

# Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres. Revisión narrativa

## Impact of Bariatric Surgery on the Incidence of Various Cancers. Narrative Review

Santiago Otero-Parra,<sup>1</sup>  Juliana Pineda-Ortega,<sup>1</sup>  Jorge Sebastián Ramírez,<sup>1</sup>  William Otero-Regino.<sup>2</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Otero-Parra S, Pineda-Ortega J, Ramírez JS, Otero-Regino W. Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres. Revisión narrativa. Revista. colomb. Gastroenterol. 2023;38(3):321-331. <https://doi.org/10.22516/25007440.951>

<sup>1</sup> Estudiante de medicina, Pontificia universidad Javeriana.

<sup>2</sup> Médico cirujano, especialista en Medicina interna, gastroenterología y epidemiología. Coordinador de gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Profesor de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Santiago Otero Parra. [otersantiago@javeriana.edu.co](mailto:otersantiago@javeriana.edu.co)

Fecha recibido: 30/07/2022  
Fecha aceptado: 02/03/2023



### Resumen

La obesidad es una epidemia global, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, su incidencia está aumentando de forma alarmante en los países en desarrollo. Asimismo, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad del hígado graso no alcohólico y trastornos musculoesqueléticos como la osteoartritis; además, se han encontrado asociaciones entre la obesidad y el desarrollo del cáncer de próstata, hígado, vesícula biliar, riñón, colon, endometrio, mama y ovarios. La cirugía bariátrica y metabólica es el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida y sus comorbilidades, esta cirugía puede reducir la mortalidad general en un 40% a los diez años por desenlaces cardiovasculares, diabetes o cáncer, como también mejorar enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2.

### Palabras clave

Obesidad, cáncer, cirugía bariátrica, cirugía metabólica.

### Abstract

Obesity is a global epidemic. According to the World Health Organization (WHO), it is an abnormal or excessive accumulation of fat that can harm health. Its incidence is increasing alarmingly in developing countries. It is also a significant risk factor for developing chronic diseases such as type 2 diabetes *mellitus*, arterial hypertension, coronary disease, non-alcoholic fatty liver disease, and musculoskeletal disorders such as osteoarthritis. Furthermore, associations have been found between obesity and the development of prostate, liver, gallbladder, kidney, colon, endometrial, breast, and ovarian cancer. Bariatric and metabolic surgery is the most effective treatment for morbid obesity and its comorbidities. This surgery can reduce general mortality by 40% at ten years due to cardiovascular outcomes, diabetes, or cancer and improve metabolic diseases such as type 2 diabetes.

### Keywords

Obesity, cancer, bariatric surgery, metabolic surgery.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una epidemia global que representa la segunda causa de muerte en los Estados Unidos<sup>(1)</sup>. Es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que

puede ser perjudicial para la salud con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30<sup>(1)</sup>. Cuando el IMC es  $\geq 25$  y  $< 29,9$  indica sobrepeso<sup>(1)</sup>. Hasta hace poco, la obesidad era considerada solo un problema real en los países desarrollados; sin embargo, su incidencia también está aumentando de forma alarmante en países en vías de desa-

rollo<sup>(2)</sup>. Está entre los principales factores que contribuyen mundialmente a la carga general de morbilidad por su asociación con enfermedades crónicas como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, hígado graso, cirrosis, trastornos osteomusculares como artrosis y adicionalmente el desarrollo diversos cánceres, como cáncer de próstata, de hígado, vesícula biliar, riñón, colon, endometrio, mama y ovarios<sup>(2,3)</sup>. Recientemente se ha encontrado que la obesidad infantil aumenta el riesgo para cánceres en la etapa adulta<sup>(4)</sup>. También se ha documentado que el depósito de grasa en la proximidad de algunos cánceres proporciona ambientes ideales que favorecen el crecimiento, progresión y las metástasis de esos tumores<sup>(5)</sup>. Existe una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y la prevalencia y mortalidad de múltiples tipos de cáncer<sup>(6)</sup>.

El tratamiento de la obesidad es complejo y exige equipos multidisciplinarios y diversas estrategias que incluyen dietas bajas en calorías, medicamentos (liraglutida, lorcaserina, naltrexona, bupropión, orlistat, fenteramina/topiramato), tratamientos endoscópicos y cirugías bariátricas<sup>(7)</sup>. En general, las dietas tienen baja efectividad para lograr pérdida de peso, con un éxito final de 4-12 kg a 6 meses, de 4-10 kg a 1 año y de 3-4 kg a 2 años<sup>(7)</sup>. La adición de medicamentos a dietas hipocalóricas logra disminuir un 5% del peso en un año<sup>(8)</sup>. La cirugía bariátrica es considerada el tratamiento de elección cuando el IMC es  $\geq 35$  y existe alguna comorbilidad (DM2, hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño) o cuando el IMC es  $\geq 40$  o más, independientemente que existan comorbilidades<sup>(9)</sup>.

En comparación con la dieta, los pacientes sometidos a cirugía bariátrica pueden perder en promedio hasta 25 kg adicionales, además de que reduce el riesgo de desarrollar DM2 y otras comorbilidades, y mejora notablemente la calidad de vida<sup>(10)</sup>. El *bypass* gástrico en Y de Roux (BGRY) y la manga gástrica (*sleeve* gástrico) son los procedimientos más frecuentemente utilizados y los más populares<sup>(11)</sup>. La pérdida de peso promedio a 1 año con BGRY es de 31,2%, mientras que con la manga gástrica la pérdida de peso es de 25,2%<sup>(12)</sup>. La realización de este procedimiento ha aumentado exponencialmente en las últimas décadas y en la actualidad es uno de los procedimientos quirúrgicos más populares y solicitados en gastroenterología<sup>(13)</sup> y, además, puede reducir la mortalidad general en un 40% a los diez años por desenlaces cardiovasculares, diabetes o cáncer, así como también mejorar o “curar” enfermedades como DM, hipertensión, dislipidemia y apnea del sueño<sup>(14)</sup>. Por estos efectos, se ha considerado que es una “cirugía metabólica”<sup>(15)</sup>. Teniendo en cuenta ese impacto de la cirugía bariátrica en la obesidad y sus complicaciones, se decidió

