

Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos

Risk factors for gastric cancer in Colombian patients

Martín Gómez Zuleta,¹ William Otero Regino,² Xiomara Ruiz Lobo.³

RESUMEN

Introducción. El cáncer gástrico (CG) es una de las principales causas de muerte en Colombia y desafortunadamente la mayoría de casos se detecta en estados avanzados, cuando las opciones de tratamiento son muy pobres.

Objetivo. Determinar la prevalencia de los diferentes factores medioambientales (hábitos alimenticios y tabaquismo) y familiares (antecedente familiar de cáncer gástrico) en pacientes con cáncer gástrico y úlcera duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.

Pacientes y métodos. Estudio observacional analítico, para comparar proporciones con respecto al consumo de alimentos y hábitos relacionados con CG en dos grupos de pacientes, uno con CG (casos) y otro con úlcera duodenal (UD) (controles).

Resultados. En total se incluyeron 90 pacientes con CG y 93 con UD. Edad promedio de los casos 60,5 años +/-15 y en UD 57,1 +/-13,5 años (*p*: NS). Hombres en CG 57,8 vs. 60,2% (*p*: NS). Se encontró una asociación positiva con los siguientes cuatro factores: colocar sal a un plato antes de probarlo, OR 5,56 (IC 95% 1,8-17,1) *p*= 0,01, consumo de alimentos asados OR 3,97 (IC 95% 2,2-7,4) *p* = 0,001, antecedente de cáncer gástrico en familiares de primer grado OR 4,2 (IC 95% 1,7-10,4) *p*: 0,001 y consumo de alimentos cocinados al horno OR 5,68 (IC 95% 1,21 a 26,7), *p* 0,014.

Conclusión. Con base en estos resultados es recomendable disminuir el alto consumo de sal en la dieta, evitar consumir alimentos expuestos al humo y hacer tamización (screening) a los familiares de primer grado de consanguinidad de pacientes con CG.

Palabras clave

Cáncer gástrico, úlcera duodenal, verduras, riesgo, *H. pylori*.

SUMMARY

Introduction. The gastric cancer (GC) is one of the principal reasons of death in Colombia, but unfortunately the majority of cases are detected in advanced conditions when the treatment options are very poor.

Objectives. To determine the prevalence of environmental and genetical factors (such as nourishing habits, smoking and familiar history of gastric cancer) in patients with gastric cancer and duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori* infection.

Patients and Methods. It is an observational analytical study that compares differences with regard to the consumption of food and habits related to GC in two groups of patients, one with GC (cases) and the other one with duodenal ulcer (DU) (control).

Results. 90 patients with GC and 93 with DU were included. Average age of the cases with GC was 60.5 years +/-15 and with DU 57.1 +/-13.5 years (*p*: NS). Men with GC 57.8 vs 60.2 % women (*p*: NS). A positive association with the following four factors was founded: to salt a plate before trying it OR 5.56 (IC95%1.8-17.1) *p* = 0.01, consumption of roasted food OR 3.97 (IC95 % 2.2-7.4) *p* = 0001, gastric cancer history in first degree relatives OR 4.2 (IC95 % 1.7-10.4) *p*: 0.001 and consumption of oven cooked food OR 5.68 (IC95%1.21 to 26.7), *p* 0.014.

Conclusion. With these results the study concludes that it is advisable to reduce the consumption of salt in the diet, to avoid the consumption of smoked food and to make a screening in first degree relatives of patients with GC.

Key Words

Gastric cancer, duodenal ulcer, diet, risk, *H. pylori*.

¹ Profesor de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia.

² Profesor de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores,

Clínica Carlos Lleras Restrepo, Fundación Hospital San Carlos, Bogotá, Colombia.

³ Gastroenteróloga, Hospital El Tunal, SaludCoop, Hospital Fundación San Carlos, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 06-10-08/ Fecha aceptado: 06-05-09

INTRODUCCIÓN

En el año 2000, el cáncer gástrico (CG) fue la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo y el cuarto cáncer más común, estimándose 650.000 muertes y 880.000 casos nuevos por año (1). Teniendo en cuenta el envejecimiento y el crecimiento de la población, la incidencia calculada para el 2010 es de 1,1 millones de casos, la mayoría de los cuales, dos terceras partes, se producirán en los países más pobres (2). En Colombia, el CG tiene alta prevalencia y alta morbimortalidad, y es la principal causa de muerte por cáncer en ambos géneros (3). La etiología de este tumor es multifactorial y uno claramente implicado es el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (4, 5) que, aunque necesario en la mayoría de los casos, no es suficiente para el desarrollo de este tumor (6).

