

11215 12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER GASTRICO EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO O. D. DURANTE 20 AÑOS

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA

R E S E N T A :

LEONARDO SAMUEL JUAREZ CHAVEZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA



ASESOR DE TESIS: DR. DANIEL MURGUIA DOMÍNGUEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. DANIEL MURGUIA DOMÍNGUEZ

MEXICO, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE CALIFICACION

2002

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
AUTOR:

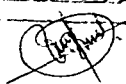
DR. LEONARDO SAMDEL JUAREZ CHAVEZ.

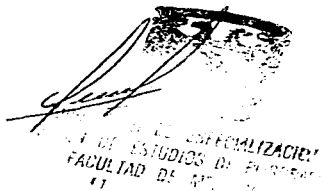
  
TUTOR DE TESIS

DR. DANIEL MURGUIA DOMÍNGUEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

  
AUTORIZA:

DR. DANIEL MURGUIA DOMÍNGUEZ,  
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas e Informa-  
ción a difundir en formato electrónico e impreso  
ante todo de mi trabajo científico  
NOMBRE Leonardo Samdel Juárez Chávez  
FECHA 11-03-2003  
FIRMA 



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

B

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MIS PADRES Y MIS HERMANOS:**

Por su incondicional apoyo y comprensión.

### **A TODOS MIS MAESTROS:**

Que de alguna forma han contribuido en mi formación como médico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. MATERIAL Y METODOS	10
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSIÓN	13
6. CONCLUSIONES	14
7. BIBLIOGRAFÍA	15
8. FIGURAS Y GRAFICAS	17

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

### EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER GASTRICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DURANTE 20 AÑOS.

**Introducción.** El cáncer gástrico es la neoplasia maligna más frecuente después del cáncer de pulmón a nivel mundial y tiene un gran impacto debido a su elevada mortalidad. Las tasas de incidencia han disminuido en casi todo el mundo en forma constante en las últimas décadas, sin embargo el número absoluto de casos nuevos por año continúa en aumento debido principalmente a que la población mundial cuenta con un mayor número de personas de edad avanzada. Las causas de la disminución en la incidencia a nivel mundial no se conocen con exactitud, sin embargo algunos factores que han contribuido son mejoría en la dieta (conservación de los alimentos) y disminución de las infecciones por *Helicobacter pylori*, entre otros.

**Objetivo.** Describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del Hospital General de México O.D. de enero de 1980 a diciembre de 1999.

**Material y métodos.** Es un estudio retrospectivo y descriptivo en el cual se revisaron los reportes de biopsias del archivo del servicio de Patología se incluyeron a aquellos con diagnóstico de cáncer gástrico desde el 1º. De enero de 1980 al 31 de diciembre de 1999 revisando las siguientes variables: número de casos por año, edad, género y tipo histológico.

**Resultados.** Se revisaron un total de 282, 993 reportes de biopsias, de estos 1218 casos (0.43%) correspondieron a cáncer gástrico en sus diferentes variedades histológicas. Del total, 600 (49.26%) fueron hombres y 618 (50.73%) mujeres, con una relación de 0.97: 1. El promedio de casos por año fue de 60.9. La edad mínima de presentación fue de 17 años la máxima de 98 años con un promedio de 57.5 años. El tipo histológico en orden de frecuencia fue adenocarcinoma con 1098 casos (90.14%), linfoma gástrico 86 (7.06%), leiomiomasarcoma 11 (0.90%), tumor neuroendocrino 10 (0.82%), leiomioblastoma 5 (0.4%), sarcoma inmunoblástico pleomórfico 1 (0.08%), sarcoma de Kaposi 1 (0.08%), plasmocitoma 1 (0.08%) y linfoma de tejido linfóide asociado a la mucosa gástrica (MALT) 1 (0.08%).

**Discusión.** El comportamiento epidemiológico del cáncer gástrico en pacientes del Hospital General de México O.D. es similar a lo reportado en la literatura mundial, la edad de presentación tiene picos máximos a partir de los 60 años. La relación hombre mujer observada en nuestra población es diferente a lo reportado en la literatura, teniendo en nuestros pacientes una relación hombre mujer 0.97:1 con discreto predominio del sexo femenino a diferencia de lo publicado donde predomina el sexo masculino. En cuanto a los tipos histológicos la frecuencia de presentación es similar a lo informado en la literatura mundial, llamando la atención los tumores tipo MALT relacionados a infección por *H. Pylori* que no tiene la frecuencia esperada, probablemente por no buscar en forma intencionada este tipo de lesiones con los diferentes métodos diagnósticos de tinciones especiales.

1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER GASTRICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D. DURANTE 20 AÑOS.

## INTRODUCCIÓN.

Las estimaciones más recientes sobre la incidencia de cáncer a nivel mundial indican que el cáncer gástrico fue el segundo más frecuente después del cáncer pulmonar con aproximadamente 900,000 casos nuevos diagnosticados cada año (10% de todos los cánceres) de los cuales el 60% ocurren en países desarrollados.<sup>1</sup> Durante las últimas décadas, las tasas de incidencia de esta enfermedad han disminuido en forma constante en casi todo el mundo, sin embargo el número absoluto de casos se ha incrementado principalmente debido a que la población cuenta con un mayor número de personas de edad avanzada.

