
CONGLOMERADOS DE CÁNCER GÁSTRICO EN EL ESTADO MÉRIDA, VENEZUELA

MIGUEL E. ALONSO-AMELOT
y MARISABEL AVENDAÑO MEZA

RESUMEN

El cáncer gástrico (CG) es el segundo en importancia entre varones en Venezuela y el tercero para hembras, con tasas muy variables según la región. Los cuatro estados del occidente venezolano presentan TAES (tasa de mortalidad ajustada para edad y sexo) estratificadas para la población de 35+ años de edad en el orden 13,3 (Zulia), 32,9 (Barinas) a 45,6 (Mérida) y 53,6 (Táchira), lo cual sugiere factores de propensión asociables al entorno montañoso. La proporción de CG frente al de otros órganos digestivos es más del doble en el territorio

andino, (CG/colo-rectal en varones de 1,23; 3,91; 4,99 y 5,37 en esos estados, respectivamente). La distribución geográfica de TAES por distrito sanitario en el estado Mérida continuó siendo mayor en la zona andina que en el llano lacustre. El análisis de casos a nivel de localidad entre 1986 y 1999 permitió descubrir un conglomerado de CG en la zona suroeste del estado Mérida, límite con Táchira, concentrado en la zona de Tovar y pueblos aledaños. Se sugieren posibles causas para investigación futura.

 El cáncer gástrico (CG) continúa siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Del total de fallecimientos por cáncer, el de estómago constituye globalmente el 12,1% con 628000 muertes, de entre 780000 nuevos casos anuales (Parkin *et al.*, 1999), siendo así el segundo más numeroso entre hembras y varones conjuntamente (Ferlay *et al.*, 2004). En aquellos países de América tropical y subtropical, a excepción de Argentina y Uruguay, el CG mantiene altas tasas de mortalidad, entre 15 y 75 por 100000 habitantes, desde hace 30 o más años (Cuello *et al.*, 1976; Carvajal *et al.*, 1996). Pese a su valor intermedio, el CG es la primera causa de muerte del conjunto de todas las neoplasias en ciertas regiones de Ecuador, Colombia y Venezuela (Muñoz *et al.*, 2001; Moros *et al.*, 2004) y la segunda en México (Ward y López-

Carrillo, 1999). En Venezuela específicamente, las neoplasias gástricas constituyen el 37% de todos los tumores malignos del sistema digestivo y de los restantes, 33,5% corresponden a los hepatobiliares y 23% a los colo-rectales (Lizarzabal, 2006).

Siendo el estómago un órgano de encuentro primario para la alimentación y las sustancias propias y agregadas, desde hace tiempo se ha relacionado su incidencia con factores del entorno (Broitman *et al.*, 1981). La alimentación de muchos pueblos, basada en recursos existentes en su ambiente y sus hábitos culinarios para procesarlos, usualmente conservadores, supone que en cada región del mundo con altos índices de CG la población se ve expuesta a factores de riesgo peculiares ausentes en otras localidades. También contribuyen componentes de orden social, educativo y económico (Kelley y Duggan, 2003; Danaei

et al., 2005; Belpomme *et al.*, 2007), lo cual obliga a la integración de disciplinas, más allá del enfoque puramente médico, para el diseño futuro de programas preventivos. Otras causas menos precisas se asocian al género del entorno geográfico de la población. Así, estudios previos han permitido establecer una cierta asociación entre el entorno montañoso y elevadas tasas de CG en varios países andinos como Colombia y Venezuela (Alonso-Amelot y Avendaño, 2001; Muñoz *et al.*, 2001; Anónimo, 2004).

Con el objetivo de determinar variaciones regionales y la existencia de zonas de concentración de CG en humanos, que a la postre pudieran asociarse a factores ambientales, se diseñó un estudio de epidemiología observacional en el período 1995-1999 en el estado Mérida, Venezuela, y los cinco distritos sanitarios en que se divide, empleando los estados

PALABRAS CLAVE / Cáncer Gástrico / Conglomerados / Epidemiología / Estados Andinos de Venezuela /

Recibido: 04/03/2009. Modificado: 30/08/2009. Aceptado: 01/09/2009.

Miguel E. Alonso-Amelot. Licenciado en Química, Universidad Central de Venezuela, Venezuela. Ph.D. en Química, Indiana University, EEUU. Profesor, Universidad de Los Andes (ULA), Venezuela. Dirección: Grupo de Química Ecológica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, ULA, Mérida 5101, Venezuela. e-mail: alonsome123@yahoo.com

Marisabel Avendaño Meza. Doctora. Investigadora contribuyente, ULA, Venezuela.

límites (Barinas, Táchira y Zulia) como contraste, y el país entero como referencia, a propósito de determinar si existen zonas concentradas de alta mortalidad por esta enfermedad identificables como conglomerados (*clusters*). De ser así, se orientaría la investigación de posibles factores del entorno local que pudieran incidir sobre esta patología para el diseño de futuros programas de prevención.