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de *H. pylori* en la población adulta de diversas áreas geográficas, con una marcada variación en la incidencia de CG, se considera que pueden existir otros factores medioambientales que influyen en la aparición final del tumor y en este contexto, la dieta puede influir (7, 8). Hay importante evidencia sobre un mayor riesgo de CG en los individuos que tienen una alta ingesta de sal o un alto consumo de alimentos preservados en sal (7, 9), aunque la Fundación para la investigación de cáncer en el mundo (WCRF) y el Instituto Americano para la Investigación en Cáncer (AIRC) (9), evaluaron ocho estudios y encontraron en cuatro de ellos un aumento del riesgo de CG (OR 2,1 a 5,0) con el consumo de sal, pero en los otros cuatro no se encontró asociación. Contrariamente, otros factores como los vegetales, frutas frescas, vitamina C y betacarotenos, se han asociado negativamente (protectores) con CG (7, 9, 10), mientras que en otros, no se les ha demostrado esta propiedad (11). En una revisión de Cochrane, que incluyó ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad, se concluyó que no hay evidencias de que suplementos dietarios con antioxidantes, incluyendo vitamina C, reduzcan el riesgo de CG (12). Tomadas en conjunto esas observaciones, se han integrado al modelo de carcinogénesis gástrica propuesto por Correa, el cual describe

el desarrollo de CG como un proceso de múltiples pasos, comenzando por gastritis superficial, que empeora hacia gastritis atrófica y metaplasia intestinal, que finalmente podría terminar en displasia y cáncer (13). En este modelo hipotético, la infección por *H. pylori* inicia y perpetúa los fenómenos inflamatorios de la mucosa gástrica mencionados con mayor producción de óxido nítrico por las células inflamatorias y de manera progresiva disminución de ácido aclorhidria (14), que podría favorecer la colonización bacteriana de la mucosa gástrica, que podría reducir los nitratos a nitritos (15). En este modelo, se destaca la asociación entre inflamación crónica y cáncer, la cual en la actualidad está bien establecida (16, 17). Los nitritos y el óxido nítrico presentes pueden convertir sustratos proteicos en compuestos potencialmente carcinogénicos como los N-nitrosos (18). Los antioxidantes de la dieta como el carotenos, vitamina E y vitamina C pueden inhibir la formación intragástrica de esos compuestos N-nitrosos, como también neutralizar o “barrer” radicales libres y de esta manera proteger contra el CG (19, 20). Los niveles séricos de vitamina C se han encontrado disminuidos en pacientes que tienen *H. pylori* (21). La cascada de Correa es una hipótesis que interpreta los fenómenos biológicos que ocurren durante el proceso infección/inflamación, que culmina en CG. Sin embargo, esta teoría no es totalmente aceptada (22), ya que no explica, en algunos estudios, la baja incidencia de CG en pacientes con metaplasia intestinal seguidos a largo plazo (23) y además, en los últimos años, hay cada vez más evidencia de que el CG se originaría a partir de la célula progenitora (*stem cell*) de la médula ósea (24). En esta nueva interpretación del origen del CG, se considera que los pasos iniciales de inflamación y atrofia gástrica, inducidos y mantenidos por *H. pylori* crean un microambiente anormal, que favorece la migración y atracción (*homing*) de estas células totipotenciales, las cuales podrían originar el CG, en vez de células de metaplasia intestinal como se pensaba en el pasado, en el modelo inicial de Correa (25). Otros elementos importantes en la carcinogénesis gástrica son los factores de virulencia de *H. pylori* así como los polimorfismos genéticos del huésped que deter-

minarían las respuestas inflamatorias del individuo ante la infección por *H. pylori* (26, 27). Ente estos, la interleuquina 1 beta (IL-1B) es el candidato potencial más importante pues es proinflamatoria y potente inhibidor de la secreción de ácido gástrico (28). Los individuos con determinados polimorfismos de esta IL tienen mayor riesgo de desarrollar atrofia gástrica e hipoclorhidria en respuesta a la infección por *H. pylori* con un riesgo de 2-3 veces para el desarrollo de CG (28, 29). Otros factores asociados a un mayor riesgo para CG incluyen una historia familiar de CG (30) y el tabaquismo (31) aunque con un efecto menor que para el cáncer pulmonar (32).

Una observación que consistentemente ha sido encontrada es que la úlcera duodenal (UD), se asocia negativamente con el CG (33). En los pacientes infectados por *H. pylori*, que presentan úlcera duodenal, el patrón de gastritis que acompaña a esta úlcera es antral, la cual se asocia con una mayor producción de ácido (34), en contraste con la gastritis corporoantral o pangastritis, que es el tipo de gastritis que acompaña al CG o a la úlcera gástrica y que característicamente se acompaña de hipoclorhidria y de estados avanzados de aclorhidria (35). Esta es una de las tantas paradojas que se encuentran en la infección por *H. pylori*, es decir, que pueda predisponer a dos condiciones mutuamente excluyentes, como son el CG o la UD.

