

El cáncer gástrico y su relación con los estilos de vida

Carmen Guadalupe Macías-Martínez,¹ Pablo Kuri-Morales*

El cáncer gástrico se encuentra en el primer lugar de la tabla general de las neoplasias a nivel mundial, con 10.5% de todos los cánceres cuando se incluyen tanto hombres como mujeres. Si se separan los individuos del sexo masculino de los del femenino, entre los primeros corresponde a la segunda neoplasia más frecuente (12.6%) y solamente está precedido por el cáncer de pulmón, mientras que en las mujeres se encuentra en cuarto lugar (8.4%), después de las neoplasias de glándula mamaria, cérvix, colon y recto.¹

El cáncer gástrico exhibe una distribución geográfica característica que ha permitido establecer áreas de alto, intermedio y bajo riesgo, de acuerdo con su incidencia en una población determinada y que generalmente se correlaciona con la tasa de mortalidad. Los países que registran altas tasas de incidencia y de mortalidad son: Japón en primer lugar (90 por 100 000 defunciones), Chile, Costa Rica y Colombia (40 por 100 mil defunciones) y algunos países de Europa Oriental como Polonia y Hungría, con tasas de 30 por 100 mil defunciones. Las tasas entre 10 y 30 por 100 mil defunciones se catalogan como de riesgo intermedio; en esta situación se encuentran Alemania (30 por 100 mil defunciones) e Inglaterra (20 por 100 mil defunciones). Los países considerados de bajo riesgo son:

trantasa inferior a 10 por 100 mil defunciones, por ejemplo Argentina, Nueva Zelanda, Israel, Canadá, Estados Unidos y Cuba;² México está entre éstos.

Desde 1994 este tipo de cáncer ocupa en México el segundo lugar como causa de mortalidad por tumores malignos, siendo el grupo de edad más afectado el de 65 y más años, y con una razón hombre/mujer de 1.4:1. La tendencia de mortalidad por este padecimiento siguió en ascenso, pues presentó un incremento de cerca de 16% con relación a la tasa de mortalidad registrada entre 1995 y 1980. En números absolutos, significó un incremento de 57%.³

En lo que se refiere a morbilidad, se encuentra entre las 10 primeras patologías neoplásicas tanto en hombres como en mujeres. En el informe mostrado por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México (RHNM), dependiente de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud (DGE/SSA), se notificaron 183 mil 912 casos nuevos de neoplasias malignas durante el trienio 93-95; de éstas, 7 mil 156 (3.9%) fueron neoplasia de estómago, cifra que corresponde por localización al sexto lugar de frecuencia, ubicándose en el cuarto lugar en la población masculina y en el sexto en la femenina, con porcentajes de 3.9 y 2.6% respectivamente.⁴

* Dirección General de Epidemiología / Secretaría de Salud. Coordinación de Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Carmen Guadalupe Macías Martínez. Dirección General de Epidemiología. Francisco de P. Miranda núm. 177, 50 piso, Unidad Lomas de Plateros, C.P. 01480, México DF.

El cáncer gástrico aparece desde la niñez y aumenta conforme avanza la edad. En el caso de los hombres, el menor porcentaje se registró en el grupo de cinco a nueve años y el mayor en el de 75 y más (17.3%); en cuanto al sexo femenino, la enfermedad es menos frecuente y los mayores porcentajes se registran a partir de la sexta década de la vida. El adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuentemente reportado (88.9%), seguido del linfoma no Hodgkin (5.1%) y carcinoma SAI (sin otra especificación) (3.5%).⁴

Al igual que todos los cánceres, el de estómago tiene una etiología multicausal, pero los factores de riesgo más frecuentemente involucrados en la carcinogénesis son de tipo dietético, entre los cuales encontramos, a la ingesta por tiempo prolongado de alimentos con altas concentraciones de compuestos nitrosos y sal, como son los alimentos elaborados con conservadores y/o productos ahumados. Una vez que los nitratos llegan al organismo, desde la boca empiezan a ser reducidos a nitritos por la flora bacteriana que normalmente está presente en este sitio. Los nitritos producidos de esta manera se combinan con amidas para formar nitrosamidas; esta reacción se cataliza en el medio ácido y es por esta razón que el estómago resulta el sitio ideal para que se efectúe *in vivo* la "nitrosación" de las amidas, situación presente en el cáncer de estómago y lesiones precursoras del mismo.^{6,7,8}

