

Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de México

Netzahualpilli Delgado-Figueroa¹, Paloma Casas-Junco¹, Juan Heriberto Torres-Jasso²,
Andrea Rebeca Bustos-Carpinteyro^{1,3}, Ernesto Santiago-Luna⁴, María Eugenia Marín-Contreras⁴
y Josefina Yoaly Sánchez-López^{1*}

¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara; ²Departamento de Ciencias Biológicas, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Centro Universitario de la Costa, Universidad de Guadalajara, Delegación Ixtapa, Puerto Vallarta; ³Doctorado en Genética Humana, Universidad de Guadalajara, Guadalajara; ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara. Jal., México

Resumen

Introducción: El cáncer gástrico (CG) es la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Se divide histológicamente en difuso (CGD) e intestinal (CGI). Múltiples factores de riesgo se han asociado a CG en diferentes poblaciones. El objetivo fue analizar los factores de riesgo asociados a CGD y CGI en una población de la región occidente de México. **Métodos:** Se analizaron casos con CGD ($n = 27$) y CGI ($n = 26$), cada uno pareado por edad y sexo con un grupo control. Datos de hábitos alimenticios y de vida se obtuvieron mediante cuestionario. El análisis estadístico se realizó con el software SPSSv18. La asociación de riesgo fue calculada y se representó en odds ratio (OR); un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo. **Resultados:** En el grupo CGD, los factores con valores de OR significativos fueron el consumo de carne de cerdo (OR: 3.4; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.11-10.4; $p = 0.032$), el tabaquismo (OR: 4.7; IC 95%: 1.50-15.00; $p = 0.007$), los vegetales verdes (OR: 0.16; IC 95%: 0.03-0.83; $p = 0.029$) y las frutas (OR: 0.28; IC 95%: 0.08-0.88; $p = 0.029$). En el grupo CGI, el consumo de sardina enlatada fue un factor de riesgo significativo (OR: 4.07; IC 95%: 1.25-13.24; $p = 0.019$). **Conclusiones:** Este trabajo es el primero que analiza los factores de riesgo asociados a CG en población del occidente de México.

PALABRAS CLAVE: Cáncer gástrico. Tabaquismo. Dieta y cáncer. Factores de riesgo para cáncer.

Abstract

Introduction: Gastric cancer (GC) is the third leading cause of cancer death worldwide, and is divided histologically in diffuse gastric cancer (DGC) and intestinal gastric cancer (IGC). Multiple risk factors have been associated with GC in different populations. The objective was to analyze the risk factors associated to DGC and IGC in a population from the western region of Mexico. **Material and methods:** The DGC ($n = 27$) and IGC ($n = 26$) cases, each matched by age and sex with a control group, were analyzed. Diet and lifestyle data were obtained by a questionnaire. Statistical analysis was performed with the software SPSSv18. The association of risk was calculated in odds ratio (OR); a value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** In the DGC group, the factors with

Correspondencia:

*Josefina Yoaly Sánchez-López.
División de Genética
Centro de Investigación Biomédica de Occidente (IMSS)
Sierra Mojada, 800
Col. Independencia
C.P. 44340, Guadalajara, Jal., México
E-mail: yosal01795@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 11-04-2016

Fecha de aceptación: 18-04-2016

significant OR values were: consumption of pork OR: 3.4 (1.11-10.4; $p = 0.032$), smoking OR: 4.7 (1.5-15.0; $p = 0.007$), green vegetables OR: 0.16 (0.03-0.83; $p = 0.029$) and fruit OR: 0.28 (0.08-0.88; $p = 0.029$). In the IGC group, the consumption of canned sardines was a significant risk factor OR: 4.07 (1.25-13.24; $p = 0.019$). **Conclusions.** This work is the first to analyze the risk factors associated with GC in a population from western Mexico. (Gac Med Mex. 2017;153:173-8)

Corresponding author: J. Yoaly Sánchez-López, yosal01795@yahoo.com

KEY WORDS: Gastric cancer. Smoking. Diet and cancer. Risk factors for cancer.

