



Nutrición Hospitalaria



Alimentación en la prevención y control de diversas enfermedades

La obesidad y su relación con el cáncer

Obesity and its relationship with cancer

Ovidio Hernando-Requejo¹, Hortensia García de Quinto²

¹Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid. ²Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Resumen

El objetivo del presente estudio es investigar cómo el exceso de peso puede influir en el riesgo de cáncer y los posibles mecanismos involucrados. Para ello se realizó una revisión bibliográfica de los estudios publicados entre 2000 y 2024 que analizan esta relación, así como tipos específicos de cáncer asociados con la obesidad. Se encontró una asociación significativa entre sobrepeso/obesidad y el aumento del riesgo de cáncer. Algunos tipos específicos de cáncer, como el de esófago, estómago, colorrectal, de hígado y endometrio, entre otros, son particularmente sensibles a esta relación. Por ello, el exceso de peso se confirma como un importante factor de riesgo para el desarrollo de cáncer. Mantener un peso saludable y seguir recomendaciones de vida sana son esenciales para prevenir el cáncer y mejorar la supervivencia en pacientes oncológicos.

Palabras clave:

Nutrición. Obesidad.
Sobrepeso. Cáncer.

Abstract

The aim of this study is to investigate how excess weight can influence cancer risk and the possible mechanisms involved. For this purpose, a bibliographic review was made of the studies published between 2000 and 2024 that analyze this relationship, as well as specific types of cancer associated with obesity. A significant association was found between overweight/obesity and increased cancer risk. Some specific cancers such as esophageal, stomach, colorectal, liver, and endometrial cancers, among others, are particularly sensitive to this relationship. Therefore, excess weight is confirmed as an important risk factor for the development of cancer. Maintaining a healthy weight and following healthy lifestyle recommendations are essential to prevent cancer and improve survival in cancer patients.

Keywords:

Nutrition. Obesity.
Overweight. Cancer.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Hernando-Requejo O, García de Quinto H. La obesidad y su relación con el cáncer. Nutr Hosp 2024;41(N.º Extra 3):52-56

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05459>

Correspondencia:

Ovidio Hernando-Requejo. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario HM Sanchinarro. C/ de Oña, 10. 28050 Madrid
e-mail: ovidiohernando@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad representan una acumulación nociva de grasa, definidos como un índice de masa corporal (IMC) de ≥ 25 y ≥ 30 kg/m², respectivamente. En niños, se evalúa según curvas de crecimiento por género. Son multifactoriales, influidas por estilos sedentarios de vida, sobrealimentación, algunos medicamentos, hábitos como fumar y beber, insomnio, genética, embarazo, entorno, factores psicológicos, falta de ejercicio y antecedentes familiares.

La incidencia de sobrepeso y obesidad en adultos mayores de 18 años ha aumentado globalmente desde 1975 hasta la fecha, incluidas regiones como Asia-Pacífico, donde la prevalencia de obesidad ha superado el 7 %. América y Europa presentan las tasas de prevalencia más altas, con un 30 % y un 25 %, respectivamente (1).

La obesidad es un serio problema de salud mundial, tanto en países desarrollados como en desarrollo. El sobrepeso afecta más a hombres y la obesidad, a mujeres, elevando el riesgo de diabetes de tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, accidentes cerebrovasculares y cáncer.

El cáncer es un desafío global grave y creciente. Es la causa principal de pérdida de años potenciales de vida. Se prevé un aumento del 54,9 % en su incidencia para 2040, según Globocan 2020, a menos que cambien las tendencias actuales.

El incremento en la incidencia del cáncer en España se debe a varios factores, incluyendo el crecimiento y el envejecimiento poblacional, diagnósticos tempranos de cáncer de mama y colon y estilos de vida como el consumo de tabaco y alcohol, la contaminación, la obesidad y el sedentarismo (2).

