CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia

Original

Impacto de la obesidad en las características anatomopatológicas de los tumores colorrectales. Estudio observacional ☆

Miguel Juan García-Oria Serrano[a,*], *Manuel Armengol Carrasco*[b], *Rosa Ortiz*[c] y *Antoni Codina Cazador*[d]

[a]*Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Sanitas La Moraleja, Madrid, España*
[b]*Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitari Vall d'Hebrón de Barcelona, Barcelona, España*
[c]*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Gerona, España*
[d]*Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Gerona, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 9 de julio de 2009
Aceptado el 31 de julio de 2009
On-line el 14 de noviembre de 2009

Palabras clave:
Índice de masa corporal
Obesidad
Neoplasia colorrectal
Anatomía patológica
Estadio tumoral

RESUMEN

Introducción: La obesidad es uno de los factores implicados en la génesis del cáncer colorrectal (CCR); sin embargo, no está claro cuál es el impacto que puede tener en las características anatomopatológicas de estos tumores una vez que se han desarrollado.

El objetivo de este estudio es determinar en nuestros pacientes cómo influye el índice de masa corporal (IMC) en las características histológicas de estos tumores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyó en el estudio a los pacientes intervenidos electivamente por CCR con intención curativa en el Hospital Universitario de Girona, España, durante los años 1990 a 2001. Se ha realizado un análisis descriptivo y bivariable para evaluar posibles diferencias en función del IMC por lo que respecta a los datos tumorales.

Resultados: Se incluyó en el estudio a 369 pacientes con CCR: 213 pacientes (57,7%) con cáncer de colon y 156 pacientes (42,3%) con cáncer de recto. En el caso de los tumores de colon, los pacientes con IMC mayor de 25 kg/m^2 tuvieron tumores peor diferenciados (p=0,011), y los de IMC de más de 30 kg/m^2 tuvieron mayor afectación ganglionar que el resto. Para los tumores de recto, cuanto mayor fue el IMC mayor la afectación ganglionar (p=0,041) y el estadio tumoral TNM (p=0,023).

Conclusiones: Los pacientes con mayor IMC tienen mayor afectación ganglionar. En el caso del cáncer de colon son, además, tumores más indiferenciados, y en el caso del cáncer de recto son tumores en estadios más avanzados.

© 2009 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

☆ El presente manuscrito se presentó como comunicación oral en la Reunión Nacional de Coloproctología celebrada en Barcelona del 27 al 29 de mayo del 2009.

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: miguel.garcia.oria@gmail.com (M.J. García-Oria Serrano).

0009-739X/$ - see front matter © 2009 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.ciresp.2009.07.019

The impact of obesity on the histopathological characteristics of colorectal tumours. An observational study

Keywords:
Body mass index
Obesity
Colorectal neoplasms
Pathology
Neoplasm staging

A B S T R A C T

Background: To asses the influence of body mass index on the tumour characteristics of patients subjected to colorectal cancer surgery.

Materials and methods: Retrospective observational study. Patients subjected to curative elective colorectal cancer surgery at Hospital Josep Trueta de Girona (Spain), from 1990 to 2001.

Univariate and bivariate analyses were performed to evaluate differences in tumour characteristics with regard to body mass index.

Results: A total of 369 patients with colorectal cancer were included into the study, 213 (57.7%) with colon cancer, and 156 (42.3%) with rectal cancer. For colon cancer patients, when the BMI was higher than 25 kg/m^2, the tumour grade was worst (P=0.011), and when BMI was above 30 kg/m^2 there were more lymph node metastasis. For rectal tumours, the higher the BMI, the more lymph node metastasis (P=0.041), and higher tumour stage (P=0.023).

Conclusions: Patients with a higher BMI have more lymph node metastasis when submitted to elective colorectal cancer surgery. In the case of colon cancer they also have worst tumour grades, and in the case of rectal cancer, a more advanced tumour stage.

