

## Obesidad, cáncer y metformina

### Obesity, cancer and metformin

José Arturo Hernández Yero

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

---

*Está bien establecida la estrecha asociación entre el sobrepeso, la obesidad y un mayor riesgo para contraer varios tipos de cáncer, entre ellos, el de endometrio, el de mama posmenopáusico, cáncer colorrectal, de vesícula biliar, así como carcinomas de páncreas, riñón y de tiroides. Una investigación clave señala la asociación del exceso de peso con el 14 % de todas las muertes por carcinomas en los hombres y con 20 % entre las mujeres.<sup>1</sup>*

*La obesidad acompaña con gran frecuencia a la diabetes mellitus tipo 2, en la que coexiste un exceso y resistencia a la insulina, y la hiperinsulinemia compensatoria puede estar influyendo sobre la actividad mitogénica de células neoplásicas, en forma directa, a través del receptor de insulina, o en forma indirecta, al aumentar los niveles de factores de crecimiento insulínico, esteroides sexuales o factores relacionados con el proceso inflamatorio, por lo que la atenuación de la resistencia a la insulina y la corrección del hiperinsulinismo, con el empleo de fármacos sensibilizadores de la insulina como la metformina, deben resultar convenientes en los pacientes en los que está presente la diabetes más un proceso neoplásico.*

*En una investigación en que se siguieron a 8 000 diabéticos durante 10 años, se demostró que los usuarios de metformina para controlar la diabetes, presentaban 54 % menor en riesgo de tener cáncer,<sup>2</sup> y en otro estudio se observó que los pacientes que empleaban insulina para su control, mostraban una mortalidad 90 % mayor que los usuarios de metformina.<sup>3</sup>*

*La metformina, como agente oral antihiper glucémico, ha sido evaluada en cientos de estudios clínicos, en diversas poblaciones de pacientes, y su efecto sobre el peso corporal ha tenido variaciones en las diferentes poblaciones de enfermos. Está bien demostrado que esta biguanida no incrementa el peso corporal, y en contraste con otros agentes antihiper glucémicos, es de gran ayuda, para limitar la ganancia de peso asociada al tratamiento con insulina o sulfonilureas, aunque hasta el momento*

*no existen claras evidencias de que sirva para controlar el peso en personas no diabéticas.*

*La metformina ejerce un efecto protector contra el desarrollo del cáncer, y en aquellos enfermos con carcinoma de mama, próstata, colon, hígado, páncreas u ovario, y que toman la biguanida, tienen mucha mayor probabilidad de sobrevivir.<sup>4</sup>*

*A nivel molecular la metformina trabaja activando la enzima adenosina monofosfato activada proteína cinasa (AMPK), que es una enzima que funciona como un sensor de energía, y que al reconocer los cambios en el adenosina trifosfato intracelular (ATP), determina si los carbohidratos o lípidos serán almacenados o transformados en energía. La AMPK es un regulador del crecimiento celular al inactivar la vía mTOR (diana en los mamíferos a la rapamicina) y bloquear el efecto mitogénico mediado por el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), lo que ententece o frena la actividad de células cancerosas.<sup>3,4</sup>*

*En el número que ahora se presenta, los profesores e investigadores Licea Puig y Hernández Rodríguez asumen una interesante revisión acerca de la metformina como alternativa en la prevención y tratamiento del cáncer; y la licenciada Maydelin Frontela Noda y otros, presentan los resultados de una investigación en la cual observan que las mujeres posmenopáusicas con índice de masa corporal elevado, desarrollan fenotipos agresivos de cáncer de mama, independiente de la presencia o no de menopausia, y se añade otra revisión del doctor Villegas Valverde y otros, con presentación de nuevas evidencias del uso de la metformina en el tratamiento del cáncer.*

*La metformina puede actuar selectivamente en sus efectos sobre la obesidad y el cáncer, con variaciones en dependencia del género, edad y otros factores, que incluyen localización del tumor y especificidad de los tejidos en su respuesta al fármaco.<sup>5</sup>*

*Es indiscutible que se ha venido avanzando en las evidencias e información acerca de la estrecha relación entre obesidad, diabetes mellitus y cáncer, así como la indicación de la metformina en pacientes con procesos neoplásicos, pero aún quedan muchos aspectos por dilucidar y explorar, así que las presentaciones en este número deben resultar en información y motivación para que otros investigadores continúen ampliando este fascinante campo en la compleja temática onco-endocrinológica contemporánea.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calle EE, Rodríguez C, Walker-Thurmond K, Thum 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.
2. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(9): 1620-5.
3. Jalving M, Gielema JA, Evans JM. Metformin: taking away the candy for cancer?. *Eur J Cancer.* 2010; 46(13): 2369-80.

4. Czyzyk A, Szczepanik Z. Diabetes mellitus and cancer. Eur J Intern Med. 2000; 11(5): 245-52.

5. Berstein LM. Metformin in obesity, cáncer and aging: addressing controversies. Aging. 2012; 4(5): 320-9.

Recibido: 20 de junio de 2016.

Aprobado: 1º de julio de 2016.

*José Arturo Hernández Yero.* Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [ahyero@infomed.sld.cu](mailto:ahyero@infomed.sld.cu)