El cáncer de mama lidera los diagnósticos globales, seguido por el de pulmón y el de colon. En España, predomina en mujeres, el de próstata, en hombres y el colorrectal, en ambos. El cáncer, caracterizado por la proliferación celular incontrolada, puede ser influenciado por factores genéticos y ambientales. Su manejo incluye métodos como cirugía, radioterapia y quimioterapia, entre otros.

Esta revisión investiga la existencia de evidencia científica que vincule el exceso de peso con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de literatura en PubMed que cubrió estudios de 2000 a 2024 para identificar aquellos que examinan la relación entre sobrepeso/obesidad y cáncer, incluyendo aquellos enfocados en tipos específicos de cáncer asociados a la obesidad.

RESULTADOS

Existe evidencia de que la incidencia del cáncer está, en un porcentaje importante, relacionada con la obesidad. En un metaanálisis se ha demostrado cómo de entre 82 potenciales causas ocupacionales y ambientales, comportamentales y metabólicas, tener un IMC ≥ 25 es la tercera causa más probable de muerte por cáncer tras el tabaco y el alcohol (3).

Pacientes que reducen su IMC mediante cirugía bariátrica muestran menor riesgo de cáncer (4), algo que apoya esta relación de forma directa.

Si la tendencia actual se mantiene, en el año 2035 podría atribuirse a un IMC ≥ 25 el 40 % de los cánceres de endometrio, el 25 % de los cánceres de esófago, el 20 % de los renales y hasta un 20 % de los hepatocarcinomas.

Además, también se conoce cómo la obesidad empeora el pronóstico de los pacientes diagnosticados de cáncer.

Desde la identificación de las seis señas de identidad del cáncer en 2000, y la adición de cuatro más en 2011, la obesidad ha demostrado influir sobre casi todas, lo que subraya su rol crítico como factor de riesgo para el desarrollo del cáncer (5) (Tabla I).

Tabla I. Señas de identidad del cáncer sobre las que actúa la obesidad

| Señal de identidad | Descripción |
|---|--|
| Promoción de la señalización proliferativa | Las células tumorales promueven su propia división mediante señales reguladoras del crecimiento celular |
| Evasión de la supresión del crecimiento | Las células tumorales ignoran señales que detendrían su división |
| Resistencia a muerte celular | Estas células evitan los mecanismos que normalmente llevarían a una célula dañada o no necesaria a morir (apoptosis) |
| Inmortalidad celular | Las células tumorales pueden replicarse indefinidamente, a diferencia de las células normales, que tienen un límite de división (límite de Hayflick) |
| Angiogénesis | El tumor fomenta la formación de nuevos vasos sanguíneos para su nutrición y oxigenación |
| Activación de invasión y metástasis | Las células cancerosas invaden y se diseminan a sitios distantes (metástasis) |
| Estado proinflamatorio e inmunosupresión (2011) | Los tumores inducen inflamación para crecer y evadir la respuesta inmune |

EFFECTOS DE LA OBESIDAD SOBRE LAS SEÑAS DE IDENTIDAD DEL CÁNCER

Promoción de la señalización proliferativa

Leptina. La obesidad se ve influenciada por la leptina, una hormona cuyos niveles aumentan en la obesidad debido a su secreción en el tejido adiposo. Esta hormona tiene un papel prooncogénico al unirse a receptores tirosina-cinasa (TK) y activar las vías de señalización de JAK/STAT y PI3K/AKT, estimulando así la proliferación celular. Además, modelos *in vitro* también demuestran que la obesidad induce la producción de ciclina D1, lo que promueve que las células avancen de la fase G1 a la fase S en el ciclo celular (6).

Estrógenos. Los estrógenos, principales hormonas femeninas, regulan el sistema reproductivo y diversas funciones fisiológicas en ambos sexos. Son relevantes en el cáncer de mama, ovario y meningiomas. En la obesidad, el aumento de estrógenos del tejido adiposo se vincula con tumores estrógeno-dependientes (7).

