

ETIOLOGIA DEL CANCER GASTRICO

A. Gallart-Esquerdo

Académico Numerario y Presidente Honorario de la Real Academia de Medicina, de Barcelona.

La frecuencia y la mortalidad del cáncer gástrico, aunque han disminuido regularmente en el curso de los últimos años, tanto en España como en los restantes países del mundo, excepto en Japón y Chile, son todavía elevadas.

Según las estadísticas mundiales del cáncer, el del estómago ocupa el quinto lugar en el varón y el séptimo en la mujer, como causa de mortalidad, y representa el 5,4% de la totalidad de tumores malignos de la economía (POTET y GAMILLERI, junio 1982).

Generalmente el cáncer gástrico afecta a sujetos que rebasan los 50 años de edad, siendo su máxima frecuencia entre 60-70 años. El caso más joven observado por nosotros contaba 21 años. La relación entre el varón y la mujer es de 3,6:1 (según otras estadísticas de 1:0,8).

El cáncer del estómago más frecuente es el del tercio inferior (antro pilórico), luego el del tercio medio (cuerpo) y ulteriormente el del tercio superior (fórnix), siendo más raro el difuso.

La supervivencia a los 5 años de la exéresis radical no rebasa el 15% de casos en la mayoría de estadísticas. Aquella depende fundamentalmente de: a) la localización del tumor, el del tercio distal es de mejor pronóstico que el de los dos tercios proximales, y b) sobre todo de la penetración parietal del tumor y de la invasión ganglionar; el pronóstico es mejor cuando la invasión ganglionar es sólo regional, siendo mucho peor cuando es distante.

A pesar de la difusión que ha alcanzado la fibrogastroscoopia y de las esperanzas puestas en ella para lograr el diagnóstico precoz, según nuestra experiencia, no ha variado sensiblemente el número de cánceres superficiales (radicados sólo en la mucosa o en ésta y la submucosa) diagnosticados en nuestro país. En éstos, el pronóstico tras

la gastrectomía parcial es mucho más favorable (hasta el 89,6% de supervivencia a 5 años).

1. ETIOLOGIA

Sabemos muy poco de la etiología del cáncer del estómago, así como del porqué de su menor frecuencia en los últimos años.

Los individuos del grupo sanguíneo A son más propensos al cáncer gástrico que los de los restantes grupos (AIRD, BENTALL y ROBERTS).

Los hijos, los padres y los hermanos de sujetos que padecen cáncer del estómago, o de otros órganos de la economía, tienen mayores probabilidades de sufrir aquella afección que el resto de la población.

La O.M.S. distingue entre: a) **condición precancerosa**, y b) **lesión precancerosa**. La primera es un estado clínico concomitante con el riesgo significativamente más elevado de sufrir cáncer. En cambio, lesión precancerosa es una anomalía hística en la que el cáncer se implanta con mayor frecuencia que en el tejido normal.

Es posible hallar lesiones precancerosas (**displasias epiteliales**) en la mayoría de estados clínicos precancerosos, pero no constantemente.

El conjunto de condiciones precancerosas permite conocer la población con alto riesgo para sufrir cáncer.

2. POBLACION CON ALTO RIESGO PARA SUFRIR CANCER GASTRICO

Teóricamente presentan alto riesgo los pacientes afectados de las enfermedades siguientes:

a) **Úlcera péptica crónica del estómago**. El problema de la transformación cancerosa de la úlcera péptica del estómago es toda-

vía de los más contravertidos en Patología digestiva (*).

La escasa degeneración de la úlcera péptica en nuestra casuística estamos convencidos que se debe a la meticulosidad de los exámenes hísticos y al mejor conocimiento del cáncer ulceriforme, que hace años se creía era una úlcera péptica degenerada.

En general se ha admitido que todo ulceroso gástrico que sufre a diario, sin ritmo ni horario, tiene poco apetito y ha enflaquecido debe inducir a pensar que su úlcera péptica ha degenerado. No obstante, tal tipo evolutivo es idéntico al de la úlcera péptica simple exteriorizada.

Tampoco una historia clínica larga, de años de evolución, con períodos de sufrir y de bienestar, corresponde siempre a úlcera péptica, pues el cáncer ulceriforme con frecuencia evoluciona en igual forma.

En resumen: se puede afirmar que **la clínica es impotente para diferenciar la úlcera primitivamente maligna**, que para evitar confusiones debe denominarse siempre **cáncer ulceriforme, de la úlcera péptica transformada**.

La exploración radiográfica con la técnica de doble contraste, **correctamente practicada**, proporciona datos que casi siempre inducen a sospechar la transformación maligna de la úlcera, y la fibrogastroscofia con biopsias dirigidas y citología permite alcanzar el diagnóstico de seguridad en el 98% de casos.