Los índices de mortalidad son elevados ( la incidencia global de mortalidad se encuentra alrededor del 70 al 90% en la mayoría de los países (excepto en Japón en donde es del 40%) y se sitúa como segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial.<sup>1,2</sup> Se ha visto una disminución constante en las tasas de incidencia global del cáncer gástrico, aun no se sabe con exactitud la razón, pero se mencionan mejoras en la dieta, en la conservación de los alimentos ( p.e., por medio de refrigeración) y una disminución de las infecciones por *Helicobacter pylori*. (HP)<sup>3</sup>

## Distribución geográfica.

Los rangos estandarizados de incidencia estimada del cáncer de estómago en la población mundial en la década de los noventa fué hombres de 10 por 100,000 habitantes en Norteamérica, y en el norte y occidente de África. El sudeste de Asia tienen rangos muy altos ( 40/100, 000), el este de Asia, la antigua Unión de Repúblicas Soviéticas Socialistas (URSS) y China (78/ 100,000 habitantes).<sup>2,4</sup>

Datos obtenidos de registros poblacionales indican que las cifras más altas se encuentran en Japón, China, la antigua URSS y ciertos países de Latinoamérica. Las cifras más bajas (<15 por cada 100,000) son vistos en Norteamérica (especialmente en la gente de raza blanca), India, Filipinas, algunos países del este de Europa y Australia. Hay una diferencia de 15 a 30 veces en la incidencia entre Japón y los Estados Unidos de América (EUA) y algunos países de África. Existen variaciones sustanciales en la incidencia del cáncer gástrico dentro de los propios países, por ejemplo en Italia se encontró una incidencia en hombres donde los datos variaron desde 16.1/100,000 en Ragusa a 40.2/100,000 en Florencia<sup>5</sup>

En Latinoamérica la mortalidad más alta registrada en hombres de 1985-88 son reportados en Costa Rica ( 4.6 por 100, 000) y Chile ( 34.4 por 100, 000) los más bajos se han reportado en México ( 9.5 por 100, 000) y Cuba ( 7.5 por 100,000). Las cifras de cáncer de estómago en mujeres son aproximadamente la mitad que en los hombres, particularmente en aquellos países de alto riesgo.

## Tendencias

Los datos obtenidos de las tasas de mortalidad provienen de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La mortalidad por cáncer de estómago ha disminuido en las últimas tres o cuatro décadas en todos los países de Europa, pero en números absolutos los casos nuevos por año se han incrementado, principalmente debido al aumento de la población en etapa de envejecimiento<sup>8</sup>. Con respecto a América, algunos países de Centroamérica y América del Sur tuvieron un incremento de las tasas de mortalidad y posteriormente tuvieron un descenso significativo<sup>7</sup>; por ejemplo en Chile la incidencia en los hombres tuvo tasas más altas que en el resto del mundo 69.4/100,000 en 1950-1959 y 34.4/ 100, 000 de 1985-1989. En Costa Rica fue de 60.3/100, 000 en hombres en 1960-1964 y de 48.6/100, 000 de 1985-1989. En México no hubo variaciones sobre el mismo período: 9.6 en 1960-64 y 9.5 por cada 100, 000 hombres de 1985-89. Las tasas de incidencia para las mujeres fueron más bajas pero el patrón de las diferencias geográficas fue similar.

En algunas áreas, el incremento del cáncer del cardias ha sido concomitante con el incremento del adenocarcinoma del esófago. Aunque las razones para este incremento no se ha entendido completamente, parece ser que los cambios en el diagnóstico y la clasificación de estos dos tipos de cáncer puede contribuir a dicho incremento.

Estudios epidemiológicos indican que el adenocarcinoma del cardias y del tercio inferior del esófago tienen factores de riesgo en común ( por ejemplo obesidad, reflujo gastroesofágico, y subsecuentemente el esófago de Barrett) y el incremento en la prevalencia de estos factores de riesgo puede ser la explicación en el incremento en la incidencia de estos tumores.<sup>8</sup> La incidencia del adenocarcinoma del cardias y del adenocarcinoma del esófago se ha incrementado en 4-10% por año más rápidamente que otro tipo de cáncer entre los hombres desde 1976<sup>9</sup>. Estos dos tipos de cáncer se han incrementado en índices casi iguales entre hombres de raza blanca,<sup>10</sup> adicionalmente a este incremento en la incidencia de estos tipos de cáncer se han identificado factores de riesgo similares, entre éstos se encuentran los factores que contribuyen al reflujo gastroesofágico. Aunque la infección por HP juega un papel importante en el cáncer de localización del cuerpo y del antro gástrico, hay evidencias de que las cepas cagA+ tienen una relación inversa con el cáncer del cardias y el adenocarcinoma del esófago<sup>11</sup>.<sup>12</sup> Estos dos tipos de cáncer se han tratado de distinguir de acuerdo a la localización a partir de la unión esofagogástrica (UEG). Lagergen, incluye en los tumores del cardias a aquellos que se encuentran a 2 cm proximales y 3 cm distales a la UEG.<sup>13</sup> Existen otros estudios los cuales establecen diferencias epidemiológicas entre el adenocarcinoma de esófago y el adenocarcinoma del cardias en USA, estos estudios reportan que el adenocarcinoma de esófago se ha incrementado, mientras que el adenocarcinoma del cardias se ha mantenido estable en su incidencia hasta 1996, otra de las diferencias que se mencionan es que el adenocarcinoma del esófago es más frecuente en los hombre de 6-8 veces, mientras que el del cardias solamente es de 3-4 veces y en los últimos años solamente 1.7 veces más frecuente en los hombres<sup>9</sup>



El adenocarcinoma de la UEG y del cardias también se han estudiado ampliamente en los últimos años, particularmente por los reportes que mencionan que su incidencia va en aumento, porque comparten características similares y porque ambos se han relacionado con la presencia de metaplasia intestinal que caracteriza al esófago de Barrett. Un censo en la Conferencia de la Asociación Internacional del cáncer gástrico y la Sociedad Internacional de las Enfermedades del esófago definieron al cáncer de la UEG como los tumores dentro de los 5cm proximales y distales al cardias y se han clasificado en tres tipos a saber:<sup>14</sup>

Tipo I. Adenocarcinoma del esófago distal que surge de un área de metaplasia especializada (Esófago de Barrett) e infiltra la UEG.

Tipo II. Verdadero carcinoma del cardias que se origina del epitelio del cardias o de segmentos cortos de metaplasia intestinal de la UEG, también es llamado " carcinoma de la unión".