Hiperglicemia. Se investiga la relación entre la elevación crónica de factores de crecimiento relacionados con la insulina (IGF) y la obesidad, lo que sugiere que la insulina y el IGF-1 promueven el cáncer. En la obesidad, el aumento de la glucemia induce la liberación de insulina, que a su vez estimula la producción de IGF-1 en los hepatocitos. La obesidad y la diabetes de tipo 2, común en obesidad, mantienen niveles crónicamente altos de insulina (8).

IL-6. La IL-6, producida por los macrófagos del tejido adiposo, aumenta en la obesidad. Es carcinogénica, activando vías de proliferación como STAT3, ERK y JNK y alterando reguladores como AKT y mTOR.

Evasión de la supresión del crecimiento

En células normales, el crecimiento se controla mediante un equilibrio entre promoción y supresión. En el cáncer, este equilibrio se rompe, lo que causa un exceso de proliferación celular debido a la hiperactivación de receptores de crecimiento, mutaciones en proteínas de las vías de señalización y la inhibición de supresores del crecimiento.

Adiponectina. Es un supresor del crecimiento adipocitario que aumenta la sensibilidad a la insulina y tiene efectos antiinflamatorios. En la obesidad, su concentración en sangre disminuye, posiblemente por acciones paracrinas del TNF-alfa, lo que se relaciona con cáncer de mama y endometrio (9).

Otros genes supresores. P53, PTEN y TGF-beta también disminuyen sus concentraciones en sangre en la obesidad.

Resistencia a la muerte celular

Las células eucariotas están programadas para morir tras un número determinado de divisiones o en relación con respuestas al estrés.

En obesidad, la leptina y el colágeno de tipo IV se vinculan con resistencia a la apoptosis. El exceso de adipocitos aumenta su apoptosis, liberando citocinas proinflamatorias como IL-5, con efecto antiapoptótico. La hipoxia subsecuente a la obesidad también puede tener un efecto antiapoptótico (10).

Inmortalidad celular

Las células neoplásicas, a diferencia de las normales, carecen de límite de divisiones debido a la regeneración telomérica. En la obesidad, los telómeros se acortan, lo que aumenta la inestabilidad genómica y las mutaciones, lo que favorece la formación de células neoplásicas que regeneran los telómeros, evitando su acortamiento natural tras cada división.

Induce angiogénesis

La masa tumoral induce la formación de nuevos vasos sanguíneos para su nutrición. En la obesidad, los adipocitos liberan factores proangiogénicos que impulsan este proceso.

Activación de invasión y metástasis

La adipocina y la leptina, aumentadas en obesidad, promueven el crecimiento y la metastatización tumorales. La hiperinsulinemia, ligada a la obesidad, también impulsa la migración y la metástasis. Además, cambios genéticos en adipocitos pueden favorecer la invasión tumoral.

Estado proinflamatorio e inmunosupresión

La obesidad induce un metabolismo proinflamatorio al alterar interleucinas como la IL-6 y la IL-18, lo que favorece el desarrollo tumoral y crea un microambiente peritumoral que inhibe la respuesta inmune (11).

TIPOS DE CÁNCER MÁS RELACIONADOS CON LA OBESIDAD

La obesidad es un factor clave en el desarrollo del cáncer. Es el segundo más relevante en Estados Unidos después del tabaco (12). Se asocia especialmente con ciertos tipos de cáncer. Las tablas IIa y IIb muestran los tipos de cáncer más relacionados con la obesidad en hombres y mujeres, así como su impacto (13,14).

