

ONCOLOGÍA

GENERALIDADES SOBRE CÁNCER GÁSTRICO

Alonso Campos Castro*

SUMMARY

Gastric cancer (GC) is the most common tumor in gastrointestinal tumors worldwide. GC is one of the leading causes of cancer death in Costa Rica. It has been described that survival for gastric carcinoma at 5 years round globally 5-15%, and most patients are diagnosed with an advanced disease, this because of its silent early manifestations.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se define como un grupo de anomalías que se caracterizan por un crecimiento incontrolado de células, además de una propagación de estas nuevas

células anormales a territorios satélites. Los estudios clínicos revelan que la etiología en general de los distintos cánceres son una mezcla de factores internos como ambientales. Ya sea que estos factores actúen juntos o en secuencia para iniciar o promover el desarrollo de la enfermedad. Entre factores externos se han descrito: tabaco, organismos infecciosos, sustancias químicas, y radiación y dentro de los factores internos: mutaciones genéticas heredadas, exposición a hormonas y mutaciones resultantes del metabolismo. Entre la exposición a estos factores y la detección del cáncer se aproxima que transcurre un lapso de 10 años(2).

El cáncer gástrico (CG) es el tumor más frecuente dentro de los tumores gastrointestinales a nivel mundial. Los tumores del estroma gastrointestinal (TEGI) son tumores mesenquimatosos. El mesénquima es un tejido embrionario que proviene específicamente del mesodérmico del que derivan gran parte de los tejidos orgánicos. El mesénquima se describe como un conjunto de tejido conectivo laxo, de consistencia viscosa, rica en colágeno y fibroblastos. La pared del estómago está compuesta por tres capas de tejido: la capa interna o mucosa, la capa media o muscularis y la capa externa o serosa. El cáncer del estómago

* Médico General.

se origina en las células de la capa interna y se disemina hacia el exterior. Aproximadamente el 95% de los casos de CG corresponden a adenocarcinomas y el 5% restante se asocia con: linfomas, sarcomas, tumores carcinoides. En general el CG continua siendo una de las causas más frecuentes de muerte por Ca, sin embargo es infrecuente que se desarrollen estos estadios fatales antes de los 40 años. Se desarrolla mayormente a nivel distal. El CG distal localizado cuenta con un alentador pronóstico de curación en un alto porcentaje de los paciente, no así en otros estadios y localizaciones.

FACTORES DE RIESGO

Entre las personas que cuentan con mayor riesgo para desarrollar cáncer de estómago se incluyen los pacientes ancianos, pacientes con gastritis atrófica o anemia perniciosa, los pacientes con adenomas gástricos esporádicos (2), la poliposis adenomatosa familiar, o cáncer de colon hereditario sin poliposis, (3) y las poblaciones étnicas de inmigrantes procedentes de países con alta las tasas de carcinoma gástrico. Los trabajadores de las industrias del caucho y del carbón también están en mayor riesgo. Los factores de riesgo para el cáncer del estómago incluyen la presencia de condiciones

precursoras como la gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal, la anemia perniciosa y pólipos gástricos adenomatosos. Los factores genéticos incluyen una historia familiar de cáncer gástrico, síndrome de Li Fruameni y escriba un tipo de sangre. Los factores ambientales incluyen el bajo consumo de frutas y hortalizas; Consumo de alimentos salados, ahumados o conservados deficientemente, el tabaquismo y la exposición a la radiación. (4) Existen pruebas consistentes de que la infección por H. pylori, del estómago está fuertemente asociado con la iniciación y promoción de carcinoma del cuerpo y antro gástrico (mayor localización distal que proximal) y el linfoma gástrico. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer clasifica la infección por H. pylori como causa de carcinoma gástrico y linfoma MALT (es decir, un grupo 1 carcinógeno humano). La infección por H. Pylori causa: adhesión a la capa mucosa del estómago, producción de amoniaco (transforma los nitratos en nitrosaminas, siendo estos últimos de los mayores carcinógenos)(7), migración y proliferación de H. Pylori al foco de infección, se desarrolla posteriormente ulceración gástrica con destrucción de la mucosa, inflamación y muerte de las células mucosas. Se estima que el 80% de la población costarricense

posee H pylori. Solo cerca de 5-10% de quienes tienen la bacteria desarrollan la infección que progresa desde la inflamación simple hasta el cáncer. Si a la bacteria del H. pylori se le suma el componente genético, la ausencia de la proteína p54 y el excesivo consumo de condimentos, azúcares y baja ingesta de fibra las posibilidades para el desarrollo del CG son mayores.

