

Artículo comentado: *Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity.*

Autores del trabajo: Aminian A, Wilson R, Al-Kurd A, Tu C, Milinovich A, Kroh M, Rosenthal RJ, Brethauer SA, Schauer PR, Kattan MW, Brown JC, Berger NA, Abraham J, Nissen SE.

Citación (Revista): Aminian A, Wilson R, Al-Kurd A, Tu C, Milinovich A, Kroh M, Rosenthal RJ, Brethauer SA, Schauer PR, Kattan MW, Brown JC, Berger NA, Abraham J, Nissen SE. Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity. JAMA. 2022 Jun 3:e229009.

DOI: 10.1001/jama.2022.9009.

Autor del comentario: Marta Bueno Díez.

Objetivos del estudio: Dado que la obesidad aumenta el riesgo de cáncer y la mortalidad por el mismo, este trabajo pretende investigar si la cirugía bariátrica, el tratamiento más efectivo actualmente para perder peso, se asocia a una reducción del riesgo de desarrollar cáncer y de la mortalidad por cáncer.

Contexto del estudio: Se trata de un estudio observacional y retrospectivo de cohortes apareadas donde se compararon pacientes adultos que habían sido sometidos a cirugía bariátrica entre 2004 y 2017 en Estados Unidos con pacientes con obesidad que no habían sido intervenidos.

Población de estudio: El estudio incluyó a 30318 pacientes, 5053 de los cuales habían sido intervenidos de cirugía bariátrica (66% bypass gástrico, 34% gastrectomía vertical) y 25265 formaban el grupo control (no operados). Los pacientes tenían entre 18 y 80 años (edad media 46 años), y un IMC entre 35 y 80 kg/m² (IMC medio 45 kg/m²). Un 77% eran mujeres. La media de seguimiento fue de 6,1 años.

Se excluyeron pacientes con historia de cáncer previo, antecedente de abuso de alcohol, trasplantados, con infección por VIH, con ascitis, con úlcera péptica, en diálisis, con una FEVI < 20%, que hubieran acudido a urgencias 5 días antes de ser intervenidos o con menos de un año de seguimiento tras la inclusión en el estudio.

Resultados: El objetivo primario del trabajo fue comparar la incidencia de 13 tipos de cáncer asociados a la obesidad (adenocarcinoma esofágico, carcinoma renal, cáncer de mama postmenopáusico o cáncer de mama en pacientes jóvenes con ooforectomía bilateral, cáncer de cardias gástrico, cáncer de colon, de recto, hepático, de vesícula biliar, cáncer de páncreas, de ovario, de endometrio, de tiroides y mieloma múltiple) en pacientes operados de cirugía bariátrica frente a aquellos no operados.

En el grupo intervenido de cirugía bariátrica, 96 pacientes desarrollaron un cáncer relacionado con la obesidad (incidencia 3 casos/1000 personas-año, incidencia acumulada a 10 años 2,9%). En el grupo control, 780 pacientes desarrollaron un cáncer relacionado con la obesidad (incidencia 4,6 casos/1000 personas-año, incidencia acumulada a 10 años 4,9%). Esto supone una diferencia absoluta de riesgo de un 2% (HR 0,68, p=0,002).

No hubo diferencias entre pacientes operados de bypass gástrico y pacientes operados de gastrectomía vertical.

Los objetivos secundarios incluyeron comparar la incidencia de cualquier tipo de cáncer y de mortalidad por cáncer. En el grupo intervenido de cirugía bariátrica, 200 pacientes desarrollaron un cáncer de cualquier tipo (incidencia 6,3 casos/1000 personas-año, incidencia acumulada a 10 años 6,8%). En el grupo control, 1331 pacientes desarrollaron un cáncer de cualquier tipo (incidencia 8 casos/1000 personas-año, incidencia

acumulada a 10 años 8,3%). Esto supone una diferencia absoluta de riesgo de un 1,5% (HR 0,83, $p=0,04$). En el grupo intervenido de cirugía bariátrica, 21 pacientes fallecieron por cáncer (incidencia 0,6 casos/1000 personas-año, incidencia acumulada a 10 años 0,8%). En el grupo control, 205 pacientes fallecieron por cáncer (incidencia 1,2 casos/1000 personas-año, incidencia acumulada a 10 años 1,4%). Esto supone una diferencia absoluta de riesgo de un 0,6% (HR 0,52, $p=0,01$).

Los cánceres más frecuentes fueron el de mama y el de endometrio, siendo este último el único en que, de forma individual, la reducción del riesgo tras cirugía bariátrica fue significativa (HR 0,47).

Como dato exploratorio, se estimó el peso mínimo perdido para ver un beneficio en la reducción del riesgo de cáncer. La reducción del riesgo de cáncer asociado a la obesidad fue mayor en aquellos pacientes intervenidos de cirugía bariátrica que habían perdido más de un 24% de su peso corporal.