Materiales y Métodos

Para los cálculos epidemiológicos del estudio de diseño transversal se emplearon las cifras aportadas en el Anuario de Mortalidad del Ministerio de Salud (MS) de Venezuela, recolectada por la Dirección General de Epidemiología y Análisis Estratégico de esa dependencia, y los datos de población del Instituto Nacional de Estadística (INE) de Venezuela, con base en el censo 2001 y sus inter- y extrapolaciones, utilizando los datos aportados por el censo nacional de 1991. Se utilizaron los casos de mortalidad en lugar de incidencia por existir una proporción indeterminada de diagnósticos firmes en vida, una proporción considerada alta de pacientes y ser la sobrevivida luego de cinco años <5% en casos de cáncer gástrico (CG). Los datos referidos a los casos de CG anotados como causal de muerte en los cinco distritos sanitarios de Mérida, fueron aportados por las tarjetas EPI-13.B de la Unidad de Estadísticas de la Coordinación Regional de Epidemiología del Estado Mérida, que fueron analizadas individualmente, para lo registrado en el período 1995-1999, especificando el domicilio del paciente sin que hubiera diagnóstico del tipo preciso de neoplasia gástrica que condujo al fallecimiento (97,6% de los casos como parte no especificada del estómago). Para los cálculos se emplearon las ecuaciones de estimación de tasas crudas y ajustadas por edad y sexo utilizando la población de Venezuela como estándar (Jewell, 2004). Los índices de riesgo relativo (RR) se calcularon mediante el cociente de número de casos de CG observados y el de casos esperados si se aplicara la tasa del referente en el mismo grupo etario. Para la estimación de RR de las entidades federales y de los distritos sanitarios (DS) del estado Mérida se emplearon las tasas nacionales; al mismo tiempo, RR se calculó para los DS utilizando las tasas de la zona baja, sobre la planicie del Lago de Maracaibo (DS El Vigía), para enfatizar la influencia del ambiente montañoso en la mortalidad de CG, sobre una población de la misma entidad federal menos heterogénea que la nacional. La disminución debida a la menor población de los distritos sanitarios

del estado Mérida obligó al uso de tasa de mortalidad simple y truncada para la población de 35+ años, para lograr significación estadística. La formalización estadística se llevó a cabo con el programa Statistix Analytical Software V 7.0 (Tallahassee, FL, EEUU).

Resultados y Discusión

A lo largo del estudio se utilizó la aproximación sucesiva al comparar la situación que presenta el cáncer gástrico (CG) en Venezuela, pasando en su región occidental por entidades federales, y luego los distritos sanitarios del estado Mérida y las localidades de más alto riesgo.

CG en Venezuela como marco de referencia

Entre 1986 y 2006, el CG continuó siendo el segundo en importancia para varones, detrás de los tumores del aparato respiratorio, y el tercero para hembras después de aquellos de órganos sexuales, en términos de fallecimiento por su causa. Al estratificar por grupos de edad, truncando la población entre 35 y 64 años, y tomando la población mundial del mismo grupo etario como estándar, resulta un descenso moderado de 22,10 a 18,01 por 100000 habitantes para varones, y de 12,0 a 10,1 para las hembras en ese mismo período (Bosetti *et al.*, 2005). Este estancamiento aparente puede atribuirse a dos vertientes no excluyentes: 1) El aumento del estrato de edad correspondiente a la concentración del mayor número de muertes por CG, que ocurre entre los 50 y 79 años de edad (77,23% en varones, 72,29% en hembras; 100%= todos los cánceres) producto de la mayor esperanza de vida. Este grupo etario pasó de constituir en Venezuela del 9,88% de la población masculina y 10,31% de la femenina en 1981, a 12,19 y 13,13%, respectivamente, en 2001. 2) La poca mejoría en los factores de propensión del CG en la población general, que se cifra en componentes de la dieta, algunos condicionantes de salud y los factores derivados de la pobreza y estrato educativo que guardan relación con el CG.

CG en las entidades federales del occidente de Venezuela

Se hicieron comparaciones de las tasas de mortalidad por CG en el estado Mérida y sus estados limítrofes Táchira, Barinas y Zulia, que conforman el extremo occidental más poblado del país, entre 1995 y 1999. Táchira comparte la cordillera andina con Mérida hacia el

suroeste, mientras Barinas y Zulia, al suroeste y noreste de la cordillera, respectivamente, concentran sus poblaciones en zonas llaneras (Figura 1). En la Tabla I se reúnen los principales parámetros epidemiológicos calculados, distinguiéndose varios gradientes. Los datos confirman la mayor susceptibilidad del género masculino, siendo más del doble de casos en Barinas (V/H= 2,17), un valor intermedio en los estados andinos (1,68) y con tendencia a la igualdad en Zulia (1,23). Estos valores son conservadores y reproducen la situación del decenio 1986-1995 (datos no mostrados). A *grosso modo* se observa una marcada diferencia entre los estados andinos y los llaneros en las tasas de mortalidad por CG, siendo los primeros los más afectados. Las tasas no corregidas de Táchira lo colocan entre las más elevadas de América Latina, mientras que Zulia aparece con un valor inferior al promedio nacional. Al ponerse de manifiesto la secuencia Zulia <Barinas <Mérida <Táchira se confirman factores de propensión todavía indefinidos del entorno montañoso de los Andes venezolanos. Gradientes de la misma naturaleza se han registrado en los departamentos de Nariño y Norte de Santander en Colombia (Anónimo, 2004; Moros *et al.*, 2004).