A continuación se listan los principales factores descritos en la literatura:

- Dieta: alta en grasas, nitratos, baja en fibra, además del consumo de OH,
- Fumado.
- Úlcera péptica crónica
- Infección por H pylori. (5)
- Edad mayor a 40ª con pico después de los 50 años.(8)
- Geografía: China / CR.
- AHF (familiares del primer grado con CG dobla el riesgo)
- Sd de Lynch
- Polipos adenomatosos
- Linitis plástica / Ca esclerosante difuso (tumor submucoso con cells en anillo).
- Grupo sanguíneo A, tienen mayor riesgo para neoplasias difusas.
- Pacientes con un nivel socioeconómico elevado se relacionan más con una presentación proximal al esófago, sin embargo en general se mantiene mayor

riesgo en la población con menores recursos.

- Genéticos: por deleciones de genes supresores de tumores como. MCC, APC, p53.
 - El tipo intestinal se relaciona principalmente con alteraciones en HER 2 y 3
 - El tipo difuso con anomalías en el gen Ksem
- Trastornos precursores
 - Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal
 - Anemia perniciosa, deficiencia de B12, el cuerpo produce ataque inmunológico a cells parietales lo que conduce a un estado de aclorhidria
 - Enfermedad de Mentrrier: aumenta el riesgo en un 10% (gastropatía hipersecretora, hiperplásica, perdedora de proteínas)
 - Estados de hipo ó aclorhidria

FACTORES PROTECTORES

Ninguna medida es lo suficientemente efectiva para asegurar que la enfermedad no se desarrolle pero sí existe evidencia científica razonable y sólida para determinar que algunas medidas se asocian con la disminución del riesgo de aparición del CG.

1. Dejar de fumar

El tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de cáncer de estómago. En comparación con los fumadores persistentes, el riesgo de cáncer de estómago disminuye entre los ex fumadores con el tiempo desde la cesación. Este patrón de observaciones hace que sea razonable deducir que la prevención del tabaquismo o cesación resultaría en una disminución del riesgo de cáncer gástrico.

2. Erradicación de la infección H. Pylori

Basado en la evidencia sólida, la infección por H. pylori se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico.(10) Un meta-análisis de siete estudios aleatorizados, todos llevados a cabo en áreas de cáncer gástrico de alto riesgo, y todos menos uno llevado a cabo en Asia, sugiere que el tratamiento de H. pylori puede reducir el riesgo de cáncer gástrico (de 1,7% a 1,1%; RR = 0,65 , y el 95% intervalo de confianza, 0,43-0,98) (6)

3. Dieta

Con base en evidencia razonable, la ingesta excesiva de sal y el consumo deficiente dieta de frutas y verduras se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico. La ingesta dietética de vitamina C y B6 contenida en verduras, frutas y otros alimentos de origen vegetal está asociada con un menor

riesgo de cáncer gástrico. Las dietas ricas en cereales integrales, carotenoides, y el té verde también se asocian con un menor riesgo de este cáncer. Sin embargo, es difícil determinar si las modificaciones en la dieta pueden verdaderamente tener un impacto en la reducción de la incidencia de CG.

MANIFESTACIONES

Cuando el CG es superficial y potencialmente curable suele no presentar síntomas claros o específicos, he ahí la importancia del screening y la malicia clínica y el análisis de los factores de riesgo en los pacientes.

Cuando presenta síntomas generalmente ya es incurable y los más frecuentes son un dolor epigástrico inespecífico y pérdida de peso inexplicable en un paciente mayor de 40^a.

En los estadios tempranos del cáncer de estómago se pueden presentar los siguientes síntomas:

- Indigestión e incomodidad estomacal.
- Sensación de hinchazón después de comer.
- Náuseas suaves.
- Pérdida del apetito.
- Acidez estomacal.

Ya que su diseminación hematogena frecuentemente se da al hígado el paciente puede desarrollar o consultar por ictericia en un estado avanzado de la enfermedad.

CLASIFICACIONES

- **Lauren** es una clasificación de tipo histológico con una función de orientación epidemiológica.

-Intestinal: se asocia con gastritis crónica atrófica de previo, metaplasia y displasia /expresión HER2 y BCL 2 y cambios en el APC. Relacionado más estrechamente con cambios en los factores ambientales, en hombres con estados de acloridia, es frecuente su expansión hematológica(1).