Introducción

El CG es la quinta neoplasia maligna más frecuente en todo el mundo, con alrededor de 951,600 casos reportados en 2012, y es además el tercer tipo de cáncer más letal en el mundo, con 723,000 muertes anuales¹; en México tiene una incidencia de 6.8 casos por cada 100,000 habitantes¹. Generalmente, el CG se diagnostica cuando se encuentra en etapas muy avanzadas, y de ello depende su baja tasa de sobrevida: solo el 4.7% de los casos alcanza los 5 años después del diagnóstico¹. El diagnóstico de CG requiere una valoración histopatológica del tejido (biopsia gástrica).

El 95% de los casos de CG corresponden a adenocarcinomas, mientras que el 5% son linfomas, tumores carcinoides o leiomiomas, entre otros. Se han propuesto múltiples clasificaciones para describir el CG, ya sea de manera macroscópica (clasificación de Borrmann) o microscópica. Una de las más populares es la clasificación de Lauren, que divide el adenocarcinoma gástrico en dos tipos histológicos mayores: intestinal y difuso; este sistema describe los tumores por la descripción microscópica y los patrones de crecimiento².

El adenocarcinoma gástrico de tipo difuso posee células cancerosas no cohesivas que invaden el estroma del estómago de forma difusa, y muy frecuentemente presentan infiltración profunda de la pared del estómago con poca o ninguna formación de glándulas. Los tumores difusos tienden a exhibir desmoplasia e inflamación asociada y preservación relativa de la mucosa subyacente; pueden llegar a ser descritos con presencia de células en anillo de sello³; poseen una incrementada incidencia entre familiares y tienden a afectar a poblaciones jóvenes, además de asociarse con un mal pronóstico⁴. En comparación, el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal presenta una mayor relación con influencias de tipo ambiental para su desarrollo, se caracteriza por la formación de glándulas similares a las de mucosa intestinal, la formación glandular varía en los tumores bien diferenciados hasta los pobremente diferenciados, y el crecimiento tiende a ser expansivo más que infiltrativo^{3,4}.

Aunque se desconocen con exactitud las causas del desarrollo del CG, se han reportado múltiples factores de riesgo asociados, entre ellos una edad mayor de 60 años, el sexo

masculino, el grupo sanguíneo tipo A, el tabaquismo, la infección por *Helicobacter pylori* o por virus de Epstein-Barr, y las dietas con un alto contenido de carnes rojas, ahumadas, alimentos procesados o con conservadores, alto contenido de sal, nitratos y nitrosaminas, así como baja ingesta de frutas y vegetales verdes⁵⁻¹⁰. En relación a la dieta, se ha estimado que en los países industrializados participa en el desarrollo de cáncer en hasta el 30% de los casos, y en países en desarrollo en hasta el 20%¹¹. Los factores de riesgo para CG pueden variar según la población estudiada; por ejemplo, en la población mexicana se han reportado varios trabajos realizados principalmente en la zona central^{5,12-15}, oriente¹⁶ y sureste¹⁷ del país, y en algunos de ellos se ha puesto de manifiesto la diversidad en el consumo de diferentes grupos de alimentos de acuerdo a la región geográfica estudiada¹⁷.

En este trabajo se analizan cuáles son los factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico con patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en una población de adultos de la región occidente de México.