Limitaciones: Tal como mencionan los autores, el estudio tiene diversas limitaciones. En primer lugar, puede haber factores de confusión que influyan en la reducción de riesgo de cáncer tras la cirugía bariátrica relacionados con el estilo de vida (hábitos dietéticos, ejercicio, consumo de tabaco, exposición solar...). En segundo lugar, al haberse extraído los datos de la historia clínica informatizada, es posible que algunos datos no estuvieran registrados o que haya pacientes que se hayan diagnosticado y tratado de cáncer fuera del sistema de salud local.

Dado que el tiempo de seguimiento ha sido limitado y los pacientes incluidos en el estudio son jóvenes, el beneficio de la cirugía puede quedar infraestimado. Debe tenerse en cuenta también que los pacientes con obesidad son a menudo reacios a someterse a cribados de cáncer, por lo que el número de cánceres reales pudiera ser mayor en ambos grupos. Por último, la mayoría de pacientes que participaron en este estudio fueron de raza negra o blanca, de modo que los resultados no son extrapolables a otras etnias.

Aplicabilidad clínica: Este trabajo aporta más evidencia de que los beneficios de la cirugía bariátrica se extienden más allá de la propia pérdida de peso, contribuyendo a reducir el riesgo de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

Perspectivas de investigación derivadas del estudio: A pesar de que en el estudio se valoró la incidencia de 13 tipos de cáncer relacionados con la obesidad, estudios recientes de randomización mendeliana demuestran una asociación causal de la obesidad con 7 tipos de cáncer (adenocarcinoma esofágico, cáncer renal, de colon, de recto, de páncreas, de ovario y de endometrio). Las investigaciones futuras deberían centrarse en estos tipos de cáncer. Del mismo modo, los casos incidentes de cáncer en este estudio son limitados, por lo que se hace difícil establecer conclusiones para un tipo de cáncer en concreto. Estudios dirigidos por tipo de cáncer permitirán obtener resultados en este sentido en el futuro.

Además, a día de hoy contamos con fármacos para el tratamiento de la obesidad de alta eficacia en cuanto a reducción ponderal y con resultados mantenidos en el tiempo, por lo que serán necesarios estudios similares para valorar la reducción del riesgo de cáncer asociada a la pérdida de peso sin una cirugía de por medio.

Conclusiones principales: En adultos con obesidad, la cirugía bariátrica, en comparación con la no cirugía, se asocia a una reducción significativa de la incidencia de cáncer relacionado con la obesidad y de mortalidad por cáncer.

Opinión personal: La obesidad es un factor de riesgo de cáncer bien establecido, de prevalencia cada vez mayor. Este estudio aporta más evidencia al hecho de que los tratamientos de la obesidad con resultados eficaces y mantenidos a lo largo del tiempo permiten reducir el riesgo de las comorbilidades asociadas a la obesidad, en este caso el cáncer, una de las principales causas de mortalidad en nuestro medio. Esto debería proporcionar argumentos para incrementar la inversión en el tratamiento de la obesidad, bien sea a través de

la cirugía bariátrica o bien a través de tratamientos farmacológicos de eficacia demostrada, con el objetivo de reducir la incidencia y mortalidad por cáncer en estos pacientes.

Bibliografía relacionada de interés:

Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, Bengtsson C, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Jacobson P, Karason K, Karlsson J, Larsson B, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jul;10(7):653-62. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70159-7. Epub 2009 Jun 24. PMID: 19556163.

Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, Caan B, Weinmann S, Leonard AC, Powers JD, Yenumula PR, Arterburn DE. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Ann Surg.* 2019 Jan;269(1):95-101. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525. PMID: 28938270; PMCID: PMC6201282.

Adams TD, Stroup AM, Gress RE, Adams KF, Calle EE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Hopkins PN, Hunt SC. Cancer incidence and mortality after gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Apr;17(4):796-802. doi: 10.1038/oby.2008.610. Epub 2009 Jan 15. PMID: 19148123; PMCID: PMC2859193.

Resumen para la población general: La obesidad es un factor de riesgo bien establecido de cáncer. La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz de la obesidad, que permite conseguir pérdidas de un 20-35% del peso corporal de forma mantenida en el tiempo. Hasta ahora, hay pocos estudios que hayan estudiado el beneficio de la cirugía bariátrica en la reducción del riesgo de cáncer. En este estudio se compararon 5053 pacientes operados de cirugía bariátrica y 25265 pacientes con obesidad no operados y se vio que la probabilidad de desarrollar un cáncer relacionado con la obesidad (algunos tipos en concreto de cáncer de esófago, de riñón, de mama, de estómago, de colon y recto, de hígado, de vesícula biliar, de páncreas, de útero, de tiroides y mieloma múltiple) era menor en aquellos que habían sido operados de cirugía bariátrica, y que estos tenían una menor probabilidad de morir por cáncer que aquellos que no habían sido operados.

Fecha: 27 de junio de 2022