realizar el presente trabajo enfocándose en los beneficios que tendría en los diferentes tipos de cánceres.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo una búsqueda de la literatura en la base de datos PubMed usando la siguiente estrategia: ((((((((((“Obesity”[Mesh]) OR (“Obesity/etiology”[Mesh] OR “Obesity/metabolism”[Mesh] OR “Obesity/physiopathology”[Mesh] OR “Obesity/statistics and numerical data”[Mesh])) AND “Neoplasms”[Mesh]) OR (“Endometrial Neoplasms/classification”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Breast Neoplasms/classification”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Prostatic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Prostatic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Prostatic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Colonic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Colonic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Colonic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Liver Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Liver Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Liver Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Ovarian Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Ovarian Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Pancreatic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Pancreatic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Pancreatic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Bariatric Surgery/epidemiology”[Mesh] OR “Bariatric Surgery/etiology”[Mesh] AND “Bariatric Surgery/statistics and numerical data”[Mesh] OR “Bariatric Surgery/therapeutic use”[Mesh])).

Con la búsqueda anterior, se obtuvieron 38 266 resultados. Posteriormente se filtró según idioma (inglés y francés), se incluyeron textos de los últimos 10 años, textos completos, estudios realizados en humanos y el tipo de documento (estudios multicéntricos, ensayos clínicos metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones de la literatura y estudios aleatorizados controlados), con lo que se redujo el número a 3132. De estos se revisaron el título y el resumen y, según el criterio de los autores, se seleccionaron los que eran relevantes para el tema de interés. Se excluyeron artículos con información incompleta o no relacionada con el objetivo de la revisión.

Esta información se utilizó con los objetivos de describir la epidemiología, la etiología de los tipos de cáncer y su

relación con la obesidad y, con base en los ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas encontradas, describir el impacto que pudiera tener la cirugía bariátrica en la población obesa con respecto a la incidencia de diversos tipos de cáncer, tales como el de endometrio, de mama, de próstata, renal, de ovario, de hígado, de páncreas y colorrectal.

## RESULTADOS

### Cáncer de endometrio y obesidad

El cáncer de endometrio en Estados Unidos es la malignidad más frecuente en ginecología<sup>(16)</sup>. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con este tipo de cáncer están en etapas tempranas de la enfermedad y tienen un buen pronóstico, con supervivencia a 5 años de hasta 90%<sup>(16,17)</sup>. Fue el primer cáncer en ser asociado con la obesidad<sup>(18)</sup>. En los estudios iniciales, un IMC entre 30 y 35 kg/m<sup>2</sup> frente a < 25 kg/m<sup>2</sup> se asoció con un aumento de 2,65 veces de riesgo de cáncer de endometrio y con un IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> frente a < 25 kg/m<sup>2</sup> el riesgo aumentó a 4,84<sup>(19)</sup>.

Muy pocos estudios relacionan la dieta con el riesgo de cáncer de endometrio; sin embargo, Bravi y colaboradores en 2009, en un estudio de casos y controles con 500 mujeres con cáncer de endometrio comparadas con mujeres sin ese cáncer, identificaron un aumento significativo en el riesgo del tumor con el consumo de carne roja con un *odds ratio* (OR) de 2,07<sup>(18)</sup>. Este mismo estudio encontró asociaciones inversas para otros alimentos como café (OR: 0,83), cereales (OR: 0,92) y verduras (OR: 0,83)<sup>(20,21)</sup>. Las personas con sobrepeso y obesidad tienen comorbilidades como la DM2 y la resistencia a la insulina, y existen algunos estudios sobre la asociación entre estas condiciones y el cáncer de endometrio; sin embargo, los resultados no son consistentes y hay controversia entre los estudios<sup>(22-25)</sup>.

Una cohorte analizada por Tao y colaboradores en 2020, realizada entre 1980 y 2012<sup>(26)</sup> mostró una disminución del riesgo de este tipo de cáncer en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en contraste con las mujeres con diagnóstico de obesidad que no tuvieron ese tipo de cirugía (*Hazard ratio* [HR]: 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,56 a 0,84)<sup>(26)</sup>. Un estudio de Zhang<sup>(27)</sup>, que incluyó en el análisis 21 cohortes con una población total de 304 516 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, encontró que hay una disminución del riesgo de cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,46-0,68) y de la mortalidad por cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,41-0,75), y con respecto del cáncer de endometrio se encontró una reducción del riesgo cuando los pacientes eran sometidos a cirugía bariátrica (OR: 0,43; IC 95%: 0,26-0,71)<sup>(27)</sup>. Otro metaanálisis de

3 estudios con 890 110 pacientes encontró una reducción del riesgo de cáncer endometrial del 60% (riesgo relativo [RR]:0,40; IC 95%: 0,20-0,79)<sup>(28)</sup>.

### Cáncer de seno y obesidad

El cáncer de seno es una entidad multifactorial en la cual participan factores genéticos y ambientales<sup>(29)</sup>. A nivel mundial, es el cáncer más común en las mujeres<sup>(30)</sup>. En Estados Unidos, se estima que el 12% de las mujeres tendrán este tipo de cáncer<sup>(31)</sup>. Globalmente, en países desarrollados es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres, con una tasa de supervivencia a 5 años superior al 80%, gracias a las estrategias de prevención y tamización<sup>(32)</sup>. Un metaanálisis que evaluó 9 estudios de cohorte y 22 estudios de casos y controles que estudiaron la asociación entre el peso corporal, el cáncer y la menopausia, encontró que el riesgo de cáncer de seno es mayor en mujeres posmenopáusicas, y que por 5 unidades de aumento del IMC el riesgo para este cáncer aumenta 33% en las mujeres posmenopáusicas<sup>(33)</sup>.