Decidimos llevar a cabo el presente trabajo teniendo en cuenta la controversia que existe tanto con los factores predisponentes y protectores o asociados negativamente con CG, para determinar el comportamiento de los diferentes factores medioambientales y hereditarios en pacientes con estas patologías, clásicamente consideradas mutuamente excluyentes y sobre las cuales no encontramos trabajos publicados. Asimismo, influyó en la ejecución de esta investigación la importancia del CG en nuestro país, ya que si se logra identificar factores protectores/riesgo para CG, se podría intervenir con campañas de prevención, en los que sean modificables, para disminuir el riesgo de esta catastrófica enfermedad.

El objetivo general fue determinar la prevalencia de los diferentes factores medioambientales (hábitos

alimenticios y tabaquismo) y familiares (antecedente familiar de cáncer gástrico) en pacientes con CG y en pacientes con UD asociada a infección por *Helicobacter pylori* y los objetivos específicos, determinar la frecuencia de los factores de riesgo y protectores para cáncer gástrico en pacientes con UD, comparar la proporción de individuos con CG que consumen determinados alimentos así como el hábito de fumar con la proporción de pacientes con UD expuestos a los mismos factores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico prospectivo, para comparar proporciones con respecto al consumo de alimentos y hábitos relacionados con cáncer gástrico en dos grupos de pacientes, uno con CG y otro con UD. Se incluyeron de manera consecutiva los pacientes atendidos en la unidad de gastroenterología del Hospital El Tunal de Bogotá, desde enero del 2007 a junio del 2008, a quienes se les diagnosticó CG endoscópica e histológicamente (casos incidentes). Se excluyeron pacientes con tumores gástricos diferentes al adenocarcinoma (linfoma, sarcoma, carcinoides, etc.) lo mismo que a los que clínicamente se sospechaba CG pero tenían contraindicación para una endoscopia digestiva alta (infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardiopulmonar severa, abdomen agudo) o que no aceptaban participar en el estudio y los que no firmaron el consentimiento informado. Estos últimos criterios también se aplicaron a los pacientes con UD.

Durante el mismo periodo y en el mismo hospital, se seleccionaron 93 pacientes (controles), apareados por edad y sexo con diagnóstico de úlcera duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* sin consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o aspirina (ASA) a cualquier dosis incluyendo las dosis antitrombóticas (50 a 100 mg/día). Ambos grupos de pacientes fueron entrevistados por una enfermera previamente entrenada para esta investigación quien les informó sobre la naturaleza del estudio así como de su decisión de participar libremente en el mismo, y a los que decidieron participar, les diligenció una encuesta específicamente diseñada para el estudio en

la cual se incluían datos demográficos e información sobre factores de riesgo dietarios y medioambientales, que ha sido utilizada y validada previamente en estudios con los mismos objetivos (36). Las otras variables incluidas fueron las siguientes:

1. Estrato socioeconómico: se catalogó con base en el estrato de los servicios públicos.
2. Nivel de educación: se estratificó de la siguiente manera: Analfabeta: si no sabía leer ni escribir. Primaria: si completó los 5 grados de educación. Secundaria: si completó los 6 grados de estudio. Universitaria: si se graduó en una universidad. Técnica: si realizó una carrera intermedia.
3. Número de hermanos del paciente.
4. Tipo de vivienda: propia, arrendamiento, hogar de paso o indigente.
5. Número de personas con que convivían los pacientes y se consideró hacinamiento cuando en un cuarto dormían más de tres personas.
6. Disponibilidad de agua potable en los últimos diez años.
7. Años de disponibilidad de nevera para refrigerar los alimentos.
8. Hábitos:
 - Tabaquismo (si o no)
 - Alcohol: una vez o más por semana
 - Consumo de sal: se consignaron dos preguntas: coloca sal a un plato antes de probarlo (si o no) y consume los alimentos salados, bajos en sal o sin sal.
9. Consumo de alimentos: frutas, vegetales, carne roja, pollo, pescado, fibra, embutidos, ají o picante y café fue valorado como una variable dicotómica, dejando como no cuando el paciente refiere que nunca los consume o los consume muy ocasionalmente y sí en caso de que los consuma más de 3 veces a la semana.
10. Consume alimentos fritos, al carbón, en horno, leña o asados: fue valorado como una variable dicotómica, dejando como no cuando si el paciente refiere que nunca los consume de esta forma o los consume muy ocasionalmente y sí

en caso de que los consuma más de 3 veces a la semana.

El CG avanzado se definió según la clasificación de Borrmann (37), brevemente: Tipo I, francamente protruido habitualmente con una base amplia de implantación; tipo II, o ulcerado, con bordes elevados y nítidos; tipo III, infiltrante ulcerado; tipo IV o infiltrante difuso, también denominado linitis plástica y tipo V o no clasificable donde coexisten las diversas formas anteriores. El CG temprano, se describió con base en la clasificación japonesa (38): tipo 0, subdividido en tres tipos: I o protruido, II o superficial que a su vez se divide en tres subtipos; Ia, o superficialmente elevado, I Ib o tipo plano, I Ic o deprimido. El tipo III o excavado que es similar a una úlcera péptica. Cuando coexisten varias formas se denominan tipo IV o mixto, nominándose en forma conjunta empezando con la morfología predominante, así: I Ic + III, etc. Todos los casos se clasificaron histológicamente como de tipo intestinal o difuso, según la clasificación de Lauren (39).

La UDA se definió como una solución de continuidad circunscrita de por lo menos 5 mm de diámetro y con una profundidad perceptible. Se consideró que existía *H. pylori* positivo si esta se detectaba mediante la prueba de ureasa rápida o por histología (mínimo cinco biopsias: dos del antro: curva mayor y curva menor, dos del cuerpo: una de curva mayor y una de curva menor y una biopsia de la incisura). El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética e investigaciones del hospital. Todos los pacientes con sospecha de cáncer gástrico a la endoscopia o de úlcera duodenal fueron considerados elegibles para el estudio y se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron y firmaron el consentimiento informado. Todo paciente al que se le realizó una endoscopia y la imagen fue altamente sugestiva de cáncer gástrico era elegible para el estudio y se incluía como caso cuando se tenía comprobación histológica de adenocarcinoma. Posteriormente, se le aplicaba el instrumento de recolección de datos por parte de uno de los auxiliares del estudio como

se mencionó anteriormente. La endoscopia se realizó en la forma usual (40), con el paciente en decúbito lateral izquierdo, sin sedación, con lidocaína orofaríngea (spray al 2%), utilizando un videoendoscopio Olympus – Exera. Las endoscopias se realizaron de la forma usual (40).

CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Las endoscopias fueron realizadas por un solo gastroenterólogo (MG) para evitar el sesgo interobservador. Los datos del formulario de recolección no fueron conocidos por el endoscopista. Todos los datos de los formularios de recolección fueron verificados en forma independiente con la historia clínica para controlar errores de registro.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se digitó en Excel 2003 y se depuró en el paquete estadístico Stata 9.0. En la descripción de las variables de estudio se utilizó estadística descriptiva. Para las variables categóricas nominales u ordinales, mediante distribución de frecuencias y porcentuales. Las variables numéricas se expresaron con medidas de tendencia central y medidas de dispersión (desviación estándar). Las pruebas estadísticas se evaluaron a un grado de significancia del 5% ($p < 0,05$). En las variables categóricas se evaluaron los factores asociados mediante la prueba de chi cuadrado. En el análisis bivalente se evaluaron las asociaciones entre las variables independientes categóricas: género, grupos de edad, consumo de sal, frutos, verduras, etc., con las variables dependientes cáncer gástrico o úlcera duodenal, mediante la prueba asintótica chi cuadrado de Pearson (valores esperados > 5); la fuerza de asociación entre factores se evaluó con el odds ratio (OR) y se determinó la asociación con el intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Durante los 18 meses del estudio se recolectaron 95 pacientes elegibles pero cinco de ellos fueron excluidos por tener tumores diferentes al adenocarcinoma (dos con linfoma, uno con sarcoma y dos que no

regresaron con el resultado de patología), quedando finalmente 90 pacientes con CG y 93 pacientes con UD.

El promedio de edad de los pacientes con CG 60,5 \pm 15 años y en los de UD 57,1 \pm 13,5 años (p : NS). En los primeros fueron hombres el 57,8% y en los de UD 60,2% (p : NS). Las características de ambos grupos de pacientes, se muestran en la tabla 1, en la cual se encuentra que fueron similares sin diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 2, se muestran las localizaciones de los TGs y el tipo histológico de los mismos según el género. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,07$) en la prevalencia del tipo de tumor entre hombres y mujeres.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos.