El gradiente que corresponde a la proporción de CG frente a los demás cánceres del aparato digestivo reveló que mientras en los estados a ambos lados de la cordillera andina el CG representa una proporción alrededor del promedio nacional del 37% respecto a estos cánceres, en Táchira y Mérida es el doble. Es de notar también que la TAES por neoplasias del aparato digestivo (esófago, estómago, intestinos, hígado y páncreas) respecto a todos los cánceres (Tabla I) es mucho más elevada en los dos estados andinos (Mérida y Táchira) que en los estados llaneros y el promedio nacional. De estas neoplasias, 60,31 y 67,19% corresponden a CG en esos mismos estados, frente a solo 31% en el estado Zulia. Los dos grupos de cifras sugieren dieta y factores medioambientales de propensión en la zona montañosa andina respecto a las otras regiones bajo examen, que inciden directamente sobre la inducción de tumores malignos del aparato digestivo en la población. Hasta ahora se desconocen posibles factores de propensión y protección que puedan intervenir en ello.

Se estimó entonces el riesgo relativo (RR) de fallecimiento por CG en las entidades federales mediante el cálculo de las tasas ajustadas por edad y sexo (TAE), utilizando la población venezolana como estándar. Para ello se empleó la estratificación etaria de la población truncando aquella <35 años de

TABLA I
 PROMEDIO 1995-1999 DE TASAS AJUSTADAS DE MORTALIDAD
 POR NEOPLASIAS DEL SISTEMA DIGESTIVO DISCRIMINADAS
 POR ÓRGANO EN VARONES Y HEMBRAS DE VENEZUELA Y CUATRO
 ENTIDADES FEDERALES CONTIGUAS DEL OCCIDENTE DEL PAÍS

	Promedios			
	Tasa* (LC 95%)		% (±DE) de neoplasias vías digestivas**	
	V	H	V	H
Venezuela				
Estómago	8,07 (7,69-8,45)	5,37 (5,07-5,67)	42,02 ±1,47	31,85 ±2,06
Esofago	1,37 (1,26-1,51)	0,51 (0,43-0,54)	7,13 ±0,62	3,00 ±0,35
Colo-rectal	3,86 (3,51-4,21)	4,23 (3,86-4,59)	19,98 ±1,69	24,97 ±1,83
Hepatobiliar	2,70 (2,54-2,86)	2,70 (2,53-2,88)	14,02 ±0,58	16,05 ±1,07
Total digestivo	19,23 (18,23-20,23)	16,88 (16,00-17,76)	29,00 ±2,96	26,08 ±1,73
Barinas				
Estómago	10,95 (9,16-12,74)	6,05 (3,99-8,11)	57,7 ±6,17	41,41 ±6,33
Esofago	0,93 (0,35-1,52)	0,32 (0,08-0,55)	4,47 ±2,69	1,92 ±1,75
Colo-rectal	2,80 (3,67-3,75)	3,52 (1,48-3,05)	14,31 ±4,52	23,28 ±6,03
Hepatobiliar	3,46 (2,30-4,61)	3,79 (2,23-5,34)	17,31 ±3,22	25,02 ±4,58
Total digestivo	19,3 (15,16-23,42)	15,02 (9,26-20,77)	32,15 ±4,99	22,75 ±4,75
Mérida				
Estómago	22,04 (18,60-25,40)	12,6 (0,94-14,26)	60,31 ±5,57	52,27 ±8,67
Esofago	2,55 (1,91-3,19)	0,75 (0,47-1,04)	6,89 ±1,95	2,96 ±1,62
Colo-rectal	4,41 (3,67-5,15)	4,13 (3,35-4,91)	12,19 ±2,73	12,19 ±2,73
Hepatobiliar	3,93 (3,16-4,69)	3,79 (2,84-4,73)	10,83 ±2,51	14,25 ±4,15
Total digestivo	36,43 (32,01-40,85)	24,63 (22,33-26,92)	31,64 ±6,12	30,86 ±3,29
Táchira				
Estómago	22,47 (20,75-24,19)	13,22 (12,29-14,15)	67,19 ±4,03	55,24 ±3,23
Esofago	1,80 (1,38-2,21)	0,80 (0,48-1,12)	5,38 ±1,89	3,29 ±1,85
Colo-rectal	4,18 (3,47-4,89)	4,86 (4,14-5,58)	12,57 ±3,35	20,38 ±4,12
Hepatobiliar	3,28 (2,72-3,83)	3,41 (2,90-3,92)	9,84 ±2,45	14,22 ±3,02
Total digestivo	33,59 (31,76-35,42)	24,27 (22,54-26,00)	42,47 ±2,40	32,63 ±3,53
Zulia				
Estómago	4,57 (4,24-4,92)	3,70 (3,33-4,06)	31,71 ±2,79	27,84 ±5,02
Esofago	1,24 (1,14-1,33)	0,44 (0,33-0,54)	8,59 ±0,96	3,26 ±1,30
Colo-rectal	3,71 (3,28-4,14)	4,18 (3,62-4,74)	25,87 ±4,66	30,91 ±3,74
Hepatobiliar	3,25 (2,76-3,74)	4,57 (3,33-4,06)	22,63 ±5,00	25,93 ±3,07
Total digestivo	15,02 (14,43-15,62)	13,77 (12,68-14,87)	22,23 ±2,02	21,03 ±1,61

* Tasa (intervalo LC 95%) por 100000 habitantes antes de estandarizar por edad.