Tipo III. Carcinoma gástrico subcardial que infiltra la UEG y la porción distal del esófago.

La clasificación del carcinoma de la UEG tiene gran relevancia ya que implica diversos mecanismos patogénicos que pueden estar implicados en la presentación de este cáncer, además se han realizado estudios recientemente para identificar los patrones de recurrencia de acuerdo al tipo de tumor de la UEG. Wayman, Bennett y cols realizaron un estudio que incluyó a 610 pacientes a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico de acuerdo al tipo de tumor encontrado teniendo un seguimiento con métodos de imagen y los resultados que arrojó este estudio fueron que el cáncer de la unión tipo I y II tiene un patrón similar de diseminación y recurrencia, a diferencia de los reportado en el cáncer gástrico distal y del carcinoma escamoso del esófago. Se identificó también que la diseminación hematogena temprana tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas.<sup>15</sup>

Finalmente puede notarse que aunque las tasas de cáncer gástrico están declinando en muchas poblaciones, el número absoluto de casos nuevos por año se está incrementado debido al mayor número de personas en etapa de envejecimiento. Esto indica que el cáncer gástrico será realmente un problema de Salud Pública en el futuro.

### **Distribución en la edad y el género.**

El cáncer gástrico es extremadamente raro en personas menores de 30 años, sin embargo su presentación se incrementa rápidamente con la edad y alcanza sus cifras más altas en las personas de edad avanzada tanto en hombres como en mujeres. Algunos autores refieren que se inicia a partir de los 50 años y que la frecuencia se incrementa con la edad.

El cáncer gástrico de tipo intestinal aumenta rápidamente con la edad y es más frecuentes en hombres que en mujeres. En muchas poblaciones hay una incidencia de dos a tres veces mayor en los hombres comparado con las mujeres. El predominio en los hombres tiende a ser más evidente en poblaciones con alto riesgo que en poblaciones de

bajo riesgo. El cáncer gástrico de tipo intestinal también se ha observado con mayor frecuencia en los hombres en las zonas de alto riesgo. La relación en cuanto al género en áreas de bajo riesgo es cercana a 1.0<sup>16</sup> Para el cáncer del cardias la relación hombre:mujer es más alta (usualmente por arriba de 4.0) que para el cáncer localizado en la porción distal del estómago.

## **Tipos histológicos.**

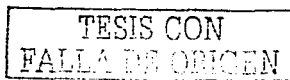
### *Adenocarcinoma.*

Este es el tipo histológico más frecuente, más del 90% de acuerdo a reportado en la literatura. Lauren lo clasifica en tipo intestinal y en tipo difuso, dicha clasificación se basa en sus características histológicas. A pesar de ser una sola entidad se comporta como dos enfermedades diferentes. El tipo intestinal se extiende a través de la pared gástrica contrariamente a las características de infiltración del tipo difuso. Por esta razón los cánceres del tipo intestinal también son llamados "cánceres infiltrativos". El tipo intestinal predomina en poblaciones de alto riesgo por lo cual también se le ha llamado "tipo epidémico". En contraste, el cáncer gástrico de tipo difuso es menos frecuentes en todos los países y se le ha denominado "tipo endémico". El tipo intestinal ocurre más frecuentemente en hombres de edad avanzada, se asocia con una mejor sobrevida y es precedido por áreas de gastritis atrófica multifocal. Por otro lado, los de tipo difuso, comúnmente ocurren en mujeres e individuos menores de 50 años, generalmente tiene un pronóstico menos favorable, y usualmente no son precedidos por una lesión precursora identificable. Ambos tipos están declinando en frecuencia aunque el tipo intestinal más rápidamente que el tipo difuso.<sup>17</sup>

### *Topografía.*

Los carcinomas gástricos se asientan en la región prepilórica, el antro y la curvatura menor. Como ya se ha comentado previamente durante la década pasada la incidencia del carcinoma que involucra al cardias se ha incrementado, al mismo tiempo que la incidencia del cáncer localizado al antro ha disminuido. En algunas series el carcinoma del cardias se ha incrementado hasta un tercio del total de las neoplasias malignas del estómago y aparentemente tiene diferencias respecto al cáncer que afecta el resto del estómago, como por ejemplo que en el cáncer del cardias es menos frecuente la asociación con gastritis atrófica. Los tumores del cardias se asocian a características patológicas y epidemiológicas específicas que incluyen edad menor de presentación, predomina en hombre blancos y se asocia frecuentemente con hernia hiatal<sup>17</sup>

Existe otra forma de clasificar a los tumores gástricos, la OMS reconoce que los tumores pueden ser clasificados en tres subtipos de acuerdo al grado de diferenciación en: bien, moderadamente y poco diferenciados. Adicionalmente al grado de diferenciación también se puede tomar en cuenta las características histopatológicas tradicionales del tipo intestinal o difuso de acuerdo a los patrones de crecimiento. También pueden presentar cuatro patrones distintos el adenocarcinoma que son: papilar; que usualmente



es bien diferenciado con prolongaciones exofíticas digitiformes delinadas por células cilíndricas o cuboides., el subtipo tubular que muestra una gran variación en cuanto al grado de diferenciación, con grados variables de desmoplasia. El tipo mucinoso se caracteriza por presentar estructuras semejante a áreas glandulares delinadas por células productoras de moco (puede presentar células en anillo de sello pero no predominan) ; el carcinoma con células en anillo de sello contiene mucina. La clasificación de la OMS es razonablemente más simple, por lo tanto más reproducible aunque algunos problemas que presenta es que en ocasiones el carcinoma con células en anillo de sello erróneamente se clasifica como de tipo indiferenciado.<sup>17</sup>

Otros cánceres primarios que se presentan en el estómago en orden de frecuencia comprenden los linfomas, los tumores de la estroma gástrica y los carcinoides entre otros.