Métodos

A través de un diseño de casos y controles se estudiaron dos grupos de casos: CGD ($n = 27$ pacientes) y CGI ($n = 26$). Cada grupo estuvo pareado 1:1 por edad y sexo con sujetos sin CG (grupo control). Tanto los casos como los controles fueron captados en el servicio de endoscopia y cirugía general del Hospital de Especialidades Médicas del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, en la ciudad de Guadalajara, Jal., México, durante los años 2011 a 2014. Los criterios de elegibilidad para la participación en el proyecto consistieron en ser adultos (> 18 años de edad) y de nacionalidad mexicana. La asignación de los casos (CGD o CGI) y de los controles estuvo basada en el resultado provisto por el servicio de patología. No se incluyeron como controles aquellos sujetos con gastritis atrófica o metaplasia intestinal, con antecedentes personales de CG u otras neoplasias sólidas o hematológicas, con seropositividad para los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C, con seropositividad para el virus de la inmunodeficiencia humana o con evidencia de enfermedades conocidas como altamente asociadas a riesgo de cáncer. A todos los participantes se les informó del estudio, y quienes

aceptaron participar firmaron una carta de consentimiento y respondieron a un cuestionario sobre datos personales (edad, sexo, grupo sanguíneo, antecedentes heredofamiliares, peso y talla), hábitos alimenticios y estilo de vida.

Los datos sobre hábitos alimenticios incluyeron la frecuencia de consumo de carnes rojas (res y cerdo), carnes procesadas (ahumada, arrachera, cecina, chicharrón y chorizo), pescado, atún y sardina enlatados, salchicha y jamón, tocino, lácteos, mariscos, alimentos hipercalóricos (refrescos, dulces, chocolates), papitas fritas, chile, café, frutas cítricas (lima, limón, naranja, mandarina), otras frutas, vegetales verdes (brócoli, berros, acelgas, espinacas, verdolagas, etc.), y otros vegetales. Las frecuencias de consumo se obtuvieron con las siguientes opciones de respuesta: 1, nunca; 2, una vez al mes ($\times m$); 3, de dos a tres veces $\times m$; 4, una vez por semana ($\times s$); 5, de dos a cuatro veces $\times s$; 6, de cinco a seis veces $\times s$; 7, una vez al día ($\times d$); 8, dos a cuatro veces $\times d$; y 9, cuatro a seis veces $\times d$.

Además, se obtuvieron otros datos, como el hábito de agregar sal extra a la comida, el consumo de tabaco (> 90 cigarrillos fumados en su vida), el consumo regular de alcohol (con equivalencia de 12-14 g de etanol), la exposición a tóxicos o radiaciones (solventes industriales, fertilizantes, insecticidas, carbón, alquitrán, gasolina, caucho), y el uso de fármacos clasificados por categorías farmacológicas utilizados de forma regular durante por lo menos 1 año.

El análisis estadístico fue llevado a cabo utilizando el *software* SPSSv18. Las variables observadas de tipo continuas e independientes fueron analizadas con la prueba t de Student, y las variables binarias o categóricas de tipo independientes fueron analizadas con la prueba de ji al cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Los resultados se representaron como media y desviación estándar (DE), y el análisis de asociación fue representado por *odds ratios* (OR) con IC 95%.

Resultados

La edad promedio en los casos de CGD fue de 61.3 años (± 9.4 DE) y la de sus controles sanos fue de 62.4 años (± 10.08 DE) ($p = NS$). La distribución por sexo de estos grupos fue compuesta por un 61.5% de hombres y un 38.5% de mujeres. En el grupo de casos de CGI, la media de edad fue de 60.2 años (± 12.68 DE) y la de sus controles sanos fue de 58.8 años (± 12.86 DE) ($p = NS$). La distribución por sexo fue un 51.8% hombres y un 48.2% mujeres. El grupo sanguíneo A estuvo presente en el 57.1% de los casos de CGD, mientras que en su grupo control lo estuvo en el 33.3% ($p = NS$); por su parte, el grupo de CGI tuvo un 29.2% de sujetos con grupo sanguíneo A, y sus controles un 34.6% ($p = NS$). En cuanto a los antecedentes de tumor, se observaron en el 51.9% de los casos de CGD y el 55.6% de

controles; en el grupo de CGI fueron del 46.2% y en sus controles del 61.5%. Se observó sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal > 25) en el 19% de los pacientes con CGD y en el 70% del grupo control; en los pacientes con CGI fue del 39% y en el grupo control del 77% ($p < 0.05$).