** Porcentaje ±desviación estándar, respecto a la suma de neoplasias de esófago, gástrico, colo-rectal, hepatobiliar y del páncreas. El total de digestivos es relativo al total de fallecimientos por todos los tipos de cáncer.

edad por ser muy escasos los casos de CG en ella. En el estrato de 35+ años se ubica el 89% de los casos en varones y el 85% en hembras, permaneciendo la proporción en el estrato del decenio inferior en un significativo 12%. Solamente

el estado Zulia (Tabla II) presenta una TAE inferior al promedio nacional, y se confirma así el gradiente Zulia < Barinas < Mérida < Táchira en el sector de

TABLA II
 TASAS AJUSTADAS PARA EDAD Y SEXO (TAES)
 DE ALGUNAS ENTIDADES FEDERALES DEL
 OCCIDENTE DE VENEZUELA Y EL RIESGO
 RELATIVO (RR) POR EDAD Y GENERAL
 EN 1995-1999, CONSIDERANDO LA POBLACIÓN
 VENEZOLANA COMO ESTÁNDAR Y LOS GRUPOS
 ETARIOS DE 35+ AÑOS

Entidad	TAES	RR varones	RR hembras	RR general
Venezuela	24,0	- - -	- - -	- - -
Zulia	13,3	0,49	0,66	0,56
Barinas	32,9	1,54	1,12 ^a	1,37
Mérida	45,6	1,55	2,51	1,90
Táchira	53,6	2,08	2,48	2,23

La letra en superíndice denota baja significación estadística.

población anotado, tanto en TAE como en RR. El RR en varones es significativamente mayor en los estados andinos respecto al promedio nacional y los estados llaneros, pero estas diferencias son aun mayores entre las hembras, pese a que las tasas ajustadas por edad sean menores que la de los varones en todos los casos (datos no mostrados). Estas diferencias no pueden ser atribuidas a disparidad en la composición etaria en los estados con un supuesto predominio de población mayor en Táchira y Mérida, pues al examinar la proporción de cada grupo de edad frente al total entre 35 y 90 años se pudo comprobar que es prácticamente la misma que la del territorio nacional. Se reitera así algún componente ambiental de propensión asociado a la montaña.

Distribución de CG por distrito sanitario en el estado Mérida

Ante la elevada TAE en los estados andinos se estudió el estado Mérida conforme a su división territorial interna en cinco distritos sanitarios que comprenden varias zonas de distingo geográfico, y que conforman un gradiente altitudinal de la distribución poblacional humana de unos 3000m, el más amplio en Venezuela.

Se distinguen en el estado cinco distritos o zonas (Figura 1):

El Vigía, que comprende la región de pie de monte sobre la planicie del lago de Maracaibo e incluye una franja de territorio sobre las estribaciones de la cordillera andina con localidades aisladas hasta los 1800msnm, donde se ubica un porcentaje menor de la población.

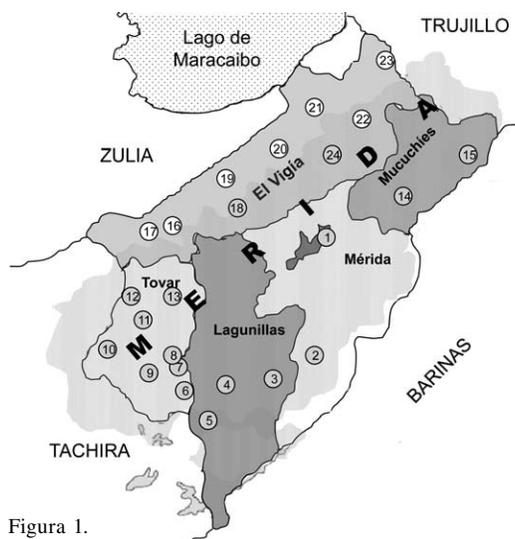


Figura 1.

Mérida, que comprende la capital del estado con sus zonas campesinas aledañas dedicadas a agricultura y ganadería de leche de pequeña escala, sobre el valle central del río Chama y las sierras al sur de éste. Para el análisis epidemiológico de los datos se desestimó el distrito sanitario Mérida, pues allí se asienta la ciudad capital del estado y aloja una numerosa población inmigrante.

Tovar, colindante con el estado Táchira en el valle del río Mocotíes y montañas aldeñas, hasta 2500msnm, y cuya población está definida por una cadena de pueblos y ciudades pequeñas en esta cuenca, siendo su vocación la agricultura de hortaliza de pequeños parceleros más la producción lechera.

Lagunillas, hacia el centro y sur del estado Mérida, comprende un extenso sector montañoso de sierras y valles de limitada cobertura vegetal y poca precipitación en su zona central y norte, mientras que la de la vertiente sur recibe considerable precipitación y presenta una extensa cobertura vegetal. Su población se encuentra dispersa en pequeños pueblos de difícil comunicación terrestre y economía aislada hasta hace pocos años, a diferencia de los otros distritos.

Mucuchíes, situado en alta montaña, donde se concentra la mayor parte de su población, más páramos de gran elevación con escasos habitantes, dominio de la agricultura de hortaliza de pequeños parceleros, y la producción de leche en rebaños de poca extensión. Se ubica a lo largo de la carretera troncal trasandina en servicio desde 1930 y, por ende, en esta zona hay mayor intercambio de mercancías y variedad de alimentos.

Por el reducido número de casos de CG por año en cada distrito sanitario, para la estimación del RR se calculó la tasa cruda anual para 35+ años y se obtuvo el promedio de todos los casos habidos entre 1995 y 1999 (Tabla III). Se observó que la proporción de fallecimientos por CG frente al resto de neoplasias malignas de cualquier órgano era muy alta, con la excepción de las hembras en los distritos Mérida y El Vigía. En el distrito Tovar superó el 40% en los varones. Asimismo, en todos los distritos el RR era significativamente superior al promedio nacional, y los estados limítrofes de bajura. De los distritos sanitarios de Mérida, El Vigía en el pie de monte presentó la tasa más baja en ambos sexos. No obstante, ésta fue mayor que la del estado Zulia, con el cual colinda y comparte la extensa región del llano lacustre. La causa puede obedecer a que este distrito incluya áreas de estribación montañosas en las inmediaciones de la población de La Azulita en el municipio Andrés Bello, ubicado sobre el piso altitudinal de selva montana y nublada alrededor de 1800msnm. El Vigía

TABLA III
TASAS CRUDAS POR 100000 HABITANTES DE MORTALIDAD HABIDAS POR CG EN LOS DISTRITOS SANITARIOS DEL ESTADO MÉRIDA (1995-1999) IMPORTANCIA RELATIVA DEL CG FRENTE A TODOS LOS CÁNCERES EN CADA UNO, Y RIESGO RELATIVO (RR) DE CARA AL PROMEDIO NACIONAL Y A EL VIGÍA COMO REGIÓN DE MENOR TASA DE MORTALIDAD POR CG

Distrito	Tasa (LC 95%)		CG (% ±DE)		RR (Vzla)		RR El Vigía	
	H	V	H	V	H	V	H	V
El Vigía	8,2 (5,2-11,1)	20,9 (15,5-26,2)	13 4)	29 8)	1,6	2,6	- - -	- - -
Lagunillas	15,7 (11,2-20,1)	27,6 (22,4-32,7)	20 7)	31 1)	3,1	3,5	1,9	1,3
Mucuchíes	17,9 (14,4-21,4)	31,2 (19,5-42,9)	24 8)	34 7)	3,6	3,9	2,2	1,5
Tovar	25,5 (17,6-33,3)	39,7 (27,5-51,9)	29 8)	41 5)	5,1	5,0	3,1	1,9
Mérida	14,2 (10,8-17,6)	25,1 (15,6-34,6)	16 5)	30 3)	2,8	3,1	1,7	1,2

resulta así mixto entre el llano lacustre y la zona de montaña.

Por contraste, todos los distritos serranos presentaron altas TAE y, por lo tanto, elevado RR para ambos sexos. Pero al compararse con las tasas de El Vigía, se observó una mayor susceptibilidad del sector femenino en las entidades de la sierra. En los sectores geográficos de menor altitud predominan otros cánceres de órganos sexuales, como el de cuello uterino, con tasas superiores al CG. Así, en El Vigía la relación de TAE entre cáncer cervical y CG en hembras (1990-2000) es 2,20, mientras que en los distritos serranos de Lagunillas es 1,25, en Tovar 0,46 y en Mucuchíes 0,48. La Tabla III también destaca a Tovar como el distrito más afectado por CG en ambos sexos. Tovar agrupa las ciudades de Santa Cruz de Mora, Tovar, y Bailadores como centros poblados principales y otras localidades foráneas de menor población hacia sierras abruptas al sur.

*RR por municipios y localidades.
Los conglomerados*

Para los propósitos de futura identificación de condicionantes de

ambiente, se estimó que los distritos sanitarios merideños eran todavía geográfica y demográficamente heterogéneos, al incluir zonas de sierra desde semiárida a húmeda, y poblados situados en cornisas de montaña o en valles de elevación distinta. Con la intención de detectar posibles conglomerados y considerando el reducido número de casos anuales, se registró la totalidad de fallecimientos por todos los cánceres y por CG a lo largo de 1995-1999 y de acuerdo al origen preciso del paciente, para de allí obtener las tasas de mortalidad sin discriminar por sexo o edad (Tabla IV). Allí muestran solamente aquellos municipios con tasas de mortalidad no estandarizadas >30 por 100000 habitantes y su contraste con el municipio Alberto Adriani, cuya capital es El Vigía.

No se encontró una asociación entre la elevación sobre el nivel del mar y la tasa de CG en cada localidad (datos no presentados) pero se confirmó que las localidades de montaña ubicadas por encima de los 800msnm presentaban tasas significativamente más altas que en el llano. Asimismo, fueron los municipios correspondientes a la parte sur de Lagunillas y todo Tovar donde las tasas de mortalidad por CG resultaron más elevadas, igualándose a las encontradas en Chile, zonas de Ecuador y Costa Rica, así como en el Estado Táchira, limítrofe con esta región, todas con alta mortalidad por CG.

Reduciendo el enfoque a escala de pueblos específicos y tomando a toda la población venezolana como estándar de comparación para determinar los casos esperados en cada localidad si tuvieran la tasa promedio nacional, se determinó el cociente de estos dos

TABLA IV
TASA CRUDA DE MORTALIDAD POR CÁNCER GÁSTRICO (1995-1999) SEGÚN ORIGEN DEL PACIENTE EN CENTROS POBLADOS ESCOGIDOS DEL DISTRITO SANITARIO TOVAR, POBLACIÓN DE LOS MUNICIPIOS AFECTADOS Y PROPORCIÓN DE HABITANTES CON EDADES >35 AÑOS

Municipio	Poblado	Tasa	Población municipio*	Proporción 35+ V y H (%)*
Arz. Chacón	Mucuchachí	37,5	17221	32,1 / 34,5
	El Molino	38,5		
Pinto Salinas	Sta. Cruz de Mora	40,0	26667	30,9 / 31,9
	Mesa Bolívar	42,1		
Tovar	Tovar	39,3	35221	32,7 / 35,2
Rivas Dávila	Bailadores	46,7	16947	29,9 / 32,9
Guaraque	Guaraque	31,6	9849	35,5 / 28,3
A. Adriani	El Vigía	14,6	96702	28,3 / 27,9

*Deducida del censo nacional 2001.

valores para deducir el valor de riesgo relativo RR (Jewel, 2004). A los fines de determinar una posible agrupación geográfica, los resultados se muestran en el mapa de la Figura 1. Puede observarse una concentración de las localidades con más alto riesgo, distinguidas con los números 2 al 13 (ver Tabla V) que se agrupan en un arco al suroeste del Estado Mérida, limítrofe con el Estado Táchira, y cuyas tasas de mortalidad por CG son las más elevadas del país y entre las mayores de América Latina. El RR es entre 3 y 7 respecto al promedio nacional.

Posibles causales

El CG resulta de una interacción compleja de al menos cuatro vertientes: componentes hereditarios, condición patológica individual (anemia pernicioso, infección por *Helicobacter pylori*, obesidad), contribuyentes del ambiente (dieta, exposición a xenobióticos) y los derivados de hábitos de vida y situación educativa-socioeconómica (Kelley y Duggan, 2003; Tsugane y Sasazuki, 2007; Liu y Russell, 2008). Este complejo panorama impide de antemano aventurar causales en los pueblos que emergen en el estado Mérida como conglomerados de CG. Sin embargo, los resultados obtenidos pueden orientar investigaciones puntuales futuras en esos lugares precisos antes que extenderlos a todo el estado o la región andina de Venezuela.

El componente etario podría tener influencia en crear un sesgo estadístico, que resultaría de la concentración de personas mayores y ancianas en los pueblos retirados por migración de los jóvenes. Si bien es un fenómeno recurrente en los pueblos andinos apartados, no ocurre exclusivamente en el suroeste del estado Mérida, sino en toda la región de los Andes venezolanos y otros estados pobres desde hace tiempo. Al examinar la proporción de personas de ambos sexos con edades >35 años, en los que el riesgo de CG es más alto (Tabla IV), se observa que constituyen una proporción 4-6% mayor que la de El Vigía. Pero esta reducida diferencia, que significa entre 4200-4400 personas al englobar todas estas localidades desfavorecidas, no justifica el aumento

TABLA V
LOCALIDADES INDICADAS EN EL MAPA DE LA FIGURA 1 CON RIESGO RELATIVO (RR) CONTRASTANTE Y SUS CARACTERÍSTICAS, DISTRIBUIDAS EN LOS DISTRITOS SANITARIOS DEL ESTADO MÉRIDA, DE ACUERDO AL REGISTRO DE MORTALIDAD CON IDENTIFICACIÓN DE DOMICILIO DE LOS PACIENTES (1995-1999)*

Localidad	Nº (mapa)	Habitantes*	Elevación (msnm)	RR
Aricagua	2	3800	1100	5,3
Mucuchachí	3	2713	1190	5,8
Canaguá	4	3181	1510	4,9
Guaimaral	5	2264	971	8,7
Capurí	6	1171	1800	7,0
El Molino	7	1721	2306	2,6
Río Negro	8	1121		4,7
Guaraque	9	7697	1696	5,6
Bailadores	10	16005	2025	3,5
Tovar	11	30306	1170	3,2
Zea	12	16897	1163	3,6
Santa Cruz	13	16951	834	3,5
San Rafael de Mucuchíes	14	3826	3200	3,7
Las Piedras	15	3300	1700	6,1
El Vigía	16	89219	120	1,9
La Azulita	17	10516	1077	3,0
Gallegos	18		130	1,7
Sta Elena de Arenales	19	3175	150	2,0
Tucaní	20	21680	230	2,1
Nueva Bolivia	21	16173	120	2,3
Torondoy	22	4972	1190	1,6
Arapuey	23	10232	140	1,8
Santa Apolonia	24	1100	800	4,0

* En el cálculo se empleó la población venezolana como estándar de contraste.

**Deducida de los censos nacionales de población de 1991 y 2001

del número de casos observados de cara a los esperados y los elevados valores de RR. Tampoco estas proporciones de adultos son significativamente distintas al resto del país (31,7%)

Las poblaciones aisladas son propensas a concentrar susceptibilidad a ciertas enfermedades de determinante genético por cruces entre parientes. Si bien se reconoce una influencia genética y epigenética sobre la génesis del cáncer, la contribución de la herencia frente a las alteraciones genéticas somáticas por agresiones del entorno en muchos tipos de cáncer, incluido el CG, se han cuantificado en 1-3%. Otros estudios derivados del análisis de gemelos señalan una contribución muy distinta, de 28% (Lichtenstein *et al.*, 2000). Indicios de asociación positiva con casos de CG familiar fueron observados en zonas de alto riesgo del estado Táchira en un estudio de caso-control reciente (Muñoz *et al.*, 2001), con valores de correlación moderados [(RR= 1,7 (LC 95%: 1,1-2,8)]. Por tanto, la endogamia debe estar acompañada de otros factores de riesgo para que alcancen los valores observados en el presente estudio. Los CG de correlación genética son del tipo difuso. Sin embargo, la mayoría de los CG diagnosticados en el vecino estado Táchi-

ra, que pueden servir de referencia para los del estado Mérida, son del tipo metaplasia intestinal (MI; Muñoz *et al.*, 1996), una lesión precancerosa en la cascada de carcinogénesis, especialmente en el antro, que comprende el 90% de todos los CG. El progreso de MI a adenocarcinoma se ha asociado a varios factores ambientales, a los que se atribuye el 62% de los casos (Lichtenstein *et al.*, 2000). Entre estos factores se halla el alto consumo de almidones y frituras, carnes rojas, curadas o saladas, alimentos ahumados, exceso de sal, el bajo consumo de proteínas y vegetales, rasgos de desnutrición infantil como la baja estatura en el adulto, la infección por *H. pylori*, abuso de alcohol, consumo de agua de pozo en sujetos masculinos de >45 años de edad, contaminación de alimentos por xenobióticos y escasez de frutas y verduras (Alonso-Amelot *et al.*, 1996, 1998; Muñoz *et al.*, 2001; Hamada *et al.*, 2002; Kelley y Duggan, 2003; Leung *et al.*, 2004; Tsugane, 2005; Tsugane y Sasazuki, 2007; Plummer *et al.*, 2007, Pelucchi *et al.*, 2009). Casi todos estos rasgos están presentes en amplios sectores rurales y semi-rurales de toda Venezuela, y tienden a presentarse en localidades aisladas con limitada oferta alimentaria. Será preciso examinar estas variables antes de diseñar programas efectivos para la reducción del riesgo de CG en la región.

REFERENCIAS

- Alonso-Amelot ME, Castillo U, Smith BL, Lauren DR (1996) Bracken ptaquiloside in milk. *Nature* 382: 587-588.
- Alonso-Amelot ME, Castillo U, Smith BL, Lauren DR (1998) Excretion through milk of ptaquiloside in bracken-fed cows: a quantitative assessment. *Lait* 78: 413-423.
- Alonso-Amelot ME, Avendaño M (2001) Possible association between gastric cancer and bracken fern in Venezuela. An epidemiological study. *Int. J. Cancer* 91: 252-259.
- Anónimo (2004) *Anuario Estadístico*. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. 50 pp.
- Belpomme D, Irigaray P, Hardell L, Clapp R, Montagnier L, Epstein S, Sascio AJ (2007) The multitality and diversity of environmental carcinogens. *Env. Res.* 105: 414-429.
- Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C (2005) Trends in cancer mortality rates in the Americas 1970-2000. *Ann. Oncol.* 16: 489-511.
- Buiatti E, Palli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S, Bonaguri C, Cipriani F, Cocco P, Giacosa A (1989) A case-control

