y descriptivo (cohorte retrospectiva). Se recolectaron de la base de datos del sistema informático del laboratorio de un instituto monovalente de Buenos Aires datos de pacientes oncológicos que concurren a realizar sus rutinas clínicas entre 2012 y 2019. Las variables de interés fueron: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC, expresado como kg/m²) obtenidos de los *clearance* de creatinina (donde figuraban la talla y peso), glucosa (VN hasta 100 mg/dl), triglicéridos (VN hasta 150 mg/dl), colesterol (VN hasta 200 mg/dl), C-HDL (VN hombres > o igual 40 mg/dl, VN mujeres > o igual 50 mg/dl), HbA1c y diagnóstico oncológico.

Los indicadores de peso fueron, según criterios de la OMS, los siguientes: "bajo peso": menor a 18,5 kg/m², "normopeso": 18,5 – 24,9 kg/m², "sobrepeso": 25,0 – 29,9 kg/m² y "obesidad": mayor o igual 30,0 kg/m². La alteración en el metabolismo glucídico se reportó cuando la glucemia en ayunas fue mayor a 100 mg/dl (principalmente, cuando había más de un registro, con o sin HbA1c acompañante), y la dislipemia se definió de acuerdo con el perfil lipídico (hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada, hiperlipemia mixta o hipoalfalipoproteinemia).

Al no contar con datos clínicos de circunferencia de cintura y presión arterial, los SM no pudieron ser tipificados según los criterios tradicionales (OMS-1998, EGIR-1999, ATP III-2001, AACE-2003, IDF-2005, AHA/NHLBI-2005), y se usó el índice de TG / C-HDL, que ha sido propuesto como un marcador de resistencia insulínica (IR). El valor de corte para IR fue de 3,0^{17,18}.

Fueron criterios de exclusión: pacientes internados, registros repetidos o rutinas del personal del Instituto y la información se recolectó tomando los recaudos para mantener los datos sensibles dentro del marco de la confidencialidad.

Para el análisis de los datos se usó el programa estadístico STATA 8.0 y Statdisk.

Tabla I. Datos demográficos de la población estudiada.

	Hombres	Mujeres	p-valor
N (%)	41 (36,6%)	71 (63,4%)	< 0,01
Edad (años)	65 (IC 95%: 61-68)	59 (IC 95%: 56-62)	0,017
Tipo de tumor			
Próstata	31,6%	-	
Digestivo	29,0%	12,5%	
Tiroides	10,5%	-	
Mama	-	40,6%	

Tabla II. Distribución del peso elevado (según IMC) por grupo de edad en la población oncológica.

Grupo de edad (años)	Bajo peso N (%)	Normopeso N (%)	Peso elevado N (%)
<45	1 (0,9)	6 (5,4)	6 (5,4)
45-54	1 (0,9)	9 (8,1)	9 (8,1)
55-64	0	10 (9,0)	18 (16,2)
65-74	1 (0,9)	12 (10,8)	22 (19,8)
>75	0	4 (3,6)	12 (10,8)

Resultados

Se recuperaron 112 datos de pacientes, de los cuales 36,6 % eran hombres y 63,4 %, mujeres, con una media de edad de 61 años, sin diferencias significativas entre sexos (Tabla 1). El rango etario fue de 28 a 85 años, pero el grupo mayoritario estuvo entre 65 y 75 años (31,5 %) (Gráfico 1).

El relevamiento del indicador de peso arrojó resultados de: bajo peso 2,7 %, normopeso 36,6 %, sobrepeso 38,4 % y obesidad 22,3 %; es decir, que el 60,7 % (IC95% 51,7-69,8) de la población tuvo peso elevado. El IMC promedio fue de 26,8 +/- 0,5 kg/m² (IC95% 25,9-27,7).

La relación entre la edad y el peso se muestra en la tabla 2. En el grupo de peso elevado (sobrepeso y obesidad), la media de edad fue de 62 años (IC95% 60-65), sin diferencias significativas por sexo.

La relación entre el sexo y el peso se observa en la tabla 3. Se puede apreciar que el peso elevado en las mujeres tuvo una prevalencia de 37,2 % (IC95%: 28,2 - 46,2) versus 23,2% (IC95%: 15,4 - 31,0) de los hombres.

De 112 registros, 109 contaban con el dato de glucemia y se observaron valores superiores a 100 mg/dl en 71 personas (65,1 %, IC95% 56,2-74,1).

Respecto del perfil lipídico, de 105 datos recabados, 65 correspondieron a dislipemias (61,9 %, IC95% 52,6-71,2). En la tabla 4 se resumen las frecuencias de alteraciones asociadas al peso, metabolismo glucídico y dislipemias.