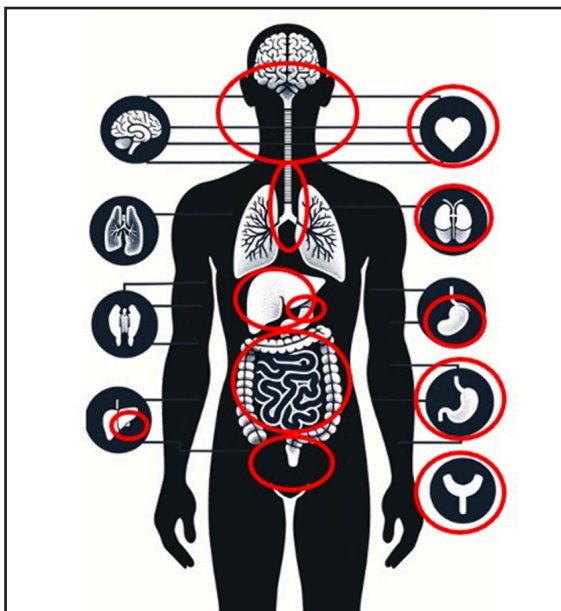
Se ha observado que los tumores más asociados con la obesidad incluyen adenocarcinoma de esófago, cáncer gástrico, colorrectal, hepatocarcinoma, vesícula biliar, páncreas, riñón, endometrio, ovario, mama (posmenopausia), próstata, tiroides y mieloma múltiple (Fig. 1).

Tabla IIa. Porcentaje de tumores atribuibles a un IMC ≥ 25 kg/m² en hombres

| Hombres | | | |
|---------------------------|----------------|-------------------|---------------|
| Tipo de cáncer | Porcentaje (%) | Casos atribuibles | Casos totales |
| Adenocarcinoma de esófago | 29 | 9100 | 31 700 |
| Cáncer renal | 18 | 37 400 | 208 000 |
| Hepatocarcinoma | 10 | 54 600 | 543 000 |
| Cáncer de vesícula biliar | 10 | 7400 | 76 000 |
| Cáncer de estómago | 9 | 6400 | 72 700 |
| Mieloma múltiple | 7 | 4500 | 61 900 |
| Cáncer de páncreas | 6 | 10 300 | 177 000 |
| Cáncer colorrectal | 6 | 42 200 | 736 000 |
| Cáncer de tiroides | 6 | 3900 | 67 000 |
| Total | 9 | 175 800 | 1 973 300 |

Tabla IIb. Porcentaje de tumores atribuibles a un IMC ≥ 25 kg/m² en mujeres

| Mujeres | | | |
|---------------------------|----------------|-------------------|---------------|
| Tipo de cáncer | Porcentaje (%) | Casos atribuibles | Casos totales |
| Endometrio | 31 | 98 400 | 317 000 |
| Adenocarcinoma de esófago | 30 | 2200 | 7300 |
| Riñón | 21 | 25 200 | 118 000 |
| Hígado | 14 | 30 200 | 223 000 |
| Vesícula biliar | 13 | 13 000 | 101 000 |
| Cáncer de estómago | 11 | 2900 | 26 400 |
| Mieloma múltiple | 9 | 4400 | 51 400 |
| Páncreas | 7 | 11 200 | 159 000 |
| Colon y recto | 7 | 42 300 | 607 000 |
| Cáncer de mama | 7 | 114 800 | 1 656 000 |
| Tiroides | 7 | 14 800 | 226 400 |
| Ovario | 4 | 9100 | 235 000 |
| Total | 10 | 368 500 | 3 727 500 |

**Figura 1.**

Los tumores más vinculados a la obesidad están marcados en rojo. El mieloma múltiple se representa en el corazón para indicar su naturaleza hematológica.

LA OBESIDAD EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS QUE HAN SUPERADO LA ENFERMEDAD

Las pautas dietéticas y de estilo de vida para supervivientes de cáncer están en guías internacionales, como WCRF/AICR y ACR, incluyendo:

- Mantener un peso saludable y evitar ganar peso de adulto. Si hay sobrepeso, reducir las calorías consumidas.
- Dieta rica en fibra, verduras, frutas y legumbres; limitar carnes rojas y comidas procesadas.
- Realizar 150 minutos semanales de ejercicio moderado a intenso, incluyendo entrenamiento de fuerza dos veces por semana.

En la práctica clínica, se busca que los pacientes sigan estas recomendaciones. Una revisión sistemática indica que cumplirlas puede reducir la incidencia y prevenir recaídas en cáncer de mama y colorrectal (15).

El exceso de grasa corporal, independientemente del IMC, aumenta el riesgo de recaída y mortalidad por cáncer, así como la mortalidad general (16).