El linfoma gástrico puede ser primario y secundario al linfoma sistémico con compromiso gástrico. El tubo gastrointestinal es el sitio extraganglionar más común de compromiso por parte de los linfomas sistémicos, y más del 50% de los pacientes con linfoma No Hodgkin tienen compromiso gastrointestinal. El estómago es el sitio más comúnmente afectado, seguido por el intestino delgado, la región ileocecal y el colon. Los linfomas gástrico primarios son aquellos sin compromiso sistémico hasta que la enfermedad está en un estadio muy avanzado. El linfoma es la segunda condición maligna gástrica más común después del adenocarcinoma gástrico, es similar a este último en términos de la distribución etaria, la edad piso en el momento del diagnóstico ( entre 55 y 60 años), y así mismo hay predominio del sexo masculino aproximadamente de 1.7 a 1. Más del 95% de los linfomas gástrico son linfomas No Hodgkin y más del 90% se originan en linfocitos B. En los últimos años se ha relacionado el linfoma de bajo grado y algunos de alto grado que muestran infiltración mucosa por parte de linfocitos centrocíticos pequeños y células plasmáticas, con el aspecto morfológico de tejido linfoide asociado con la mucosa, que se han denominado linfomas de linfocitos B tipo MALT relacionado con la infección crónica por HP, lo cual se comentará más adelante.

Los tumores de la estroma gástrica anteriormente eran conocidos como tumores de músculo liso o leiomiomas y leiomiomasarcomas, sin embargo se ha demostrado que algunos tumores pueden tener marcadores y aspectos de diferenciación endotelial vascular o nerviosa por lo que se adoptó el término de tumor de estroma gastrointestinal, que se origina en la estroma, sin una línea celular definitiva de origen y con patrones variables de diferenciación. Aproximadamente la mitad se hallan en el estómago y el resto en intestino delgado, colon y esófago.

Los carcinoides constituyen aproximadamente el 0.3% de todos los tumores gástricos. La mayoría se encuentran en el intestino delgado y sólo alrededor del 2% en el estómago. Se originan de células simil enterocromafines. Los carcinoides gástricos sintetizan y contienen diversos péptidos neuroendocrinos, como la serotonina, la gastrina, la somatostatina, las cininas, las catecolaminas y las prostaglandinas. La mayoría de los carcinoides gástricos son pequeños y se hallan en la submucosa y aproximadamente el 80% son asintomáticos.

Otros tumores poco usuales que se presentan en el estómago son el sarcoma de Kaposi, los tumores glómicos conocidos como quemodectomas, y los schwannomas , entre otros.

## Factores de riesgo.

### *Dieta.*

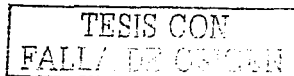
Docenas de estudios realizados en el mundo han mostrado extraordinariamente una protección consistente contra el desarrollo del cáncer gástrico con el cambio de tipo de dieta.<sup>18</sup> Solo en algunas excepciones hubo asociaciones negativas respecto a la protección contra el cáncer gástrico con la ingesta de vegetales y frutas, más notablemente con frutas cítricas y vegetales. La sal y alimentos salados han sido también relacionados como carcinogénicos en la relación con el cáncer gástrico. Una hipótesis que podría explicar dicha relación es que el exceso de sal actúa como irritante en la pared del estómago, mientras los nitritos y nitratos presentes en los alimentos preservados con sal puede inducir la síntesis de N-nitrosaminas en el estómago.<sup>5</sup>

Un incremento del riesgo del cáncer gástrico asociado con el alto consumo de Chile también se ha reportado en México.<sup>19</sup>

Datos epidemiológicos de la relación entre micronutrientes específicos y el riesgo de cáncer gástrico son insuficientes, pero útiles en la explicación del papel que desempeñan los factores dietéticos como factores de riesgo en el cáncer gástrico.<sup>20,21,22,23</sup> Los patrones más consistentes relacionados con la protección para el cáncer gástrico han surgido en favor del ácido ascórbico, los beta carotenos y al alfa tocoferol. Los betacarotenos y el ácido ascórbico son derivados principalmente de los vegetales y frutas. El ácido ascórbico es concentrado activamente en la mucosa gástrica desde la sangre y la secreción gástrica en donde puede llevarse a cabo la destoxificación de carcinógenos presentes en la luz del estómago.<sup>5</sup> Varias investigaciones han mostrado que en la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* (HP), los niveles de ácido ascórbico en el jugo gástrico están disminuidas y posterior a la erradicación de dicha infección vuelven a la normalidad.<sup>24</sup> Los betacarotenos podrían actuar como secuestradores de radicales libres e incrementando la comunicación celular, por lo que podría inhibir la expresión de fenotipos relacionados con el cáncer gástrico que alteran las células inhibiendo así expresión de dichos fenotipos y la alteración de las células normales.

### *Helicobacter pylori.*

Desde que se identificó HP en 1983 por Warren y Marshall, se ha desbordado la investigación a nivel básico, clínico y epidemiológico y como resultado se conocen las características microbiológicas, los posibles mecanismos de virulencia y patogenicidad de HP así como los patrones de distribución y la incidencia de esta infección en diferentes poblaciones del mundo. Hay evidencias de que esta bacteria es la principal causa de gastritis crónica activa y úlcera péptica además de que hay resolución de estas enfermedades después de la erradicación de la bacteria.<sup>25</sup> La evidencia de la asociación de HP con el cáncer de estómago se origina en diferentes estudios seroepidemiológicos que metodológicamente tienen algunas limitaciones,<sup>26</sup> de cualquier manera, el grupo internacional por medio de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (AIIC) en 1994 consideraron evidencias suficientes para clasificar al HP como carcinogénico en humanos y que la presencia de la infección por esta bacteria aumenta



aproximadamente 4 veces el riesgo de padecer cáncer, sin embargo en ese mismo año el Instituto Nacional de la Salud (EUA) realizaron un censo y consideraron que las evidencias no eran concluyentes<sup>27</sup>.