Solo pudo calcularse el índice TG / C-HDL en 35 casos, de los cuales 22 arrojaron un valor de índice superior a tres (62,9 %, IC95% 46,9-78,9) y correspondieron a 13 hombres y 9 mujeres. La media de edad fue de 64 años. El test de Fisher para la asociación del SM con el sexo y con la edad fue de 0,397 y 0,848, respectivamente (Gráfico 2).

Las neoplasias más frecuentes asociadas a peso elevado fueron el cáncer de mama, de aparato digestivo, de ovario, de próstata y de tiroides.

Discusión

Distintos organismos internacionales (OMS y CDC) concuerdan, a través de sus investigaciones, en que el peso elevado incide negativamente en el paciente oncológico, pues, como hemos comentado anteriormente, hay neoplasias asociadas a tumores, que son causales de éstos.

Asimismo la obesidad y el sobrepeso dificultan el tratamiento del paciente oncológico (dosis medicamentosa o de radiación, acceso al tumor en la cirugía, etc.) Finalmente, hay una tasa de recaída superior en pacientes que han sobrevivido a la enfermedad, cuando son obesos, con respecto a los que no lo son.

A raíz de esto nos resultó alarmante que el 60,7 % de la población oncológica estudiada tuviera el indicador de peso elevado, en forma estadísticamente significativa, y que fuera un reflejo del grado de obesidad de la población general argentina, que la OMS estimó del 60 %, en el 2016. Nuestros datos concuerdan con la información publicada por la 4^o Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada por la Secretaría de Gobierno de Salud y el INDEC, en el 2018, y que es representativa de la población de 18 años (o más) a nivel nacional. Según la ENFR los niveles de exceso de peso han ascendido al 61,6 % (IC95% 60,6-62,6) con respecto al valor de 57,9 % de la 3^o ENFR, del 2013. Desglosando el indicador, el 36,2 % (IC95% 35,2-37,2) corresponde a sobrepeso y el 25,4 % (IC95% 24,4-26,4 %) a obesidad. Es decir, que nuestros datos (38,4% y 22,3%) también indican que el sobrepeso tiene más prevalencia que la obesidad y en la misma magnitud.

Respecto del IMC, según la OMS, la Argentina ocupa el grupo de "sobrepeso" de la región, por tener IMC promedio: 26 kg/m². El IMC hallado en este trabajo, de 26,8 +/- 0,5 kg/m² (IC95% 25,9-27,7), corrobora esa afirmación.

Con referencia a la asociación entre el peso elevado y el sexo, hay publicaciones que afirman que la mujer latinoamericana

Tabla III. Distribución del peso elevado (establecido según IMC) en relación al sexo.

	Bajo peso N(%)	Normopeso N(%)	Peso elevado N(%)
Hombres	0	15 (13,4)	26 (23,2)
Mujeres	3 (2,7)	26 (23,2)	42 (37,5)

Tabla IV. Indicadores metabólicos.

Indicador de peso	Frecuencia	% [IC 95%]	p-valor
Bajo peso	3	2,7 [0 - 5,7]	0,001
Normopeso	41	36,6 [27,7 - 45,5]	0,001
Sobrepeso	43	38,4 [29,4 - 47,4]	0,001
Obesidad	25	22,3 [14,6 - 30,0]	0,001
Metabolismo glucídico (8hs. ayuno)			
Glu basal < 100mg/dl	37	34,9 [26,0 - 43,9]	<0,01
Glu basal > 100mg/dl	71	65,1 [56,1 - 74,0]	<0,01
Dislipemias			
Ausente	40	38,1 [28,8 - 47,4]	<0,01
Presente	65	61,9 [60,3 - 78,0]	<0,01

mericana es más vulnerable que el hombre a tener obesidad y a edades más tempranas. En nuestra población, hubo más mujeres que hombres (73 % más), pero no hallamos diferencias de proporción y los intervalos de prevalencias se superponen. Adjudicamos esto a dos factores, a saber: en primer lugar, a que el tamaño poblacional sea, probablemente, insuficiente para hallar diferencias significativas y segundo, el grueso de la población oncológica es postmenopáusica.

Tampoco hallamos asociación entre el índice y la edad, pero el grupo mayoritario de peso elevado (tanto con sobrepeso como con obesidad) se presentó entre los 55 - 75 años.

Si ordenamos los componentes metabólicos alterados registrados en la población estudiada, 65,1 % se presentaron en el metabolismo glucídico, 61,9 % fueron dislipemias, y 60,7 %, sobrepeso u obesidad.