© 2009 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Actualmente, en los países occidentales, la incidencia de obesidad ha alcanzado proporciones de epidemia, y se estima que en Europa más de la mitad de la población de entre 35 y 65 años de edad tiene sobrepeso u obesidad[1]. En España la tendencia es similar, y en la actualidad la obesidad afecta al 13,2% de los hombres y al 17,5% de las mujeres de entre 25 y 64 años de edad[2].

Al igual que ocurre con la obesidad, también se está registrando una mayor incidencia de algunos tipos de cánceres en los países desarrollados, y éste es el caso del cáncer colorrectal (CCR)[3,4].

El pronóstico del CCR a largo plazo depende de múltiples factores. Entre ellos, las características anatomopatológicas de los tumores extirpados. Entre esas características destaca el estadio tumoral, que parece ser el principal factor pronóstico a largo plazo[5,6].

Si tiene alguna influencia la obesidad sobre el estadio tumoral en el momento del diagnóstico o sobre las características anatomopatológicas de las piezas quirúrgicas, no se ha analizado extensamente en la literatura científica. El objetivo de este estudio es evaluar en nuestros pacientes con CCR cuál es el impacto del índice de masa corporal (IMC) sobre las características anatomopatológicas de la pieza quirúrgica.

Pacientes y métodos

Se incluyó en el estudio a los pacientes intervenidos entre enero de 1990 y junio de 2001, en el Hospital Universitario de Girona, a los que se les realizó cirugía electiva con intención curativa por CCR (no existían metástasis en órganos alejados del tumor ni ganglios linfáticos afectados fuera del territorio de drenaje de la lesión tumoral en el momento de la intervención quirúrgica). Se ha excluido del estudio a los pacientes sin peso ni talla registrados preoperatoriamente (n=27) y a los pacientes a los que se incluyó en otros estudios durante el período de tiempo mencionado.

La base de datos del Servicio de Cirugía General y Digestiva recoge de manera prospectiva los datos necesarios para analizar la supervivencia a largo plazo de los pacientes operados por CCR con intención curativa.

Los tumores se han estadificado según la clasificación TNM[7], y el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Girona ha realizado el estudio histológico con técnicas convencionales de aislamiento de ganglios linfáticos.

Todas las intervenciones quirúrgicas registradas se realizaron bajo anestesia general; se utilizó como vía de abordaje la laparotomía media suprainfraumbilical y se practicaron resecciones oncológicas con intención curativa.

El IMC se calcula con el peso del paciente expresado en kilogramos y dividido por la talla en metros al cuadrado (IMC=kg/m^2). Estos datos se midieron preoperatoriamente, una vez que ingresaba el paciente en la planta de cirugía. Esta variable continua se ha categorizado siguiendo los criterios de la OMS[8]: peso insuficiente $<$18,5 kg/m^2, normopeso: 18,5–24,9 kg/m^2, preobesidad (sobrepeso según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad): 25–29,9 kg/m^2, obesidad $>$30 kg/m^2.

Otras variables estudiadas fueron edad, sexo, localización del tumor, técnica quirúrgica empleada, estadio tumoral según la clasificación TNM (I, II, III), tipo histológico de tumor, grado de diferenciación tumoral, tipo de infiltración tumoral, ganglios linfáticos aislados y ganglios linfáticos afectados por neoplasia.

Método estadístico

Estudio retrospectivo observacional. Hemos realizado un análisis univariable global de todos los pacientes con CCR y un análisis univariable individualizado para el cáncer de colon (CC) y para el cáncer de recto (CR).

Como análisis bivariable, se ha analizado la influencia del IMC sobre cada una de las variables descritas utilizando el *software* para análisis estadístico SPSS 10.0 para Windows. El test de ANOVA se usó para valorar diferencias globales en los distintos grupos y las pruebas a posteriori se realizaron mediante el test de Scheffé. Se consideró significativa una $p<0,05$. Las posibles diferencias entre grupos para las variables categóricas se han analizado mediante la Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. En todos los casos hemos realizado varios análisis a posteriori, comparando 3 grupos de IMC y 2 grupos, en un caso, con el límite en 25 kg/m^2 y, en otro, en 30 kg/m^2.