Un ensayo clínico aleatorizado con 67 142 participantes con edades entre 50 y 79 años a las cuales se les hizo seguimiento durante 13 años encontró que las mujeres con grados de obesidad I tenían 52% más de riesgo de desarrollo de cáncer de seno en comparación con las que tenían IMC normal<sup>(34)</sup>. Cuando el IMC estaba en el rango de obesidad, tenían 86% más riesgo de cáncer de seno que las que tenían peso normal<sup>(34)</sup>. En el estudio de cohorte de Europa, antes mencionado<sup>(26)</sup>, que incluyó a Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, tuvo el objetivo de estudiar el impacto de la cirugía bariátrica en el riesgo de cáncer y encontró una disminución del riesgo de cáncer en el sexo femenino (HR: 0,86; IC 95%: 0,80-0,92), en contraste con el sexo masculino, en el cual no hubo diferencia estadísticamente significativa (HR: 0,98; IC 95%: 0,95-1,01). En el análisis de la incidencia a 5 años de tipos específicos de cáncer en mujeres se encontró una disminución del cáncer de seno (HR: 0,81; IC 95%: 0,69-0,95)<sup>(26)</sup>.

Un metaanálisis de 2018<sup>(35)</sup>, que incluyó ocho estudios poblacionales, concluyó que la cirugía bariátrica se asociaba con una reducción significativa en la incidencia general de cáncer (OR: 0,72; IC 95%: 0,59-0,87;  $p = 0,0007$ ) e incidencia de cáncer asociado a obesidad (OR: 0,55; IC 95%: 0,31-0,96;  $p = 0,04$ )<sup>(35)</sup>, y además protegía contra el desarrollo de cáncer de seno (OR: 0,50; IC 95%: 0,25-0,99;  $p = 0,045$ )<sup>(35)</sup>. Otro estudio del 2020, realizado por Zhang y colaboradores<sup>(27)</sup>, evidenció una reducción del riesgo de cáncer de seno cuando las pacientes obesas eran sometidas a cirugía bariátrica (OR: 0,49; IC 95%: 0,33-0,72)<sup>(27)</sup>.

## Cáncer de próstata y obesidad

El cáncer de próstata es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los hombres y se estima que anualmente produce 360 mil muertes<sup>(36)</sup>. En un estudio retrospectivo que incluyó a 3966 hombres con niveles de antígeno prostático específico (PSA) entre 2,5 y 19,9 ng/mL sometidos a biopsia de próstata, Masuda y colaboradores<sup>(37)</sup> revelaron que existe una asociación positiva significativa entre el IMC > 27 y el riesgo de cáncer de próstata en los hombres mayores de 60 años en comparación con los controles no obesos (OR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84,  $p = 0,0319$ )<sup>(37)</sup>.

Un estudio de cohorte, realizado entre 1980 y 2006<sup>(38)</sup>, cuyo objetivo era estudiar si existía la reducción del riesgo de cáncer asociado a la obesidad, incluyó a 13 123 sujetos sometidos a cirugía bariátrica y encontró que había una pequeña disminución del riesgo de cáncer; sin embargo, esa diferencia no fue significativa ( $p = 0,34$ ) y en los individuos con seguimiento posoperatorio superior a 10 años las razones de incidencia estandarizadas eran de 0,71 (IC 95%: 0,34-1,31)<sup>(38)</sup>.

## Cáncer renal y obesidad

El carcinoma de células renales es la forma de cáncer de riñón más común tanto en hombres como en mujeres en Estados Unidos<sup>(39)</sup> y representa el 85% de los cánceres de estos órganos<sup>(40)</sup>. Los principales factores de riesgo identificados para este tumor son el tabaquismo, la obesidad y la hipertensión<sup>(41)</sup>. En un estudio se encontró la asociación entre la obesidad y el cáncer renal con un RR de 1,8<sup>(42)</sup> y en otro estudio se examinó el peso corporal en relación con el cáncer de riñón y se evaluó la obesidad como IMC, lo que reveló que la estimación del RR resumido fue de 1,07 (IC 95%: 1,05-1,09) por unidad de aumento en el IMC y demostró que un aumento del IMC se asocia con un mayor riesgo de cáncer renal tanto en hombres como en mujeres<sup>(43)</sup>. El estudio cohorte realizado en los países nórdicos mencionado previamente<sup>(27)</sup> mostró un aumento del riesgo de cáncer renal en ambos sexos (HR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84)<sup>(27)</sup>.

Un estudio retrospectivo reciente con 296 041 casos sometidos a cirugía bariátrica y 2 004 804 controles con una edad promedio de 54 años y un IMC mayor de 35 encontró que los pacientes operados tuvieron menor incidencia de cáncer renal (OR: 1,10; IC 95%: 1,02-1,22;  $p < 0,0224$ )<sup>(44)</sup>.

## Cáncer de ovario y obesidad

Cada año hay 240 000 mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, entidad responsable de 150 000 muertes al año, y se ha convertido en la octava causa de muerte por cáncer en mujeres<sup>(45,46)</sup>. Las tasas de incidencia varían también según

la etnia; se encontró evidencia de que las cifras son 30% mayores en mujeres no hispanas que en afroamericanas y asiáticas, y 12% mayores que en mujeres hispánicas<sup>(47)</sup>. Existe vasta evidencia epidemiológica que asocia el IMC aumentado con el incremento de riesgo de múltiples tipos de cáncer, incluido el cáncer de ovario<sup>(48)</sup>. La tasa de supervivencia en 5 años de este tipo de cáncer está por debajo del 45%; adicionalmente, se ha encontrado evidencia de que la supervivencia es menor en mujeres obesas que en sus contrapartes de peso normal<sup>(49)</sup>. Un estudio de cohortes en Reino Unido reveló que el RR del cáncer de ovario por un aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el IMC era de 1,09 (IC 99% 1,04-1,44)<sup>(50)</sup>.