El fenómeno de la migración también se concibe como factor de riesgo coadyuvante al dietético. De acuerdo con algunos estudios se ha demostrado que cuando las personas se trasladan de una zona de bajo a otra de alto riesgo, se adaptan a los regímenes dietéticos y ambientales, incrementando así el riesgo de cáncer. De igual manera, puede suceder el fenómeno contrario,

El factor infeccioso se relaciona con la presencia de *Helicobacter pylori*, el cual a su vez se asocia con cáncer debido a que al ingerir nitritos, éstos son convertidos en nitratos carcinogénicos por la acción de bacterias como el *Helicobacter*, que generan a la vez una menor acidez, o bien al tener antecedentes de una gastrectomía parcial, aclorhidria, gastritis atrófica o anemia perniciosa desarrollada a edad temprana. Tales condiciones dan como consecuencia la atrofia de la mucosa gástrica, facilitando la presencia de *Helicobacter pylori*, lo

que aumenta la posibilidad de desarrollar cáncer de estómago. Otras exposiciones que se han asociado de manera constante con el cáncer gástrico incluyen al tabaquismo y al etilismo, así como ciertas exposiciones ocupacionales como la industria petroquímica (solventes), el uso de pesticidas y la exposición a radiaciones, entre otras.

Diversas investigaciones han reportado un incremento en el riesgo de cáncer gástrico de 2.2 veces en pacientes con gastritis atrófica, que se eleva aún más dependiendo del grado y extensión de la gastritis, con un RR de 1.6 en gastritis atrófica leve y de 2.8 en moderada y severa; de igual manera, la presencia de una historia familiar de gastritis atrófica tiene un RR de 2.3. Por otro lado, respecto al antecedente de ingesta de alimentos con picante, se ha reportado un RR de 1.8, que se reduce al adicionar a la dieta alimentos sin picante con un RR de 0.4. Estos resultados sugieren que la gastritis atrófica incrementa el riesgo de desarrollar cáncer gástrico, y que la modificación de la dieta previene la progresión de la gastritis atrófica y, en consecuencia, del cáncer gástrico.^{9,10}

Se ha encontrado una prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* hasta en 58.6% de pacientes con cáncer gástrico, comparados con sujetos controles pareados en 50.5 % y un OR=1.4 e IC a 95% de 0.8 a 2.4.¹¹ Otros estudios donde se han medido anticuerpos serológicos contra el *Helicobacter*, describen prevalencias de 38 a 78% en pacientes con cáncer gástrico. Algunos autores en estudios de casos y controles refieren prevalencias de estos anticuerpos de 52 a 89%, con OR=1.6 a 4.2 en pacientes con cáncer gástrico.^{12,13}

En cuanto al antecedente genético, poseer el tipo sanguíneo A parece influir en la incidencia de este padecimiento, reportándose un predominio ligeramente mayor en el sexo masculino. Por otra parte, estudios recientes a nivel molecular han identificado genes supresores involucrados en la carcinogénesis.¹⁴

El cáncer gástrico tiene una presentación insidiosa y generalmente es asintomático hasta estadios avanzados de su evolución. En individuos con cáncer avanzado, la frecuencia de los síntomas es la siguiente: pérdida de peso, 80%; dolor abdominal, 72%; anorexia, 57%; vómito, 44%; cambio de ritmo de evacuación intestinal, 35%; disfagia, 14%;

síntomas anémicos, 12%, y hemorragia, 10%. Se debe mencionar que la mayor parte de estos síntomas no son muy específicos, de manera que el diagnóstico de este tipo de cáncer resulta muy difícil. El dolor abdominal suele ser la primera causa de consulta médica por este padecimiento; se trata de un dolor vago (sensación de plenitud), náusea, eructos y pirosis después de las comidas, con anorexia o sin ella; muchas veces hay hemorragias ocultas, que en ocasiones producen vómitos en "pozos" de café, pero más frecuentemente se manifiesta como sangre oculta en heces; suele ocurrir un síndrome tipo úlcera péptica, pero es posible que ocurra con aclorhidria total. Desafortunadamente, el alivio sintomático por antiácidos tiende a retrasar el diagnóstico. Cuando la aclorhidria resiste a la histamina o pentagastrina, cabe admitir que la lesión ulcerosa es de tipo canceroso. En 20% de los pacientes hay una masa abdominal palpable, la cual no necesariamente indica que la lesión sea inoperable.¹⁰

Para realizar el diagnóstico es importante tomar en cuenta los factores de riesgo y llevar a cabo un buen interrogatorio y exploración física; como mencionamos, el padecimiento tiene una presentación insidiosa que dificulta su diagnóstico. Cuando se tiene la sospecha, se deben hacer estudios de laboratorio y gabinete.

La aclorhidria (pH gástrico mayor de 6.0) después de estimulación con pentagastrina, 6mg/kg intramuscular o subcutánea, es prácticamente patognomónica de cáncer en presencia de una úlcera gástrica, pero sólo se encuentra en 20% de pacientes con cáncer gástrico. El examen radiológico puede demostrar 95% de las lesiones gástricas. El radiólogo debe obtener buenos detalles de la mucosa para evitar que se pasen por alto lesiones pequeñas. Los datos que sugieren malignidad son: a) pliegues anormales de la mucosa, b) masa exofítica, c) masa con ulceración central, d) rigidez de la pared gástrica, e) incapacidad para distensión del estómago y f) ulceraciones rodeadas de pliegues irregulares, desiguales y ásperos.¹¹

La endoscopia con fibras ópticas permite un examen mucho más completo del estómago y se pueden tomar biopsias y citologías dirigidas que proporcionan el diagnóstico correcto en casi todos los casos. La tomografía computada y el ultrasonido revelan datos para aplicar la terapia adecuada.³

A pesar de que nuestro país es considerado como región de bajo riesgo, la mortalidad por cáncer gástrico ocupa uno de los primeros lugares; es por ello que debemos tener presente que las gastritis crónicas resistentes a la histamina con presencia de *Helicobacter pylori* tienen una asociación estrecha con carcinoma gástrico. El éxito de los regímenes terapéuticos depende de la precisión con la que se establece el diagnóstico temprano para un mejor pronóstico en la sobrevida; para eso, es necesario activar los programas de prevención, tendientes a modificar los patrones dietéticos, y difundir masivamente los mecanismos preventivos, toda vez que la mejor forma de curar es prevenir.

Referencias

1. Parkin D, Laara E, Muir C. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer* 1988; 41: 184-197.
2. Alexander H, Kelsen D, Teeper J. *Cancer of the stomach*. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer: principles & practice of oncology*. 4a. ed. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1993: 818-848.
3. Secretaría de Salud. Mortalidad 1980-1995. Dirección General de Estadística e Informática 1980-1995. (Anuarios Estadísticos).
4. Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Trienio 1993-1995 y mortalidad, tendencias 1990-1994. Dirección General de Epidemiología.
5. Neugut A, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol*, 1996; 23: 281-291.
6. Mirvish S. The etiology of gastric cancer. Intra-gastric nitrosamide formation and other theories. *J Natl Cancer Inst*, 1983; 71: 629-647.
7. Correa P. Precursor of gastric and esophageal cancer. *Cancer*, 1982; 50: 2554-2565.
8. Joossens J, Hill M, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, A y cols. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT cooperative Research Group. *Int J Epidemiol*, 1996; 25: 494 - 504.
9. Inoue M, Tajima K, Kobayashi S, Suzuki T, Matsuura A y cols. Protective factor against progression from atrophic gastritis to gastric cancer data from a cohort study in Japan. *Int J Cancer* 1996; 66: 309-314.
10. Sipponen P, Kahlos T. Incidence of gastric cancer and prevalence of chronic gastritis in outpatients; comparison between two geographical areas in Finland. *Ann Med* 1995; 27: 609-611.
11. Rudi J, Muller M, Von Herbay A, Zuna Y, Readsech R y cols. Lack of association of *Helicobacter pylori* seroprevalence and gastric cancer in a population with low gastric cancer incidence. *Scand J Gastroenterol*, 1995; 30: 958-963.

12. **Forman D.** The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995; 9 (2): 71-76.
13. **Aromaa A, Kosunen T, Knelt P, Maatela J, Tepp L, Ycols.** Circulation anti-*Helicobacter pylori* immunoglobulin A antibodies and low serum pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer. *Am J Epidemiol*, 1996; 144: 142-149.
14. **Bucchi L, Serafini M, Roseti G, Zumaglini F, Nauni O.** Patterns of gastric cancer care by age. A registry-based study in Romagna, Italy (letter). *Eur J Cancer*, 1995; 31 (A):1548-1549.