Resultados

Análisis univariable

Se estudió a 369 pacientes que cumplían los criterios de inclusión; los datos epidemiológicos y ponderales se muestran en la tabla 1.

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de IMC por lo que respecta a sexo, edad y antecedentes quirúrgicos, tanto para el CCR como para el CC o el CR.

Siete (1,9%) de los pacientes con CCR tenían peso insuficiente, 182 (49,5%) tenían normopeso, 118 (32,1%) tenían sobrepeso y 61 (16,6%) tenían obesidad.

Datos de los tumores de colon

En la mayoría de los casos, el tipo histológico del tumor fue el adenocarcinoma (93,9%). El 46,9% de los tumores fueron bien diferenciados; el 45,5%, moderadamente diferenciados, y el 3,8%, pobremente diferenciados. En un 0,5% de los casos existía infiltración neural, en un 6,1% inflitración linfática y en un 1,9% ambas. En el 90,6% de los casos no había infiltración. La localización tumoral fue en el colon derecho en 87 casos (40,9%), en el colon izquierdo en 121 casos (56,8%) y 5 pacientes (2,4%) tenían neoplasias dobles o triples. El TNM fue estadio I en 10 (4,7%) pacientes, estadio II en 125 (58,7%) pacientes y estadio III en 78 (36,6%) pacientes.

Datos del tumor en el cáncer de recto

El 95,5% de los tumores estudiados eran adenocarcinomas. Sesenta y seis (43,7%) pacientes tenían tumores bien diferenciados, 81 (53,6%) pacientes tumores moderadamente diferenciados y en 3 (1,99%) pacientes los tumores eran indiferenciados. En el 84,6% de los pacientes hemos encontrado ausencia de infiltración linfática o vascular. En 29 casos (18,6%) eran tumores del recto superior, en 56 casos (35,9%) del recto medio y en 71 casos (45,5%) del recto inferior. El TNM fue estadio I en 5 (3,2%) de los pacientes con CR; 96 pacientes (61,5%) tenían un estadio II, y 55 pacientes (35,3%) tenían un estadio III.

Estudio bivariable

La tabla 2 muestra resumidamente los hallazgos más destacables.

En nuestra serie, el 4,1% de los pacientes tenían un estadio I, el 59,9% un estadio II y el 36,0% un estadio III. La clasificación TNM por grupos de IMC se muestra en la tabla 3.

Por lo que respecta a la localización tumoral, hemos apreciado ciertas diferencias no significativas. Los pacientes obesos tienen mayor incidencia (estadísticamente no significativa) de tumores de colon derecho y los pacientes normopeso, de tumores de colon izquierdo. La proporción de CR es similar entre grupos de IMC.

En el análisis inicial por grupos de IMC no se detectaron diferencias en el grado de diferenciación tumoral.

Al reagrupar a posteriori en 2 grupos de IMC, sí encontramos diferencias significativas, como muestra la figura 1;

Tabla 1 – Datos epidemiológicos y ponderales

	CC	CR	CCR
n (%)	213 (57,7)	156 (42,3)	369 (100)
Hombres[a]	122 (57,3)	102 (65,4)	224 (60,7)
Mujeres[a]	91 (42,7)	54 (34,6)	145 (39,3)
Edad[b]	66,2 (9)	66,5 (11)	66,3 (10)
	36–87	30–86	30–87
Peso[b] (kg)	66,9 (12)	67,3 (13)	67,1 (13)
	39–114	4–112	39–114
Talla[b] (cm)	161 (9)	162 (9)	162 (9)
	138–187	138–183	138–187
IMC[b] kg/m^2	25,6 (4)	25,4 (5)	25,5 (4)
	18,2–37,1	16,9–49,7	16,9–49,8

CC: cáncer de colon; CCR: cáncer colorrectal; CR: cáncer de recto; IMC: índice de masa corporal.
[a] n (%).
[b] Media (error estándar 95%) (mín.–máx.).