-Difuso: carecen de una estructura glandular, es infiltrativo y mal diferenciado con células de anillo en sello, son discohesivas. Generalmente se presenta con mayor cantidad en pacientes jóvenes, de manera difusa, en su mayoría con antecedentes hereditarios familiares, sangre tipo A, se asocian más frecuentemente con una expansión transmural o linfática (9)

- **Japonesa** (para cáncer temprano, solo abarca la mucosa y submucosa)

I: lesión elevada exofítica hacia la luz gástrica

II: superficial:

- Elevación no mayor a la capa muscular
- Lesión plana
- Hundida con erosión superficial

III: excavada que no involucra la muscular

-**Borman** (clasificación macroscópica para cáncer avanzado (invade más allá de la mucosa)

I: Polipoide de base ancha

II: I + ulceración

III: ulcero-infiltrante de mucosa y límites no definidos

IV: Infiltrante difuso

a) Escirro (mucho tejido conectivo)

b) Linitis plástica***

V: No asimilable a los anteriores

DIAGNÓSTICO

Conocer los antecedentes y realizar una detallada historia clínica y examen físico de los pacientes continua siendo una de las armas más importantes para el diagnóstico del CG en estadios tempranos. En aquellos pacientes con factores de riesgo y síntomas se debe iniciar la búsqueda de una lesión dentro del armamentario diario podemos contar con instrumentos diagnósticos que pueden orientarnos cada vez más al diagnóstico del CG, como por ejemplo:

-Hemogramaleucograma con hallazgo de anemia.

-Hipoproteinemia y pruebas de función hepática podrían estar alteradas por metástasis a hígado.

-Sangre oculta en heces.

-Endoscopia

-Series gastroduodenales con

Bario

-Tomografía

-El Gold-Standard para el diagnóstico de CG continúa siendo el análisis histológico por medio de biopsia (4).

PRONÓSTICO

Las posibilidades de recuperación y las opciones de tratamiento y dependen de lo siguiente: El pronóstico de pacientes con cáncer del estómago depende de la extensión del tumor e incluye tanto compromiso de ganglios como la extensión del tumor directa más allá de la pared gástrica. Sin embargo, actualmente la enfermedad en estadio inicial sólo representa del 10 al 20% de todos los casos diagnosticados en los Estados Unidos. Los demás pacientes presentan enfermedad metastásica en sitios regionales o distantes. Aún con enfermedad localizada visible, la tasa de supervivencia a cinco años en pacientes con CG proximal sólo alcanza entre 10 y 15%. Aunque el tratamiento de pacientes con cáncer del estómago diseminado puede dar como resultado la paliación de los síntomas y cierta prolongación de la supervivencia, las remisiones prolongadas son poco frecuentes.

TRATAMIENTO

El cáncer se trata con cirugía,

radiación, quimioterapia, terapia biológica, y terapia dirigida. La cirugía radical representa la forma estándar de la terapia con intención curativa. Sin embargo, siguen siendo elevados la incidencia del fracaso local en la base del tumor y los ganglios linfáticos regionales, y los fracasos distantes por las vías hematógenas o peritoneales.[1] En calidad de tal, la radioterapia coadyuvante de haz externo con quimioterapia combinada se ha evaluado en los Estados Unidos.

RESUMEN

El cáncer gástrico (CG) es el tumor más frecuente dentro de los tumores gastrointestinales a nivel mundial. El cáncer gástrico (CG) es una de las principales causas de muerte por cáncer en Costa Rica.

Se ha descrito que la supervivencia del carcinoma gástrico a 5 años ronda entre el 5-15% globalmente, y la mayoría de los pacientes se diagnostican con la enfermedad avanzada, esto a causa de sus silentes manifestaciones en etapas tempranas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, et al.: Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type. *Cancer* 89 (7): 1418-24, 2000 PUBMED Abstract accesado 28 Agosto 2012.
2. American Cancer Society.: *Cancer Facts and Figures 2012*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2012, accesado 28 Agosto 2012.
3. Kurtz RC, Sherlock P: The diagnosis of gastric cancer. *Semin Oncol* 12 (1): 11-8, 1985. PUBMED Abstract accesado 28 Agosto 2012.
4. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al.: Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 70 (5): 1030-7, 1992 PUBMED Abstract accesado 28 Agosto 2012.
5. Scheiman JM, Cutler AF: Helicobacter pylori and gastric cancer. *Am J Med* 106 (2): 222-6, 1999 PUBMED Abstract accesado 28 Agosto 2012.
6. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, et al.: Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 228 (4): 449-61, 1998 PUBMED Abstract accesado 28 Agosto 2012.
7. Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, et al. Mechanism of gastric mucosal damage induced by ammonia. Impairment of energy metabolism due to ammonia. *Gastroenterology* 1992; 102:1881-8.
8. Wallach CB, Kurtz RC. Gastrointestinal cancer in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:419-32.
9. Yamashiro K, Suzuki H, Nagayo T. Electron microscopic study of signet ring cells in diffuse carcinoma of the human stomach. *Virchows Arch* 1977; 374: 275
10. Zerbib F, Vialette G, Cayla R, et al. Les gastrites folliculaires de l'adulte. Relations avec Helicobacter pylori, aspects histologiques et endoscopiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17:529-34.