En la tabla 1 se muestran las frecuencias de consumo observadas para cada grupo de sujetos estudiado. El análisis de la asociación de riesgo para CG realizado en el grupo de CGD mostró resultados significativos para riesgo de desarrollar CG en el consumo de carne de cerdo (OR: 3.4; IC 95%: 1.11-10.4; $p = 0.032$) y tabaquismo (OR: 4.7; IC 95%: 1.50-15.00; $p = 0.007$), mientras que se observó protección contra el CG en el consumo de frutas (OR: 0.28; IC 95%: 0.08-0.88; $p = 0.029$) y el consumo de vegetales verdes (OR: 0.16; IC95%: 0.03-0.83; $p = 0.029$) (Tabla 1). El análisis de riesgo en el grupo de CGI mostró resultados significativos para riesgo incrementado por el consumo de sardina enlatada (OR: 4.07; IC 95%: 1.25-13.24; $p = 0.019$) (Tabla 1).

Discusión

Los resultados observados en este estudio muestran que la dieta y algunos factores ambientales desempeñan un papel importante en el desarrollo de CG en nuestra población. Entre los factores de riesgo para CG observados en la población del occidente de México se encontraron el consumo frecuente de carne de cerdo (>1 vez por semana; OR: 3.4) y de sardina enlatada (>1 vez al mes; OR: 4.07), y el tabaquismo (OR: 4.7).

El consumo de carne de cerdo >1 vez por semana en la población del occidente de México fue mayor en los casos de CG difuso que en los controles (66.7% vs. 37%; $p < 0.05$). En estudios realizados en diferentes poblaciones humanas se ha determinado que, al cocinar la carne a elevadas temperaturas, se producen, mediante la reacción de Maillard, aminas heterocíclicas que interactúan con la cromatina, las cuales pueden unirse al ADN de manera covalente o irreversible y provocar que se generen mutaciones o errores al copiar el ADN en genes clave que controlan el ciclo celular⁹. Incluso se ha reportado que el consumo de carne de cerdo salada está relacionado con cambios patológicos de la mucosa gástrica¹⁸. Personas del noreste de China que consumieron este tipo de carne por 10 años presentaron lesiones de la mucosa gástrica, como necrosis y erosión; el consumo entre 10 y 20 años ocasionó hiperplasia y displasia, y aquellos sujetos que consumieron la carne de cerdo salada durante 20 a 30 años presentaron diferentes grados de displasia y malignidad¹⁸. En México, en población de la región central del país, se ha reportado un riesgo incrementado para desarrollar CG por el consumo de carnes frescas⁵: res >4 veces por semana (OR: 2.1; IC 95%: 0.8-5.7) o hígado >2 veces por semana (OR: 1.5; IC 95%: 0.8-2.8); resultados discordantes con los observados

Tabla 1. Frecuencias de las variables analizadas en sujetos con CGD y CGI, y sus controles, del occidente de México