		Casos (n=90)	Controles (n= 93)	p
Género	Masculino	52	56	0,738
	Femenino	38	37	
Edad	18- 30 años	2	2	0,548
	31-45 años	13	17	
	46-60 años	32	37	
	61-75 años	24	26	
	75-89 años	19	11	
Educación	Analfabeta	9	3	0,64
	Con educación	81	90	
Número hermanos	Menos de 5	45	60	0,038
	Más de 5	45	32	
Estrato socioeconómico	Estrato 1 y 2	27	55	0,619
	Estrato 3	47	54	
Número personas por cuarto	Más de 3	78	82	0,759
	Hasta 3	9+	11	

En la tabla 3, se muestran los diferentes factores de riesgo examinados con sus respectivas medidas de asociación (OR). El grado de educación se asocia negativamente con el riesgo de CG, OR 0,24 (IC 95% 0,07-0,77), de igual manera a menor número de hermanos, menor riesgo del tumor, OR 0,53 (IC 95% 0,29-0,96), $p = 0,038$. Se encontró una asociación positiva con los siguientes cuatro factores, colocar sal a un plato antes de probarlo, OR 5,56 IC 95% 1,8-17,1 ($p = 0,01$), consumo de alimen-

tos asados OR 3,97 IC 95% 2,2-7,4 ($p = 0,001$) y antecedente de CG en familiares de primer grado OR 4,2 (IC 95% 1,7-10,4 ($p: 0,001$) y consumo de alimentos cocinados al horno OR 5,68 IC 95% 1,21 a 26,7 ($p 0,014$). No se encontró asociación negativa (protección) o positiva (riesgo) entre el CG y el consumo de verduras OR 1,43 (IC 95% 0,78-2,6) o frutas frescas OR 1,5 (IC 95% 0,84-2,92). Tampoco se encontró asociación en ningún sentido con el consumo de los siguientes alimentos: carnes rojas, embutidos, pollo, café, alcohol, alimentos fritos o ají. Tampoco se encontró asociación con el consumo de cigarrillos OR ,56 (IC 95% 0,31-1,01), $p: 0,057$. Pero sí se encontró que el consumo de pescado está relacionado con un efecto protector OR 0,21 (95% 0,058-0,79).

Tabla 2. Características de los pacientes con CG según el género.

		Masculino	Femenino	p
Extensión	Temprano	9	10	0,301
	Avanzado	43	28	
Localización	Tercio superior	16	3	0,107
	Tercio medio	13	8	
	Tercio inferior	13	16	
	Linitos	7	6	
	Mitad superior	2	3	
	Mitad inferior	1	2	
Tipo histológico	Difuso	6	10	0,07
	Intestinal	46	28	
	Bien diferenciado	18	11	
	Moderadamente diferenciado	17	8	
	Mal diferenciado	11	9	

DISCUSIÓN

De acuerdo a los hallazgos de este estudio, encontramos asociaciones significativas entre tres patrones de ingesta dietaria y CG, así como con el antecedente familiar de CG en familiares en primer grado de consanguinidad. No encontramos ningún factor que estuviera asociado a la formación de úlcera duodenal, ni tampoco un factor protector de cáncer gástrico.

Este trabajo coincide con otros estudios de casos y controles con respecto a que la alta ingesta de sal y el consumo de alimentos ahumados se asocian posi-

vamente CG (41-45) y de manera similar a revisiones recientes sobre el tema, aunque en estudios de cohorte hay controversia sobre la sal y el riesgo de CG (46).

Los resultados de estos diversos estudios que muestran asociación de la alta ingesta de sal como factor de riesgo para CG pueden ser explicados por los efectos de la sal sobre la mucosa gástrica que se han descubierto en estudios experimentales. Una concentración alta de sal en el estómago, destruye la capa de moco e induce inflamación y daño difuso en la forma de erosiones y además se ha demostrado que produce aumento de la proliferación celular y de esta manera aumenta los efectos carcinogénicos de carcinógenos gástricos conocidos como el N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidina (MNNG), derivado de ciertos alimentos (47, 48). Además, la alta ingesta de sal produce gastritis atrófica y disminuye la acidez del estómago creando una condición que favorece la infección por *H. pylori* (2, 49, 50) que es un factor claramente reconocido en la génesis de GC, siendo demostrable en la mayoría de los pacientes con estos tumores (51). Sin embargo, *H. pylori* también produce atrofia gástrica y por lo tanto los efectos de la ingesta de sal pueden ser confundidos por el efecto de esta infección (2). Si bien el *H. pylori* es un factor de riesgo establecido para CG, también es claro en la actualidad que no es una causa suficiente para el desarrollo de este tumor (4, 52) y en este sentido la sal puede tener un papel sinérgico con la infección en la causalidad del GC, como fue demostrado experimentalmente en gerbil mongolianos tratados con N-methyl N-nitrosourea (53, 54). Este efecto sinérgico también ha sido informado en estudios de casos y controles (55, 56). El mecanismo por el cual se potencian estos dos factores de riesgo se desconoce, aunque pudiera ser el favorecer las lesiones gástricas avanzadas como la atrofia y metaplasia que preceden la aparición de GC (13), bien sea como lesiones precursoras per se o de manera más plausible como se considera en la actualidad, constituyendo el microambiente inflamatorio sobre el cual puede prosperar la célula totipotencial derivado de la médula ósea a partir de la cual se originaría el GC (57). Una conclusión de los hallazgos del presente

Tabla 3. Factores relacionados con cáncer gástrico.

