

GASTROENTEROLOGÍA

CÁNCER GÁSTRICO: SU RELACIÓN CON HELICOBACTER PYLORI

Fiorella Rodríguez Montero*

SUMMARY

Despite the universal trend of decline observed in the rates of gastric cancer in recent years, the disease still represents a great social burden in most countries. Most of the cases are discovered in an advanced stage when the prognosis is poor. The appropriate strategy to control the disease is prevention and although the World Health Organization has determined that the *Helicobacter pylori* infection is the primary cause of the disease, the vast majority of people who are infected never develop cancer because multiple factors modulate the outcome of the infection.

Key Words: Stomach cancer, gastric neoplasms, *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico está muy bien establecida.^{9,5,7} La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer ha categorizado el *H. Pylori* como un carcinógeno del grupo I.⁷ En el modelo Coreano de Carcinogénesis Gástrica se ha observado como la mucosa gástrica progresa a través de las etapas de gastritis crónica activa,

atrofia glandular, metaplasia intestinal y displasia, previo a desarrollarse el adenocarcinoma gástrico.^{3,11,6,4,12} En estudios recientes de tipo prospectivo a gran escala^{14,13} ambos en poblaciones de alto riesgo, se pudo reportar la infección con *H. Pylori* como un riesgo definitivo para desarrollar cáncer gástrico. A pesar de que la infección crónica con *Helicobacter Pylori* se ha asociado con el cáncer gástrico, el efecto del tratamiento sobre la prevención en el desarrollo de dicho cáncer en los portadores crónicos de la bacteria es aún desconocido.² De modo que basándonos en las observaciones

* Médico General, Unidad de Febriles, Area de Salud de Corredores.

epidemiológicas, el tratamiento para la infección con *H. Pylories* en definitiva un objetivo muy importante en la prevención del cáncer gástrico.

RELACIÓN CON *H. PYLORI*

Se considera que la fuerza que promueve el proceso precanceroso es la infección por *Helicobacter pylori*, por lo que podemos afirmar que existe una relación directa de causalidad con la infección, la cual está modulada por la interacción de tres grupos de fuerzas etiológicas relacionadas entre sí que son las asociadas a la bacteria, al huésped y al ambiente externo. La relación de estos factores hace que la mucosa gástrica normal se convierta en una gastritis crónica, que puede evolucionar a una gastritis no atrófica no asociada a riesgo alto de cáncer, o a una gastritis multifocal atrófica con metaplasia intestinal, y un alto riesgo de cáncer. No se sabe exactamente cómo la infección por *H. Pylori* causa cáncer de estómago. Algunos investigadores proponen que el mecanismo está basado en la inactivación epigenética de genes represivos en las células epiteliales gástricas. Un ejemplo es el gen llamado Reprimo, que interviene en el ciclo celular y que se encuentra frecuentemente metilado en la sangre de

pacientes con cáncer gástrico.² Otra hipótesis de carcinogénesis por *H. Pylori* propone que la infección induce daño al ADN por enzimas oncogénicas como la sintetasa inducible de óxido nítrico y la espermino-oxidasa. Ambas enzimas son inducidas en macrófagos y en células epiteliales en mayor nivel por cepas de *H. pylori* de pacientes de las zonas montañosas que por cepas de la zona costera.¹ También se ha visto que los factores asociados al agente bacteriano dependen de la virulencia de la cepa infecciosa, la cual está determinada principalmente por dos genes que definen la secreción de dos toxinas principales, una citotóxica definida por el gen llamado *cagA* (cytotoxin associated gene) y una vacuolizadora definida por el gen *vacA* (vaculating cytotoxin). Aproximadamente 50 a 70% de las cepas de *H. Pylori* posee el gen *cagA*, el cual es un marcador de una isla de patogenicidad (*cag PAI*) constituida por 31 genes. Las cepas de *H. Pylori* que preentan el gen *cagA* han sido asociadas con ulceración péptica y con cancer gástrico.⁸

IMPORTANCIA CLÍNICA

El cáncer gástrico representa una gran carga social. Aproximadamente, un millón de casos fueron esperados para el