	CGD (n = 27) %	Controles %	CGI (n = 26) %	Controles %
Carne de res (≥ 2 v/s)	70.4	51.9	61.5	57.7
Carne de cerdo (≥ 1 v/s)	66.7*	37.0*	52.0	46.2
Carnes procesadas (≥ 1 v/m)	29.6	29.6	42.3	38.4
Pescado (≥ 2 v/s)	22.2	29.6	15.4	38.5
Atún enlatado (≥ 1 v/s)	22.2	25.9	19.2	30.8
Sardina enlatada (≥ 1 v/m)	33.3	14.8	60.0*	26.9*
Salchicha y jamón (≥ 1 v/s)	29.6	51.9	34.6	57.7
Tocino (≥ 1 v/m)	48.1	40.7	52.0	38.5
Lácteos (≥ 2 v/s)	69.2	76.0	75.0	66.7
Mariscos (≥ 2 v/m)	40.7	25.9	80.8	88.5
Hiperclóricos (≥ 1 v/s)	66.6	70.4	69.2	80.8
Papitas fritas (≥ 1 v/s)	25.9	22.2	30.8	30.8
Chile (sí/no)	88.9	74.1	84.6	80.8
Café (sí/no)	85.2	70.4	76.9	76.9
Frutas cítricas (≥ 1 v/d)	38.4	37.0	23.1	38.5
Otras frutas (≥ 1 v/d)	25.9*	55.6*	38.5	46.1
Vegetales verdes (≥ 1 v/d)	7.4*	33.3*	8.0	26.9
Agregar sal a la comida (sí/no)	36.0	38.5	40.0	36.0
Tabaquismo (sí/no)	70.4*	33.3*	44.0	50.0
Alcoholismo (sí/no)	59.3	40.7	46.2	50.0
Exposición a tóxicos (sí/no)	37.0	18.5	36.0	19.2
Fármacos omeprazol (sí/no)	46.7*	78.3*	41.7	73.7

*Diferencias significativas: $p < 0.05$.

por nosotros, ya que ellos no encontraron asociación con la carne de cerdo o pollo ($p = \text{NS}$)⁵.

En relación al consumo de sardina enlatada (>1 vez al mes), este fue mayor en el grupo de CGI que en los controles (60% vs. 26.9%; OR: 4.07; IC95%: 1.25-13.24; $p = 0.019$). Hasta nuestro conocimiento, no existen reportes en la literatura sobre el consumo de sardina enlatada y el riesgo de cáncer; sin embargo, en un estudio realizado en población brasileña se reportó que el bajo consumo de alimentos enlatados confiere protección contra la metaplasia intestinal (OR: 0.26; IC 95%: 0.118-0.575)¹⁹. La metaplasia intestinal es una lesión gástrica asociada con un incremento en el riesgo de CG, principalmente CGI, y los autores de ese trabajo consideraron el consumo de alimentos enlatados como bajo las siguientes frecuencias: 1-2 veces por semana, <1 vez al mes o nunca, mientras que alto consumo fue más 3-4 veces por semana. Con los datos de estos autores¹⁹ realizamos el análisis de asociación (OR) considerando como riesgo para metaplasia intestinal el consumo de alimentos enlatados mayor de 3-4

veces por semana, y observamos una OR de 3.84 (IC95%: 1.71-8.6; $p = 0.001$), lo cual podría estar relacionado con los datos observados para el CG en nuestra población con este tipo de alimento enlatado, por lo que sería muy conveniente contar con más estudios que confirmen esta asociación.

El tabaquismo es otro factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de CG y otros tipos de cáncer (principalmente de pulmón), debido a la gran cantidad de sustancias tóxicas producidas durante la combustión del tabaco, las cuales pueden provocar cambios celulares. El incremento del riesgo es hasta tres veces mayor en los fumadores que en los no fumadores^{9,20}; además, las úlceras gástricas y duodenales son más comunes, así como el deterioro crónico de la mucosa gástrica^{20,21}. En nuestro estudio observamos que el 70.4% de los pacientes con CGD fuma o fumó (>90 cigarrillos fumados en su vida), comparado con el 33.3% del grupo control (OR: 4.75; IC 95%: 1.5-15.0; $p = 0.007$), lo cual es similar a lo que se ha reportado en la literatura^{9,20}. Cabe señalar que una cuarta parte de los pacientes con CGD (25.9%) consume más

de una cajetilla de cigarrillos al día (aproximadamente 20), en comparación con el 14.8% del grupo control ($p = \text{NS}$). Nuestros resultados son congruentes con los reportados en una población colombiana (OR: 5.6; IC 95%: 1.8-17.6; $p = 0.002$) para el consumo de 40 cigarrillos o más al año²².