Se han hecho por lo menos 12 estudios ecologistas en los que evalúa la correlación entre la incidencia o las tasas de mortalidad del cáncer gástrico y la prevalencia de anticuerpos de HP con resultados inconstantes, algunos de ellos con una correlación estadísticamente significativa<sup>28,29,30</sup> y otros que no apoyan dicha asociación.

También se han realizado estudios retrospectivos, de los cuales la principal limitación es que la prevalencia de anticuerpos es medida al tiempo que se hace el diagnóstico de cáncer gástrico y por lo tanto no reflejan si la exposición es relevante en ese momento, ya que la infección ocurre mucho tiempo antes del desarrollo del cáncer.

En muchos estudios llevados a cabo en países desarrollados con tasas de riesgo intermedio y bajo para cáncer gástrico, la prevalencia de HP fue más alta que entre los países controles.<sup>31</sup> La asociación de cáncer gástrico y HP fue más fuerte en pacientes jóvenes ya que a medida que la edad era menor, mayor era la asociación con la infección por HP. Sólo en uno de estos estudios se tomó en consideración los posibles factores de confusión ( nivel socioeconómico, dieta) y la asociación con HP fue significativa. Se han hecho también estudios en los cuales se ha valorado el efecto de la erradicación de la infección por HP y la evolución en el cáncer gástrico temprano en estudios no aleatorizados y los resultados han sido controvertidos, ya que en algunos se ha visto al cabo de dos años de seguimiento desaparición de la gastritis y disminución en la severidad de la metaplasia intestinal asociada, sin embargo en otros pacientes al cabo de tres años de seguimiento desarrollaron cáncer gástrico.<sup>32</sup>

A pesar de los múltiples estudios realizados con el fin de tratar de relacionar causalmente la asociación del cáncer gástrico con la infección por HP aun no se ha logrado descartar la falta de asociación del cáncer gástrico con la infección crónica por HP, por lo que se siguen realizando estudios para poder determinar cual es la relación causal real ya que además de relacionarse con el desarrollo de adenocarcinoma gástrico, la infección por HP se ha asociado fuertemente también con el desarrollo de linfomas, sobre todo en aquellos de bajo grado de malignidad. El tipo de linfoma con el que se ha asociado la infección por HP<sup>33</sup> es aquel denominado linfoma de tejido linfóide asociado a la mucosa gástrica ( MALT).

El linfoma gástrico tipo MALT y su asociación a HP se ha visto en el 72-98% de los casos de bajo grado de malignidad y se ha visto regresión de este tipo de linfomas posterior al tratamiento de erradicación para HP, sin embargo se ha visto también recidiva del linfoma sin lograr determinar si esto es consecuencia o no de la reinfección por HP<sup>14</sup>.

Todas estas observaciones sugieren que existen diferentes cepas de la bacteria, con distinto grado de carcinogenicidad, que se tiene diferente susceptibilidad probablemente genética en las poblaciones estudiadas o diferencias ambientales en las prevalencias de otros factores de riesgo asociados al cáncer de estómago ( por ejemplo ingestión elevada de nitratos y sal, o el bajo consumo de frutas y verduras).

Ante todas estas evidencias de la asociación de lesiones precancerosas y el cáncer gástrico propiamente dicho, es evidente que HP juega un papel muy importante y que es necesario realizar aun más estudios para determinar realmente la magnitud de este problema, además de que es evidente de que tiene un papel muy importante en la

epidemiología del cáncer gástrico a pesar de que las tasas de mortalidad han disminuido en las últimas décadas.

En México también se han hecho múltiples estudios respecto a la incidencia de la infección y por HP y la asociación con el cáncer de estómago. López, Robles y cols realizaron un estudio epidemiológico en el cual se mostró que la prevalencia de la infección por HP en persona asintomáticas es elevada ( 82.5%), como lo es la prevalencia entre pacientes con cáncer de estómago (87.2%). Se confirmó además que la infección por HP es un factor de riesgo para el cáncer de estómago en México. Fue también posible estimar que de erradicarse la infección por HP en la población general, la incidencia de cáncer de estómago se reduciría en un 26.6% <sup>34</sup>

## **Otros factores.**

### ***Tabaco.***

Existen 42 estudios que se han realizado con el fin de asociar el consumo de tabaco como un factor de riesgo para el cáncer gástrico.<sup>35</sup> De estos estudio 12 son de cohortes y 30 de casos y controles. Diez de los estudios de cohortes encontraron una asociación positiva entre algunos aspectos del uso del tabaco y el carcinoma gástrico, sin embargo dos de ellos no encontraron tal asociación. Ocho de los estudios de cohortes examinaron la relación dosis- respuesta; tres de estos encontraron una dosis- respuesta positiva mientras que otros cinco no encontraron tal asociación.

De los 30 estudios de casos y controles, 19 encontraron una asociación entre algunos aspectos del uso del tabaco y el cáncer de estómago pero 11 no coincidieron con dichos resultados. Diez y siete de los estudios examinaron la relación entre dosis- respuesta entre la cantidad de tabaco consumida y el riesgo de cáncer gástrico. De estos seis estudios reportaron que la tendencia de la dosis- respuesta fue positiva; en otros once estudios, la tendencia dosis- respuesta fue negativa. En conjunto todos estos estudios sugieren que el fumar tabaco tiene un papel importante como factor de riesgo en el desarrollo del cáncer gástrico.

En cuanto al mecanismo por el cual el tabaco juega un papel en el cáncer gástrico se ha propuesto un efecto carcinogénico directo que puede incluir el desarrollo de lesiones gástricas precursoras como gastritis, úlcera péptica, y metaplasia intestinal. El efecto indirecto del tabaco inhalado en la carcinogénesis gástrica puede envolver tanto a nitrosaminas encontradas en el cigarro y nitrosaminas formadas en forma endógena por los fumadores.

