

Cáncer gástrico en Colombia: un diagnóstico tardío que amerita el compromiso del Estado

William Otero Regino, MD.¹

A nivel mundial, el cáncer gástrico (CG) es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer y como resultado del crecimiento y envejecimiento de la población, se estima que en el 2010, habrá un millón de casos nuevos, la mayoría de los cuales, como en la actualidad, se producirán en los países económicamente menos desarrollados (1). En Colombia, el CG es una enfermedad de alta prevalencia y alta morbimortalidad, siendo la principal causa de muerte por cáncer en ambos sexos, representado fundamentalmente por el adenocarcinoma de tipo intestinal (2). La etiología del CG es multifactorial, en la cual intervienen factores genéticos del individuo, incluyendo antecedentes familiares, factores medioambientales tales como el alto consumo de sal, tabaquismo y la infección por *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) cuyo riesgo es variable dependiendo de diversos factores de virulencia (3-8). De todos los factores, el *H. pylori* está implicado en por lo menos el 95% de este tipo de cáncer (9). Los mecanismos por los cuales *H. pylori* induce la carcinogénesis no son completamente entendidos, pero en la actualidad se acepta que hay por lo menos dos (9):

1. Acciones directas del microorganismo sobre las células epiteliales gástricas, a través de la inyección de la oncoproteína Cag A, peptidoglicanos y otras sustancias, al interior de la célula, produciendo alteración de diversas vías de señalización intracelular, modificando proteínas y modulando el DNA (9) y
2. Acciones indirectas al producir severa y permanente inflamación con participación tanto el sistema inmune innato como del adaptativo, ocasionado la progresión hasta atrofia y metaplasia intestinal, que constituyen un medio que atrae (“homing”) células progenitoras de la médula ósea, las cuales darían origen al CG y demás estructuras que hacen parte del mismo (9-11).

No obstante el amplio conocimiento que se tiene sobre los factores de riesgo y su epidemiología, el pronóstico del CG, continúa siendo muy pobre fundamentalmente porque cuando se detecta, se encuentra en un estadio avanzado de su evolución, casi siempre con metástasis (4, 12). En general la sobrevida a 5 años es menor del 10%, en contraste con un mejor pronóstico en el Japón en donde el 50% de los CG se detectan tempranamente (12). La mejoría de la sobrevida en Japón indica que el diagnóstico y el tratamiento del CG han alcanzado un estándar muy alto en ese país. Con respecto al diagnóstico, lo más probable es que el impacto esté relacionado con el fácil acceso a la endoscopia ante cualquier síntoma de dispepsia (12), y aunque discutible, a los programas de tamización instituido para este tumor a todas las personas mayores de 40 años (13). En este número de la revista, el doctor Adrada y colaboradores (14), de la Universidad del Cauca, Colombia, en un sencillo trabajo descriptivo, han documentado que en su población de estudio,

¹ Profesor Asociado de Medicina. Coordinador Unidad de Gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Clínica Fundadores, Bogotá.

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

Fecha recibido: 19-11-08 / Fecha aceptado: 27-11-08

el CG tiene el comportamiento epidemiológico que clásicamente se ha encontrado en otras investigaciones como son: más frecuente en hombres, aumenta con la edad en ambos géneros, el de tipo intestinal es el principal tipo histológico encontrado (79%), hay antecedentes familiares (en este trabajo, en el 15%) y que en la mayoría de los pacientes, el diagnóstico es tardío (2-4, 12).

Adicionalmente a lo anterior, estos investigadores dejan excelentes enseñanzas, que aumentan el conocimiento sobre las características del CG en nuestro país. Entre los hallazgos, ameritan comentarios especiales los siguientes:

1. Encontraron que tanto en hombres como en mujeres, el CG de tipo intestinal aumenta progresivamente después de los 30 años de edad, lo cual coincide con un trabajo relativamente reciente sobre los hallazgos endoscópicos en pacientes con dispepsia no investigada (15). El hallazgo de CG después de los 30 años (sólo un caso se presentó en un paciente menor de 30 años), implicaría que en nuestro medio todo paciente con dispepsia cuya edad sea superior a 30 años, debe ser remitido a endoscopia digestiva alta, independientemente de que tenga o no síntomas de alarma, que si bien fueron muy frecuentes en este importante trabajo (83% tenía pérdida de peso, 62% llenura precoz), el 6% era asintomático. Hubiera sido interesante que en el estudio se mencionara el motivo de la endoscopia digestiva alta en las personas asintomáticas y si el tumor de las mismas era avanzado o temprano. El 16% de los cánceres se presentaron en pacientes menores de 50 años. Este hallazgo refuerza el concepto de que en nuestro medio, no deben seguirse las guías de los países desarrollados sobre endoscopia digestiva alta para pacientes con dispepsia no investigada, ya que en esas, este examen se recomienda para personas mayores de 55 años (16, 17) y en nuestro medio el CG aparece como se demuestra en este trabajo en personas de menor edad.
2. La ausencia de síntomas de alarma no predijo una enfermedad menos avanzada y en esto coincide con investigaciones tanto de nuestro medio,

(15), como de países europeos (18). En un trabajo realizado en Milán en 92 pacientes menores de 45 años, con CG avanzado, el 41% no tenían síntomas de alarma (18).