La diferenciación hística entre úlcera péptica transformada y cáncer ulceriforme no es siempre fácil, y a veces es imposible. En primer lugar, es de recalcar que no se puede sentar el diagnóstico precoz de úlcera péptica transformada sin practicar cortes panorámicos que interesen la totalidad de la lesión. La úlcera péptica transformada siempre destruye la túnica muscular y su fondo está ocupado por tejido cicatrizal; la degeneración se inicia por sus bordes, en los que se observan formaciones pseudoglandulares o infiltración por elementos atípicos. En cambio, en el cáncer ulceriforme la túnica muscular no está destruida y falta

el tejido cicatrizal del fondo; la túnica muscular aparece infiltrada y sus haces disgregados por los elementos atípicos, pero **no está destruida**.

El criterio hístico es, pues, fundamental: sólo se puede hablar de úlcera gástrica transformada cuando no existe ninguna formación epitelial maligna en el fondo del cráter ulceroso de la úlcera; en ausencia de tal criterio es imposible diferenciar la úlcera degenerada del cáncer ulcerado secundariamente. Con el tiempo el cáncer ulceriforme, que casi siempre cursa con secreción clorhidropéptica conservada hasta fases tardías, puede ser digerido por tal secreción alcanzando la destrucción la túnica muscular. Cuando se da esta eventualidad es imposible sentar el diagnóstico diferencial hístico entre úlcera péptica transformada y cáncer ulceriforme, digan lo que quieran algunos anatomopatólogos.

La frecuencia de la úlcera péptica transformada en la mayoría de estadísticas actuales no rebasa el 3,7% (oscila entre el 1,1-3,8%). Según nuestra experiencia es del 1,42%.

¿Es la úlcera péptica del estómago un estado precanceroso o hay otra lesión concomitante a la que se debe la transformación cancerosa? Con mucha frecuencia la úlcera péptica crónica se acompaña de gastritis crónica atrófica. ¿Es ésta la responsable de la transformación neoplásica? La cancerización de la mucosa distante a la úlcera gástrica estaría en pro de tal hipótesis.

NAGAYO estudiando sistemáticamente 13.390 piezas patológicas de gastrectomía encontró 67 microcánceres inadvertidos antes de la intervención quirúrgica; en tales piezas operatorias la mayoría de cánceres radicaban a mayor o menor distancia de la úlcera péptica. Por tanto en el curso de la úlcera gástrica se pueden dar las dos eventualidades siguientes: α) el cáncer aparece en los propios bordes de la úlcera, o β) a distancia de ellos. En nuestra opinión, la primera eventualidad con ser rara, es más frecuente que la segunda.

b) Pólipos gástricos. Como en el colon y

Durante los últimos 100 años, la cantidad de trabajos publicados acerca de la degeneración maligna de la úlcera péptica gástrica (**úlcera transformada o cancerizada**), rebasa todo lo imaginable. En algunas estadísticas antiguas la proporción de úlceras pépticas cancerizadas oscilaba entre el 80 y el 100% de casos. En el *Congrès Français de Chirurgie* del año 1920 hubo criterios tan divergentes como los siguientes: unos sustentaban no haber observado jamás un caso de úlcera péptica gástrica degenerada, mientras otros afirmaban la evolución cancerosa de todas las úlceras pépticas gástricas, y hasta hubo algún autor que sostuvo que todos los cánceres del estómago se implantaban sobre úlcera péptica.

el recto, las lesiones polipoides del estómago, se pueden clasificar en: α) lesiones sin potencial maligno y β) lesiones potencialmente malignas. En el estómago las primeras son más frecuentes que las segundas, a la inversa de lo que ocurre en el colon y el recto.

La frecuencia de pólipos adenomatosos gástricos es muy dispar según las estadísticas: la tasa de degeneración varía entre el 5,7 y el 25%. Como en el intestino grueso, los adenomas se clasifican en: tubulares, tubulovelloso y vellosos. Con frecuencia todos ellos se implantan sobre gastritis crónica atrófica y, como ocurre en el colon y el recto, los de mayor potencial maligno son los adenomas vellosos (hasta el 75%).

c) Enfermedad de Ménétrier. Se han publicado casos aislados de concomitancia de enfermedad de Ménétrier y cáncer gástrico. En nuestra opinión antes de afirmar que tal afección es un estado precanceroso, conviene recalcar que en ninguno de los casos que hemos podido leer en la literatura, tanto nacional como extranjera, no se indica que la enfermedad de Ménétrier hubiese sido diagnosticada por biopsia endoscópica años antes, y que ulteriormente haya evolucionado hacia la malignidad.

