



EDITORIAL

La búsqueda de El Dorado

The search for El Dorado

A pesar de que la mortalidad por cáncer gástrico viene descendiendo desde hace varias décadas, esta continúa siendo la primera causa de muerte por tumores malignos en la población colombiana. No obstante, tal situación no es universal, lo que resulta lógico en un país con marcadas diferencias entre regiones tanto en sus características culturales y poblacionales como en las condiciones de desarrollo socioeconómico. La investigación adelantada en el departamento de Nariño mostró desde la década de los setenta cómo la incidencia de la enfermedad es mayor en las zonas de alta montaña que en la región costera¹, situación luego corroborada por el *Atlas de Mortalidad por Cáncer en Colombia*², no solo en el departamento de Nariño, sino en todo el territorio nacional, hallazgo que fue posteriormente descrito en la región pacífica de América Latina³.

Las diferencias en incidencia entre la región de cordillera y las planicies representan sin duda una oportunidad única para avanzar en el entendimiento de la etiología de la enfermedad. En este contexto, se ha adelantado una gran actividad investigativa en el país tratando de identificar factores que expliquen la variedad descrita, tomando en cuenta que tanto la alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* como las deficientes condiciones socioeconómicas son comunes a las poblaciones de las 2 zonas geográficas y no explican por tanto el mayor riesgo observado en la cordillera.

Los primeros estudios estuvieron centrados en el efecto medioambiental y permitieron desarrollar interesantes teorías como el papel protector de la respuesta inmunológica tras las parasitosis por helmintos que ocurren con mayor frecuencia en la costa pacífica que en la zona montañosa⁴. Posteriormente, el advenimiento de las técnicas moleculares despertó un gran auge en cuanto al entendimiento de los mecanismos biológicos por los cuales la infección puede llegar a producir lesiones preneoplásicas y cáncer. Dentro de este nuevo escenario, se ha podido demostrar no solo en nuestro país, sino en diversos contextos, cómo ciertas cepas de la bacteria tienen mayor capacidad de inducir lesión de la mucosa gástrica; sin embargo, tales hallazgos siguen sin dilucidar las diferencias observadas entre grupos poblacio-

nales, por lo que los estudios de las décadas recientes se han orientado a caracterizar genética y biológicamente las poblaciones de alto y bajo riesgo, y últimamente al entendimiento de la evolución conjunta de agente y hospedero.

En efecto, un estudio recientemente publicado compara el riesgo de cáncer gástrico en poblaciones de Tumaco y Túquerres (Nariño), en relación con la ancestría de la bacteria y la ancestría humana, encontrando que la interacción entre ancestría amerindia en el hospedero y ancestría africana en la bacteria tiene mayor asociación con lesiones premalignas que la ubicación en zonas de alta y baja montaña⁵. Estos interesantes resultados deben leerse con detenimiento frente a la luz de la evidencia que indica un efecto mayoritario del ambiente en la incidencia de la enfermedad (estudios de inmigrantes) y frente a la tendencia descendiente de la mortalidad por cáncer gástrico tanto en las zonas de alta como de baja montaña en el país. Independientemente de la interpretación de los resultados, si se asume una mayor o menor predisposición para un individuo en relación con su ancestría, tal condición debe seguramente expresarse en términos biológicos por diferentes vías, varias de las cuales han sido estudiadas de manera extensiva en diversas poblaciones.

En el presente número de la *Revista Colombiana de Cancerología* se presentan resultados de un estudio que examina la asociación entre polimorfismos de interleucinas y factor de necrosis tumoral con la severidad de lesiones premalignas en la mucosa gástrica en 2 poblaciones: una de alto riesgo ubicada en el altiplano cundiboyacense y otra de bajo riesgo ubicada en la costa atlántica⁶. Como lo resaltan los autores, la investigación en el tema se encuentra lejos de ser conclusiva y ha arrojado resultados disímiles entre poblaciones, hecho que los llevó a pensar en la necesidad de valorar las hipótesis asociativas en el laboratorio natural construido por las diferencias de riesgo entre las poblaciones de alta y baja montaña. Desafortunadamente, los autores reunieron las 2 poblaciones en el análisis debido al escaso número de controles en la zona de bajo riesgo, lo que no permite analizar si las vías biológicas estudiadas

podrían explicar el fenómeno carcinogénico de forma diferencial en los 2 grupos, así como tampoco posibilitan dilucidar si la asociación encontrada en la interleucina-B1-511TT o la falta de asociación entre la mayoría de polimorfismos y la severidad de las lesiones preneoplásicas del estómago es común a zonas de mayor o menor riesgo. A pesar de lo anotado, el estudio reporta una fuerte asociación entre la presencia de *H. pylori* con positividad para el gen A asociado a citotoxinas, y lesiones del tipo metaplasia y displasia, esto a pesar de la elevada prevalencia de infección en la población de estudio (88,5%). La misma asociación fue encontrada de forma independiente en el estudio de ancestría adelantado en Nariño, lo que indica que la determinación de cepas bacterianas para el gen A asociado a citotoxinas positivas puede funcionar como un buen indicador de riesgo en la población colombiana, pero seguramente requerirá de pruebas adicionales a fin de encontrar mecanismos de tamización útiles para el desarrollo de acciones poblacionales.

Sin duda, la investigación sobre cáncer gástrico en el país ha sido extensa y ha contribuido de manera importante al mejor entendimiento de la enfermedad. Sin embargo, la concentración del riesgo en la alta montaña y la dificultad para encontrar pistas claras sobre los factores asociados a él hacen recordar la leyenda de El Dorado. Esperamos que en este caso los aportes progresivos de diferentes estudios permitan en un futuro no lejano identificar potenciales intervenciones para mejorar su control en el ámbito de la salud pública antes del definitivo declive de la mortalidad asociado al mejoramiento general de las condiciones socioeconómicas de nuestros pueblos.

Bibliografía

- Cuello C, Correa P, Haenszel W, Gordillo G, Brown C, Archer M, et al. Gastric cancer in Colombia. III. Natural history of precursor lesions. *J Natl Cancer Inst.* 1976;57:1027-35.
- Murillo R, Piñeros M, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología - Instituto Geográfico Agustín Codazzi; 2004.
- Torres J, Correa P, Ferreccio C, Hernandez-Suarez G, Herrero R, Cavazza-Porro M, et al. Gastric cancer incidence and mortality is associated with altitude in the mountainous regions of Pacific Latin America. *Cancer Causes Control.* 2013;24:249-56.
- Ek C, Whary MT, Ihrig M, Bravo LE, Correa P, Fox JG. Serologic evidence that ascaris and toxoplasma infections impact inflammatory responses to *Helicobacter pylori* in Colombians. *Helicobacter.* 2012;17:107-15.
- Kodaman N, Pazos A, Schneider BG, Piazuelo MB, Mera R, Sobota RS, et al. Human and *Helicobacter pylori* coevolution shapes the risk of gastric disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014; 111:1455-60.
- Martinez T, Hernández GA, Bravo MM, Pérez-Garcia J, Robayo JC, Camorlinga M. Lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes colombianos: asociación de polimorfismos genéticos IL-1B-511, IL-1RN, IL-10-819, IL-10-1082, factor de necrosis tumoral α-308 y anticuerpos IgG anti-CagA de *Helicobacter pylori*. *Rev Col Cancerol.* 2014;1:8-17.

Raúl Murillo

Editor Jefe de Revista Colombiana de Cancerología

Correo electrónico: rmurillo@cancer.gov.co