3. En casi el 8% el CG era temprano. Este hallazgo demuestra que el CG temprano cada vez se diagnostica con más frecuencia, no sólo en Japón sino en otros países, por lo cual su detección no es un “monopolio japonés” (19). Lamentamos que no se mencionara la duración de los síntomas en toda la población antes de la realización de la endoscopia que hizo el diagnóstico de CG, ya que si habían transcurrido 3-4 años, probablemente el hallazgo de tumores tempranos hubiera sido mayor. Se estima que el tiempo de duplicación tumoral (“doubling time”) de los CG tempranos es de dos a tres años (20) y si en una primera endoscopia no se detecta la lesión, un segundo examen a los tres años teóricamente todavía puede detectar un CG susceptible de tratamiento curativo (21), además se ha encontrado que un CG temprano asintomático, demora 44 meses para progresar a un tumor avanzado (22). La importancia de encontrar el CG temprano, indudablemente es trascendental, no sólo por la excelente sobrevida a 5 años (más del 90%), sino porque el tratamiento se puede realizar endoscópicamente, evitando una cirugía (23).

Nos parece oportuna y fundamental la conclusión de los autores sobre la “necesidad de implementar programas de detección precoz del CG”, cuya estrategia más fácil, en nuestra opinión, sería endoscopia digestiva alta a todos los pacientes mayores de 30 años con dispepsia no investigada o individuos de menor edad con síntomas de alarma. Esta recomendación necesariamente exige un servicio de endoscopia abierto (*open access*) es decir que la endoscopia se pueda realizar con la solicitud de un médico no endoscopista sin necesidad de una consulta previa con el gastroenterólogo (24) y el Estado debería tomar acciones para garantizar a todos los colombianos una atención oportuna en este sentido. Con respecto a la estrategia de tamización o “screening” para CG mediante endoscopia digestiva alta, depen-

dería de la eficacia del programa en términos de disminuir la mortalidad por este tumor, la cual es controvertida incluso para los programas de Japón (25). “Screening” o tamización con endoscopia en CG significa realizar este examen a personas asintomáticas con riesgo promedio de padecer el tumor, para disminuir la mortalidad por el mismo y con estas especificaciones; no hay estudios publicados aún en el Japón (13), país líder en este tema; por lo tanto consideramos que serían necesarios estudios bien diseñados antes de considerar este tipo de programas en nuestro medio. Felicitaciones a los profesores de la Universidad del Cauca.

REFERENCIAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global Cancer Statics CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
2. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cáncer* 2004; 101: 2285-92.
3. 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.
4. Lochhead P, El-Omar EM. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 281-97.
5. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric Cancer and *Helicobacter pylori*: A combined analyses of 12 case-control Studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-53.
6. Rocco A, Nardone G. Diet, *H. pylori* infection and gastric cancer: evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2901-12.
7. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 659-72.
8. Rhead JL, Letley DP, Mohammadi M, et al. A new *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin determinant the intermediate region is associated with gastric cancer. *Gastroenterology* 2007; 133: 926-37.
9. Chiba Tsutomu, Marasawa H, Seno H, et al. Mechanisms for gastric cancer development by *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1175-81.
10. Houghton J, Morozov S, Smirnova I, et al. Stem Cell and cancer. *Sem Cancer Biol* 2007; 17: 191-203.
11. Takaisi S, Okumura T, Wang TC, Gastric Cancer Stem Cell. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2876-92.
12. Axon A. Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 697-708.
13. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38: 259-67.
14. Adrada JC, Calambás FH, Díaz JE, et al. Características sociodemográficas y clínicas en una población con cáncer gástrico en el Cauca, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2008; 4.
15. Pineda LF, Otero W, Gómez M, et al. Enfermedad estructural y valor predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev Col Gastroenterol* 2004; 19: 13-25.
16. Talley NJ, Vakil N, Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2324-37.
17. AGA technical review: the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005; 129: 1756-80.
18. Maconi G, Kurihara H, Panizzo V, et al. Gastric cancer in Young patients with not alarm symptoms: focus on the delay in diagnosis, stage on neoplasm and survival. *Scand J gastroenterol* 2003; 38: 1249-55.
19. Yoshida S, Kozu T, Gotoda T, et al. Detection and treatment of early cancer in high-risk populations. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 745-65.
20. Fujita S. Biology of early gastric carcinoma. *Pathol Res Pract* 1978; 163: 297-309.
21. Hosokawa O, Osuda S, Kidani E, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1998; 30: 669-74.
22. Tsukuma H, Oshima A, Nakahara H, et al. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow study. *Gut* 2000; 47: 618-21.
23. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 1-11.
24. Holdstock G, Wiesman M, Lochry CA. Open access endoscopy service for general practitioners. *BMJ* 1979; 1: 457-9.
25. Genta RM. Screening for gastric cancer: does it make sense? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 2): 42-47.