Con rara unanimidad todos los casos conocidos por nosotros de supuesta cancerización de la gastropatía hipertrófica gigante, se han descubierto en la pieza operatoria, en la que ésta y el cáncer eran concomitantes.

d) Muñón de gastrectomía, tipo Billroth II. Van en aumento los casos de cáncer implantados en el muñón de la gastrectomía parcial, seguida de gastroyeyunostomía, practicada 10-20 o más años antes, por úlcera péptica duodenal.

Tal eventualidad nosotros sólo la hemos observado en varones, con una frecuencia del 1,4%.

e) Gastritis crónica atrófica. Es el denominador común de todas las lesiones citadas precedentemente.

La gastritis crónica atrófica es una lesión de la mucosa del estómago, de etiología desconocida, quizá de origen multifactorial, que conduce a la atrofia completa de las glándulas del antro y del fundus (atrofia progresiva de la mucosa gástrica).

Aún aceptando que la gastritis crónica atrófica y la atrofia completa de la mucosa gástrica son la base de implantación del cáncer del estómago, no se puede negar que aquellas no provocan ningún síntoma clínico que obligue al enfermo a consultar al médico, y que cuando aparecen las primeras molestias subjetivas, la exploración radiológica con la técnica de doble contraste o la fibrogastoscópica ponen ya de manifiesto una lesión francamente neoplásica. Además, todos hemos visto sujetos afectos de cáncer gástrico, que al notar las primeras molestias subjetivas y acudir a la consulta eran ya portadores de un tumor inoperable. No negamos que con el tiempo la profilaxis del cáncer gástrico se base en la terapéutica adecuada de la gastritis crónica atrófica y de la atrofia de la mucosa gástrica, pero actualmente éstas son entidades nosológicas muy poco definidas desde los puntos de vista clínico, radiológico y fibroendoscópico.

En la actualidad el diagnóstico clínico, radiológico y fibroendoscópico de tales afecciones es pura fantasía del explorador. **Sólo existe el diagnóstico anatomopatológico**, y requiere que el histólogo sea competente, lo que no siempre ocurre.

Algunos estudios propenden a demostrar que los pacientes con gastritis crónica atrófica tienen mayor riesgo de sufrir cáncer gástrico que el resto de la población. El 80% de gastritis crónicas atróficas radican en el antro, que es la localización más frecuente del cáncer gástrico.

En la anemia perniciosa la lesión más importante es la atrofia de la mucosa fúndica, asintomática, y el estómago no segrega ácido clorhídrico tras la inyección subcutánea de 1-2 mg de clorhidrato de histamina o de pentagastrina. Hasta el descubrimiento de MITNOT y MURPHY, los afectos de aquella enfermedad morían de sus complicaciones. Cuando se empezaron a tratar con hígado **per os**, luego con inyecciones intramusculares de extractos hepáticos y ulteriormente con vitamina B₁₂ se pudieron corregir las complicaciones hematológicas y prevenir las neurológicas. Al aumentar el promedio de vida se demostró la mayor frecuencia del cáncer gástrico en tales pacientes, siendo la incidencia de éste 5 veces superior a la del resto de la población indemne de anemia

de Biermer. En la actualidad los enfermos de anemia perniciosa fallecen con mayor frecuencia de cáncer del estómago que de cualquier otro proceso morboso.

De todos modos queremos hacer hincapié en que la inmensa mayoría de nuestros pacientes afectos de cáncer gástrico no habían sufrido con anterioridad úlcera péptica, ni pólipos ni otros tumores benignos del estómago, ni enfermedad de Ménétrier, ni habían sido gastrectomizados con anterioridad por úlcera péptica duodenal, ni tampoco habían sufrido anemia perniciosa.

3. LESIONES PRECANCEROSAS

La O.M.S., en la reunión de expertos celebrada en Londres en 1978, definió la displasia como la concomitancia de grados dispares de atipia celular, anomalías de diferenciación y alteraciones de la organización arquitectural de la mucosa gástrica.

La displasia es un concepto histórico: representa una anomalía de la renovación y del desarrollo tisulares.

La regeneración epitelial es la exageración de la renovación celular en respuesta a la aceleración de la pérdida celular, sea cual fuere la causa. Esta respuesta regenerativa se revela por: α) aumento del número de mitosis en el fondo de las criptas; β) aumento del tamaño nuclear por haber mayor número de células tetraploides en fase G₂, y γ) multiplicación de células indiferenciadas mucosecretantes. En lo referente a la cinética celular se puede notar aumento del índice mitótico y reducción de la vida media de las células (2-5 días). Este estado regenerativo, capaz de regresar rápidamente, está destinado a paliar las pérdidas celulares acrecentadas. No compromete la diferenciación global ni la organización estructural de la mucosa gástrica.

La **metaplasia intestinal** comporta la

transformación del epitelio gástrico en epitelio de tipo intestinal, con aparición de células caliciformes.