Un metaanálisis que incluyó 7 estudios y 150 537 sujetos buscaba determinar el riesgo de cáncer de seno, ovario y endometrio en mujeres obesas sometidas a cirugía bariátrica y determinó que el riesgo de cáncer de ovario se redujo un 53% (RR: 0,47; IC 95%: 0,27-0,81)<sup>(51)</sup>.

## Cáncer gástrico y obesidad

El cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común en todo el mundo en hombres después del de pulmón, próstata y colorrectal, y el quinto más común en mujeres después de mama, colorrectal, cervical y de pulmón en 2011<sup>(52)</sup>. Aproximadamente, el 8% del total de casos y el 10% de las muertes anuales por cáncer en todo el mundo se atribuyen al cáncer gástrico, debido a una alta mortalidad ya que la mayoría llegan en estados avanzados<sup>(52)</sup>. Aproximadamente, dos tercios de los cánceres gástricos en todo el mundo provienen de países en desarrollo, incluidos Asia Oriental, Europa Central y Oriental y América del Sur, en comparación con las naciones desarrolladas<sup>(52,53)</sup>. Las tendencias demográficas difieren según la ubicación del tumor y la histología. Aunque ha habido una disminución marcada en los cánceres gástricos de tipo intestinal distal, la incidencia de adenocarcinomas de cardias y de tipo difuso proximal ha ido en aumento, particularmente en los países occidentales<sup>(53)</sup>. La incidencia por subsitio tumoral también varía según la ubicación geográfica, la raza y el estado socioeconómico. El cáncer gástrico distal predomina en los países en vías de desarrollo, entre los negros y en grupos socioeconómicos más bajos; en cambio, los tumores proximales son más comunes en países desarrollados, entre los blancos y en clases socioeconómicas más altas<sup>(53)</sup>.

Los factores de riesgo más importantes para el cáncer proximal y distal son la infección crónica por *Helicobacter pylori* y el virus de Epstein-Barr, la alta ingesta de sal y nitratos en la dieta, el tabaquismo y el alcohol. Sin embargo, de acuerdo con las tendencias divergentes según la ubicación del tumor, se sugiere que pueden representar dos enfermedades con etiologías diferentes. Los principales factores

de riesgo del cáncer gástrico distal son la infección por *H. pylori* y los factores dietéticos, mientras que en el cáncer de estómago proximal influyen más la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la obesidad<sup>(53,54)</sup>. Por el contrario, se consideran factores protectores las frutas y los vegetales, y algunos estudios también han mostrado que la vitamina C también disminuye el riesgo<sup>(52-54)</sup>. Se han descrito casos de cáncer gástrico posteriores a cirugía bariátrica y el 83% de estos se han producido en el estómago excluido de los pacientes sometidos a *bypass* gástrico en Y de Roux<sup>(55)</sup>, lo que probablemente refleja el impacto de la infección por *H. pylori* no erradicada en ese estómago “escondido”, que no es susceptible de ser examinado rutinariamente con el endoscopio<sup>(56)</sup>, y no hay evidencia que sugiera la asociación de la cirugía bariátrica como un factor de riesgo para el cáncer gástrico<sup>(55)</sup>.

### Cáncer de hígado y obesidad

El cáncer de hígado es el quinto cáncer más común en todo el mundo con tasa de supervivencia de 10% a cinco años del diagnóstico<sup>(57)</sup>. El carcinoma hepatocelular (CHC) representa 70% a 85% de los cánceres del hígado y generalmente se desarrolla en el contexto de enfermedad hepática crónica avanzada, principalmente relacionado con el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el abuso de alcohol<sup>(57,58)</sup> y la cirrosis en general. Se ha encontrado que aproximadamente el 15%-50% de los casos de CHC que se consideraban idiopáticos en la actualidad están relacionados con el hígado graso no alcohólico (EHGNA)<sup>(43,59)</sup>, caracterizado por una acumulación excesiva de grasa

en el hígado, definida por la presencia de esteatosis en > 5% de los hepatocitos<sup>(59)</sup>. Se estima que el EHGNA causa el 13%-38,2% de los casos de CHC en pacientes con cirrosis no relacionada con virus ni alcohol<sup>(43,59)</sup>. Actualmente se considera que el riesgo de CHC en pacientes con cirrosis secundaria a EHGNA es similar al riesgo de las cirrosis de otras etiologías<sup>(60)</sup>.

Los mecanismos patológicos más importantes en la esteatosis hepática implican un aumento de la secreción por parte del tejido adiposo visceral de citocinas y adipocinas proinflamatorias y la liberación de ácidos grasos libres en el sistema portal y la circulación sistémica, lo que causa dislipidemia y resistencia a la insulina sistémica<sup>(61)</sup>. Por lo anterior puede explicarse que el EHGNA está fuertemente asociado con el síndrome metabólico, y la probabilidad de desarrollar EHGNA aumenta con la cantidad de factores de riesgo implicados (obesidad, DM2, hipertensión y dislipidemia)<sup>(62,63)</sup>.

En varios estudios epidemiológicos a gran escala, se ha descrito que la obesidad hace una gran contribución a la carga general de CHC, ya sea sola o como cofactor<sup>(64-66)</sup>. Un metaanálisis reciente (**Tabla 1**) que incluyó a más de siete millones de participantes concluyó que el RR de cáncer de hígado fue del 17% para sujetos con sobrepeso y 89% para los obesos, con un aumento promedio del 24% en el riesgo por el incremento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el IMC<sup>(67)</sup>. En otro metaanálisis también se encontró el aumento del riesgo de CHC primario dependiente del IMC, en el que los valores de HR fueron 1,36 (IC 95%: 1,02-1,81) para un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, 1,77 (IC 95%: 1,56-2,01) para un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> y 3,08 (IC 95%: 1,21-7,86) para un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup><sup>(68)</sup>.