Por otra parte, se observaron otros factores relacionados con la protección contra el CG; por ejemplo, el consumo regular de frutas (OR: 0.28) y vegetales verdes (OR: 0.16). Se sabe que el consumo ideal de frutas y verduras es de cinco porciones diarias¹¹, pero nuestros resultados muestran que solo el 25.9% de los pacientes con CGD consume más de una porción de fruta al día, en comparación con el 55.5% del grupo control (OR: 0.28; IC 95%: 0.08-0.88; $p = 0.029$). Estos datos son similares a los previamente reportados en un metaanálisis, cuyos autores encontraron evidencia en 26 estudios (incluidos los de población mexicana) de que el consumo regular de frutas (100 g al día) confiere protección contra el CG (OR: 0.67; IC 95%: 0.59-0.76)²³. Nuestros resultados, además, son similares a otros reportados recientemente en dos poblaciones mexicanas: en Ciudad de México¹⁵ y en Veracruz¹⁶. En el primero reportan que un patrón de alimentación basado principalmente en el consumo regular de frutas, verduras y carnes blancas confiere protección contra el CG, con una OR de 0.43 (IC 95%: 0.24-0.77; $p = 0.010$)¹⁵, y en el segundo reportan una OR de 0.45 (IC 95%: 0.23-0.86; $p = 0.015$) para el consumo de >7 porciones de fruta por semana¹⁶.

Respecto a los resultados sobre el consumo de vegetales verdes (> 1/día) observados en la población aquí estudiada, el consumo fue menor en los casos de CGD (7.4%) que en los controles (33.3%), con una OR de 0.16 (IC95%: 0.03-0.83; $p = 0.029$). Estos resultados sobre el efecto protector del consumo de vegetales verdes contra el CG son semejantes a los previamente reportados en un metaanálisis²³ (OR: 0.65; IC 95%: 0.51-0.85) para el consumo de 100 gramos al día de vegetales no feculentos (verdes o amarillos), cuyo análisis estuvo basado en 11 estudios de tipo casos y controles, incluyendo poblaciones mexicanas.

Además, los resultados observados para población del occidente de México son similares a los reportados por Verdalet, et al.¹⁶ en población del oriente del país, en la cual un consumo regular de vegetales (>7 porciones por semana) mostró protección contra el CG (OR: 0.43; IC 95%: 0.22-0.88; $p = 0.011$)¹⁶.

Con estos resultados podemos concluir que los pacientes con CG ingieren menos vitaminas y antioxidantes provenientes de la dieta (frutas y verduras), y por consiguiente cuentan con un menor efecto protector, ya que estos alimentos además contienen fibra, y en conjunto ayudan a disminuir los efectos nocivos de los radicales libres y a que exista un mejor tránsito intestinal, evitando la acumulación

de bacterias que puedan provocar inflamación y permitiendo una mejor absorción de los nutrientes⁹.

Es importante señalar que se observaron diferencias en cuanto al consumo regular de omeprazol (>1 año) entre los grupos CGD y los controles (46.7% vs. 78.2%). El cálculo de riesgo mostró una OR de 0.24, pero la significancia estadística no fue suficiente (IC 95%: 0.05-1.00; $p = 0.0506$). Algunos estudios han sugerido un papel protector de los inhibidores de la bomba de protones contra alteraciones gastrointestinales, como una reducción del riesgo de desarrollar displasia y adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barret²⁴. En 1920 pacientes tratados por más de 3 años con inhibidores de la bomba de protones no se observó ningún caso de CG (la revisión incluyó 16 estudios)²⁵, y tampoco se observó una asociación del uso de inhibidores de la bomba de protones con lesiones gástricas premalignas, como atrofia o hiperplasia de células enterocromafines²⁶. Nuestros resultados sugieren que el omeprazol podría ser un factor protector contra el CG en la población del occidente de México; sin embargo, se requieren estudios adicionales que corroboren esta observación, puesto que múltiples variables podrían estar interviniendo, por ejemplo la dosis empleada en cada sujeto y la edad de inicio del uso de omeprazol (ya que los participantes de este estudio eran mayores de 60 años), lo cual podría generar diferencias en los resultados. Una limitante de este estudio es el tamaño de muestra analizado.

En nuestro estudio, la edad promedio en los casos de CGD fue de 61.3 años, y en el grupo de casos de CGI la media de edad fue de 60.2 años; esto coincide con los reportes previos, en los que mencionan que el diagnóstico de CG ocurre en sujetos de edades avanzadas (mayores de 60 años), debido probablemente a una mayor acumulación de mutaciones en los genes encargados del mantenimiento y la reparación celular²⁷.

Respecto al sexo, nuestros resultados son acordes a lo reportado en la literatura (relación hombres afectados por cada mujer, 2:1)²⁷, pero solo para el grupo de casos de CGD (proporción 1.6:1) y no para el CGI (1.1:1).

Por otra parte, en los pacientes con CGD y CGI se observó un menor número de sujetos con sobrepeso u obesidad (19% y 39%, respectivamente) que en sus grupos control (70% y 77%, respectivamente). Estos resultados muestran que, en ambos grupos de CG, la mayoría de los pacientes sufren pérdida de peso, lo cual es atribuible a las propias manifestaciones de la enfermedad, mientras que en los grupos control la mayoría de los sujetos (> 70%) presentó sobrepeso u obesidad, de modo similar a lo reportado para población general mexicana de entre 30 y 60 años de edad (70%)²⁸.

Se observó una mayor frecuencia del grupo sanguíneo A en los pacientes con CGD (57.1%) que en el grupo control (33.3%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = NS$). Por otro lado, en los casos de CGI las frecuencias también fueron similares (29.2% vs. 34.6%, respectivamente; $p = NS$). En pacientes con CG se ha reportado una mayor proporción del grupo sanguíneo A; sin embargo, se desconocen con exactitud las causas de este hallazgo, aunque se ha reportado que el antígeno Lewis b actúa como receptor para el factor de adherencia BabA que posee *H. pylori*, con lo que podría activarse la transferencia de otros factores de virulencia de la bacteria, como CagA y VacA, para producir daño directo en el epitelio gástrico a través de reacciones inflamatorias o autoinmunitarias²⁹. Además, cepas de *H. pylori* de diferentes partes del mundo tienen la capacidad de adherirse al antígeno Lewis b tanto de coportadores de grupos sanguíneos A-Lewis b (ALeb) como O-Lewis b (OLEb)³⁰.

Una de las limitantes de nuestro estudio fue el no contar con la determinación de la infección por *H. pylori* en los participantes, ya que este factor biológico podría estar actuando en conjunto con otros factores biológicos o ambientales para el desarrollo de CG. Además, entre las fuentes de sesgo de este estudio se encuentra el registro de exposiciones sujetas a imprecisión en el interrogatorio, dependiente del nivel cultural y educativo de los participantes.

Finalmente, existen diversos factores de riesgo involucrados en el desarrollo de CG, de los cuales algunos pueden ser prevenibles y otros no. Se deberían sumar esfuerzos para evitar en lo posible el desarrollo de esta enfermedad, fomentando hábitos saludables y tratando de evitar los factores que predisponen al cáncer. Además, sería muy conveniente contar con métodos adecuados de diagnóstico para detectar oportunamente la enfermedad antes de que se manifieste clínicamente, con el fin de mejorar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes.

Agradecimientos

Al Fondo de Investigación en Salud del IMSS y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por el apoyo financiero proporcionado en la convocatoria sectoriales 2007-68669.

Bibliografía

1. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
2. Lauren P. The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Parhol Microbid Scan. 1965;64:31-49.

3. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. Ann Surg. 2005;241:27-39.
4. Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:765-70.
5. Ward MH, López-Carrillo L. Dietary factors and the risk of gastric cancer in Mexico city. Am J Epidemiol. 1999;149:925-32.
6. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. Am J Epidemiol. 2007;165:1424-33.
7. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. Br J Cancer. 2005;92:426-9.
8. Eslick GD, Lim LL, Byles JE, Xia HH, Talley NJ. Association of Helicobacter pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1999;94:2373-9.
9. Lambert R, Parkin DM. Gastric cancer: epidemiology, screening, surveillance, and prevention. En: Kelsen DP, Daly JM, Scott E, et al., editores. Principles and practice of gastrointestinal oncology. 2nd ed. Philadelphia, EE.UU.: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 231-44.
10. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2006;98:1078-87.
11. Páramo Hernández D, Sierra Arango F. Dieta, nutrición y cáncer gastrointestinal. Rev Col Gastroenterol. 2005;20:26-32.
12. López-Carrillo L, Hernández-Ávila M, Dubrow WR. Chili pepper consumption and gastric cancer in Mexico. A case-control study. Am J Epidemiol. 1994;3:263-71.
13. Galván-Portillo MV, Cantoral A, Oñate-Ocaña LF, et al. Gastric cancer in relation to the intake of nutrients involved in one-carbon metabolism among MTHFR 677TT carriers. Eur J Nutr. 2009;48:269-76.
14. Hernández-Ramírez RU, Galván-Portillo MV, Ward MH, et al. Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City. Int J Cancer. 2009;125:1424-30.
15. Denova-Gutiérrez E, Hernández-Ramírez RU, López-Carrillo L. Dietary patterns and gastric cancer risk in Mexico. Nutr Cancer. 2014;66:369-76.
16. Verdalet-Olmedo M, Sampieri CL, Morales-Romero J, Montero-L de Guevara H, Machorro-Castaño AM, León-Córdoba K. Omission of breakfast and risk of gastric cancer in Mexico. World J Gastrointest Oncol. 2012;4:223-9.
17. López-Carrillo L, López-Cervantes M, Robles-Díaz G, et al. Capsaicin consumption, Helicobacter pylori positivity and gastric cancer in Mexico. Int J Cancer. 2003;106:277-82.
18. Yuan Y, Lin H, Zhang Y. Study on the mutagenicity of salted pork from high risk area of stomach cancer and its relation to pathological changes of gastric mucosa. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 1996;18:270-2.
19. Tabora AG, Prolla JC. Alimentary factors in the development of gastric intestinal metaplasia in functional dyspeptic patients. Arq Gastroenterol. 2012;49:208-13.
20. Tredaniel J, Boffeta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. Int J Cancer. 1997;72:565-73.
21. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61:69-90.
22. Cardona-Rivas D, Castaño-Molina E, Marín-Marmolejo JC. Cáncer gástrico, tabaquismo, consumo de licor, estrato socioeconómico y polimorfismo en el codon 72 del gen p53 en una población de Manizales. Biosalud. 2007;6:33-44.
23. Hernández-Ramírez RU, López-Carrillo L. Diet and gastric cancer in Mexico and in the world. Salud Publica Mex. 2014;56:555-60.
24. Dunbar KB, Souza RF, Spechler SJ. The effect of proton pump inhibitors on Barrett's esophagus. Gastroenterol Clin North Am. 2015;44:415-24.
25. Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P, Kahrilas PJ. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42:649-63.
26. Eslami L, Nasser-Moghaddam S. Meta-analyses: does long-term PPI use increase the risk of gastric premalignant lesions? Arch Iran Med. 2013;16:449-58.
27. Garcia M, Jemal A, Ward EM, et al. Global cancer facts & figures. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2007.
28. Gómez LM, Hernández-Prado B, Morales MC, Shamah-Levy T. Physical activity and overweight/obesity in adult Mexican population. The Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Pública Mex. 2009;51(Supl 4): S621-29.
29. Borén T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. Science. 1993;262:1892-5.
30. Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. Blood. 2010;115:4635-43.