2010 y es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo.¹⁰ El cáncer gástrico invasivo está precedido por un prolongado proceso precanceroso que dura varias décadas y ofrece amplias oportunidades para descubrir y tratar lesiones precancerosas. Se han establecido varias etapas de la cascada precancerosa desde el punto de vista histopatológico, donde podemos ver dichas lesiones, cuando éstas están en un estadio avanzado merecen un seguimiento endoscópico periódico para identificar las lesiones antes de que lleguen a la etapa de cáncer invasivo. Se postula que el avance de una etapa a la siguiente está determinado por factores etiológicos ligados al proceso inflamatorio.¹⁰ En la práctica clínica, la cascada precancerosa suele ser utilizada como diagnóstico de metaplasia intestinal en la biopsia gástrica, sin embargo, el manejo clínico de un paciente con dicho diagnóstico no está claramente definido.

PRONÓSTICO

El cáncer gástrico es generalmente letal cuando se descubre clínicamente. La mayoría de los casos se diagnostica cuando el tumor ha invadido la capa muscular del estómago, y en tales casos la tasa de supervivencia a los 5 años es inferior al 20%.¹⁰ En países más desarrollados,

como Japón, lo que se intenta es incrementar en la medida de lo posible la proporción de casos diagnosticados como “cáncer temprano”, es decir, cuando el tumor está limitado a la capa mucosa y a la submucosa del estómago. Si se logra la resección quirúrgica en los casos diagnosticados como tempranos, se puede lograr una tasa de supervivencia a los 5 años superior al 90%, pero debido a que en las etapas tempranas el tumor es clínicamente silencioso, y en muchos países no se cuenta con programas de detección tan avanzados como en Japón, la mejor estrategia para el control de la enfermedad es la prevención.

RESUMEN

A pesar de la tendencia universal al descenso observada en las tasas de cáncer gástrico en los últimos años, la enfermedad todavía representa una gran carga social en la mayoría de los países. La mayor parte de los casos se descubre en un estadio avanzado cuando el pronóstico es malo. La estrategia apropiada para controlar la enfermedad es la prevención, y aunque la Organización Mundial de la Salud ha determinado que la infección por *Helicobacter pylori* es la causa primaria de la enfermedad, la gran mayoría de personas infectadas por dicha bacteria

nunca desarrollan cáncer puesto que múltiples factores modulan el resultado de la infección.

Palabras clave: cáncer de estómago, neoplasias gástricas, *Helicobacter pylori*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asim M, Chaturvedi R, Piazuelo MB, Singh K, Kuofie I, Cauble SM, et al. *Helicobacter pylori* strains from a region of high gastric cancer risk exhibit increasing ability to activate nitric oxide synthase and spermine oxidase. *Gastroenterology*. 2008;134(Suppl.1):A-78
2. Benjamin Chun-Yu Wong, Shiu Kum Lam, Wai Man Wong, et al. *Helicobacter pylori* Eradication to prevent Gastric Cancer in a High-Risk Region of China. *JAMA*, January 14, 2004-Vol 291, No. 2; 187-94
3. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48:3554-3560
4. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1991;325:1127-1131
5. Eslick GD, Lim LL-Y, Byles JE, Xia HHX, Talley NJ. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2373-2379
6. Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ*. 1991;302:1302-1305
7. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 1998;114:1169-1179
8. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med*. 1991;325:1132-1136
9. Paniagua-Contreras GL et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y de los genotipos *vacA* y *cagA* en la saliva de pacientes con gastritis. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007; 70(3):107-114
10. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1991;325:1127-1131
11. Pelayo Correa. Cáncer Gástrico: una enfermedad infecciosa. *Rev Colomb Cir*. 2011;26:111-117
12. Sipponen P, Hyvarinen H. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1993;196:3-6
13. Sipponen P, Kimura K. Intestinal metaplasia, atrophic gastritis and stomach cancer: trends over time. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1994;6(suppl 1):579-583
14. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:784-789
15. You WC, Zhang L, Gail MH, et al. Gastric dysplasia and gastric cancer. *Helicobacter pylori*, serum vitamin C, and other risk factors. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1607-1612