La sarcopenia es un factor pronóstico crucial en cánceres como el de mama, endometrio, próstata y colorrectal, especialmente junto con el exceso de grasa corporal. La adherencia a las recomendaciones en pacientes oncológicos es baja (alrededor del 23 %), mayor en los primeros 5 años y disminuye después.

La abstinencia de tabaco y alcohol se consigue más frecuentemente que el resto de las recomendaciones.

CONCLUSIONES

La obesidad es un problema de salud global grave y un factor de riesgo importante para el cáncer, que influye en las características de las células tumorales.

No todos los tipos de cáncer tienen la misma asociación con la obesidad. El adenocarcinoma de esófago, el cáncer gástrico y colorrectal, el hepatocarcinoma, el de vesícula biliar, páncreas, riñón, endometrio, ovario, mama (posmenopausia), próstata, tiroides y el mieloma múltiple son los más vinculados, según la evidencia.

La obesidad disminuye la supervivencia y aumenta la recaída de pacientes que han superado el cáncer. La adherencia a las pautas recomendadas puede mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Health Observatory data (GHO). Noncommunicable diseases: risk factors. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Red Española de Registros de Cáncer. Disponible en: <https://www.rede-can.org/es>
3. Tran KB, Lang JJ, Compton K, Xu R, Acheson AR, Henrikson HJ, et al. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2022;400(10352):563-91. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01438-6
4. Wilson RB, Lathigara D, Kaushal D. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Bariatric Surgery on Future Cancer Risk. *Int J Mol Sci* 2023;24(7):6192. DOI: 10.3390/ijms24076192
5. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell* 2011;144(5):646-74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013
6. Lönnqvist F, Nordfors L, Jansson M, Thörne A, Schalling M, Arner P. Leptin secretion from adipose tissue in women: Relationship to plasma levels and gene expression. *J Clin Invest* 1997;99(10):2398-404. DOI: 10.1172/JCI119422
7. Lukanova A, Lundin E, Zeleniuch-Jacquotte A, Muti P, Mure A, Rinaldi S, et al. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: A cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol* 2004;150(2):161-71. DOI: 10.1530/eje.0.1500161
8. Gallagher EJ, LeRoith D. Hyperinsulinaemia in cancer. *Nat Rev Cancer* 2020;20(11):629-44. DOI: 10.1038/s41568-020-0295-5
9. Macis D, Guerrieri-Gonzaga A, Gandini S. Circulating adiponectin and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43(4):1226-36. DOI: 10.1093/ije/dyu088
10. Nepal S, Kim MJ, Hong JT, Kim SH, Sohn DH, Lee SH, et al. Autophagy induction by leptin contributes to suppression of apoptosis in cancer cells and xenograft model: Involvement of p53/FoxO3A axis. *Oncotarget* 2015;6(9):7166-81. DOI: 10.18632/oncotarget.3347
11. Harris BHL, Macaulay VM, Harris DA, Klenerman P, Karpe F, Lord SR, et al. Obesity: a perfect storm for carcinogenesis. *Cancer Metastasis Rev* 2022;41(3):491-515. DOI: 10.1007/s10555-022-10046-2
12. American Association for cancer research (AACR). Philadelphia: AACR Cancer Progress Report; 2022. Disponible en: https://cancerprogress-report.aacr.org/wp-content/uploads/sites/2/2022/09/AACR_CPR_2022.pdf
13. Sung H, Siegel RL, Torre LA, Pearson-Stuttard J, Islami F, Fedewa SA, et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA Cancer J Clin* 2019;69(2):88-112. DOI: 10.3322/caac.21499
14. Larsson SC, Burgess S. Causal role of high body mass index in multiple chronic diseases: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *BMC Med* 2021;19(1):320. DOI: 10.1186/s12916-021-02188-x
15. Grosso G, Bella F, Godos J, Sciacca S, del Río D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: Systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr Rev* 2017;75(6):405-19. DOI: 10.1093/nutrit/nux012
16. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. *JAMA Oncol* 2018;4(6):798-804. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.0137