Con respecto al SM, hubo 22 / 35 personas que tuvieron el índice TG / C-HDL superior a 3 y representan 62,9 % de prevalencia de IR. Teniendo en cuenta una revisión del 2017 sobre 400 trabajos publicados, que concluyó que la prevalencia de SM en la Argentina era de 27,5 % [IC95% 21,3-34,1 %], nuestro dato es muy superior, posiblemente, por el sesgo de la población. Habíamos anticipado que la población oncológica es mayoritariamente postmenopáusica y, por lo tanto, más susceptible a trastornos metabólicos y de sobrepeso. Asimismo está descrito que el riesgo de padecer SM aumenta con la edad¹⁹ La edad actúa como factor de riesgo de tipo acumulativo para la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas, la diabetes²⁰, la enfermedad cardiovascular²¹ y sobre todo, la obesidad.

Nohary Fonte Medina y col., en el trabajo "Factores de riesgo asociados y prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad" del año 2014, reportaron en una población mayor o igual a 60 años (n: 198) prevalencia promedio de SM de 69,2 % [IC95% 60,1-77,3]. Debido al reducido tamaño muestral, no profundizamos el análisis.

Finalmente, a pesar de tener un subregistro de los tumo-

res asociados, pues no todos los diagnósticos figuran en la base del laboratorio, las neoplasias encontradas en nuestros pacientes son las usualmente descriptas por la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y otras entidades (proyecto GLOBOCAN-2012, Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC), la World Cancer Research Fund (WCRF) y la revisión bibliográfica de Obesidad y Cáncer publicada en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVI en el año 2009.

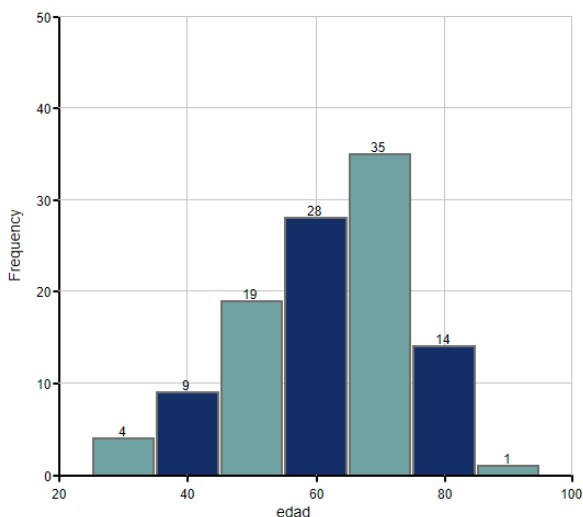
Se puede concluir que el presente trabajo pone en evidencia que casi 2 / 3 pacientes oncológicos de la institución tienen sobrepeso u obesidad. La prevalencia de peso elevado es alta, en concordancia con lo reportado para la población general de Argentina por la OMS, en el 2015 (29,4 % de los adultos mostraba obesidad), y con la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada por la Secretaría de Gobierno de Salud y el INDEC, del 2018. Ello presupone un riesgo adicional a la situación del paciente, sin excluir que, en algunos casos, haya sido un factor detonante de la neoplasia, como está documentado internacionalmente.

El IMC promedio obtenido, de 26,8 +/- 0,5 kg/m² [IC95% 25,9-27,7], es reflejo de lo denunciado en el Mapa de Obesidad para la región por la OMS (26 kg/m²). El indicador de obesidad (IMC >30 kg/m²) se representó casi en 1 de 5 personas (22,3 %) y es semejante al reportado por la ENFR 2018. El rango etario de peso elevado fue de 55 - 75 años, y la media, de 62 años.

Si bien cuantitativamente hubo más mujeres con peso elevado, no fue una diferencia estadísticamente significativa a favor de ellas, a pesar de que la OMS ha reportado más sobrepeso y obesidad en las mujeres que en los hombres (28,9 % vs 23,6 %²²).

Otros factores de riesgos asociados a esta población fueron alteraciones en el metabolismo glucídico, 65,1 %, seguidas por dislipemias, 61,9 %. En cuanto al síndrome metabólico, 22 personas de 35 tenían IR, un componente más que se suma para complicar el cuadro de base de esta población.

Figura 1: Histograma de edad de la población oncológica estudiada.