- study of gastric cancer and diet in Italy. *Int. J. Cancer* 44: 611-616.
- Broitman SA, Vélez, H, Vitale, HH (1981) A possible role of iron deficiency in gastric cancer in Colombia. *Adv. Exp. Med. Biol.* 135: 155-181
- Carvajal Andrade J, Zúñiga German F, Coronel Itriago M (1996) Epidemiología del cáncer gástrico en Ecuador. *Oncol. (Quito)* 6: 205-214.
- Cuello C, Correa P, Haenszel W, Gordillo G, Brown C, Archer M, Tannenbaum S (1976) Gastric cancer in Colombia. I. Cancer risk and suspect environmental agents. *J. Natl. Cancer Inst.* 57: 1015-1020.
- Danaei G, Vander Hoom, S, López AD, Murria CJL, Ezzati M (2005) Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet* 366: 1784-1793.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D (Eds.) (2004) Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. GLOBOCAN v. 2.0. 2002. International Agency for Research on Cancer. Lyon, Francia
- Hamada GS, Kowalski LP, Nishimoto IN, Gama Rodrigues JJ, Iriya K, Sasazuki S, Hanaoka T, Tsugane S (2002) Risk factors for stomach cancer in Brazil (II): A case-control study among Japanese Brazilians in Sao Paulo. *Jap. J. Clin. Oncol.* 32: 284-290.
- Inoue M, Tsugane S (2005) Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Posgrad. Med. J.* 81: 419-424.
- Jewell NP (2004) *Statistics for Epidemiology*. Chapman and Hall/CRC. Boca Raton, FL, EEUU. 333 pp.
- Kelley JR, Duggan JM (2003) Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J. Clin. Epidemiol.* 56: 1-9.
- Leung WK, Lin SR, Ching JYL, To KF, Ng EKW, Chan FKL, Lau JYW, Sung JYJ (2004) Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 53: 1244-1249.
- Lichtenstein P, Holm NV, Verkasald PK (2000) Environmental and heritable factors in the causation of cancer. Analysis of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland. *N. Engl. J. Med.* 343: 78-85.
- Liu C, Russell M (2008) Nutrition and gastric cancer: An update. *Nutr. Rev.* 66: 237-249.
- Lizarzabal M (2006) La gastroenterología en Venezuela durante el primer quinquenio del Siglo XXI. *Revisión de Anuarios Oficiales de Mortalidad. Congreso de Gastroenterología*. Caracas 2006.
- Moros M, Jurado C, Mora H, Wilches G, Escobar R, González G, Espitia I, Gamboa I, Hernández M (2004) Estrategia de intervención al cáncer gástrico en el Norte de Santander. *Rev. Col. Gastroenterol.* 19: 9-12.
- Muñoz N, Kato I, Peraza S, López G, Carrillo E, Ramírez H, Vivas J, Castro D, Sánchez V, Andrade O, Buiatti E, Oliver W (1996) Prevalence of precancerous lesions of the stomach in Venezuela. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 5: 41-46.
- Muñoz N, Plummer M, Vivas J, Moreno V, De Sanjosé S, López G, Oliver W (2001). A case-control study of gastric cancer in Venezuela. *Int. J. Cancer* 93: 417-423.
- Parkin M, Pisani P, Ferlay J (1999) Global cancer statistics. *Cancer J. Clin.* 49: 33-64.
- Pelucchi C, Tramacere I, Bertuccio P, Tavani A, Negri E, La Vecchia C (2009). Dietary intake of selected micronutrients and gastric cancer risk: an Italian case-control study. *Ann. Oncol.* 20: 160-165.
- Plummer M, Vivas L, López G, Bravo JC, Peraza S, Carrillo E, Cano E, Castro D, Andrade O, Sánchez V, García R, Buiatti E, Aebischer C, Francheschi S, Oliver W, Muñoz N (2007) Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high risk population. *J. Nat. Cancer Inst.* 99: 137-146.
- Tsugane S (2005) Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci.* 96: 1-6.
- Tsugane S, Sasazuki, S (2007) Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 10: 75-83.
- Ward MH, López-Carrillo L (1999) Dietary factors and the risk of gastric cancer in Mexico City. *Am. J. Epidemiol.* 149: 925-932.

GASTRIC CANCER CLUSTERS IN MERIDA STATE, VENEZUELA

Miguel E. Alonso-Amelot and Marisabel Avendaño Meza

SUMMARY

Gastric cancer (GC) is second in importance among males and third among females in Venezuela, with variable regional rates. Stratified GC age-sex standardized mortality (ASSM) rates truncated above 35 years age in the four western States were found to be 13.3 (Zulia), 32.9 (Barinas) a 45.6 (Merida) and 53.6 (Tachira), which suggests the occurrence of propensity factors associated to the mountain environment. The ratio of GC to other digestive organ tumors in the Andean states doubles the values of the lower territories. The GC/colo-rectal cancer ratio

in males was 1.23; 3.91; 4.99 and 5.37, respectively. The geographical GC ASSM distribution per sanitary district in Mérida was also significantly greater for the mountain areas than for the lakeside plains. GC rate analysis at community levels (1995-1999) revealed a GC cluster limited to the south west portion of Merida State near the border with Tachira, around the town of Tovar and nearby villages. Some possible causes are suggested for further research.

CONGLOMERADOS DE CÂNCER GÁSTRICO NO ESTADO MÉRIDA, VENEZUELA

Miguel E. Alonso-Amelot e Marisabel Avendaño Meza

RESUMO

O câncer gástrico (CG) é a segundo em importância entre os homens ea terceiro entre mulheres em Venezuela. Os quatro estados ocidentais mostram valores TAES (Tasas de mortalidade estandarizadas pra idade e sexo) de 13,3 (Zulia), 32,9 (Barinas), 45,6 (Mérida) e 53,6 (Táchira), sugerindo a existência de fatores de risco associados ao ambiente de montanha. O rácio de GC, em comparação com outros órgãos digestivos é mais do dobro nos Andes, (CG / colo-retal em pacientes do sexo masculino de

1,23; 3,91; 4,99 e 5,37, respectivamente). A distribuição geográfica das TAES por Distrito Sanitário em Mérida manteve o padrão de mortalidade devido ao câncer gástrico mais elevadas na região andina em comparação com na planície. A análise de casos nas aldeias entre 1986 e 1999 revelou um aglomerado de câncer gástrico em Tovar e suas aldeias circundantes, no sudoeste do estado de Mérida, adjacente ao Táchira. Algumas causas possíveis são sugeridas para futuras pesquisas.