Tabla 2 – Características tumorales en función del índice de masa corporal

	CCR	CC	CR
Tipo histológico	ns	ns	ns
Estadio tumoral, TNM	ns	ns	0,023[c]
Grado de diferenciación tumoral	ns	0,011[a]	ns
Tipo de infiltración tumoral	ns	ns	ns
N.° ganglios estudiados	ns	ns	ns
N.° ganglios afectados	ns	0,043[b]	0,041[a]

CC: cáncer de colon; CCR: cáncer colorrectal; CR: cáncer de recto; IMC: índice de masa corporal; ns: diferencias estadísticamente no significativas; TNM: tumor neoplasia metástasis.
[a] p cuando se comparan pacientes con IMC <25kg/m^2 versus pacientes con IMC >25 kg/m^2.
[b] p cuando se comparan pacientes con IMC <30 kg/m^2 versus pacientes con IMC >30 kg/m^2.
[c] p cuando se comparan 3 grupos de IMC.

los pacientes con mayor IMC tenían tumores más indiferenciados.

Ganglios linfáticos

No hubo diferencias significativas entre los grupos de IMC cuando analizamos el número de ganglios examinados y afectados para la serie de CCR. Pero en los análisis a posteriori sí apreciamos mayor afectación ganglionar en el caso del CC a partir de IMC 30 kg/m^2 (p=0,043) y en el CR a partir de IMC 25 kg/m^2 (p=0,041). El número medio de ganglios se muestra en la tabla 4.

Tabla 3 – Índice de masa corporal y estadio tumoral TNM (p = 0,023) en cáncer de recto

estadio TNM	Normopeso	Sobrepeso	Obesos
I	2 (2)	3 (6)	0 (0)
II	56 (73)	24 (49)	12 (48)
III	19 (25)	22 (45)	13 (52)

n (%).

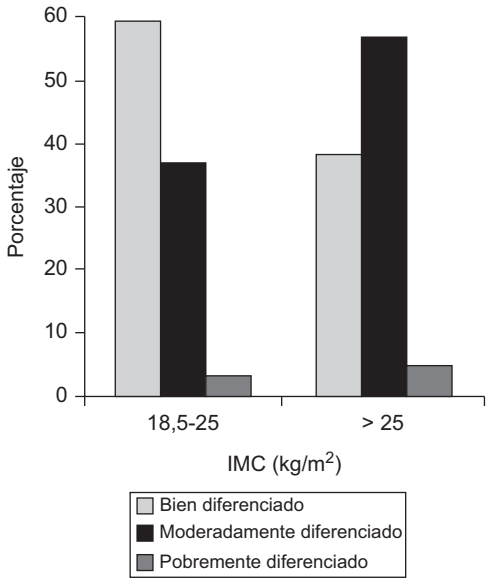

Figura 1 – Índice de masa corporal y diferenciación tumoral (p=0,011) en el cáncer de colon.

Discusión

Tipo patológico de tumor

En nuestra serie, como en la literatura médica, el tipo patológico más frecuente es el adenocarcinoma. Entre los pacientes con CC representa el 93,9% de los casos, y entre los pacientes con CR, el 95,5%. De los pacientes con obesidad, el 100% tuvo un adenocarcinoma, ya sea en el grupo del CC o en el del CR, aunque no encontramos diferencias significativas entre grupos de IMC. Posiblemente el hecho de no encontrar otros tipos histológicos en obesos se deba simplemente al número de pacientes estudiados. No hemos encontrado en la literatura médica ninguna referencia que indique que el IMC predisponga hacia algún tipo histológico específico de CCR.