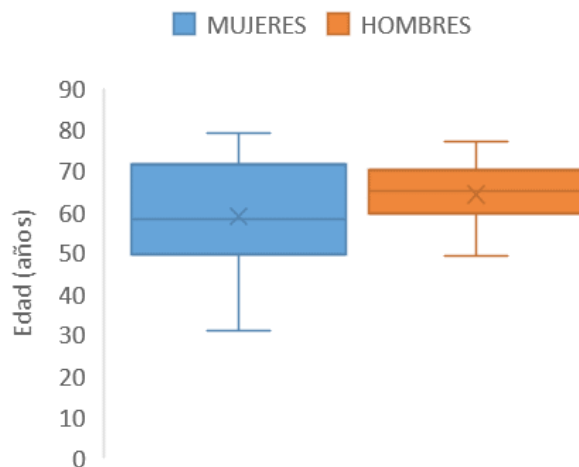
Finalmente, el relevamiento de los tumores concordó con los más asociados a sobrepeso, obesidad y SM, principalmente por la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y otras entidades.

De lo expuesto, concluimos que los pacientes oncológicos en nuestro medio, debido a que presentan alta prevalencia de peso elevado concomitantemente con trastornos metabólicos, requieren ser sometidos a controles periódicos de peso, glucosa y perfil lipídico, para poder remitirlos a programas interdisciplinarios, como recomiendan las guías del CDC 2018²³, y establecer pautas futuras para evitar recaídas - en los que sobreviven- asociadas a sobrepeso y obesidad.

Referencias bibliográficas

1. Actis MA, Outomuro D. Aparato Digestivo, Obesidad y Cáncer. *Rev Gastroenterol* 2010; 30(1):55-59.
2. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham L, Anis AH. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009, 9:88.
3. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Overweight, obesity, and cancer risk. *The Lancet Oncology* 2002; 3(9):565-574.
4. Calle E, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348(17):1625-38.
5. El cáncer y la obesidad. El sobrepeso y la obesidad se asocian con el cáncer. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). [Internet]. [Consulta 10 jun 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/signosvitales/obesidad-cancer/index.html>.
6. Calle E, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348(17):1625-38.

Figura 2: Subpoblación con síndrome metabólico, según edad y sexo.



7. García-García E, De la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna MT, Calzada-León R, Vázquez-Velázquez V et al. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública: una reflexión. *Salud pública Méx* [Internet]. 2008, [citado 04 Oct 2019]; 50(6):530-547. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000600015&lng=es.
8. Alegría Ezquerro E, Castellano JM, Vázquez A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(7):752-764.
9. Ruano Gil M, Silvestre Teruel V, Aguirregoicoa García E, Criado Gómez L, López D, García-Blanch. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr. Hosp.* 2011; 26(4):759-764.
10. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, et al. AHA/NHLBI Scientific statement. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005; 112: 2735-2752.
11. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16:442-3.
12. Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Lozano L, Pérez-Cas-tán JF, Sanz H, Cabrera De León A et al. Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS. Estudio HERMEX. *Gac Sanitaria* 2011;25(6): 519-524.
13. Sanchís-Bonet A, Ortiz-Vico F, Morales-Palacios N, Sánchez-Chapado M. Asociación entre síndrome metabólico y cáncer de próstata: efecto sobre su agresividad y progresión. *Actas Urológicas Españolas* 2015;39(3):154-160.
14. Zurelis JE, González Sotolongo C, Arpa Gámez A. El síndrome metabólico como factor de riesgo para el cáncer

- de mama. Utilidad del Metformín. *Rev. Cubana de Medicina Militar*. 2016;45(2).
15. Ortiz-Mendoza CM, de la Fuente-Verab TA. Obesidad y componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas supervivientes al cáncer. *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc*. 2014;52(5):58
 16. Biro F, Mugnolo D. Síndrome metabólico y cáncer en ginecología. *Rev. de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva* 2016;23(2):57-64.
 17. Mc Laughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*. 2003;139(10):802-809.
 18. Mc Laughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D et al. Is there a simple way to identify insulin resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005;96(3):399-404.
 19. Fonte Medina N, Sanabrá Negrín JG, Bencomo Fonte LM, Fonte Medina A, Rodríguez Negrería IL. Factores de riesgo asociados y prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad. *Rev. Cienc Méd Pinar del Río* 2014; 18(6): 963-973.
 20. Díaz Díaz O, Orlando González N. Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud. La Habana: OPS/OMS; 2011.
 21. Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Clinical Applicability of the Framingham 30-Year Risk Score. Usefulness in Cardiovascular Risk Stratification and the Diagnosis of Carotid Atherosclerotic Plaque. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(4):305-311.
 22. Mapa de obesidad en América latina: Argentina, en alerta naranja. [Internet]. 2016, [consultado oct 2019]. Disponible en: <https://www.infobae.com/2016/02/26/1792845-mapa-la-obesidad-america-latina-argentina-alerta-naranja/>
 23. El cáncer y la obesidad. [base de datos en línea] USA: Centro para el Control y la Prevención de enfermedades. [Internet]. 2017, [consultado oct 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/signosvital-es/obesidad-cancer/index.html>