**Tabla 1.** Asociaciones entre obesidad y cáncer

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Control	Resultados
Bhaskaran y colaboradores, 2014 <sup>(49)</sup>	Metaanálisis	5,24 millones	Aumento de 5 kg/m <sup>2</sup>	Mantenimiento de peso	- El RR de cáncer de ovario por aumento de 5 kg/m <sup>2</sup> era 1,09 (IC 99%: 1,04-1,44).
Sohn y colaboradores, 2021 <sup>(67)</sup>	Metaanálisis de 28 cohortes	8 135 906	IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> , ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> , y ≥ 35 kg/m <sup>2</sup>	IMC < 25 kg/m <sup>2</sup>	- HR: 1,61 (IC 95%: 1,14-2,27; I <sup>2</sup> = 80%) de riesgo de mortalidad por cáncer de hígado primario asociado a obesidad. - Riesgo de aparición de cáncer de hígado primario dependiente del IMC: HR: 1,36 (IC 95%: 1,02-1,81), HR: 1,77 (IC 95%: 1,56-2,01) y HR: 3,08 (IC 95%: 1,21-7,86) para un IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> , > 30 kg/m <sup>2</sup> y > 35 kg/m <sup>2</sup> .
Matsuo y colaboradores, 2011 <sup>(60)</sup>	Metaanálisis de 8 cohortes	300 000	IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	IMC < 25 kg/m <sup>2</sup>	- La asociación entre cáncer colorrectal en individuos con un IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> fue mayor en hombres (3,62%; IC 95%: 1,91-5,30) que en mujeres (2,62%; IC 95%: 0,74-4,47), para individuos con IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> (HR: 1,50; IC 95%: 1,15-1,96).

Tabla elaborada por los autores.

Finalmente, la obesidad no es solo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CHC sino también para el aumento de la mortalidad independientemente de que sea otra la etiología de ese tumor. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis se encontró un HR combinado de 1,61 (IC 95%: 1,14-2,27; índice de inconsistencia [ $I^2$ ] = 80%) para la mortalidad relacionada con el cáncer de hígado primario<sup>(68)</sup>. Otro metaanálisis reciente<sup>(69)</sup> también demostró que un IMC alto aumenta tanto la incidencia como la mortalidad de CHC primario.

En un estudio de cohorte retrospectivo que buscaba evaluar el impacto de la cirugía bariátrica en pacientes obesos con EHGNA para el desarrollo de cáncer incluyó a 98 090 pacientes entre 18 y 64 años con diagnóstico reciente de obesidad grave (IMC > 40) entre 2007 y 2017, de los cuales 33 435 fueron sometidos a cirugía bariátrica<sup>(67)</sup> y se encontró que esta cirugía reducía el riesgo de CHC con HR ajustado de 0,48 (IC 95%: 0,24-0,89)<sup>(70)</sup>.

### Cáncer pancreático y obesidad

El cáncer de páncreas es el más fatal y de más de rápido crecimiento que implica un pobre pronóstico, con una supervivencia del 7% a cinco años del diagnóstico<sup>(71)</sup>. Las tasas de incidencia del cáncer de páncreas aumentan con la edad y son más altas en hombres que en mujeres; asimismo, otros factores de riesgo que han sido bien establecidos son la obesidad, el tabaquismo, la diabetes de larga duración y la pancreatitis crónica<sup>(72)</sup>. Se ha encontrado que un IMC elevado se asocia fuertemente con el riesgo futuro de cáncer de páncreas y en esta asociación la obesidad abdominal genera un mayor riesgo independiente<sup>(71,72)</sup>. Parkin y colaboradores<sup>(73)</sup> encontraron que alrededor del 12% de todos los cánceres de páncreas podrían atribuirse a un IMC elevado<sup>(73)</sup>. Otros autores encontraron que tanto el sobrepeso como la obesidad aumentan el riesgo de cáncer de páncreas<sup>(74)</sup>. Los individuos con sobrepeso (IMC de 25-29,9) con edades entre 14 y 39 años tienen riesgo de cáncer de páncreas con un OR de 1,67 (IC 95%: 1,20-2,34) y los obesos (IMC  $\geq$  30) con edades entre 20 y 49 años tienen un mayor riesgo con un OR de 2,58 (IC 95%: 1,70-3,90)<sup>(74)</sup>. Cuando los pacientes obesos son sometidos a cirugía bariátrica, se disminuye el riesgo de cáncer de páncreas, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (OR: 0,70; IC 95%: 0,24-2,01)<sup>(27)</sup>, aunque en un estudio retrospectivo de cohorte sí se encontró una disminución del riesgo de cáncer de páncreas con un HR de 0,46 (IC 95%: 0,21-0,93)<sup>(69)</sup>.

### Cáncer colorrectal y obesidad

Cada año se diagnostican 1-2 millones de pacientes con cáncer colorrectal (CCR), por lo que se convirtió en el tercer

cáncer más común en el hemisferio occidental<sup>(75,76)</sup>. Existen diversos factores de riesgo tanto genéticos como ambientales, del estilo de vida y factores socioeconómicos<sup>(77)</sup>. Es la cuarta causa más común de muerte por cáncer a nivel global y en 2015 hubo 753 000 muertes por esta enfermedad<sup>(78)</sup>. El riesgo de desarrollo de este cáncer es 2 veces mayor en hombres que en mujeres<sup>(79)</sup> y, así mismo, es mayor en hombres obesos con un RR de 1,24 (IC 95%: 1,20-1,28)<sup>(80)</sup>.

Un metaanálisis que incluyó ocho estudios de cohorte con cerca de 300 000 sujetos encontró una asociación entre el IMC y el CCR con un RR de 1,03 (IC 95%: 1,02-1,04)<sup>(81)</sup>. La asociación entre estas 2 entidades para individuos con un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> fue mayor en hombres (3,62%; IC 95%: 1,91-5,30) que en mujeres (2,62%; IC 95%: 0,74-4,47)<sup>(81)</sup>. En otra revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la pérdida de peso poscirugía bariátrica se asoció con un riesgo significativamente menor de CCR (RR: 0,73; IC 95%: 0,58-0,90;  $p = 0,004$ )<sup>(82)</sup>. Otro metaanálisis tampoco encontró una reducción del riesgo estadísticamente significativa (OR: 0,82; IC 95%: 0,41-1,64)<sup>(27)</sup>.

### CONCLUSIONES

El sobrepeso y la obesidad son condiciones estrechamente relacionadas con diferentes tipos de cánceres. Las investigaciones de las últimas décadas han demostrado un aumento del riesgo de cáncer proporcional al IMC. La obesidad es un estado de inflamación crónica que facilita el desarrollo y progresión de los diversos tipos de cánceres y también aumentan el riesgo de otras entidades como diabetes, hipertensión y EHGNA, lo que empeora aún más el pronóstico de los pacientes con cáncer.

Diversos estudios observacionales y metaanálisis han demostrado que la cirugía bariátrica es un factor protector para el desarrollo de múltiples tipos de cáncer e incluso han demostrado que es más fuerte esta protección en el sexo femenino. Sin embargo, aunque hay estudios que demuestran su efecto protector contra ciertos tipos de cáncer, es importante destacar que aún no se conoce con certeza su mecanismo de acción y puede que haya factores individuales que influyan en su efectividad. Por ejemplo, los pacientes con una mayor cantidad de peso perdido luego de la cirugía pueden tener una mayor protección, pero también puede haber otros factores que influyan en la protección ofrecida por la cirugía bariátrica, como la duración de la obesidad, la edad de inicio de la obesidad, la presencia de otras enfermedades o la calidad de la dieta.

No obstante, la protección que confiere la cirugía bariátrica no es similar en todos los estudios y se requieren investigaciones prospectivas más rigurosas y exhaustivas que permitan identificar el riesgo inicial para poder determinar la consistencia y fiabilidad de la protección que brinda la

cirugía bariátrica. Por tanto, es importante mantener un estilo de vida saludable y una alimentación equilibrada para reducir el riesgo de desarrollar cáncer y otras enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad.

En la **Tabla 2** se resumen las principales investigaciones que han estudiado el beneficio de la cirugía bariátrica en la protección contra los diferentes cánceres.

**Tabla 2.** Asociaciones entre cirugía bariátrica y el riesgo de cáncer

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Control	Resultados
Tao y colaboradores 2020 <sup>(26)</sup>	Cohorte Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia (seguimiento 1980-2012)	483 572	49 096 pacientes expuestos a cirugía bariátrica, incluido <i>bypass</i> gástrico, gastrectomía en banda y gastroplastia vertical en banda	433 476 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de obesidad en el registro nacional de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución del riesgo de cáncer en el sexo femenino de 0,86; (IC 95%: 0,80-0,92)</li> <li>- No hay disminución del riesgo de cáncer en el sexo masculino (HR: 0,98; IC 95%: 0,95-1,01)</li> <li>- Disminución del riesgo para cáncer de seno (HR: 0,81; IC 95%: 0,69-0,95)</li> <li>- Disminución del riesgo de cáncer endometrial (HR: 0,69; IC 95%: 0,56 a 0,84)</li> <li>- Disminución del riesgo de linfoma no Hodgkin (HR: 0,64; IC 95%: 0,42-0,97)</li> <li>- Aumento del riesgo de cáncer renal en ambos sexos (HR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84)</li> </ul>
Wiggins, 2018 <sup>(35)</sup>	Metaanálisis	635 642	114 020 pacientes con cirugía bariátrica ( <i>bypass</i> gástrico, manga gástrica, banda gástrica, gastroplastia e indeterminados)	521 622 pacientes obesos no sometidos a cirugía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción de la incidencia de cáncer asociado a obesidad con RR: 0,72 (IC 95% 0,59-0,87; <math>p = 0,0007</math>) - POR: 0,55 (IC 95%: 0,31-0,96; <math>p = 0,04</math>)</li> <li>- Factor protector para el desarrollo de cáncer de seno POR: 0,50 (IC 95%: 0,25-0,99; <math>p = 0,045</math>)</li> </ul>
Ishihara, 2020 <sup>(50)</sup>	Metaanálisis, estudios observacionales 6/7 cohortes retrospectivas	1 612 475	150 537 mujeres obesas sometidas a cirugía bariátrica	1 461 938 mujeres obesas no sometidas a cirugía bariátrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El riesgo de cáncer de ovario se redujo un 53% (RR: 0,47; IC 95%: 0,27-0,81)</li> <li>- El riesgo de cáncer de endometrio se redujo un 67% (RR: 0,33; IC 95%: 0,21-0,51)</li> </ul>
Zhang, 2020 <sup>(27)</sup>	Metaanálisis	8 796 924	304 516 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica	8 492 408 pacientes obesos no sometidos a cirugía bariátrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución del riesgo de cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,46-0,68)</li> <li>- Reducción de la mortalidad por cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,41-0,75)</li> <li>- Disminución del riesgo de cáncer de seno (OR: 0,49; IC 95%: 0,33-0,72)</li> <li>- Disminución del riesgo de cáncer de endometrio (OR: 0,43; IC 95%: 0,26-0,71)</li> </ul>
Rustgi, (2021) <sup>(69)</sup>	Cohorte retrospectiva	98 090	33 435 pacientes diagnosticados con EHGNA y obesidad grave sometidos a cirugía bariátrica	64 665 pacientes diagnosticados con EHGNA y obesidad grave no sometidos a cirugía bariátrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución del riesgo de cáncer pancreático en los sujetos sometidos a cirugía bariátrica (HR: 0,46; IC 95%: 0,21-0,93)</li> </ul>

Tabla elaborada por los autores.

## REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005;366(9492):1197-209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67483-1)
3. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer [Obesity and cancer]. *Bull cancer.* 2017;104(1):30-41. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.11.012>
4. Lauby-Secretan B, Dossus L, Marant-Micallef C, His M. Obesity and cancer. *Bull Cancer.* 2019;106(7-8):635-646. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.04.008>
5. Annett S, Moore G, Robson T. Obesity and cancer metastasis: Molecular and translational perspectives. *Cancers (Basel).* 2020;12(12):3798. <https://doi.org/10.3390/cancers12123798>
6. Calle EE, 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021423>
7. Apovian M, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: HHS Public Access Preamble and Transition to ACC/AHA Guidelines to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2014;129(25):10238. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
8. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obesity Facts.* 2018;10(6):597-632. <https://doi.org/10.1159/000481825>
9. Xu G, Song M. Recent advances in the mechanisms underlying the beneficial effects of bariatric and metabolic surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2021;17(1):231-8. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.08.028>
10. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2012;367(8):695-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112082>
11. Ozsoy Z, Demir E. Which Bariatric Procedure Is the Most Popular in the World? A Bibliometric Comparison. *Obes Surg.* 2018;28(8):2339-2352. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3163-6>
12. Arterburn D, Wellman R, Emiliano A, Smith SR, Odegaard AO, Murali S, et al; PCORnet Bariatric Study Collaborative. Comparative Effectiveness and Safety of Bariatric Procedures for Weight Loss: A PCORnet Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018;169(11):741-50. <https://doi.org/10.7326/M17-2786>
13. Smith BR, Schauer P, Nguyen NT. Surgical approaches to the treatment of obesity: bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(4):943-64. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2008.08.001>
14. Chevallier JM. De la chirurgie de l'obésité à la chirurgie a visée métabolique. Expérience de quinze ans dans un service hospitalier universitaire [From bariatric to metabolic surgery: 15 years experience in a French university hospital]. *Bull Acad Natl Med.* 2010;194(1):25-36. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)32359-3](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)32359-3)
15. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(8):1126-35. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1354-3>
16. McDonald ME, Bender DP. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(1):89-105. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.006>
17. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1:S105-43. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(06\)60031-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(06)60031-3)
18. Von Gruenigen VE, Gil KM, Frasure HE, Jenison EJ, Hopkins MP. The impact of obesity and age on quality of life in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(4):1369-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.03.038>
19. Shaw E, Farris M, McNeil J, Friedenreich C. Obesity and Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2016;208:107-136. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_7)
20. Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Zucchetto A, Talamini R, Montella M, et al. Food groups and endometrial cancer risk: a case-control study from Italy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):293.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.09.015>
21. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecologic Oncology.* 2009;114(1):121-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.039>
22. Luo J, Beresford S, Chen C, Chlebowski R, Garcia L, Kuller L, et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer.* 2014;111(7):1432-9. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.407>
23. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2007;50(7):1365-74. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0681-5>
24. Anderson KE, Anderson E, Mink PJ, Ching Ping H, Kushi LH, Sellers TA, et al. Diabetes and endometrial cancer



- in the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2001;10(6):611-6.
25. Mu N, Zhu Y, Wang Y, Zhang H, Xue F. Insulin resistance: a significant risk factor of endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):751-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.032>
  26. Tao W, Santoni G, von Euler-Chelpin M, Ljung R, Lynge E, Pukkala E, et al. Cancer Risk After Bariatric Surgery in a Cohort Study from the Five Nordic Countries. *Obes Surg.* 2020;30(10):3761-3767.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-020-04751-6>
  27. Zhang K, Luo Y, Dai H, Deng Z. Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis. *Obes Surg.* 2020;30(4):1265-1272.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-019-04368-4>
  28. Upala S, Sanguankeo A. Bariatric surgery and risk of postoperative endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(4):949-55.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.09.024>
  29. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106535.  
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
  30. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet.* 2021;397(10286):1750-1769.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3)
  31. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment. *JAMA.* 2019;321(3):288-300.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
  32. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387-97.  
<https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
  33. Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key TJ, Wolk A. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status-A meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(3):698-712.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.23943>
  34. Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, Manson JE, Chlebowski R, Carty CL, et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk. *JAMA Oncol.* 2015;1(5):611-21.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1546>
  35. Wiggins T, Antonowicz SS, Markar SR. Cancer Risk Following Bariatric Surgery-Systematic Review and Meta-analysis of National Population-Based Cohort Studies. *Obesity Surgery.* 2019;29(3):1031-1039.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-018-3501-8>
  36. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(12):a030361.  
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>
  37. Masuda H, Kagawa M, Kawakami S, Numao N, Matsuoka Y, Yokoyama M, et al. Body mass index influences prostate cancer risk at biopsy in Japanese men. *Int J Urol.* 2012;20(7):701-7.  
<https://doi.org/10.1111/iju.12023>
  38. Ostlund MP, Lu Y, Lagergren J. Risk of obesity-related cancer after obesity surgery in a population-based cohort study. *Ann Surg.* 2010;252(6):972-6.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181e33778>
  39. Liao LM, Hofmann JN, Cho E, Pollak MN, Chow W-H, Purdue MP. Circulating levels of obesity-related markers and risk of renal cell carcinoma in the PLCO cancer screening trial. *Cancer. Causes Control.* 2017;28(7):801-7.  
<https://doi.org/10.1007/s10552-017-0901-3>
  40. Klinghoffer Z, Yang B, Kapoor A, Pinthus JH. Obesity and renal cell carcinoma: epidemiology, underlying mechanisms and management considerations. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9(7):975-87.  
<https://doi.org/10.1586/era.09.51>
  41. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019;75(1):74-84.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
  42. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *Br J Cancer.* 2001;85(7):984-90.  
<https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.2040>
  43. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, Conjeevaram HS, Emick DM, Lok AS. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology.* 2002;36(6):1349-54.  
<https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36939>
  44. Botero-Fonnegra C, Funes DR, Valera RJ, Gómez CO, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Potential beneficial effects of bariatric surgery on the prevalence of kidney cancer: a national database study. *Surg Obes Relat Dis.* 2022;18(1):102-106.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.08.012>
  45. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:3-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.08.006>
  46. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-86.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
  47. Duggan MA, Anderson WF, Altekruse S, Penberthy L, Sherman ME. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program and Pathology: Toward Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(12):e94-e102.  
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000749>
  48. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nat Rev Cancer.* 2015;15(8):484-98.  
<https://doi.org/10.1038/nrc3967>
  49. Au-Yeung G, Webb PM, DeFazio A, Fereday S, Bressel M, Mileskin L. Impact of obesity on chemotherapy dosing for women with advanced stage serous ovarian cancer in the

- Australian Ovarian Cancer Study (AOCS). *Gynecol Oncol*. 2014;133(1):16-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.01.030>
50. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet*. 2014;384(9945):755-65.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60892-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60892-8)
  51. Ishihara BP, Farah D, Fonseca MCM, Nazario A. The risk of developing breast, ovarian, and endometrial cancer in obese women submitted to bariatric surgery: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(10):1596-1602.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.06.008>
  52. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Surg Oncol*. 2013;107(3):230-6.  
<https://doi.org/10.1002/jso.23262>
  53. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354-62.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i3.354>
  54. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):534-542.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>
  55. Orlando G, Pilone V, Vitiello A, Gervasi R, Lerose MA, Silecchia G, et al. Gastric cancer following bariatric surgery: a review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24(5):400-5.  
<https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000050>
  56. Otero W, Otero L, Trespalacios AA. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y alteraciones endoscópicas en pacientes con obesidad severa sin síntomas gastrointestinales programados para cirugía bariátrica. *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30(2):165-70.  
<https://doi.org/10.22516/25007440.36>
  57. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1485-91.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.7753>
  58. Singal AG, El-Serag HB. Hepatocellular Carcinoma From Epidemiology to Prevention: Translating Knowledge into Practice. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2140-51.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.014>
  59. Lau LHS, Wong SH. Microbiota, Obesity and NAFLD. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1061:111-125.  
[https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_9)
  60. Orzi LA, Sanduzzi-Zamparelli M, Caballol B, Sapena V, Colucci N, Torres F, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(2):283-292.e10.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.05.002>
  61. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9330-7.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>
  62. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. 2001;121(1):91-100.  
<https://doi.org/10.1053/gast.2001.25540>
  63. Sepulveda-Villegas M, Roman S, Rivera-Iñiguez I, Ojeda-Granados C, Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, et al. High prevalence of nonalcoholic steatohepatitis and abnormal liver stiffness in a young and obese Mexican population. *PLoS One*. 2019;14(1):e0208926.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208926>
  64. Calle EE, 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.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa021423>
  65. Wolk A, Gridley G, Svensson M, Nyrén O, McLaughlin JK, Fraumeni JF, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2001;12(1):13-21.  
<https://doi.org/10.1023/a:1008995217664>
  66. Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? *Hepatology*. 2002;36(1):150-5.  
<https://doi.org/10.1053/jhep.2002.33713>
  67. Larsson SC, Wolk A. Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer*. 2007;97(7):1005-8.  
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603932>
  68. Sohn W, Lee HW, Lee S, Lim JH, Lee MW, Park CH, et al. Obesity and the risk of primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2021;27(1):157-174.  
<https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0176>
  69. Ramai D, Facciorusso A. Liver Cancer Reduction After Bariatric Surgery: Time to Expand Its Indication? *Gastroenterology*. 2021;161(6):2063.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.053>
  70. Rustgi VK, Li Y, Gupta K, Minacapelli CD, Bhurwal A, Catalano C, et al. Bariatric Surgery Reduces Cancer Risk in Adults With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Severe Obesity. *Gastroenterology*. 2021;161(1):171-184.e10.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.021>
  71. Michaud DS. Obesity and Pancreatic cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2016;208:95-105.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_6)
  72. Rawla P, Thandra KC, Sunkara T. Pancreatic cancer and obesity: epidemiology, mechanism, and preventive strategies. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(4):285-291.  
<https://doi.org/10.1007/s12328-019-00953-3>
  73. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105(2):77-81.  
<https://doi.org/10.1038/bjc.2011.489>
  74. Li D, Morris JS, Liu J, Hassan MM, Day RS, Bondy ML, Abbruzzese JL. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA*.

- 2009;301(24):2553-62.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.886>
75. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383(9927):1490-1502.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
76. Robsahm TE, Aagnes B, Hjartaker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22(6):492-505.  
<https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328360f434>
77. Aran V, Victorino AP, Thuler LC, Ferreira CG. Colorectal Cancer: Epidemiology, Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(3):195-203.  
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.02.008>
78. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
79. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, et al. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *J Clin Oncol*. 2009;27(5):686-693.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.4797>
80. Harriss DJ, Atkinson G, George K, Cable NT, Reilly T, Haboubi N, et al. C-CLEAR group. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis*. 2009;11(6):547-63.  
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.01766.x>
81. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, et al. Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol*. 2012;23(2):479-90.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdr143>
82. Afshar S, Kelly SB, Seymour K, Lara J, Woodcock S, Mathers JC. The effects of bariatric surgery on colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2014;24(10):1793-9.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-014-1359-y>