Grado de diferenciación

Cuanto mejor diferenciado es un tumor, más bajo es el índice de reproducción celular en el seno del tumor y, por tanto, mejor es su pronóstico[9]. Nosotros hemos registrado un 45,9% de tumores bien diferenciados, un 49,2% de tumores moderadamente diferenciados y un 3% de tumores pobremente diferenciados en la serie global de CCR, con datos muy similares cuando analizamos los datos del CC y del CR. Para Papp et al[10] los tumores colorrectales presentan los siguientes porcentajes en función de su grado de diferenciación: un 20% de tumores bien diferenciados, un 60% de tumores moderadamente diferenciados y un 20% de tumores pobremente diferenciados. Se trata de datos de pacientes norteamericanos, que en principio no son muy superponibles a los nuestros. Al investigar en nuestro medio, encontramos que Linares Santiago et al[11] encuentran porcentajes similares a los nuestros en su serie de la provincia de Sevilla (el 47% de tumores bien diferenciados: el 45,5% de tumores moderadamente diferenciados, y el 7,5% de tumores pobremente diferenciados). Hay que tener en cuenta la dificultad existente para clasificar los tumores en función del grado de diferenciación debido a los distintos tipos de diferenciación existentes dentro del mismo tumor[9] y que en la práctica diaria de

Tabla 4 – Índice de masa corporal y número de ganglios en cáncer de colon y cáncer de recto

	Ganglios	Peso insuficiente	Normopeso	Sobrepeso	Obesos
CC	Examinados	12 (1,4)	13,6 (10,5)	12,0 (8,1)	12,8 (7,1)
		11–13	1–70	1–47	1–33
	Afectados por neoplasia	1 (1,4)	1,1 (2,1)	0,9 (1,6)	1,2 (2,3)
		0–2	0–13	0–7	0–9
CR	Examinados	12,4 (13,7)	12,0 (7,8)	9,7 (6,5)	12,1 (7,0)
		3–35	1–49	2–30	1–32
	Afectados por neoplasia	0,2 (0,5)	1,0 (2,6)	1,6 (3,1)	1,6 (2,0)
		0–1	0–15	0–15	0–7

media (EE95%).(mín.–máx.).
CC: cáncer de colon; CR: cáncer de recto.

todos los hospitales el grado de diferenciación es muy subjetivo[12].

En un primer análisis no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la diferenciación tumoral en los 4 grupos de IMC, pero al evaluar el grado de diferenciación de los pacientes con CC normopeso comparándolos con los pacientes con IMC mayor de 25 kg/m^2 (sobrepeso y obesos), encontramos que los pacientes con mayor IMC tienen tumores peor diferenciados que los pacientes con normopeso (p=0,011).

Parece que el grado de diferenciación tumoral puede estar influenciado por el grado de inflamación local y factores como la metalotioneína[13] (proteína antiapoptótica, antioxidante y con propiedades proliferativas y angiogénicas), que también secreta el adipocito[14], así como la leptina. Esta última es una neurohormona sintetizada principalmente también en el tejido adiposo, que desempeña un importante papel en el comportamiento alimentario y el gasto energético de los mamíferos. Esta citoquina también se encuentra presente en otros tejidos distintos del adiposo, como la mucosa del tracto digestivo. Koda et al[15] analizan la relación entre leptina y CCR, y encuentran una expresión aumentada de leptina en la mucosa colónica cercana al tumor, lo que indica que durante el proceso de carcinogénesis colorrectal se produce un aumento progresivo en la expresión de leptina local. Cuando se trata de tumores indiferenciados, la concentración de leptina en esos tejidos es menor que cuando son tumores moderadamente diferenciados (p=0,002). Koda et al[15] demuestran en su estudio que los niveles locales aumentados de leptina pueden contribuir al crecimiento y la progresión del CCR.

En nuestros pacientes con CR no hemos encontrado asociación entre IMC y grado de diferenciación tumoral. Quizás en el caso del CR, al no existir una relación clara de la obesidad con su génesis[16], la leptina y la metalotioneína no desempeñen un papel importante.

Estadio tumoral

Entre grupos de IMC no se aprecian diferencias estadísticamente significativas pero, sin duda, sí clínicamente relevantes, como es el hecho de no haber registrado ningún caso de CCR en estadio I entre nuestros pacientes obesos. De este modo, nuestros resultados indican que la obesidad puede influir en el estadio tumoral en el momento del diagnóstico. Pensamos que la obesidad puede ayudar a enmascarar la sintomatología, lo que provoca un retraso diagnóstico que se manifestaría en una disminución de casos en estadio I. En este mismo sentido, Ferrante et al[17] publican que los pacientes obesos tienen una probabilidad disminuida un 25% de que se les realice *screening* por CCR cuando se comparan con los pacientes no obesos (OR: 0,75; IC del 95%: 0,62–0,91).

Ganglios estudiados y ganglios afectados

Aunque con los los años el número de ganglios linfáticos que deben incluirse en la pieza quirúrgica se ha mostrado como un factor pronóstico independiente de supervivencia[18], aún existe duda y polémica en cuanto a cuál sería el número mínimo necesario de ganglios por estudiar. El número de ganglios linfáticos aislado está en función del método de aislamiento utilizado, y en algún trabajo de CR también se indica que la obesidad puede ser un factor determinante[19]. La mayoría de los autores y asociaciones de cirujanos recomiendan en la actualidad un mínimo de 12 ganglios aislados en CCR para una correcta estadificación[20]. En nuestra serie, los pacientes con CC han tenido un número medio de ganglios examinados de 12,9, y un número medio de ganglios afectados de 1. El IMC no se ha mostrado un factor influyente en este sentido por lo que respecta al CCR.

Es relevante en nuestro estudio la asociación significativa que hemos encontrado entre el IMC y el número de ganglios afectados en el CC. Este hecho no se ha manifestado en un primer análisis, pero sí al reagrupar los pacientes con normopeso y sobrepeso y al compararlos con los pacientes obesos. Los obesos tienen también significativamente más afectación ganglionar que los pacientes con IMC <30 kg/m^2 cuando se trata de CC (p=0,043). Meyerhardt et al también han encontrado datos similares, con mayor afectación ganglionar por neoplasia cuanto mayor es el IMC[21]. En cuanto al CR, nuestro número medio de ganglios examinados fue de 11,3 y el de los afectados fue $1,3 \pm 2,7$, sin que se mostraran diferencias entre los distintos grupos de IMC. Görög et al[19] clasifican a sus pacientes en IMC <25 kg/m^2 e IMC >25 kg/m^2, y aíslan menos ganglios cuando se trata de pacientes obesos con una pieza quirúrgica de menos de 16 cm. Nosotros no hemos apreciado diferencias en el número de ganglios aislados, y nuestra media de ganglios aislados es muy superior a la de los citados autores (11,3 versus 6,7), que atribuyen sus hallazgos a tener un número de casos pequeño y al número alto de cirujanos y patólogos implicados en el proceso.

En el caso del CR, parece que los métodos clásicos de identificación de ganglios son difíciles de realizar y menos efectivos que en el CC debido a la características de la grasa del mesorrecto y a la frecuente afectación metastásica de ganglios de tamaño inferior a 5 mm, que habitualmente no se aíslan[22].

En el CR, como en el CC, no hemos apreciado mayor número de ganglios afectados en el primer análisis, pero pruebas a posteriori, al agrupar pacientes de más de 25 kg/m^2 de IMC y al compararlos con pacientes con normopeso, sí mostraron diferencias significativas (p=0,041) con mayor afectación ganglionar en los pacientes de más IMC. Los mismos hallazgos obtienen Meyerhardt et al en su serie de CR[23].

Así, pues, los pacientes con CCR tienen más afectación ganglionar cuando el IMC es mayor. En el caso del CC son, además, tumores más indiferenciados y en el caso de CR son tumores en estadios más avanzados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitari de Girona, donde se ha realizado, con

nivel de excelencia, todo el proceso asistencial de los pacientes estudiados en el presente trabajo.

A la Dra. María del Mar García Gil por el análisis estadístico de los datos de este trabajo.

A la Sra. Aranzazu Caballero Millán por su colaboración en la recogida de datos de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. Nature. 2000;404:635–43.
2. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno Bç, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Revista Española de Obesidad. 2007:7–48.
3. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. BMJ. 2000;321:805–8.
4. Ponz de León M, Rossi G, Di Gregorio C, De Gaetani C, Rossi F, Ponti G, et al. Epidemiology of colorectal cancer: The 21-year experience of a specialised registry. Intern Emerg Med. 2007;2:269–79.
5. Ropponen K, Eskelinen M, Kosma VM, Lipponen P, Paakkinen P, Alhava E. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. Anticancer Res. 1996;16:3875–82.
6. Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. Eur J Cancer. 1996;32A:295–302.
7. Spiessel B, Harmanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G, et al. Atlas TNM. Guía ilustrada de la clasificación TNM/pTNM de los tumores malignos. 3 ed, 2.ª revisión. Barcelona: Springler-Verlag Ibérica; 1992.
8. WHO. Programme of Nutrition FaRH. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity 3–5 junio 1997. Ginebra; 1998.
9. Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus, 3 ed. Informa healthcare USA, Inc.; 2006.
10. Papp Jr JP, Levine EJ, Thomas FB. Primary linitis plastica carcinoma of the colon and rectum. Am J Gastroenterol. 1995;90:141–5.
11. Linares SE, Sánchez Calzado JA, Capitán ML, Gómez PM, González Mariscal MJ, Mendoza Olivares FJ, et al. Relationship between degree of cellular differentiation in colorectal cancer and topographical distribution. Rev Esp Enferm Dig. 2002;94:78–87.
12. Compton CC. Colorectal carcinoma: Diagnostic, prognostic, and molecular features. Mod Pathol. 2003;16:376–88.
13. Pedersen MO, Larsen A, Stoltenberg M, Penkowa M. The role of metallothionein in oncogenesis and cancer prognosis. Prog Histochem Cytochem. 2009;44:29–64.
14. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: White adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proc Nutr Soc. 2001;60:329–39.
15. Koda M, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Surmacz E, Sulkowski S. Overexpression of the obesity hormone leptin in human colorectal cancer. J Clin Pathol. 2007;60: 902–906.
16. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. Int J Cancer. 2001;91:421–30.
17. Ferrante JM, Ohman-Strickland P, Hudson SV, Hahn KA, Scott JG, Crabtree BF. Colorectal cancer screening among obese versus non-obese patients in primary care practices. Cancer Detect Prev. 2006;30:459–65.
18. Chang GJ, Rodríguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: Systematic review. J Natl Cancer Inst. 2007;99: 433–441.
19. Gorog D, Nagy P, Peter A, Perner F. Influence of obesity on lymph node recovery from rectal resection specimens. Pathol Oncol Res. 2003;9:180–3.
20. Lledó S. Cirugía colorrectal, guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Aran Ediciones SA; 2000.
21. Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, Mayer RJ, Benson III AB, Macdonald JS, et al. Influence of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with colon carcinoma. Cancer. 2003;98:484–95.
22. Cawthorn SJ, Gibbs NM, Marks CG. Clearance technique for the detection of lymph nodes in colorectal cancer. Br J Surg. 1986;73:58–60.
23. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, McCollum AD, Brady D, et al. Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: Findings from Intergroup Trial 0114. J Clin Oncol. 2004;22:648–57.