La **displasia gástrica** se define como la concomitancia de modificaciones celulares y tisulares reagrupadas en: α) atipias celulares, caracterizadas por diversos grados de pleomorfismo nuclear; β) anomalías de multiplicación y diferenciación celular con aumento de células indiferenciadas, y γ) modificación de la organización arquitectural, caracterizada por la disposición anómala de las criptas y las glándulas.

Tales alteraciones son el resultado de una anomalía profunda de la cinética celular: reducción de la vida media en 1-2 días, aumento del índice mitótico (2-6%) y presencia de mitosis superficiales.

4. FACTORES PSICOEMOCIONALES

El venerado Maestro de la Gastroenterología española Juan MADINAVEITIA, antes del año 1910, ya llamó la atención sobre la relativa frecuencia con que los síntomas subjetivos del cáncer gástrico aparecen después de impresiones morales deprimentes, dato corroborado ulteriormente por diversos autores (URRUTIA, GALLART-MONÉS, GALLART-ESQUERDO, etc.).⁽¹⁾

La hipótesis psicósomática de la etiología del cáncer en general, y la del cáncer gástrico en particular, todavía dista mucho de estar corroborada en la actualidad. Quizá un día no lejano se demuestre que una existencia empobrecida, restringida a pautas estereotipadas de conducta, de sentimiento y de inteligencia sea más vulnerable al cáncer, como se acepta actualmente que lo es a las infecciones.

Desde 1946, R.H. GARCIA, de México, sustenta que la lesión celular inicial del cáncer es la resultante final de la conflictiva personalidad del paciente o, en otras palabras, de su grave estado psicoemocional. Cuando aparece el cáncer, los síntomas psicoemocionales desaparecen (somatización) por localizar al enfermo su desintegración (psicosis), salvándose de ella. Al practicar la resección del tumor, el paciente queda despojado de su más protectora y enérgica defensa y, por ende, los conflictos psicoemocionales vuelven a plantearse intrapsíquicamente, siendo necesario que sobrevenga otra lesión para que aquellos disminuyan o desaparezcan. Tal es, según la teoría psicoanalítica, la explicación de las recidivas *in situ* y de las metástasis cancerosas. El cáncer defendería al individuo de padecer psicosis, estando tales pacientes incapacitados para dirigir su agresión hacia el exterior.

Según R.H. GARCIA en el origen del cáncer es de suma importancia el estudio de la vida del niño y las relaciones de éste con sus padres (muerte del padre, de la madre, de los hermanos, etc.), situaciones traumatizantes intensas, frustraciones desmesuradas por abandono de los padres, sentimientos severos de culpabilidad, etc.) en los primeros años de la vida del paciente. Todo abandono desmedido y repetitivo traumatiza al niño, originando lo que FREUD llamó "la angustia de separación". Esta sobreviene en la inmensa mayoría de casos en que el niño es abandonado por sus seres más queridos y necesitados en los primeros años de la vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Gallart-Esquerdo, A. (1972): Diagnóstico clínico del cáncer gástrico, Cuadernos Clínicos Hosp. Cruz Roja de España, 1, 37-39.
 2. Gallart-Monés, F. (1941): Diagnóstico precoz del cáncer gástrico, Ocho Lecciones Clínicas, 6.ª serie, págs. 9-27, Salvat Ed., S.A., Barcelona - Buenos Aires.
 3. García, R.H. (1978): El cáncer, enfermedad psicogenética, Ed. Psicoanálisis y Medicina, México, D.F.
 4. Madinaveitia, J. (1910): Enfermedades del esófago y del estómago, págs. 324-341, Librería General de V. Suárez, Madrid.
 5. Morson, B.C., Sobin, L.H., Grundmann, E. y cols (1980): Precancerous condition and epithelial dysplasia in the stomach, J. Clin. Pathol. 33, 711-721.
 6. Nagayo, T. (1971): Histological diagnosis of biopsied gastric mucosa with special reference to that of borderline lesions, Gann-Monograph on cancer research, Early gastric cancer, págs. 245-256, University Park Press Ed., Baltimore-Londres-Tokio. (1975): Microscopical cancer of the stomach; a study on histogenesis of gastric carcinoma, Int. J. Cancer, 16, 52-60. (1980): Dysplastic changes of the digestive tract related to cancer, Acta Endosc., 10, 69-80.
 7. Potet, E. y Camilleri, J.P. (1982): Population a haut risque et dysplasies précancéreuses de l'estomac: définition et attitude pratique, Gastroenterol. Clin. Biol., 6, 454-461.
- URRUTIA, L. (1925): Enfermedades del estómago, 2.ª ed., págs. 687-761, Calpe Ed., Madrid.
- W.H.O. (1972): Report of a W.H.O. meeting on the histological definition of precancerous lesions, W.H.O. Génova.