### ***Alcohol***

La ingesta de alcohol se ha relacionado fuertemente con el cáncer del tubo digestivo alto y el riesgo relativo estimado para el cáncer de la cavidad oral, faringe, y esófago es 10 veces mayor entre las personas alcohólicas que en las personas no alcohólicas. El patrón de riesgo en alcohólicos es claramente diferente para el cáncer gástrico. El alcohol puede contribuir causando irritación crónica de la mucosa gástrica, además la gastritis crónica es muy frecuente entre los alcohólicos.

### ***Ocupación y clases sociales***

Se ha observado una relación inversa respecto al nivel socioeconómico en muchas poblaciones, la relación de cáncer gástrico en grupos con nivel socioeconómico bajo es de dos a tres veces más alto que en las clases sociales altas.<sup>14</sup> Un riesgo elevado se ha relacionado con ciertas industrias como minas de carbón, pesca y agricultura. Se ha descrito que el nivel socioeconómico como factor de riesgo para el cáncer gástrico puede deberse al estilo de vida y a los hábitos dietéticos.

### ***Factores genéticos.***

Aunque las evidencias epidemiológicas indican que los factores ambientales juegan un papel mayor en la carcinogénesis gástrica, hay sugerencias de que factores genéticos relacionados con los grupos sanguíneos y determinados tipos de gastritis también tienen un papel en tal carcinogénesis. Se sabe desde hace décadas que las personas con grupo sanguíneo A padecen hasta en un 20% más cáncer gástrico que las personas de grupo sanguíneo O, B o AB. Los pacientes con grupo sanguíneo A también tienen una mayor incidencia de anemia perniciosa. Algunos datos sugieren que el grupo sanguíneo A puede estar asociado particularmente al cáncer gástrico de tipo difuso. Se ha reportado que existe una causa genética para la gastritis atrófica como precursor de carcinoma gástrico<sup>30</sup>. Finalmente se ha visto una tendencia familiar en el cáncer de estómago la cual se ha confirmado mediante la demostración de mutaciones en la línea germinativa en los genes que codifican las células de adhesión llamadas proteínas E- cadherinas (CDH1) y que conducen a una predisposición autosómica dominante para el cáncer gástrico de tipo difuso.<sup>35</sup>

Las anomalías genéticas de las E- cadherinas se han reportado también en el cáncer gástrico esporádico, especialmente en aquel de tipo difuso.<sup>37</sup>

### **Material y métodos.**

Es un estudio retrospectivo, descriptivo en los cuales se incluyeron los casos de pacientes con cáncer gástrico diagnosticados desde el 1º. De enero de 1980 al 31 de diciembre de 1999 en el Hospital General de México tomando en cuenta las siguientes variables: Número de casos por año, edad, género y tipo histológico.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico de cáncer gástrico de todos los servicios obteniendo los datos de los libros de biopsias del servicio de Patología del Hospital General de México.

## Resultados

Se revisaron un total de 282, 993 reportes de biopsias de estos, 1218 (0.43%) casos correspondieron a cáncer gástrico en sus diferentes variedades histológicas. (Tabla 1) En los primeros 10 años hubo un total de 473 casos y en los siguientes 10 años hubo 745 casos incrementándose los casos en la segunda década en un 63.48%. Gráfica 1, 2 y 3. Del total 600 (49.26%) correspondieron a hombres y 618 (50.73%) a mujeres, con una relación de 0.97 a 1 (Fig 1).

Tabla 1. Número de casos por año.

1980	54
1981	48
1982	54
1983	55
1984	36
1985	21
1986	35
1987	46
1988	71
1989	53
1990	80
1991	119
1992	80
1993	67
1994	61
1995	81
1996	70
1997	69
1998	60
1999	58
Total	1218

Gráfica 1

Gráfica 2.



El promedio de casos por año fue de 60.9. La edad mínima de presentación fue de 17 años y la edad máxima de 98 años con un promedio de 57.5 años.

Gráfica 3

La presentación en cuanto a grupos de edad fue la siguiente.

Edad ( años)	No. de casos	Porcentaje
10-19	4	0.32
20-29	41	3.36
30-39	109	8.94
40-49	171	14.03
50-59	316	25.94
60-69	314	25.77
70-79	205	16.83
80-89	52	4.26
90-99	6	0.49

Gráfica 4

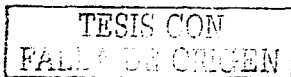
Del total de casos 1098 (90.14%) correspondieron a adenocarcinoma. La segunda condición maligna más frecuente fue el linfoma gástrico en 86 casos (7.06 %) le siguieron en orden de frecuencia: Leiomiomasarcoma 11 (0.90%), tumor neuroendocrino 10 (0.82%) Leiomioblastoma 5 ((0.41%), Sarcoma inmunoblástico 1 (0.08%), Sarcoma de Kaposi 1 (0.08%), Plasmocitoma 1 (0.08%), Linfoma tipo MALT 1 ( 0.08%) ( Fig. 2)

## DISCUSION

El cáncer de estómago es el cáncer más frecuente del tubo digestivo y de gran importancia dada la alta mortalidad sobre todo en países de alto riesgo. En este estudio y de acuerdo a la población estudiada los resultados muestran que en el Hospital General de México O.D. se ha incrementado la frecuencia del cáncer gástrico en los últimos 20 años, teniendo un incremento mayor en la última década con un aumento del 63.48 % lo que concuerda con lo reportado en la literatura en cuanto a su incremento en números absolutos, probablemente por el aumento de la población en general y sobre todo de personas en edad de envejecimiento.