Factor	Casos	Controles	P	OR (IC 95%)
Educación				
Analfabeta	14	4	0,011	0,24 (0,07-0,77)
Con educación	76	89		
Número hermanos				
Menos de 5	45	61		
Más de 5	45	32	0,038	0,53 (0,29-0,96)
Estrato socioeconómico				
Estrato 1 y 2	74	79	0,619	1,22 (0,55-2,67)
Estrato 3	16	14		
Número personas por cuarto				
Más de 3 personas	78	82	0,759	0,87 (0,36-2,09)
Hasta 3 personas	12	11		
Potabilidad del agua				
Si	73	85		
No	17	8	0,14	1,97 (0,79-4,90)
Menos de 10 años de consumo de agua potable				
Si	19	10	0,64	1,16 (0,61-2,21)
No	71	83		
Disponibilidad de nevera				
Si	37	54		
No	53	39	0,15	1,59 (0,84-3,03)
Exposición a cigarrillo				
Si	45	60	0,057	0,56 (0,31-1,01)
No	45	33		
Consumo de alcohol				
Si	53	45	0,15	1,52 (0,85-2,74)
No	37	48		
Poner sal antes de probar los alimentos				
Si	18	4	0,001	5,56 (1,8-17,16)
No	72	89		
Consumo de alimentos salados				
Si	27	23	0,424	1,3 (0,67-2,5)
No	63	70		
Consumo de frutas frecuentemente				
Si	25	35	0,15	
No	65	58	0,22	1,5 (0,84-2,92)
Consumo de vegetales				
Si	31	40		
No	59	53	0,234	1,43 (0,78-2,6)

trabajo sería que la restricción de sal en la dieta podría al menos disminuir el riesgo de GC y más aún en nuestro medio donde es alta la prevalencia de *H. pylori* (58).

El hallazgo del cáncer familiar como factor de riesgo para CG que en nuestro trabajo tuvo un OR global de 4,2, coincide con estudios previos (59). Por el

Factor	Casos	Controles	P	OR (IC 95%)
Consumo de carnes rojas				
Si	29	20		
No	61	73	0,102	0,57 (0,29-1,11)
Consumo de pollo				
Si	32	23		
No	58	70	0,11	0,59 (0,31-1,12)
Consumo de pescado				
Si	12	3		
No	78	90	0,013	0,21 (0,058-0,79)
Consumo de fibra				
Si	9	14	0,3	1,5 (0,65-3,89)
No	81	79		
Consumo de embutidos				
Si	10	4	0,083	2,7 (0,83-9,21)
No	80	89		
Consumo de ají				
Si	15	8	0,1	2,1 (0,85-5,29)
No	75	85		
Consumo de café				
Si	57	47	0,081	1,69 (0,93-3,05)
No	33	46		
Consumo alimentos fritos				
Si	65	62	0,41	1,3 (0,69-2,44)
No	25	31		
Consumo de alimentos al carbón				
Si	18	17	0,767	1,11 (0,53-2,33)
No	72	76		
Consumo de alimentos asados				
Si	51	23	0,000	3,97 (2,12-7,46)
No	39	70		
Consumo alimentos al horno				
Si	10	2	0,014	5,68 (1,21-26,7)
No	80	91		
Consumo de alimentos a la leña				
Si	11	7	0,28	1,7 (0,63-4,62)
No	79	86		
Antecedentes familiares Ca gástrico				
Si	23	7	0,001	4,21 (1,7-10,41)
No	67	86		

tamaño de la muestra y el diseño de nuestro estudio no pudimos discriminar si el riesgo es mayor para el tipo histológico difuso que para el tipo histológico intestinal para los cuales el antecedente familiar tiene un riesgo de 7 y 1,4 respectivamente (59). Consideramos que el antecedente de cáncer en familiares de primer grado podría implicar la solitud de endoscopia temprana a los individuos con

esta circunstancia y justificar la erradicación de la infección por *H. pylori* para disminuir otro riesgo adicional de cáncer gástrico en este grupo específico de pacientes.

En este trabajo no se encontró asociación de embutidos y CG, alimentos estos particularmente ricos en precursores de N-nitroso, que son potentes carcinógenos, como se ha demostrado en otros estudios (2).

No encontramos asociación entre la ingesta de verduras y frutas frescas y el riesgo de CG, aunque esta asociación se considera controvertida. Los resultados de una reciente revisión sistemática de estudios observacionales apoyan el efecto protector de la ingesta de frutas en el GC (60), pero una revisión de la colaboración Cochrane que incluyó ensayos clínicos de alta calidad, no encontró evidencia sobre la reducción del CG al suplementar la dieta con antioxidantes y vitamina C (12), y el estudio europeo (EPIC- EURGAST) tampoco demostró una asociación entre el consumo de frutas o vegetales y cáncer gástrico (11). Diferente a otros trabajos (61) no encontramos relación entre CG y el hábito de fumar.

CONCLUSIONES

No se encontró asociación entre cáncer gástrico y el consumo de verduras y frutas frescas. No encontramos ningún factor que estuviera asociado a la formación de úlcera duodenal, ni tampoco un factor protector de cáncer gástrico. El alto consumo de sal, los alimentos asados o al horno fueron un factor de riesgo para cáncer gástrico al igual que el antecedente familiar de cáncer gástrico. Con base en estos resultados se podría recomendar disminuir el alto consumo de sal en la dieta, evitar consumir alimentos expuestos al humo y hacer tamización (*screening*) a los familiares de primer grado de consanguinidad de pacientes con CG como medidas de prevención para esta terrible enfermedad. Consideramos que se necesitan más estudios para evaluar los diferentes factores de riesgo estudiados en el presente trabajo con un estudio de casos y controles que incluya como controles pacientes con dispepsia funcional asociada a *H. pylori*.

Conflicto de intereses: ninguno. Los costos del presente estudio fueron asumidos en su totalidad por los investigadores.

REFERENCIAS

1. Stewart BW, Kleihues P, editors. World Cancer Report. Lyon: IARC Press; 2003.
2. Forman D, Buley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Gastroenterol* 2006; 20: 633-49.
3. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cancer* 2004; 101: 2285-92.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Schistosomes liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monograph on the evaluation on carcinogenic risks to humans 1994. p. 61.
5. Cochhead P, El-Omar EM. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 281-97.
6. IARC 1994, Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric Cancer and *Helicobacter pylori*: A combined analysis of 12 case-control Studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-53.
7. Correa P, Chen VW. Gastric Cancer. *Cancer Surv* 1994; 19: 55-76.
8. Rocco A, Nardone G. Diet, *H. pylori* infection and gastric cancer: evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2901-12.
9. Kono S, Irohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 41-55, World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for cancer Research; 1997.
10. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: A prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1998-2001.
11. González CA, Pera G, Agudo A, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and esophagus adenocarcinoma in the European Prospective

- Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Eurgast). *Int J Cancer* 2006; 118: 2559-66.
12. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, et al. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 4.
 13. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 477-81.
 14. Correa P, Schneider BG. Etiology of gastric cancer: what is new? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1180-6.
 15. Mueller A, Falkow S, Amieva MR. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: what can learn by studying the response of gastric epithelial cells to the infection? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1859-64.
 16. Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection, chronic inflammation and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 32-8.
 17. Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest* 2007; 117: 60-9.
 18. Takahashi M, Hasegawa R. Enhancing effects of dietary SALT on both initiation and promotion stages of rat gastric carcinogenesis. *Princess Takamatsu Symp* 1985; 16: 169-82.
 19. Leung WK, Sung JY. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1209-1216.
 20. Steitmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 1027-29.
 21. Woodward M, Tunstall-Pedoe H, McColl K. *Helicobacter pylori* infection reduce systemic availability of dietary vitamin C. *Eur J Gastroenterol* 2001; 13: 2559-66.
 22. Meining A, Morgner A, Mielhke S, et al. Atrophy-metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely a hypothesis? *Best Pract Res Gastroenterol* 2001; 15: 983-8.
 23. El Zimaity HM, Ramchatesingh J, Sabed MA, et al. Gastric Intestinal metaplasia: subtypes and natural history. *J Clin Pathol* 2001; 54: 679-83.
 24. Houghton J, Stoicov C, Nomura S, et al. Gastric cancer originating from bone marrow derived cells. *Science* 2004; 306: 1568-71.
 25. Correa P. Human gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-6740.
 26. El-Omar EM. Role of the host genes in sporadic gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 675-86.
 27. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin 1 polymorphism associated with increased risk of gastric cancer. *Nature* 2000; 404: 398-402.
 28. El-Omar EM, Rabkin CS, Gammon MD, et al. Increased risk of noncardia gastric cancer associated with proinflammatory cytokines gene polymorphisms. *Gastroenterology* 2003; 124: 1193-120.
 29. Smith MG, Hold GL, Tahara E, et al. Cellular and molecular aspects of gastric cancer. *World J gastroenterol* 2006; 12: 2979-901.
 30. Zanghieri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, et al. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer* 1990; 66: 2047-52.
 31. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking and tobacco smoke. IARC monographs on the valuation of the carcinogenic risks to humans. Vol 61. Lyon: IARC 1994.
 32. Tredaniel J, Boffeta P, Buiatti E. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997; 72: 565-73.
 33. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Eng J Med* 2001; 345: 784-9.
 34. El-Omar EM, Perman ID, Ardill JE, et al. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of gastric secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 681-9.
 35. El-Omar EM, Oien k, El Nujumi A, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion *Gastroenterology* 1997; 113: 15-24.
 36. Campos F, Carraquila G, Koriyama C, et al. Risk factors of gastric cancer specific for tumor location and histology in Cali, Colombia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5772-9.
 37. Palmer WL. Carcinoma of the Stomach: clinical considerations. En HL Bockus. *Gastroenterology I*, Saunders Philadelphia 1974. p. 949.

38. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery. *Jpn J Surg* 1973; 3: 61.
39. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so – called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Path Microbiol Scand* 1965; 64: 31-8.
40. Cotton PB, Williams CB. *Tratado práctico de endoscopia digestiva*. Edic Científicas y Técnicas, 1992.
41. Hamada GS, Kowalsky LP, Nishimoto IN, Rodrigues JJ, Iriya K, sasazuki S, Hanaoka T, Tsugane S. Risk factors for stomach cancer in Brazil (II): a case-control study among japanese Brazilians in Sao Paulo. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32; 284-290.
42. Chen H, Tucker KL, Graubard BI, Heineman EF, Markin RS, Potischman NA, et al. Nutrient intakes and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Nutr Cancer* 2002; 42: 33-40.
43. Noumera AM, Hankin JH, Kolonel LN, Wilkens LR, Goodman MT, Stemmermann GN. Case-control study of diet and other risk factor for gastric cancer in Hawaii (United States). *Cancer Causes Control* 2003; 14: 547-558.
44. Lagiou P, Samoli E, Lagiou A, Peterson J, Tzonou A, Dwyer J, Trichopoulos D. flavonoids, vitamina C and adenocarcinoma of the stomach. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 67-72.
45. De Stefani E, Correa P, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Mendilaharsu M. Dietary patterns and risk of gastric cancer; a case – control study in Uruguay. *Gastric Cancer* 2004; 7: 211-20.
46. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007; 10: 75-83.
47. Tatematsu M, Taxi M, Fukushima S, et al. Effects in rats of SALT on experimental gastric cancers induced by N-methyl N-nitro-N-nitrosoguanidina or 4-nitroquinoline 1-oxide. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55: 101-6.
48. Takahashi M, Hasegawa R. Enhancing effects of dietary SALT on both initiation and promotion stages of rat gastric carcinogenesis. *Princess Takamatsu Symp* 1985; 16: 169-82.
49. Charnley G, Tannenbaum Sr. Flow cytometric analysis of the effect of sodium chloride on gastric cancer risk in the rat. *Cancer Res* 1985; 45: 5608-5616.
50. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang Tc. High- SALT diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res* 1999; 59: 4823-8.
51. Rocco A, Nardote G. Diet, *H. pylori* infection and gastric cancer: Evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 2007; 13:21: 2901-2912.
52. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case – control studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-53.
53. Nozaki K, Shimizu N, Inada K, Tsukamoto T, Inoue M, Kumagai T, et al. Synergistic promoting effects of Helicobacter pylori infection and high- salt diet on gastric carcinogenesis en Mongolian gerbils. *Jpn J Cancer Res* 2002; 93: 1083-9.
54. Kato S, Tsukamoto T, Mizoshita T, Tanak H, Kumagai T, Ota H, et al. High salt diets dose-dependently promote gastric chemical carcinogenesis in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils associated with a shift in mucin production from glandular to surface mucous cells. *Int J Cancer* 2006; 119: 1558-66.
55. Machida A, Sasaziki S, Inoue m, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, et al. Association of Helicobacter pylori infection and environmental factors in non – cardiac gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer* 2004; 7: 46-53.
56. Lee SA, Kang D, Shim KN, Shoe JW, Hong W, Choi H. Effect of diet and *Helicobacter pylori* infection to risk of early gastric cancer. *J Epidemiol* 23; 13: 162-8.
57. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 2007; 133: 659-72.
58. Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 1043-8.
59. Lehtola J, Family study of gastric carcinoma; with special reference to histological types, *Scand J Gastroenterol* 1978; 50: 3-54.
60. Bae J, Lee E, Guyatt G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk; a quantitative systematic review. *Gastric Cancer* 2008; 11: 23-32.
61. Tredaniel J, Boffetta P, Buiatti E. Tobacco smoking and gastric cancer; review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997; 72: 565-573.