También se encontró que a pesar de que la edad mínima de presentación cada es menor ( 17 años), los picos más altos se presentan a partir de los 60 años teniendo como edad promedio 57.5 años; estos datos también concuerdan con lo reportado en la literatura. Otro de los resultados que arroja este estudio es que la relación hombre: mujer es de 0.97 : 1 contrariamente a lo que se reporta en la literatura que es de 1.7 : 2 y en algunos países de alto riesgo de hasta 4:1. No sabemos con exactitud a que se deba la inversión en la relación hombre mujer en nuestra población estudiada, probablemente se tendrán que realizar más estudios clínico-epidemiológicos que incluyan factores de riesgo que puedan influir en la presentación del cáncer gástrico en la población que acude al Hospital General de México ( factores socioeconómicos, genéticos, dietéticos, tabaco, infección por HP, etc).

Respecto a los tipos histológicos encontrados el tipo más frecuente fue el adenocarcinoma con más del 90%, el segundo más frecuente fue el linfoma hasta en 7%, el tipo neuroendocrino(carcinoide), el Leiomioblastoma, los menos frecuentes fueron: sarcoma inmunoblástico pleomórfico, sarcoma de Kaposi, Plasmocitoma y un caso de linfoma tipo MALT. Estos datos coinciden con lo reportado en la literatura en cuanto tipo de tumores malignos que se presentan en el estómago. Llama la atención que solamente se encontró un caso de linfoma tipo MALT a pesar de que este estudio abarca los últimos 20 años y de que se tiene conocimiento desde hace ya 10 años aproximadamente de su relación con la infección por *H. Pylori* y de su incremento en los últimos años. Es importante realizar en nuestro medio estudios clínico-patológicos y buscar en forma intencionada con los diferentes métodos de diagnóstico para investigar la incidencia real de este tipo de linfomas ya que tiene una gran importancia puesto que se ha reportado de la regresión de este tipo de lesiones con el tratamiento de erradicación de la infección por HP, además se tienen reportes recientes de que tienen una mejor respuesta con la quimioterapia y mejor pronóstico<sup>38</sup>



## **CONCLUSIONES.**

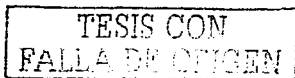
De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestra podemos concluir que:

1. El cáncer de estómago en el Hospital General de México O.D. ha tenido un incremento en su frecuencia en los últimos 20 años.
2. El cáncer de estómago en los pacientes del Hospital General de México O.D. es discretamente más frecuente en pacientes del sexo femenino, contrariamente a lo reportado en la literatura mundial.
3. Las neoplasias malignas del estómago más frecuentes en orden de frecuencia son: adenocarcinoma, Linfoma No Hodking, tumores neuroendocrinos (carcinoide), tumores malignos del estroma, Sarcoma Inmunoblástico, Sarcoma de Kaposi, Plasmocitoma y Linfoma tipo MALT.
4. El adenocarcinoma de estómago que es el más frecuente tiene una edad media de presentación alrededor de los 60 años y su frecuencia no se incrementa con la edad, sino que va en descenso a mayor edad a partir de los 70 años.
5. Es necesario realizar más estudios clínico-epidemiológicos para evaluar que tanto influyen los factores de riesgo hasta ahora conocidos en la presentación del cáncer gástrico en nuestro medio.

TESIS CON  
FALLA DE ORDEN

## BIBLIOGRAFIA.

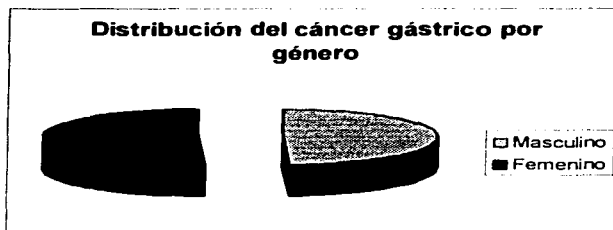
1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of the 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80: 827-41.
2. Terry MB, Gaudet MM, Gammon MD. The epidemiology of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2002 Apr; 12(2): 111-27.
3. Muñoz N. Is *Helicobacter pylori* a cause of gastric cancer? An appraisal of the seroepidemiological evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3: 445-51.
4. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1996. *Int J Cancer* 1995; 54: 594-606.
5. Muñoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Pública de México*; 39, 4 :318-30.
6. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C. Epidemiology of gastric cancer in Europe. *Eur J Cancer Prev* 1994 ;3 suppl: 2:5-10.
7. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Levi E. Trends in cancer mortality in the Americas, 1955-1989. *Eur J Cancer* 1993; 29A:431-470.
8. Devesa SS, Fraumeni JF Jr. The rising incidence of gastric cardia cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:747-9.
9. Serag EI, Mason AC, Peterson N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 2002, 50: 368-72.
10. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83: 2049-53.
11. Hanson LR, Engstrand L, Nyren O, Lidgren A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology* 1995; 109: 885-8.
12. Chow WH, Blaser MJ, Blot WJ, Gammon MD, Vaughan TL, Risch HA et al. An inverse relation between *cagA+* strain of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cancer adenocarcinoma. *Cancer Res* 1998; 15:588-90.
13. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340:825-31.
14. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85: 1457-9.
15. Wayman J, Bennett MK, Raimes SA, Griffin SM. The pattern of recurrence of adenocarcinoma of oesophago-gastric junction. *British J Cancer* 2002; 86 (8):1223-9.
16. Fenoglio MC, Preiser. *Gastrointestinal Pathology*. Lippincott-Raven Publishers 1999: 237-72.
17. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit and cancer. I Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 325-357.
18. López-Carrillo L, Hernández Avila M, Dubrow R. Chilli pepper consumption and gastric cancer in México: A case- control study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 264-271.
19. Buiatti E, Phalli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. II. Association with nutrients. *Int J Cancer* 1990; 50:6559-6564.
20. Boeing H, Frentzel-Beymre R, Berger M, Berndt V, Gores W, Korner M et al. Case- control study on stomach cancer in Germany. *Int J Cancer* 1991; 47: 858-864.



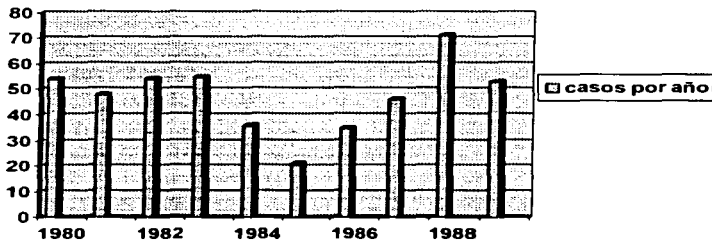
21. Boeing H, Jedrychowski W, Wahrendorf J, Popiela T, Tobiasz-Adameczyk B, Kulig A. Dietary risk factors in intestinal and diffuse types of stomach cancer: a multicenter case-control study in Poland. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 227-233.
22. Ramon JO, Serra-Majem L, Cerdo C, Oromi J. Nutrient intake and gastric cancer risk: a case-control study in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 983-988.
23. Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut* 1993; 34: 1038-1041.
24. Valle J, Sepala K, Sipponen P, Kosunen T. Disappearance of gastritis after eradication of *Helicobacter pylori*. A morphometric study. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1057-65.
25. Muñoz N, Pisani P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 1097-1103.
26. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994; 272: 65-9.
27. Correa P, Fox J, Fontham E, et al *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma: a serum antibody prevalence in populations with contrasting cancer risks. *Cancer* 1990; 66: 2569-74.
28. Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1994; 341: 1359-62.
29. Perez-Perez GI, Bath N, Gaensbauer J, et al. Country-specific constancy by age in cagA+ proportion of *Helicobacter pylori* infections. *Int J Cancer* 1997; 72: 453-6.
30. Rudi J, Muller M, von Herbay A, et al. Lack of association of *Helicobacter pylori* seroprevalence and gastric cancer in a population with low gastric cancer incidence. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 958-63.
31. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 639-42.
32. Wotherspoon AC. *Helicobacter* Infection. *British Medical Bulletin* 1998; 54 (No. 1): 79-85.
33. López CL, Robles DG, Rascón PR, Ramirez IT. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico en México. Un reto para la prevención y el control poblacional. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62(1): 22-28.
34. Kune GA, Vitetta L. Smoking and tobacco as an etiologic factor in gastric carcinoma. *Gastrointestinal Cancer* 1995; 1: 33-8.
35. Bonney GE, Elston RC, Correa P, et al Genetic association of gastric carcinoma: I. Chronic atrophic gastritis. *Genet Epidemiol* 1986; 3: 213-24.
36. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998; 392: 402.
37. Mayer B, Johnson JP, Leift F, et al. E-cadherin expression in primary and metastatic gastric cancer: down regulation correlates with cellular dedifferentiation and glandular desintegration. *Cancer Res* 1993; 53: 1960.
38. Hsu C, Chen CL, Liu HT, Chen YC. Comparison of MALT and Non- MALT Primary Large Cell Lymphoma of the Stomach. *Cancer*. 2001 (91) 1:49-56.

## Figuras y gráficas

Figura 1

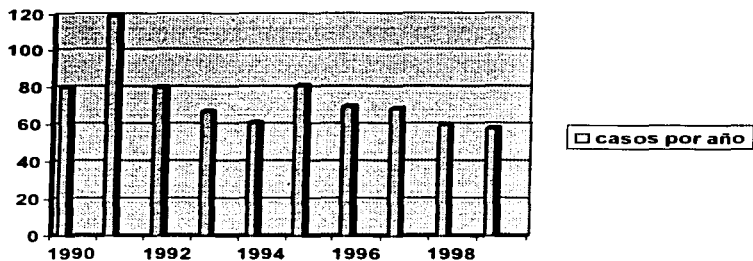


Grafica 1

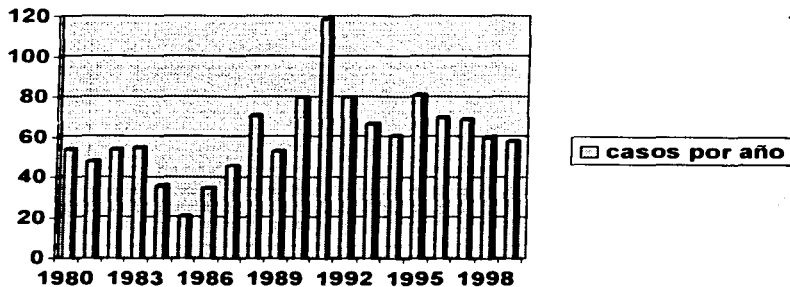


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica  
2

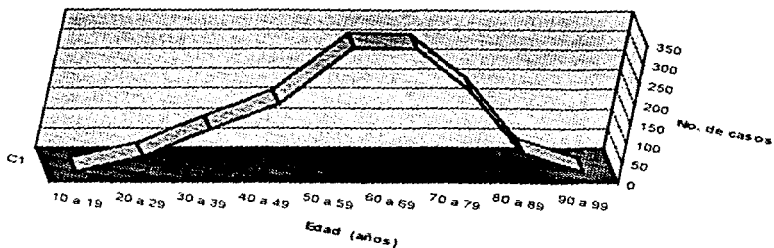


Gráfica  
3



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Distribución por edad del cáncer gástrico



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SE  
DE LA BIBLIOTECA



## Tumores malignos de estómago



- Adenocarcinoma
- Linfoma gástrico
- Tumor neuroendócrino (carcinóide)
- Leiomiosarcoma
- Leiomioblastoma
- Hemangioendotelio ma
- Sarcoma inmunoblástico
- Sarcoma de Kaposi
- Plasmocitoma
- Carcinoma in situ
- Linfoma gástrico tipo MALT

Figura 2. Tumores malignos de estómago.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN