

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO IMPLICADOS EN
EL DESARROLLO DE CÁNCER GÁSTRICO EN HOMBRES Y
MUJERES DE 30-60 AÑOS DE EDAD DE AMÉRICA EN EL
PERIODO DEL 2013-2017.**

**AGUILAR COTO NOELIA ALEJANDRA.
GAMBOA MONGE DIANA CAROLINA.**

**TUTOR
DRA. TATIANA QUESADA GONZÁLEZ.**

SEDE ARANJUEZ

2020

Tabla de contenidos

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	5
Planteamiento del Problema	5
Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos.....	7
Justificación	8
Antecedentes	9
Proyecciones.....	17
CAPITULO II: MARCO DE REFERENCIA.....	18
Ciencias de la salud y el cáncer	18
Oncología.....	19
Gastroenterología	20
Cáncer gástrico como patología	20
Epidemiología del cáncer gástrico	21
Fisiopatología; ¿Cómo se lleva a cabo la enfermedad?	23
Factores de riesgo implicados en la patología.....	25
Helicobacter pylori y la teoría infecciosa del cáncer gástrico.	25
Fundamentos de la teoría genética y hereditaria implicada en el desarrollo del cáncer gástrico	28
Asbesto como factor ambiental y riesgo asociado al cáncer gástrico.	35
Determinación de los factores nutricionales relacionados con el desarrollo de cáncer gástrico.	35
Lesiones precursoras del cáncer gástrico.....	39
Gastritis crónica superficial.....	41
Gastritis crónica atrófica.	41
Metaplasia intestinal.....	42
Displasia epitelial.	42
Tipos de cáncer gástrico	43
Adenocarcinoma.....	43

Linfoma	43
Tumores del estroma gastrointestinal (GIST)	43
Tumores carcinoides.	43
Otros tipos de cáncer.	43
Estadificación del cáncer gástrico, ¿temprano o tardío?.....	43
Estadio 0.....	44
Estadio IA.....	44
Estadio IB	44
Estadio IIA	44
Estadio IIB.....	45
Estadio IIIA	45
Estadio IIIB	45
Estadio IV.....	46
Signos y síntomas asociados al cáncer gástrico	46
Métodos utilizados para su diagnóstico.....	48
Esofagogastroduodenoscopia	48
Biopsia.....	49
Tomografía axial computarizada (TAC)	49
Tratamiento indicado en pacientes portadores del cáncer gástrico	49
Cirugía realizada a nivel gástrico.	51
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	53
Enfoque	53
Diseño	53
Operacionalización.....	53
Sujetos y fuentes de información	54
Criterios de inclusión.	54
Criterios de exclusión.....	54
Lista de artículos.	54
Variables o Unidad de Análisis	57
Instrumentos	59
Tabla Variable 1.....	59

Tabla Variable 2.1.....	60
Tabla Variable 2.2.....	60
Tabla Variable 3.....	61
Tabla Variable 4.....	62
Categorías de análisis.....	63
CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	64
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	95
Conclusiones	95
Recomendaciones	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
ANEXOS	102
Tablas.....	102
Tabla 1. Incidencia de cáncer gástrico en la población de Costa Rica en un periodo de 1986-1990.....	102
Tabla 2. Estimación de tasas estandarizadas de incidencia de cáncer gástrico según provincia, Costa Rica 1998-2002.....	102
Gráficos.....	103
Gráfico 1. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en mujeres según año. Costa Rica. 2000-2013. (tasa ajustada por 100.00 mujeres)	103
Gráfico 2. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica. 2000-2013. (tasa ajustada por 100.00 hombres)	103
Figuras.....	104
Figura 1. Modelo Pelayo Correa	104
Figura 2. Clasificación TNM	104
Figura 3. Estadiaje según la unión del TNM.....	105
Figura 4. Criterios estándar y extendidos para resección endoscópica en cáncer gástrico incipiente	105
Figura 5. Criterios de resección endoscópica curativa en cáncer gástrico incipiente	106
Figura 6. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico incipiente.....	106
Figura 7. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico avanzado	107

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

La medicina es una ciencia que se encuentra en constante cambio, en función de los avances investigativos, y de la misma manera, según la evolución de la población. Dentro de esta consideración, se debe contemplar que en los últimos años, los hábitos cotidianos de la población se han ido modificando.

Ya sea por tiempo limitado en la ajetreada sociedad en la que se vive actualmente, o simplemente por seguir un patrón conductual que se ha establecido ya en las familias, la dieta en particular ha incorporado cada vez más comidas rápidas y alimentos procesados, altos en carbohidratos, grasas y sustancias perjudiciales para la salud. Además, la forma de preparar los alimentos ya no es la que se realizaba en la antigüedad, si bien es cierto, en algunas circunstancias ha traído ventajas, ya no se aprovechan tanto los nutrientes como sucedía anteriormente. Esta situación, aunado a factores hereditarios y genéticos, participa activamente en la etiopatogenia de una serie de enfermedades.

Por todo lo anterior, es que el estudio de las enfermedades neoplásicas, particularmente las que se presentan más comúnmente o las que generan más muertes en la población, como es el caso del cáncer gástrico y todo lo que engloba este amplio tema, ha sido foco de investigación en el campo de la medicina. Gracias al conocimiento que se ha adquirido, en la mayoría de países en donde este diagnóstico es bastante frecuente, se ha dejado de reconocer en estadios avanzados, mediante la inversión en los sistemas de salud para llevar a cabo estudios más sensibles como la endoscopia; y en aquellos países donde no es tan frecuente pero que de igual forma se detectan de forma tardía incrementando la tasa de mortalidad, han abierto su visión con el fin de promover prácticas que beneficien a los pacientes diagnosticados con esta enfermedad.

En todos estos casos, la detección temprana conlleva a una mejor supervivencia en la población, y de la misma manera, a una mejora en la atención y abordaje terapéutico. Es aquí donde destaca la relevancia que representa el estudio y conocimiento de los factores de riesgo que se ven implicados en el desarrollo de la patología; ya que permite desarrollar una sospecha diagnóstica o incluso

encausar un hallazgo detectado en algún estudio de tamizaje de la población, y de esta forma determinar el riesgo de desarrollar complicaciones posteriores.

El enfoque del presente proyecto consiste en establecer la relación existente entre todos estos factores y profundizarlos mediante la interrogante ¿Cuáles son los factores de riesgo implicados en el desarrollo del cáncer gástrico?

Objetivos

Objetivo general

- Analizar los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.

Objetivos específicos

- Identificar las manifestaciones clínicas asociadas a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.
- Enumerar las etapas del diagnóstico médico que permite la identificación de los factores de riesgo.
- Caracterizar los métodos de diagnóstico temprano de acuerdo a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.

Justificación

Una de las experiencias derivadas de la rotación por el Centro de Detención Temprana de Cáncer Gástrico en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez ubicado en la provincia de Cartago, Costa Rica, permitió apreciar la gran cantidad de pacientes portadores de cáncer gástrico que acuden a este centro, no solo de Cartago, sino de otras localidades del territorio nacional. A su vez, esta población desconoce las actividades o conductas que llevan a cabo, que pueden influir directamente y que junto a su predisposición genética finalicen en esta patología causante de una alta incidencia y mortalidad a nivel mundial

Todos estos elementos se logran constatar en la cantidad de estudios que realizan en este centro, mediante diferentes exámenes o procedimientos llevados a cabo. Derivado de esto, es importante que tanto los encargados de brindar atención médica como los familiares y los pacientes, conozcan de una manera más concreta y concisa cuales son los posibles factores que pueden agravar su condición y si es posible modificarlos para que tengan un impacto positivo en el bienestar.

Según la estadística, se dice que Japón es otro de los países que presenta la mayor presencia de cáncer gástrico, tal y como lo menciona Csendes y Figueroa (2016) “En la actualidad 3 países concentran el 60% del total de cánceres gástricos del mundo, que corresponden a Japón, China y Corea”. (Pág. 503). Esta situación generó incertidumbre en los japoneses y en su afán investigativo quisieron constatar el por qué, si la dieta en Costa Rica se basaba principalmente en carbohidratos y un poco menos de proteína y en su país, sus costumbres generaban que su alimentación contuviera altos índices de sal; presentaban rangos similares en la incidencia de cáncer gástrico. Este cuestionamiento condujo a que decidieran realizar estudios en Costa Rica y con base a los hallazgos, capacitar al personal del centro médico.

El principal cuestionamiento generado radica en conocer las conclusiones a las cuales llegaron los japoneses en su investigación, y autores que han mostrado interés en el tema, desde el ámbito de la medicina hasta lo que les compete a otras áreas afines, como por ejemplo nutrición, microbiología y a nivel ambiental; todas estas con la finalidad de determinar los factores de riesgo relacionados.

Antecedentes

Gracias al aporte que se realiza a la historia, es posible conocer hoy en día la evolución que ha presentado la humanidad, y en lo concerniente al ámbito médico no hay excepción. En lo concerniente al tema de estudio, el cáncer ha sido una condición que no solo ha cobrado la vida de muchas personas, sino que también, representa todo un reto para la salud pública a nivel mundial. Su descripción, según Salaverry (2013) en donde describe:

En el siglo IV a.C., en los escritos hipocráticos encontramos no solo las primeras descripciones sino también el origen etimológico de la palabra cáncer. En el Corpus Hippocraticum, colección de obras atribuidas a Hipócrates, se menciona unas lesiones ulcerosas crónicas, algunas veces endurecidas, que se desarrollan progresivamente y sin control expandiéndose por los tejidos semejando las patas de un cangrejo, por lo que las denominó con la palabra griega *καρκίνοϛ* (se lee karkinos) dándole un significado técnico a la palabra griega cangrejo que se escribe igual. De allí, el término pasa al latín como “cancer” (en latín sin acento) con ambos significados, el del animal y el de úlcera maligna o cáncer en el sentido moderno (p. 138).

Desde este momento, no solo el término como tal, sino también todo lo que engloba, ha ido en constante evolución para poder mejorar en cada uno de los aspectos, no obstante, la lucha continúa. Por su parte, Santoro (2005) menciona los principales eventos concernientes al cáncer gástrico, tal y como se describe en uno de los más antiguos tratados de medicina de la historia, el primer antecedente histórico del cáncer gástrico aparece en el papiro de Ebers. (p. 71).

Por otro lado, cabe destacar que, para esas épocas, en el antiguo Egipto, los cadáveres no podían explorarse internamente para su estudio, por lo que la experiencia que adquirirían los estudiosos, provenía únicamente de lo observado externamente, hasta que se autorizó el estudio de los cadáveres con fines académicos e investigativos.

A finales del primer siglo, aparece una exponente de la medicina árabe, denominada Avicena. Según lo mencionado por Santoro (2005) en su escrito, que lleva por nombre Enciclopedia Médica de Avicena, se realiza la descripción de un posible caso de cáncer gástrico, no obstante, su aporte no tuvo mayor relevancia debido a que no difería mayoritariamente a lo ya expuesto en el conocimiento hipocrático (p. 71).

Posterior al Renacimiento, el conocimiento que se tenía con respecto al cáncer, sufre de múltiples variaciones, modificando así las teorías que se habían establecido. A pesar de esta situación, se desconocía a profundidad sobre la neoplasia gástrica, ya que se habían descrito más tarde, según manifiesta Santoro (2005), “las úlceras gástricas benignas y malignas fueron descritas más tarde por J. Cruveilhier, en 1835” (p. 71).

Tal y como se mencionó previamente, la aprobación para el estudio de los cadáveres con fines investigativos constituye una herramienta clave en el descubrimiento de hallazgos posteriores. Santoro (2005) describe que la primera autopsia con hallazgos compatibles con esta patología, fue realizada por un médico pionero en el tema de la realización de autopsias y la patología, originario de Italia. Como parte de lo que se encontró se describe que el estómago mostraba un endurecimiento a nivel inferior, a través del cual nada podía pasar con dirección al resto de órganos, a lo cual atribuyeron la causa de muerte del sujeto.

Cabe destacar que las descripciones se trataban fundamentalmente en términos macroscópicos, hasta que se llevó a cabo el desarrollo del microscopio, a finales de los años 1500, lo que permitió perfeccionar las descripciones que se realizaban, y de la misma manera, los términos empleados en el estudio de la patología. Dentro de este tema, una de las autopsias realizadas que representan un hito en la historia del cáncer gástrico, es la de Napoleón Bonaparte.

Este emperador francés, comenzó a experimentar una serie de síntomas durante su exilio, dentro de los cuales algunos de ellos son compatibles con la descripción actual de la clínica de cáncer gástrico. Dichos hallazgos los menciona Santoro (2005)

En 1819 el ex emperador comenzó a sufrir de episodios recurrentes de fiebre, dolor abdominal, hipo persistente y vómitos. Los síntomas empeoraron a partir de septiembre de 1820: vomitó casi todos los días y sufría de estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, debilidad progresiva, fiebre recurrente y sudoración profusa. El 27 de abril de 1821, vomitó material similar al café molido, asociado con hipo grave y taquicardia; al día siguiente estaba con delirio intermitente. El 2 de mayo el vómito regresó, el emperador sufre colapso circulatorio, sudoración severa y pulso rápido. Murió 2 días después, el 5 de mayo de 1821 (p. 72).

A pesar de los esfuerzos realizados por los médicos de la época, que, dicho sea de paso, no eran innovadores como lo son los utilizados hoy en día, los hallazgos clínicos tan severos llevaron a la muerte del emperador, no obstante, se ha descrito que habló con sus médicos para pedirles que

llevaran a cabo el estudio de su cuerpo, para dar con la causa de su muerte. Es así como su descripción fue realizada, aunque los médicos diferían en los conceptos generados, lo que llevó a que una teoría prevaleciera sobre las demás, la cual describe Santoro (2005) en su publicación.

El volumen del estómago era pequeño, su superficie anterior parece ser normal, pero en el lado derecho existe una estrecha adhesión con la cara inferior del hígado izquierdo. Cerca de la curvatura pequeña había un área dura, perforada en el centro. La perforación fue cerrada por la adhesión del hígado. Al abrir el órgano a lo largo de su gran curvatura, su capacidad parecía estar llena de una cantidad considerable de materias mezcladas con un líquido que se parecía al sedimento del café. La superficie interna del estómago estaba ocupada por una úlcera cancerosa cuyo centro se encontraba en la curva menor y las digitaciones se extendían desde las cardias hasta 1 o 2 centímetros antes del píloro, con un engrosamiento escirroso de la pared (p. 72).

Como se puede apreciar, las descripciones son de carácter macroscópico, y carecen de detalle, pero no cabe duda que hacen aportes al desarrollo de la historia de las neoplasias gástricas. Incluso se puede deducir la presencia de una neoplasia extensa que generaba un fenómeno obstructivo importante como causante de los principales síntomas y demás hallazgos clínicos que presentaba Napoleón Bonaparte de previo a su inminente muerte. A manera de síntesis cabe destacar también los hallazgos descritos por Cruveilhier sólo unos años antes del fallecimiento y la relación que hacen los médicos de Bonaparte al describir la úlcera presente en la curvatura menor.

Para definir el avance investigativo realizado con respecto al tema de la presente investigación, a continuación, se detallan las principales investigaciones internacionales realizadas al respecto, en donde se comentan los principales hallazgos concernientes a los factores de riesgo implicados en el desarrollo del cáncer gástrico. De la misma forma, se realizará posteriormente una revisión de investigaciones realizadas en el territorio costarricense del tema en mención, para que de esta forma se logre concretar y sintetizar los hallazgos investigativos que se han realizado en este periodo.

El primero de ellos, corresponde a un artículo de la Revista de Gastroenterología de Perú, en donde los autores Ramírez y Sánchez (2008) publican el artículo *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico, en el cuál destaca que si bien es cierto, la infección por *Helicobacter pylori* se ha encontrado en gran porcentaje de casos de cáncer de estómago, no se puede atribuir únicamente a esta etiología, sino que se debe a una interacción entre diversos factores de riesgo para poder

explicar los resultados que se presentan en los pacientes. De la misma manera refiere que los posibles hallazgos no se manifiestan en todos los individuos, sino que se presentan variaciones entre los mismos en función de distintos factores, como, por ejemplo, la localización geográfica.

Para el año 2009, se realiza un estudio que engloba no solo al *Helicobacter pylori* como un posible factor de riesgo para el cáncer gástrico, sino que también incluye otros posibles factores, como por ejemplo ambientales y nutricionales, y además, abarca factores que se considera que poseen un factor protector, todo esto con el objetivo de estudiar la problemática y controversia que se ha desencadenado con respecto a estos factores para determinar la manera en la que afectan a los pacientes con la patología de cáncer gástrico. Sobre este dato, se logra concluir que, en lo concerniente al consumo de sal, existe una asociación positiva, según describe Gómez, Otero y Ruiz (2009):

Una concentración alta de sal en el estómago, destruye la capa de moco e induce inflamación y daño difuso en la forma de erosiones y además se ha demostrado que produce aumento de la proliferación celular y de esta manera aumenta los efectos carcinogénicos de carcinógenos gástricos conocidos como el N-methyl- N-nitro-N-nitrosoguanidina (MNNG), derivado de ciertos alimentos. Además, la alta ingesta de sal produce gastritis atrófica y disminuye la acidez del estómago creando una condición que favorece la infección por *H. pylori* (p.139)

Tal y como se puede apreciar, se puede establecer una relación entre el consumo de sal como factor de riesgo debido al efecto generado en la mucosa gástrica descubierto, consistente con lesiones encontradas cuando se desarrolla cáncer gástrico. No obstante, el hecho de ser considerado por este estudio como un factor de riesgo, se debe tomar en cuenta que no implica ser un factor suficiente para presentar la enfermedad.

Por otro lado, el antecedente familiar de cáncer gástrico logró demostrar una asociación estadística, de acuerdo por lo mencionado por Gómez et al (2009) “El hallazgo del cáncer familiar como factor de riesgo para CG que en nuestro trabajo tuvo un OR global de 4,2, coincide con estudios previos (p. 140)”. Dicho esto, cabe destacar la relevancia que tiene el estudio endoscópico temprano en pacientes con antecedentes familiares de primer grado para determinar la presencia de lesiones precursoras, y, además, como una de las formas de detección e incluso valoración de erradicación de la bacteria implicada en esta patología.

Con respecto al papel de los factores considerados como protectores, Gómez et al (2009) indica lo siguiente:

No encontramos asociación entre la ingesta de verduras y frutas frescas y el riesgo de CG, aunque esta asociación se considera controvertida. Los resultados de una reciente revisión sistemática de estudios observacionales apoyan el efecto protector de la ingesta de frutas en el GC, pero una revisión de la colaboración Cochrane que incluyó ensayos clínicos de alta calidad, no encontró evidencia sobre la reducción del CG al suplementar la dieta con antioxidantes y vitamina C (p. 141)

A pesar de que el autor se basa también en los resultados obtenidos por otros estudios, sirve para apoyar la teoría generada de la no asociación entre estos factores y el cáncer gástrico, aunque como bien menciona el autor, estos temas han sido ampliamente objeto de controversia, dividiendo así en dos vertientes las conclusiones generadas, a pesar de estudios que niegan la asociación.

Para el año 2014, un estudio publicado tiene como objetivo analizar la frecuencia de los genotipos bacterianos *cagA* y *vacA* de dos regiones de Colombia, uno que se caracteriza por presentar alta incidencia de cáncer gástrico, y otro que por el contrario se caracteriza por ser de baja incidencia, aunque ambos presentan una elevada cantidad de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. Para llevarlo a cabo, se le practicaron 12 biopsias a 401 pacientes con dispepsia que asistieron a hospitales de Bogotá y Tunja, el cual corresponde a la zona de mayor riesgo, y, por otro lado, a hospitales de bajo riesgo que corresponden a Barranquilla, Santa Marta y Cartagena. Las pruebas tomadas fueron sometidas a PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

Los resultados obtenidos tras la realización de este estudio, según lo mencionado por Trujillo, Martínez y Bravo (2014) indican lo siguiente:

En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en la distribución de los alelos *cagA* y *vacA* s y m en las zonas estudiadas, aunque, sorpresivamente, en la zona de la Costa Atlántica las frecuencias de los alelos de riesgo s1 y m1 y de *cagA* fueron mayores que en la zona andina, hecho llamativo considerando que la gastritis fue el diagnóstico más frecuente en la zona de bajo riesgo. La frecuencia de cepas positivas para *cagA* s1m1 fue mayor en la zona de alto riesgo, aunque la diferencia no fue significativa.

Como se puede apreciar, si bien existieron algunas diferencias entre los hallazgos, no eran suficientes como para considerarlos significativos, por lo que la frecuencia de cáncer gástrico no

es posible asociarla directamente entre esta población de estudio con respecto a la infección por *Helicobacter pylori*, ni por la presencia incrementada o no de sus respectivos factores de virulencia, sino que más bien estos factores varían con respecto a la población estudiada.

Otro de los artículos que abarcan el tema de los factores de riesgo corresponde al publicado en el 2018, el cual se desarrolla con el objetivo de realizar una revisión entre los factores de riesgo implicados, y el papel que representa el *Helicobacter pylori* en el desarrollo del cáncer gástrico, y de esta manera aportan conocimiento para la prevención de los mismos. Sobre este tema, Morales, Corrales, Vanterpoll, Avalos, Salabert y Hernández (2018) llegan a la siguiente conclusión:

La infección con *H pylori*, especialmente desde edades tempranas, la historia familiar de cáncer gástrico, el bajo nivel socioeconómico, la producción endógena de nitrosaminas, la alta ingesta de compuestos nitrosados e irritantes, y el bajo consumo de frutas y verduras, son asociados con mayor riesgo de padecer cáncer gástrico (p.440).

Es aquí donde yace la importancia de detectar cuáles son los grupos poblacionales con mayor riesgo de presentar factores de riesgo, dada la multifactoriedad presentada por esta patología, para poder cambiarlos o detectarlos tempranamente. Dentro de este mismo tema, hace referencia al *Helicobacter pylori* propiamente, en donde Morales et al (2018) comenta lo siguiente con respecto a la infección generada por ese germen:

El desarrollo actual de la inmunología y la biología molecular, ha permitido estudiar seriamente la respuesta inmunológica local y sistémica durante la infección y señalar que en el proceso inflamatorio participan diferentes tipos de células, como: linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y células no inmunes. Estas últimas al ser atraídas al sitio de la lesión, liberan gran variedad de mediadores químicos como citoquinas, eicosanoides, radicales libres de oxígeno, componentes del sistema de complemento y neuropéptidos, los cuales ejercen determinadas funciones, relacionadas unas con otras, amplificando la respuesta inflamatoria y aumentando la proliferación celular; con la posibilidad, según la intensidad y persistencia, de inducir a la aparición de errores de replicación celular y facilitar el desarrollo del cáncer (p. 440).

De acuerdo con dicha información, se evidencia la severidad que puede tener la respuesta inflamatoria desencadenada por el *Helicobacter pylori*, además, permite destacar el papel que juega

la bacteria en el desarrollo del cáncer gástrico, por lo que se le debe prestar suma atención a aquellos pacientes que por alguna razón desarrollen la infección, y así administrarle el tratamiento eficaz para minimizar al máximo los riesgos que se puedan desencadenar.

En el territorio costarricense, el cáncer gástrico ha sido objeto de estudio por algunos autores fundamentalmente para definir conceptos epidemiológicos. En el año 2003, uno de estos estudios fue publicado por la Revista Costarricense de Salud Pública, en el cual se investiga la evolución que ha tenido el cáncer gástrico en el ámbito epidemiológico, específicamente entre los años 1969 a 1999, con el objetivo de analizar las tasas de incidencia por cada 100 000 habitantes en dicho periodo, además de la mortalidad ocurrida entre los años 1980 a 1999 y finalmente, establecer una asociación estadística entre los contenidos de nitratos en las aguas para consumo humano y la posible incidencia en la tasa de cáncer gástrico en 80 cantones.

El resultado obtenido, con el transcurrir de los años de estudio, indica Mora (2003) que “si bien es cierto que los cantones con mayor riesgo se ubican en el Valle Central, también es cierto que en las zonas costeras existen cantones de alto riesgo (...). Las provincias con mayor y menor incidencia de CG son Cartago y Limón, respectivamente”. Esta conclusión adquiere relevancia ya que en determinados cantones donde previamente el cáncer gástrico no se presentaba con tanta frecuencia, fueron desarrollando mayor incidencia, además, se logra determinar la provincia más afectada, abriendo paso así para incentivar el estudio en esa región mediante las cuales se logren ejecutar medidas más exhaustivas de abordaje tanto diagnóstico como terapéutico.

En lo concerniente al estudio de la mortalidad de esta publicación, Mora (2003) menciona que:

El análisis de las tasas de mortalidad para CG/100.000 habitantes en mujeres y varones, indica que en los últimos 20 años la mortalidad masculina apenas ha disminuido 3,6 puntos. En el caso de las mujeres no existe disminución, y por el contrario se presenta un aumento de 1 punto en la tasa.

Gracias a este aporte, es posible conocer que durante el periodo en el cual se establece esta relación, comprendido entre los años 1980 a 1999, no ha mostrado mayor variación con respecto a la mortalidad habitual. Para responder al objetivo restante, Mora (2003) explica lo siguiente “Los estudios sobre la posible asociación entre los contenidos promedio de nitratos en aguas para el consumo humano y las tasas cantonales promedio de incidencia de CG, demuestran una correlación lineal de $r=0,12$, lo cual indica que no hay asociación estadística significativa”, por lo que debido a la relación tan débil no es posible establecer asociación estadística entre estas variables.

Posteriormente, en un estudio de los autores Mora, Chamizo y Mata (2006) investigaron la incidencia de cáncer gástrico y los contenidos de nitratos en el agua potable de Costa Rica, con el objetivo de analizar si existe o no una relación estadística entre estas variables, en 458 distritos del país. El resultado, de acuerdo con lo mencionado por Mora et al (2006) indica que “No se ha encontrado asociación alguna entre el contenido de nitratos en el agua para el consumo humano y la probabilidad de morir por cáncer de estómago” (p. 27). Como es posible observar, es el segundo artículo que, después de hacer la revisión de bases de datos nacionales, llega a la misma conclusión, en la cual el contenido de nitratos en el agua potable no constituye un factor de riesgo para padecer CG en Costa Rica.

Ya para el año 2011, se realiza una investigación sobre el hallazgo de la bacteria *Helicobacter pylori* en agua de consumo humano y su relación con la incidencia de cáncer gástrico en Costa Rica, con el objetivo de analizar muestras de agua para consumo humano de 20 cantones escogidos como de alta o de baja incidencia de cáncer gástrico del país. Gracias a este estudio, Montero V., Masis F., López G., Hernández A., Barboza K., Orozco J., Camacho J., García F. (2011) indican que “Se logró el cultivo e identificación molecular de *Helicobacter pylori* en el 40% de las muestras de agua de las zonas de alta incidencia de cáncer gástrico y en el 7% de las muestras de las zonas de baja incidencia” (p. 4).

Esta aseveración es vital debido a la gran cantidad de bacteria que se ha encontrado tanto a nivel nacional como mundial, que a pesar de que existen casos en los que la infección puede pasar desapercibida, no sucede siempre así, y por el contrario, se deben de tomar medidas para aplacar y tratar los síntomas generados. A través de dicho estudio, se logra concluir entonces, según Montero et al (2011) lo siguiente:

Se puede afirmar que la cantidad y el tipo de *H. pylori* al que está sometido la población de las zonas estudiadas de alta incidencia de cáncer gástrico en Costa Rica es realmente alta, por las características geoquímicas del suelo, las condiciones climáticas que imperan en la zona y el manejo del agua por las municipalidades (p. 12).

De acuerdo con esta conclusión, cabe destacar que es importante para el abordaje contemplar factores, en este caso, de índole ambiental, a los cuales puede exponerse el paciente, que contribuyen al desarrollo del cáncer gástrico. Posteriormente, en capítulos siguientes, se ahondará en los artículos más novedosos del tema en estudio.

Proyecciones

La principal importancia que tiene el presente proyecto radica en la concientización por parte del personal de salud en estar alerta a los signos de alarma que se pueden derivarse del motivo de consulta del paciente con el fin de realizar un diagnóstico temprano y no realizarlo cuando el paciente presente complicación o que amerite un procedimiento más agresivo para su abordaje terapéutico.

Se pretende que el cambio de actitud por parte del personal no se limite únicamente a nivel nacional, sino que se expanda a más allá del territorio costarricense, principalmente en países que presenten alta incidencia y prevalencia del cáncer gástrico, para así tomar en cuenta tanto los casos existentes como los nuevos. Dicha investigación no pretende profundizar en los diferentes tipos de cáncer gástrico, sino más bien, recalcar en los factores de riesgo que pueden verse implicados.

CAPITULO II: MARCO DE REFERENCIA

Ciencias de la salud y el cáncer

El cuerpo está compuesto por millones de millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se divide en nuevas células y mueren de forma ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona sana, las células normales se dividen más rápidamente para permitir un crecimiento sano. Cuando la persona sana alcanza la edad adulta, la mayoría de las células se dividen sólo para reponer las células desgastadas, dañadas o muertas. Existe una patología donde las células de cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada y se conoce como cáncer.

El cáncer según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018) se define como “término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas»”. (párr.1). En cuanto a la causalidad de esta enfermedad, la OMS (2018) menciona que

El cáncer se produce por la transformación de células normales en células tumorales en un proceso en varias etapas que suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes externos, a saber; carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioletas e ionizantes; carcinógenos químicos, como el amianto, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) y el arsénico (contaminante del agua de bebida), y carcinógenos biológicos, como determinados virus, bacterias y parásitos. (párr.3).

El crecimiento de las células de manera descontrolada no es normal; estas en lugar de morir, continúan creciendo y formando más células cancerosas, las cuales pueden crecer hacia otros tejidos. Independientemente del lugar hacia el cual se propague, se le da el nombre y el tratado según donde se originó.

Si bien la estructura anatómica del hombre es el resultado de una larga evolución, no sucedió lo mismo con el despertar de su inteligencia. El cáncer es una patología muy antigua de la cual se reconoce su existencia desde mucho tiempo atrás, acompañando al hombre muy probablemente desde su aparición. Fue hasta que, a lo largo de un viaje extenso y profundo, iniciando con la

superstición y magia, el hombre pasó a encontrarse con la medicina y la ciencia, trazando de forma definitiva la vida de la especie.

Larousse (1920), Thomas (1949) y Rancés (1972) citado por Barua y Seminario (1996) definen medicina como “la ciencia que tiene por objeto la conservación y el restablecimiento de la salud, o el arte de prevenir, cuidar y asistir en la curación de la enfermedad, o finalmente, la ciencia de curar y precaver las enfermedades”. (párr.2).

La magnitud del problema en relación al cáncer ronda en todo el mundo y se dice que es la principal causa de muerte a nivel mundial. La OMS (2018) menciona que

En 2015 se atribuyeron a esta enfermedad 8,8 millones de defunciones. Los cinco tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos son los siguientes: Pulmonar (1,69 millones de defunciones), hepático (788 000 defunciones), colorrectal (774 000 defunciones), gástrico (754 000 defunciones), mamario (571 000 defunciones). (párr.2).

Oncología

Con el pasar del tiempo y aumento del estudio de la medicina, se descubrieron varias ramas de la misma, una de ellas conocida como oncología. El Instituto Nacional de Salud (Instituto Nacional del Cáncer) (NIH) (2018), define oncología como

Rama de la medicina especializada en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Incluye la oncología médica (uso de quimioterapia, terapia con hormonas y otros medicamentos para tratar el cáncer), la radioncología (uso de radioterapia para tratar el cáncer) y la oncología quirúrgica (uso de cirugía y otros procedimientos para tratar el cáncer). (párr.1).

Esta rama, como se menciona, es la encargada de pacientes con cáncer, en la cual, el estudio ha ido incrementado, por lo tanto, la expectativa y calidad de vida de los pacientes ha ido mejorando.

Gastroenterología

El Colegio Americano de Gastroenterología (2020) define gastroenterología como “el estudio de la función normal y las enfermedades del esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto, páncreas, vesícula biliar, conductos biliares e hígado”. (párr.1). Esta rama de la medicina implica desde la comprensión detallada del funcionamiento y acciones normales del sistema digestivo como patologías, donde se ofrece una atención integral y de calidad para los trastornos gastrointestinales donde se incluye el cáncer gástrico.

Cáncer gástrico como patología

El NIH (2018) define cáncer gástrico como “una enfermedad por la que se forman células malignas (cancerosas) en el revestimiento del estómago”. (párr. 1). El estómago es un órgano en forma de “J” ubicado en la parte superior del abdomen, entre el pecho y las caderas y forma parte del aparato digestivo, que se encarga de procesar los nutrientes de los alimentos y ayuda a eliminar los materiales de desecho del cuerpo. Cuenta con cinco capas, de la más interna a la más externa se encuentra la mucosa la cual se encarga de producir ácido estomacal y enzimas digestivas; submucosa, muscular propia que se encarga de mover y mezclar el contenido gástrico; subserosa y serosa, las cuales se encargan del revestimiento estomacal.

Cuando se habla del cáncer de estómago, la NIH (2018) describe que “El cáncer de estómago comienza en la mucosa y a medida que crece se disemina a las otras capas del estómago”. (párr.2). Cabe destacar que existe una diversidad de presentaciones de acuerdo a su tipo histológico, la forma en la que se producen y/o manifiestan, y finalmente, la manera en la que se presentan en los pacientes. En torno a este tema se describen dos tipos diferentes, de acuerdo a la clasificación de Lauren, el tipo intestinal, en donde típicamente ocurre la formación de células semejantes a las que se encuentran habitualmente a nivel intestinal; y el de tipo difuso, que se caracteriza porque crece en forma de células sueltas. (Guzmán, Norero, 2015, p. 1).

Otra de las características que diferencian un tipo y otro de cáncer gástrico, de acuerdo con lo que menciona Guzmán et al (2015), consiste en:

Para el intestinal, la histogénesis se inicia con una gastritis atrófica, seguida de metaplasia, displasia y cáncer a diferencia del difuso cuya histogénesis es diferente, en mucosa fúndica. Ambos pueden presentarse combinados, en ambos se reconoce

asociación con el *Helicobacter Pylori* y otros factores ambientales, pero el de tipo intestinal es el más característico de áreas de alta incidencia y el difuso tiene una vertiente más asociada a factores hereditarios (p. 1).

Basándose en esta acotación, Guzmán et al (2015), concluye que “El mecanismo por el cual se genera una u otra respuesta histológica no está aclarado, pero es en este aspecto donde la respuesta proinflamatoria tisular del huésped a nivel molecular adquiere particular relevancia” (p. 3).

De lo anterior se concluye que, a pesar de la variedad de factores de riesgo, que se mencionaran más adelante, para la presentación de cáncer gástrico que pueda existir en un paciente, depende de cada individuo la respuesta que vaya a desencadenar en su organismo, pero de la misma manera propiciada por la combinación de todas las posibles intervenciones desde el punto de vista genético, alimentario, ambiental e infeccioso.

Otro término importante de comentar consiste en la diferenciación entre el cáncer gástrico avanzado y el incipiente o temprano, para el cual, Guzmán et al (2015) manifiestan que “los tumores incipientes son aquellos que invaden hasta la mucosa o hasta la submucosa y los avanzados son aquellos que llegan hasta la muscular propia o más allá” (p. 4).

En términos generales, esta corresponde a la premisa que se detecta en el momento de su diagnóstico, y que se debe considerar en el posterior abordaje terapéutico, según la conducta que vaya a adoptar el cirujano, contemplando el objetivo fundamental de erradicar la posible invasión linfática que esté generando la neoplasia, así como también dejar un adecuado porcentaje de margen libre que garantice una adecuada respuesta posteriormente.

Epidemiología del cáncer gástrico

A pesar del descenso continuo de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer gástrico, este continúa siendo una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial. Para considerar una población en riesgo de presentar alta incidencia, Talley, Fock, Moayyedi (2008) citado en Ramírez y Sánchez (2008) menciona que “Se considera población de riesgo aquella en la que la incidencia de cáncer gástrico es mayor de 20/100 mil habitantes”. (p.259). Es decir, una quinta parte de la población que habita un sector, debe presentar la patología para considerar la misma, con alta incidencia.

De manera general, sin especificar países, Coleman, Esteve, Damiecki, Arslan, Renard (1993) y Parkin, Pisani, Ferlay (1990) citado por Sierra (2002) menciona que “En el año 2000 el número

de casos nuevos fue mayor de un millón, dos tercios de los cuales aparecieron en los países en desarrollo; ese número aumenta cada año debido al envejecimiento de la población”. (párr.2). Se denota que a pesar de que la mortalidad debido a esta patología ha disminuido, siempre existe una marcada incidencia, la misma se debe al envejecimiento continuo de la población.

Si se realiza una comparación a los siguientes dos años con respecto a Sierra (2002), Ferlay (2002) citado en Otero, Gómez y Castro (2009), estos mencionan que “en el 2002 se estimó que hubo 900.000 casos nuevos y 700.000 muertes”. (p.314). Esto denota una marcada reducción en la incidencia de casos promedio a nivel mundial.

En relación específica a países y su incidencia de cáncer gástrico, Cebrían, de la Concha y Fernández (2016) mencionan que

Japón es el país con mayor incidencia de cáncer de estómago de todo el mundo, seguido por Corea, Costa Rica, Ecuador, Bielorrusia y Rusia. Las regiones de menor incidencia son Norteamérica, el norte de África, el sur de Asia y Australia. Por último, hay un grupo de países de incidencia intermedia en el que se encuentra España. (p.119).

Aunque se podría sospechar que los países industrializados pudiesen ser los más afectados por sus estilos de vida, lo anterior refleja lo contrario. Al igual que los autores anteriormente mencionados, Sierra (2002) hace referencia a países específicos y comenta que “Las tasas más altas se presentan en Japón, China, Corea, países del Este de Europa, países tropicales de América del Sur y Costa Rica. Las tasas más bajas ocurren en la población blanca de los Estados Unidos, Australia y África”. (párr.2). Para esta patología, la industrialización no marca gran diferencia en la incidencia. En la actualidad, se diagnostica menos el cáncer gástrico en países industrializados que en países con menor desarrollo. Cabe destacar que es probable que la incidencia del cáncer gástrico varía de población a población debido a la diferencia de culturas y costumbres con las que cuentan sus pobladores.

Con respecto a Costa Rica, uno de los países mencionados por los autores anteriores, se han realizado diferentes estudios al pasar de los años, para comprobar la incidencia que presenta la población con respecto al cáncer gástrico. Uno de ellos fue realizado por cuatro doctores donde analizaron la cantidad de pacientes portadores de esta patología entre los años 1986 y 1990. Como

lo demuestran en la tabla (Ver Tabla 1.) Sigarán, Chaves, Quesada y Cebrián (1995), doctores de Costa Rica, realizaron un estudio en la población que demostró lo siguiente “comprobarse que los casos diagnosticados de cáncer gástrico oscilaron anualmente entre 276 como la cifra más baja el 1987, hasta la más alta de 337 en el último año del estudio”. (p.2).

Otro estudio más reciente fue el realizado por un epidemiólogo de la Universidad Nacional (UNA), en el mismo se realizó un estudio un poco más específicos, enfocándose en las provincias de Costa Rica (Ver Tabla 2.) Este estudio demostró en mayor proporción la incidencia de cáncer gástrico en el periodo que contempla de 1998 a 2002. Además, se logra evidenciar una mayor tasa de incidencia en la provincia de Cartago, seguida por San José y Alajuela; entre las más encontramos Guanacaste, Puntarenas y Limón.

El Ministerio de Salud, ente rector de la salud en Costa Rica, también ha realizado estudio donde por medio del género ha analizado la población y concluido sobre la incidencia de diferentes cánceres, entre ellos se encuentra el cáncer de estómago. (Ver. Gráfico 1 y 2)

Fisiopatología; ¿Cómo se lleva a cabo la enfermedad?

Antes de iniciar con los procesos específicos involucrados en la carcinogénesis, es importante conocer sobre el concepto de homeostasia celular. González (2015) define homeostasia como “una característica de los seres vivos, que lleva al organismo a regular las diferentes funciones que tienen lugar en éste, para mantener un ambiente interno estable en un ambiente externo inestable”. (p.6). Una vez entendido que la homeostasia son procesos reguladores normales del crecimiento y reproducción celular, cabe iniciar con el proceso la carcinogénesis.

Arana y Corona (2014) definen carcinogénesis como “grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento autónomo de células “neoplásicas” anormales”. (p.204). Dicho proceso resulta de una pérdida de regulación de aspectos como la función celular. Este proceso cuenta con una serie de fases las cuales se deben llevar a cada en cada individuo para que la carcinogénesis finalice en el cáncer, independientemente de su localización. Schwartz, Shires, Fischer (2011) citado por Arara y Corona (2014) comentan lo siguiente sobre el proceso

La Historia Natural de la mayor parte de los tipos de cáncer sugiere que el desarrollo de estas características anormales ocurre de manera progresiva. Inicio: Se define como la exposición a agentes que introducen un cambio genético hereditario, es decir, agentes que inducen mutaciones decisivas para la unión de metabolitos carcinógenos electrofílicos al DNA. Promoción: Es la exposición de las células iniciadas a agentes que inducen su proliferación. A veces, esta proliferación permite otras mutaciones espontáneas que culminan en la expresión de fenotipo maligno (transformación maligna). Progresión: Describe el desarrollo progresivo de un mayor crecimiento local, invasión y metástasis de las células transformadas. (p. 205).

Con referencia al cáncer gástrico, conociendo sobre la carcinogénesis y la manera en que las células pasan de ser normales a anormales o neoplásica, Sierra (2002) menciona de forma más específica y en relación a la fisiopatología lo siguiente

El desarrollo del cáncer gástrico es un proceso multifactorial, complejo y de larga evolución. La infección por *Helicobacter pylori*, junto a factores dietéticos, ambientales y genéticos favorecidos por un bajo nivel socioeconómico-sanitario, iniciarían la transformación de una mucosa normal en gastritis crónica. En sucesivas etapas se pasaría a la gastritis atrófica y en un porcentaje progresivamente decreciente de pacientes a la metaplasia intestinal, displasia y finalmente al adenocarcinoma gástrico. (p.1).

Estos autores destacan como una serie de factores sumado a la infección de la bacteria *Helicobacter pylori*, confluyen entre sí para iniciar con cambios a nivel celular respectivamente en la mucosa gástrica. Con el pasar del tiempo, dichos cambios varían hasta llegar a la formación de la patología, sin embargo, estos cambios han ido decreciendo, lo que hace pensar que se puede deber a disminuciones de la infección bacteriana o ya sea a un mejor control de los factores desencadenantes.

Factores de riesgo implicados en la patología

La OMS (2019) define factor de riesgo como “cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión”. Cabe mencionar que es cualquier circunstancia o situación que aumente las probabilidades de que una persona contraiga una enfermedad o cualquier otro problema de salud. El NIH (2015) menciona con respecto a factores de riesgo lo siguiente

Los factores de riesgo de cáncer incluyen la exposición a productos químicos o a otras sustancias, así como algunos comportamientos. También incluyen cosas que la gente no puede controlar, como la edad y los antecedentes familiares. Los antecedentes familiares de algunos cánceres pueden ser un signo de un posible síndrome de cáncer heredado. (párr.2)

Se puede diferir que existen dos clasificaciones diferentes respecto a factores de riesgo. Los no modificables ya están determinados todo ser humano y no pueden cambiar; y los modificables son los cuales, las personas pueden evitar, alejando cualquier comportamiento que lleven a cabo, por ejemplo, tabaquismo.

Helicobacter pylori y la teoría infecciosa del cáncer gástrico.

Pese a que existen enfermedades no infecciosas como lo es el cáncer, la hipertensión arterial, diabetes mellitus, afecciones coronarias y cerebrovasculares, entre otras, las cuales siguen siendo las primeras causas de muerte; no se puede dejar de considerar las enfermedades infecciosas como un problema de salud de gran importancia y envergadura en muchos países, siendo de mayor importancia los que presentan bajo desarrollo socioeconómico sin embargo las naciones desarrolladas no están exentas de esta situación.

Esto es que, a pesar de los avances alcanzados en el control y prevención de las enfermedades infecciosas, se han producido cambios en donde la realidad vivida unida a la transformación en la estructura y composición de la población, así como la influencia social, ha traído como consecuencia la aparición y alerta de enfermedades infecciosas, como por ejemplo las causadas por *Helicobacter pylori*.

Para ahondar al respecto al descubrimiento del *Helicobacter pylori*, Rosales et al (2014) comentan que:

En 1875, científicos alemanes descubrieron bacterias espirales en el epitelio del estómago humano pero no podían ser cultivadas y, por consiguiente, este descubrimiento no tuvo mucha validez. En 1892, el investigador italiano Giulio Bizzozero describió una serie de bacterias espirales que vivían en el ambiente ácido del estómago de perros. El profesor Walery Jaworski, de la Universidad Jagellónica en Cracovia, investigó sedimentos de lavados gástricos obtenidos de humanos en 1899. Este investigador fue el primero en sugerir la participación de microorganismos en enfermedades gástricas. (p.2.)

Como es posible observar, al descubrir por primera vez esta bacteria espiralada, surgió la duda de su causa, sin embargo, la poca manipulación origen que no pudieran indagar más al respecto. Sin embargo, con el pasar de los años y la continua investigación, se logra dar con la misma bacteria tanto en animales como seres humanos y así sugerir más no concluir que las mismas eran la consecuencia de enfermedades gástricas.

Continuando con el descubrimiento, Montalvo, Montalvo, Ortega, Pena, Valdés, Martínez, Abdo y Bernal (2005) mencionan que fue hasta un poco más de dos décadas cuando

Barry J. Marshall, gastroenterólogo, y Robin Warren, patólogo, lograron cultivar por primera vez al Hp, descubrieron su naturaleza infecciosa y posteriormente caracterizaron los síntomas clínicos asociados a la enfermedad; ante el escepticismo de sus colegas, Marshall demostró que la infección cumplía con los postulados de Koch, en el año 1985, al ingerir aproximadamente un millón de bacterias con el subsecuente desarrollo de un cuadro clínico de gastritis. (p.116).

Queda claro que la continua investigación y decisión por conocer lo que en décadas atrás los científicos alemanes descubrieron, más sin embargo no pudieron demostrar, y la sugerencia realizada por el investigador y el profesor, era efectivamente eso, una bacteria con las características necesarias para ser la clara consecuencia de ciertas enfermedades gástricas.

Complementando el descubrimiento del H. pylori, Montalvo et al (2005), comentan con respecto al proceso del nombramiento de la bacteria lo siguiente

La bacteria fue originalmente descrita como un organismo parecido a Campylobacter (Campylobacter-like organism, CLO). Después, fue renombrada como C. pyloridis para reflejar su presencia en el píloro, después C. pylori y,

finalmente, en 1989, fue denominada por primera vez *Helicobacter pylori*, al demostrarse que no tiene ninguna relación con el género *Campylobacter*. (p.116).

Basándose en esta acotación, queda en evidencia que una vez más, la constante investigación y análisis del descubrimiento bacteriano, contribuyo a que se decidiera cual era el nombre indicado para esta bacteria y además concluir que su primera hipótesis en relación a la similitud con el organismo *Campylobacter* no era la más correcta.

Respecto a la morfología, el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria Gram negativa, de forma espiralada o helicoidal. Rosales, Navarro, Acevedo y Valdés (2014) se refieren al tamaño de la bacteria siendo éste de “alrededor de 3 micras de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 micras”. (p.3.) Es una bacteria microaerofílica, es decir, requiere oxígeno para sobrevivir, pero en bajas concentraciones. Además, presenta de dos a seis flagelos que brindan movilidad. Cabe destacar que esta bacteria posee capacidad de sobrevivencia en medios extremadamente ácidos, con un pH inferior a 4, como lo es el estómago del ser humano. Dicha acidez estomacal actúa como mecanismo de defensa en el organismo de las personas contra bacterias que son ingeridas con los alimentos, por lo tanto, son pocos los organismos que logran sobrevivir a este tipo de medios.

No obstante, *H. pylori* presenta factores que le permiten no solo la sobrevivencia dentro del estómago, sino también, la adaptación al medio, produciendo sustancias que se encargan de neutralizar el ácido estomacal y formando un tipo de nube protectora que le permite diseminarse hasta encontrar el lugar ideal para su adherencia y colonización.

Respecto a la forma de transmisión de esta bacteria, la vía más importante que describe las literaturas son la oral-oral, fecal-oral y gástrica oral. Con relación a esto, Montalvo et al (2005) menciona que “la mayoría de las infecciones se adquieren por la ingestión oral de la bacteria” y además que “se estima que aproximadamente el 50% de la población mundial puede verse afectada en algún momento de su vida”. (p.117). De lo anterior se concluye que el consumir alimentos que hayan tenido contacto con dicha bacteria y se encuentren contaminados o hasta el agua que se consume, es una de las principales formas de transmisión de esa mitad de posible población mundial por afectarse.

Según estudios epidemiológicos, Rosales et al (2014) menciona que “se estima que hasta un 60 % de la población mundial es portadora de la infección por *H. pylori*, provocando una gastritis crónica”. (p.1). Es en este punto donde cabe mencionar la existencia de la cadena precancerosa,

conocida como la Cascada Pelayo Correa, la cual indica la secuencia del desarrollo del cáncer gástrico.

El autor de la cascada fue el Dr. Pelayo Correo quien caracterizo una secuencia de lesiones que preceden al cáncer gástrico e indica que la enfermedad se produce a partir de un proceso de varias etapas que inicia como gastritis crónica, avanza a un estado anormal de los tejidos y finalmente se convierte en cáncer. (Ver. Figura 1)

La cascada Pelayo Correa inicia con la mucosa gástrica normal, la cual se verá afectada por ciertos factores entre ellos la dieta, factores ambientales, *H. pylori*, predisposición genética, entre otros. Cuando todos estos factores confluyen entre sí, se produce una fuerte respuesta inflamatoria en el estómago, produciendo un exceso de ácido gástrico (gastritis crónica superficial) el cual causa cambios moleculares y morfológicos en el epitelio, y añadiendo los factores genéticos, da como resultado la formación de úlceras duodenales (gastritis crónica atrófica). Respecto a esto, Rosales et al (2014) menciona que “en el 90 % de los pacientes con úlcera duodenal existe un cambio en el epitelio duodenal, de tipo intestinal, a otro que contiene islotes de epitelio de tipo gástrico (metaplasia gástrica)”. (p.4). Este autor hace hincapié en como el cambio de epitelio genera la metaplasia.

La contribución Pelayo-Correa hoy en día es mundialmente aceptada, ya que muestra la evolución desde la mucosa gástrica normal que frente a varios factores progresa hasta finalmente alcanzar al cáncer gástrico y es pieza clave tanto para médicos generales como gastroenterólogos, ya que sirve de herramienta para pensar en un posible diagnostico en un paciente portador de dicha secuencia.

Fundamentos de la teoría genética y hereditaria implicada en el desarrollo del cáncer gástrico

Para efectos de la presente investigación, la revista de la Sociedad Española de Patología Digestiva (2017) comenta que:

Parece existir una predisposición en los familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) de pacientes con cáncer gástrico a tener infección por *Helicobacter pylori* y padecer gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal que se asocian a mayor riesgo de desarrollo de estos tumores. Se estima que las familias con un familiar de primer grado diagnosticado de cáncer de estómago poseen una incidencia 2-3 veces mayor que el resto de la población. (párr.4).

La herencia ha trascendido de gran manera dentro del ámbito de la medicina, tanto así, que existen patologías donde la causa de mayor repercusión es la relacionada con la supervivencia de generación en generación, transmitiéndose de padre a hijos y así sucesivamente en un determinado momento.

Cabe destacar que cuando un familiar que primer grado de consanguinidad ha presentado algún tipo de infección ocasionada por cualquier ente, en este caso particular, si dentro de sus antecedentes patológicos se ha presentado algún tipo de afección gástrica relacionada con *H. pylori* o si se menciona el cáncer gástrico dentro de los antecedentes heredo familiares, es evidente que dicho paciente tiene gran posibilidad de presentar en un futuro la enfermedad, dado a su gran prevalencia a nivel hereditario.

La genética es una ciencia de suma importancia y que ha evolucionado proporcionalmente al auge tecnológico por el que atraviesa la humanidad. Esta rama de la biología, al estudiar la manera en la cual los caracteres hereditarios se transmiten de generación en generación, ha logrado aclarar abundantes incertidumbres o cuestionamientos que se generan entorno a las diferentes enfermedades, y así permite establecer conclusiones y resultados en sus etiopatogenias. El cáncer gástrico no es la excepción.

Para sustentar esta teoría, Pérez, Camargo y Martínez (2017) explican que pueden presentarse cuatro genes relacionados directamente con el desarrollo de cáncer:

Los genes supresores de tumor (GST), los protooncogenes, los genes de reparación del ADN (son GST, pero su única función se asocia con la reparación y mantenimiento del genoma) y los genes proapoptóticos — son protooncogenes, solo que su función está asociada con la muerte celular programada—. Ellos son genes normales que regulan el crecimiento y la proliferación celular de forma positiva — los protooncogenes— o negativa —los GST—. En la carcinogénesis los GST se inactivan por diferentes eventos genéticos y epigenéticos; mientras que los protooncogenes se activan de forma anormal y se transforman en oncogenes por cambios genéticos (p. 7).

En la publicación realizada de la semana de las enfermedades digestivas, los participantes de la Sociedad Española de Patologías Digestivas (2015) llegaron a la conclusión que

Aproximadamente el 3% de los casos de cáncer gástrico son hereditarios. Su sospecha se basa en los antecedentes familiares y su confirmación requiere estudios

genéticos. En el 40% de las familias se logra identificar una mutación en el gen CDH1 que aumenta las posibilidades de que una persona desarrolle cáncer gástrico. (párr.5).

Al igual que en la publicación anterior, los participantes que asistieron a dicha actividad sobre patologías digestivas, llegaron a la conclusión de que muchas de las patologías de ámbito digestivo, donde se incluyen las gástricas, tiene gran relevancia el tema hereditario. Se puede observar como un porcentaje que se pensaría que es bajo, ya incluido en una familia, trae consigo grandes cantidades y secuencias de la enfermedad al pasar de los años.

Además, se comenta que para poder comprobar dicha trascendencia en una familia se debe comprobar mediante exámenes genéticos donde casi a la mitad de las personas que se le realiza el procedimiento, presentaron mutaciones genéticas que traen como conclusión la aparición de patologías de índole gástrica, como lo es el cáncer gástrico.

Entonces se puede concluir al respecto, que el ámbito genético es uno de los factores que con el pasar lo años, ha adquirido gran relevancia en diferentes patologías, enfocando en estudio en el cáncer gástrico y que dicha transmisión seguirá de generación en generación hasta que estas mutaciones genéticas lleguen a perder dirección o dejen de sobrevivir a nivel de ADN.

A través de este concepto fundamental, es como posteriormente se describirán los mecanismos con bases genéticas que pueden desencadenarse y que terminan con la expresión del cáncer gástrico, en cuyo caso, se han determinado tres mecanismos de producción, de los cuales, dos son considerados con un origen genético, que corresponden a la inestabilidad cromosómica (CIN) y a la inestabilidad microsatelital (MSI) y el restante, de origen epigenético, y se trata del fenotipo metilador (CIMP).

Básicamente, Pérez et al (2017) explican que:

Los tumores con genotipo CIN se caracterizan porque los GST se inactivan por mutación, translocación, aneuploidía y LOH; mientras que los protooncogenes se activan anormalmente por mutación o amplificación génica. Este mecanismo se asocia con cánceres agresivos y se observa con mayor frecuencia en tumores sólidos (p.7).

Existen diversas alteraciones genéticas y epigenéticas que se han determinado en el cáncer gástrico, las cuales son vitales tanto para el desarrollo como para la evolución de la enfermedad, y de esta manera adquieren relevancia en cuanto al diagnóstico, clasificación y pronóstico que vaya

a tener el cáncer en el individuo que lo presente. A pesar de que se han creado distintas investigaciones en el afán de lograr determinar con certeza la carcinogénesis gástrica y lograr una mejor y adecuada comprensión en el tema, aún se presentan fallas o sesgos en la determinación del papel que desempeña la teoría genética y epigenética.

Los autores hacen referencia a un conjunto de teorías. Se ha mencionado, por ejemplo, el papel que podría desempeñar el micro ARN. Para lograr una adecuada comprensión se esta teoría, es fundamental tener el concepto claro de este elemento. Inicialmente, es importante hacer referencia al concepto de ARN, que corresponde a un ácido nucleico, que se encuentra conformado por una cadena de ribonucleótidos. Los nucleótidos se adhieren unos a otros mediante enlaces; y cada uno de ellos se encuentra conformado por un monosacárido que contiene cinco moléculas de carbono, es decir, una pentosa, a la que se le denomina ribosa. Además, contiene un grupo fosfato y una de las cuatro posibles bases nitrogenadas (Adenina, guanina, citosina o uracilo). En términos generales, su función consiste en la organización durante las etapas intermedias de la síntesis de proteínas, mediante la transferencia de información vital para este proceso.

Con respecto al término del micro ARN, Díaz, Guisado y Ordoñez (2015) explican el concepto del micro ARN y de la misma manera su papel:

Los micro-RNA son pequeños RNA de alrededor de 22 nucleótidos que no codifican para proteína. Estas pequeñas moléculas de RNA están codificadas en el genoma celular y son transcritos a RNA en el núcleo, dando lugar a los llamados pre-micro-RNA, los cuales son procesados y exportados al citoplasma donde, ya como micro-RNA maduros, realizan su función. Los micro-RNA regulan la expresión génica a nivel postranscripcional mediante unión con la región 3 UTR del RNA mensajero (mRNA) de sus genes diana. Es decir, los micro-RNA pueden disminuir la expresión de determinadas proteínas, aquellas con las que existe cierta complementariedad en unas regiones específicas de su secuencia. Para ello, los micro-RNA maduros se integran en una compleja maquinaria llamada RISC-Dicer, guiándola hacia las secuencias de mRNA diana, e induciendo su degradación o inhibiendo la traducción a proteína.

Considerando este enunciado, se puede inferir que desde un punto de vista macro, el micro ARN tiene entonces la capacidad de disminuir la expresión de ciertas proteínas, y, por ende, ante una deficiencia de micro ARN, se producen alteraciones a nivel molecular y estructural. Dado a que en

seres humanos se han determinado alrededor de 1 200 a 1 500 micro RNA, se calcula que estos elementos podrían regular la tercera parte de los genes presentes en el organismo. Bajo este concepto, Arias, Cuspoca y Bernal (2017) describen a los microARN y confirman esta teoría:

Los microRNAs (miRNAs), son pequeños RNA de aproximadamente 22 nucleótidos, que regulan la expresión génica de forma negativa, al inhibir la traducción del RNA mensajero de genes específicos; se pueden transportar en la corriente sanguínea dentro de micropartículas (vesículas pro-inflamatorias) o unidos a lipoproteínas de alta densidad y sus niveles pueden ser medidos mediante técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (qRT-PCR) (p. 66).

Su aporte no solo amplía el concepto, sino que también permiten evidenciar que, al poder encontrar el micro ARN en diferentes elementos corporales, probablemente se facilite su utilización como una herramienta diagnóstica. Posteriormente, Arias et al (2017) destacan el papel de microARN en el cáncer gástrico:

Los microRNA son pequeñas partículas de RNA que no son codificantes y que tienen funciones en la regulación negativa de los genes y se ha propuesto, que están involucrados en la tumorigénesis gástrica e incluso en la invasión y progresión a metástasis (p. 66).

Con referencia a este aporte, y tal y como se mencionó anteriormente que existe una gran facilidad para obtener el micro ARN, se destaca que, si se presentan alteraciones significativas en los niveles séricos, pueden considerarse como indicadores de oncogenes o supresores tumorales. En el caso del cáncer gástrico, la posibilidad de medirlos sería de gran utilidad para lograr realizar un abordaje diagnóstico de una manera temprana.

Se describe que la determinación de micro ARN podría presentar variaciones según el tipo histopatológico de cáncer que presente el individuo, además, se sugiere que depende del estadio del cáncer, es decir, si se realiza en etapas tempranas, o más tardías; y finalmente, depende del grupo poblacional en el cual se lleve a cabo la determinación (Arias et al, 2017, p.67).

Como se menciona, este papel del micro ARN no es tan concluyente en determinadas circunstancias, tal y como refiere Arias et al (2017):

Aunque no está completamente claro el rol de algunos de ellos en la fisiopatogenia, como ocurre con miR-183 en cáncer gástrico, que ha sido reportado con niveles más altos de lo normal (sobrexpresado) por su acción inhibidora sobre la acción del gen

de la proteína PDCD4 (Programmed Cell Death 4), o de manera opuesta, con niveles significativamente disminuidos en la misma enfermedad como supresor de la invasión tumoral y de las metástasis debido a la acción que tiene sobre la regulación de Ezrin, y Bmi-1. Estas discrepancias en su función se deben probablemente a que los miRNAs puede tener varios genes como objetivo y que el miR-183 puede actuar tanto como oncogén o supresor tumoral de acuerdo al tipo histológico de cáncer gástrico (p.67).

De lo anterior se desprende la importancia de conocer cuál es específicamente el objetivo del micro ARN para saber, con base en esta afirmación, si se trata de un elemento oncogénico, o, por el contrario, podría actuar como una entidad que actúe como supresor tumoral, fundamentándose en el tipo de cáncer gástrico.

Todo depende entonces del tipo de micro ARN y de su papel. Se tiene, por ejemplo, según menciona Arias et al (2017)

La medición de niveles de miR-124 tiene un valor predictivo para encontrar metástasis en ganglios linfáticos con una sensibilidad similar y una mayor especificidad que técnicas más estandarizadas como lo es la tomografía computarizada; así mismo encontraron que la evaluación de este microRNA puede diferenciar entre estadios del tumor y alcanza hasta un 80% de especificidad y sensibilidad, con significancia estadística (p. 67).

Con base en esta información, es posible ejemplificar la relevancia que tiene en los diferentes protocolos de atención, la posibilidad de expandir los horizontes con respecto a las herramientas que convencionalmente se utilizan para el diagnóstico, y de esta manera, brindar la mejor opción de acuerdo a las necesidades individuales de los pacientes con cáncer gástrico.

A pesar de que existen múltiples micro ARN que pueden verse involucrados en el desarrollo del cáncer gástrico, se destacan el miR-21 y el miR-106B, los cuales han sido los más estudiados. Los datos que a continuación se describen con respecto al miR-21 y el miR-106B por Arias et al (2017, p. 68).

El MIR-21 se considera una herramienta adecuada como biomarcador, con valor diagnóstico en plasma y tejido. Si se detecta una sobreexposición, indica que existe una menor diferenciación del tumor, además de metástasis a los ganglios linfáticos. Es por ello que entre más altos se encuentren sus niveles, su pronóstico es desfavorable.

Este autor ejemplifica además la manera en la que el MIR-21 interviene, y se describe a continuación:

La acción oncogénica de miR-21 en el cáncer gástrico se debe a su regulación en la expresión de genes como Serpin1 (gen de PAI-1), un supresor tumor al que controla la fase G1 del ciclo celular y dañado favorece la proliferación. Así como al inhibir al ligando Fas, inductor de la muerte celular por apoptosis y BTG2 (B-cell translocation gene 2), pues su sobreexpresión, aumenta el número de células en fase G0/ G1, decrece la proporción de células en etapa S y aparentemente incrementa la apoptosis celular. También se ha visto que miR-21 inhibe a PTEN (fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato 3-fosfatasa), un supresor tumoral cuyos niveles disminuyen en el cáncer gástrico y que tiene efectos en el control de la proliferación y migración; adicionalmente se ha encontrado que PTEN disminuye la metástasis en adenocarcinoma, pues inhibe la expresión de FAK (quinasa de adhesión focal), la cual promueve la migración y la invasión celular. Otro estudio igualmente mostró que miR-21 inhibe la expresión de las proteínas PTEN y PDCD4 (Programmed cell death protein 4), causando una mayor invasión y migración (Arias et al, 2017, p. 68).

Esto demuestra que efectivamente se genera una proliferación, un incremento en la apoptosis celular y la inhibición de sustancias que actúan como supresores tumorales, que en conjunto favorecen el proceso de proliferación celular, y a la vez, de migración, desencadenando metástasis.

Por otro lado, se describe también el papel del MIR-106B, el cual se presenta con niveles elevados, dependiendo del grado de desdiferenciación del cáncer gástrico, es por este motivo que constituye una adecuada herramienta en cuanto al diagnóstico y pronóstico que el paciente vaya a tener.

Se menciona además que:

Su sobreexpresión promueve el aumento de la proliferación de células tumorales, al acortar la fase G0/G1, acelerando el ciclo celular, mediante la regulación de los supresores tumorales p21 (inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina) y el factor de transcripción E2F5 (Arias et al, 2017, p. 68).

No obstante, no solo se ha determinado la relación de la expresión de micro ARN, sino que también se ha relacionado con la expresión de HER.

Asbesto como factor ambiental y riesgo asociado al cáncer gástrico.

La Sociedad Americana de Cáncer (2015) se refiere y define al asbesto como “grupo de minerales que se da naturalmente en forma de conjunto de fibras. Estas fibras se encuentran en el suelo y las rocas en muchas partes del mundo. Están hechas principalmente de silicio y oxígeno, aunque también contienen otros elementos”. (párr. 1). Dichas fibras del asbesto con resistentes al calor, fuego y ciertas sustancias químicas, además no son conductoras de electricidad, por tal razón su uso a nivel de industrias es extenso. El asbesto también se encuentra a nivel ambiental, aire, agua y tierra, es por eso que muchas personas han estado expuestas alguna vez en su vida al asbesto, sin embargo, no tienden a enfermar después de la exposición. Las personas que si enferman son las que han estado en constante exposición, ya sea por el lugar donde laboral, los materiales con los que trabajan o la exposición continua al ambiente.

Respecto a la forma de exposición del asbesto, American Cancer Society hace referencia a la deglución de fibras y expone que “las fibras del asbesto también pueden ser tragadas, lo cual puede que ocurra cuando las personas consumen alimentos o líquidos contaminados (tales como agua que fluye por tuberías de cemento de asbesto)”. (párr.7). La contaminación del agua con asbesto se puede dar de varias formas, tales como la erosión del suelo o las rocas, la corrosión de las tuberías de cemento o la desintegración de los materiales techado que lo contenga, pasando a las alcantarillas después de llover.

Determinación de los factores nutricionales relacionados con el desarrollo de cáncer gástrico.

La humanidad ha tenido grandes avances en muchos ámbitos, y a nivel nutricional no es la excepción. Se ha pasado de una alimentación sumamente natural, a alimentos cada vez más preservados y con más procesos para mejorar su conservación. No obstante, muchos de estos procesos e incluso, los mismos alimentos consumidos, representan un riesgo para la salud.

El Dr. Marín de la Sociedad Española de Patología Digestiva (2017) explica que:

Los familiares de primer grado de un paciente diagnosticado con cáncer de estómago deben consultar al especialista en Aparato Digestivo. Para la población en general no hay mejor recomendación que una dieta rica en frutas y verduras, evitar la obesidad, no fumar y no beber alcohol o hacerlo con la máxima moderación. (párr.4).

La dificultad para realizar una dieta correcta y los problemas nutricionales con una complicación habitual en paciente con gran prevalencia a padecer de cáncer. Se ha identificado en ciertos

alimentos y bebidas múltiples carcinógenas y si a eso se le suma otros factores, desata un aumento de riesgo.

El tener un estilo de vida saludable, donde se incluya una correcta ingesta de alimentos como proteínas y grasas saludables, marca una gran diferencia en el diario vivir, lo que se demuestra en la no obesidad de las personas y en el futuro sano de las mismas.

El alto consumo de frutas y verduras produce una reducción de los diferentes orígenes del cáncer, ya que éstos otorgan una protección a través de anti carcinógenos como lo son antioxidantes y ácido fólico. Igualmente, estos alimentos aportan fibra, que, al fermentarse, reduce el tiempo de tránsito, disminuyendo el pH y produciendo ácidos grasos que actúan como anticarcinógenos.

Al igual que el tema de herencia, la dieta y los estilos de vida fue abarcado durante la semana de las enfermedades digestivas y en su publicación. La Sociedad Española de Patologías Digestivas (2015) comentan que:

Se sabe que una alimentación rica en salazones, ahumados y embutidos -que son antiguos métodos de conservación- incrementaba el riesgo de padecer este cáncer. En cambio, los actuales avances en tecnologías de conservación de los alimentos – como la refrigeración, la pasteurización y la alta presión- han favorecido este importante descenso de la prevalencia de esta enfermedad. Al mismo tiempo, la expansión de la dieta mediterránea, rica en frutas y verduras que protegen el estómago es fundamental para prevenir su aparición. (párr.7).

En la actualidad, se cuenta con diferentes procesos de preservación de alimentos, a diferencia de años atrás. Cuando se habla de alimento ahumado y salazonado da la señal de ser una fuente de sal, en donde un consumo excesivo parece inducir la actividad de *H. pylori*, la cual entre sus consecuencias se encuentra la formación de úlceras gástricas y cáncer gástrico.

El consumo de carnes rojas, así como de embutidos, ahumados y procesados por si solo demuestra indirectamente ser una dieta baja en frutas y vegetales y si a eso se le asocia un estilo de vida no saludable. Es por eso que, en la medida de lo posible, se debe crear conciencia en que la alimentación y los buenos hábitos alimenticios pueden marcar una gran diferencia entre la presencia o no de alguna patología digestiva. Contar con una dieta rica en frutas y vegetales, además de evitar síndrome metabólico, acapara grandes beneficios de protección a nivel digestivo.

En el caso del cáncer gástrico, se han determinado y estudiado varios factores nutricionales; y aunque no se logre establecer un vínculo estrecho, si se evitan estos escenarios se podría evitar el

desarrollo de la enfermedad; es aquí donde radica la importancia de determinar la exposición de los pacientes a estos factores, para que de esta manera se puedan tomar decisiones y establecer una serie de medidas preventivas.

Al igual que sucede con muchas otras enfermedades, el consumo de una alimentación adecuadamente balanceada, con alto contenido de frutas, verduras y vegetales parecen representar un factor protector frente al desarrollo del cáncer gástrico. La importancia de este grupo de alimentos se fundamenta en el aporte de nutrientes y elementos como la fibra, además de vitaminas, minerales y polifenoles; los cuales proporcionan al organismo una defensa frente al estrés oxidativo generado.

Para ahondar al respecto, Hernández y López (2014) explican que:

La mayoría de los estudios que han examinado el consumo de frutas y su relación con el CG han observado una disminución de 33% de riesgo de CG por 100 g de frutas por día (principalmente estudios de casos y controles). El consumo de vegetales no feculentos se ha asociado consistentemente con una disminución en el riesgo de CG, de tal forma que el consumo de 100 g por día de vegetales de color verde-amarillo reduciría en 36% el riesgo de CG. El consumo diario de una porción de otros vegetales (por ejemplo, de hoja verde o tomates) se ha relacionado con una disminución de 10 a 60%.⁷ Estos hallazgos concuerdan con los obtenidos en poblaciones mexicanas, donde se ha observado un decremento del riesgo por el consumo total de vegetales. Varios estudios, entre ellos un metaanálisis, han estimado una disminución de alrededor de 50% en el riesgo de cáncer gástrico por el consumo de vegetales de la familia *allium* (cebolla, puerro, ajo, etc), en particular de ajo (p. 556).

Este aporte destaca, comprobando con porcentajes, la relación entre los diferentes alimentos mencionados, donde se refleja en términos generales, la disminución en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Se mencionan también aquellos alimentos con un alto contenido de isoflavonas, lignanos, saponinas y otros fitoquímicos, los cuales se ha demostrado que tienen un rol protector contra el cáncer gástrico. Tal es el caso de algunas leguminosas, dentro de las que se encuentran los frijoles, la soya, entre otros.

Hernández et al (2014) mencionan además que “La evidencia sobre su consumo en relación con el CG se considera limitada y sugiere que proporcionan una protección de 7% contra el riesgo de

desarrollar CG por un consumo de 20 g de leguminosas por día” (p. 557). Es importante destacar la importancia de incorporar estos grupos alimenticios y reducir otros alimentos que no son tan beneficiosos, de los cuales posteriormente se hará referencia. Esto porque, por ejemplo, de acuerdo con lo que menciona el autor, es importante consumirlos en cantidades suficientes para lograr obtener su efecto protector.

Por otro lado, Hernández et al (2014) menciona a la sal, los alimentos con alto contenido de sal y derivados, como elementos involucrados en la carcinogénesis. Esto se explica debido a que la sal propiamente lesiona a nivel de la mucosa gástrica generando compuestos denominados N-nitrosos, los cuales se ha descrito que tienen un elevado potencial cancerígeno. La sal lo que produce es que, a nivel molecular, activa la generación de cepas más virulentas de la bacteria *Helicobacter pylori* CagA +.

En el caso de carnes, específicamente de carnes rojas, al tener su contenido de hierro, se describe que se asocian a la formación de compuestos N-nitrosos, que tal y como se mencionó anteriormente, se pueden considerar mutagénicos y cancerígenos. Actualmente, con el desarrollo industrial, se han creado una serie de estrategias para conservar no solo carnes, sino para otra gran variedad de productos. Sin embargo, en el proceso de conservación de carnes, es necesario recurrir a una gran cantidad de sal y nitratos, nitritos y nitrosaminas, que de igual forma se ven involucradas en el cáncer gástrico.

Con respecto a las carnes ahumadas o asadas a altas temperaturas, se describe que contienen aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, que se asocian también al potencial cancerígeno. De la misma manera, el consumo de carnes procesadas, como embutidos, tocino, entre otros, además de carnes ahumadas o asadas a la parrilla o con carbón, se cree que podrían incrementar el desarrollo del cáncer gástrico. (Hernández et al, 2014, p. 557).

El chile es un condimento utilizado en muchos hogares de manera cotidiana, sin embargo, existen estudios que indican una asociación con el desarrollo del cáncer gástrico. Esto se debe a que la sustancia principal que posee el chile, denominada capsaicina, podría ser genotóxica y carcinogénica, por lo que puede lesionar causando daño y generando un incremento del número de linfocitos y exfoliación a nivel del epitelio intestinal. No obstante, se menciona también que, a pesar de la lesión causada a nivel intestinal, en la zona del estómago podría ejercer un rol protector en la mucosa, en dependencia de la cantidad consumida por el individuo. Para sustentar este dato,

Hernández et al (2014) expresan que “a partir de un consumo de 30 mg por día (aproximadamente tres chiles jalapeños), el riesgo de cáncer gástrico aumenta más de 60%” (p. 558).

Otro de los elementos frecuentemente consumidos en la población, no sólo en América, sino que, a nivel mundial, constituye el alcohol, el cual se cree que puede involucrarse en el desarrollo de cáncer gástrico mediante diferentes mecanismos, de los cuales no se ha logrado determinar con exactitud el grado de participación. No obstante, Hernández et al (2014) aportan que “En México, se ha identificado un aumento de casi dos o tres veces del riesgo de CG asociado con el consumo de alcohol (etanol, vinos y destilados)” (p. 558).

En el caso de la leche, yogurt y otros derivados lácteos, se considera que los lactobacilos provenientes en aquellos lácteos fermentados, como sucede en el caso del yogurt, podrían intervenir indirectamente en el desarrollo de cáncer gástrico, esto debido a que reducen el crecimiento de *H. pylori*, que muestra preferencias por medios alcalinos. Con base a esto, se describe la relación inversa entre el consumo de yogurt y la seropositividad a *H. pylori*, sin embargo, no se cuenta con un adecuado respaldo en la literatura (Hernández et al, 2014, p. 558).

Lesiones precursoras del cáncer gástrico.

Una de las patologías que presenta frecuentemente la población son todas aquellas que se asocian directamente al tracto digestivo. En el caso del cáncer gástrico, se ha evidenciado a través de distintas investigaciones la estrecha relación que guarda con el antecedente de gastritis, el cual, según lo mencionado por Kasper, Hauser, Jameson, Fauci, Longo, Loscalzo (2016) hace referencia a que “el término gastritis debe reservarse para la inflamación histológicamente demostrada de la mucosa gástrica” (p. 1930).

Básicamente este proceso inflamatorio acarrea la llegada de una serie de células tales como neutrófilos, macrófagos, monocitos, mastocitos, eosinófilos, entre otras; y de acuerdo con lo que menciona Han y Kim (2015) se demuestra el efecto que generan:

Estas células inflamatorias contribuyen al inicio, la promoción y la metástasis del cáncer al producir citoquinas, especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno. Varios productos oxidantes pueden dañar el ADN, el ARN y las proteínas celulares por reacciones químicas como la oxidación, nitración, nitrosación y halogenación (p.)

Este proceso de constante renovación y cambios generados localmente propician la presencia de mutaciones que predisponen a la formación de cáncer gástrico, ya que una persona puede por

diversos mecanismos iniciar con gastritis aguda, que, si no es aplacada de una manera adecuada, puede cronificar, y de acuerdo a la forma en la que se manifieste en la mucosa gástrica, propicia el ambiente idóneo para generar una malignidad en esa zona. Esto depende del grado de atrofia que la gastritis crónica puede desencadenar.

De forma breve, la gastritis crónica se limita a una localización superficial, en donde las alteraciones que se presentan, afectan fundamentalmente a la lámina propia de la mucosa gástrica. En esta zona lo que se ha logrado evidenciar es la presencia de edema y una serie de infiltrados celulares. Posteriormente, se desarrolla la atrofia gástrica, en donde el mismo infiltrado inflamatorio se distribuye hacia zonas más profundas de la mucosa (Kasper et al, 2016, p.1930).

La atrofia, se define como “una reducción del tamaño de un órgano o tejido secundario a una reducción del tamaño y el número de células” (Kumar, Abbas, Fausto, Aster, 2010, p.9).

En el marco de este concepto, es posible deducir que, durante el proceso de invasión de la mucosa, el proceso inflamatorio va generando gran destrucción a su paso, y progresivamente, se va alterando la estructura normal de las glándulas que se ubican en este nivel; es aquí donde radica el principal vínculo que tiene el antecedente de patología gástrica, específicamente la gastritis, en los pacientes que desarrollan cáncer gástrico.

Para ahondar al respecto, Cebrián, de la Concha y Fernández-Urién (2016), confirman que la gastritis atrófica puede considerarse una entidad premaligna, y además aportan que es posible diferenciar dos tipos en los que se puede presentar la gastritis atrófica; la multifocal es aquella que de forma característica se encuentra relacionada con un agente infeccioso que se ha estudiado por su implicación en la etiopatogenia del cáncer gástrico. Se trata de la bacteria *Helicobacter pylori*, de la cual posteriormente se dará énfasis durante el desarrollo del presente proyecto. Por otra parte, la gastritis atrófica corporal se ha asociado a un evento de carácter autoinmune, que de forma característica se presenta a nivel del fondo y el cuerpo gástrico (p. 4).

De estas entidades, la gastritis atrófica multifocal es la que más riesgo representa para el desarrollo del cáncer gástrico, debido a que se ha relacionado con una mayor incidencia de metaplasia intestinal, otro de los antecedentes que puede presentar la población portadora de cáncer gástrico, la cual Han et al (2015) comentan que:

La metaplasia intestinal gástrica se define como la sustitución del epitelio de la superficie, foveolar y glandular en la mucosa gástrica por el epitelio intestinal con la presencia de células de Paneth, células caliciformes y células absorbentes (p.3).

Producto de la alteración generada a partir de la metaplasia, que cabe destacar se encuentra frecuentemente alrededor de la zona afectada con el cáncer gástrico, se considera un factor predisponente para el desarrollo del cáncer gástrico, es decir, una entidad premaligna. Esto se presenta con la metaplasia tipo II y III, y se puede considerar que es aquí donde radica la importancia de realizar una adecuada detección de esta entidad.

La displasia se considera propiamente el preámbulo del cáncer gástrico y se puede manifestar como una displasia de alto o de bajo grado. En el caso que sea de bajo grado, se considera ya como un carcinoma intraepitelial.

Después de mencionar todos estos aspectos patológicos que el paciente puede presentar de previo, cabe destacar la importancia que tiene la búsqueda de algún síntoma clave que sugiera la presencia de alguna anormalidad relacionada con el desarrollo del cáncer gástrico, así como también la posible influencia de historia familiar afín con la patología, para que de esta manera se pueda continuar con estudios que confirmen o descarten de una manera temprana y más oportuna cualquier anormalidad.

Gastritis crónica superficial.

Valdivia (2011) hace referencia a la gastritis como “una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica. (p.38). El daño a la mucosa gástrica depende del tiempo, en este caso, refiere ser crónico por lo tanto el tiempo de presencia de la gastritis es amplio y se ve influido por diferentes factores además de un rol incapacitante de la mucosa denominada barrera gástrica para resistir los factores. Dentro de las características la mucosa presentara edema y eritema por ausencia de componentes antiinflamatorios con los que cuenta la barrera gástrica.

Gastritis crónica atrófica.

Faraji y Frank (2002) citado por Manzano y Morillas (2004) definen esta patología como “una entidad en la que se produce inflamación crónica de la mucosa gástrica y adelgazamiento de ésta, así como pérdida de las glándulas gástricas y reemplazamiento de las células epiteliales gástricas por otros tipos celulares; es decir, se produce metaplasia”. (p.44). Así como lo mencionan los

autores, esta afección se presenta por medio de un estado de inflamación de la membrana interna del estómago por un largo periodo de tiempo. Se cree que la misma se debe a alteración de la capa mucosa que protege la membrana interna de los jugos gástricos que permiten digerir los alimentos. Además, a esto, se le suma a la deficiencia en el sistema inmunitario, donde por error las células no trabajan de manera adecuada, desprotegiendo así a las capas estomacales

Respecto a la gastritis crónica atrófica, Sierra (2002) menciona que “Es el precursor más importante de carcinoma gástrico y es asociado con el 94.8%”. (p.5). Este elevado porcentaje el cual se menciona, deja en evidencia como el presentar esta patología influye de manera importante en la presencia de un posible cáncer de estómago.

Metaplasia intestinal.

Respecto a la metaplasia intestinal, Rubiano y Velásquez (2007) refieren que “La metaplasia intestinal es un proceso en el cual la mucosa gástrica se reemplaza por un epitelio que histológicamente recuerda la mucosa intestinal y que con frecuencia se asocia con gastritis crónica atrófica” (p.40). La mucosa gástrica es especializada para la tolerancia de los ácidos gástricos; cuando ocurre la metaplasia intestinal, el epitelio cambia por uno intestinal el cual no está diseñado para soportar el grado de acidez, terminando como una ulceración.

Displasia epitelial.

En base a la displasia epitelial, Morson, Sobin y Grundmann (1980) citado por Juantá, Sancho, Loría y Rojas (2012) refieren que “el término fue definido como una lesión inequívoca benigna neoplásica epitelial, histológicamente distinguible de otras lesiones del tracto gastrointestinal”. (p.18).

Respecto al proceso de patologías asociadas al cáncer gástrico, queda demostrado como la secuencia histológica de cambios en epiteliales llevan a finalmente el cáncer como tal.

Tipos de cáncer gástrico

Adenocarcinoma.

American Cancer Society (2017) refiere que “la mayoría (aproximadamente entre 90% y 95%) de los cánceres de estómago son adenocarcinomas. (párr.13). Estos se originan de la capa más interna del estómago, la mucosa.

Linfoma.

Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunitario que ciertas veces son detectados en las paredes del estómago. Su tratamiento y pronóstico depende del tipo de linfoma asociado.

Tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

La mayoría de estos tumores se pueden encontrar en todo el tracto gastrointestinal, pero la mayoría se descubren directamente en el estómago. Según la American Cancer Society (2017), los GIST “se originan en formas muy tempranas de células de la pared del estómago llamadas células intersticiales de Cajal”. (párr. 15).

Tumores carcinoides.

Estos tumores se originan de células productoras de hormonas del estómago.

Otros tipos de cáncer.

La Sociedad Americana de Cáncer menciona que “Otros tipos de cáncer hacen referencia a carcinoma de células escamosas, carcinoma de células pequeñas y leiomiomas, que también pueden originarse en el estómago, aunque ocurren con poca frecuencia”. (párr.18).

Estadificación del cáncer gástrico, ¿temprano o tardío?

El NIH (2015) define estadio como “la extensión de su cáncer, es decir, qué tan grande es el tumor y si se ha extendido”. (párr. 1). Cuando el médico conoce cerca el estadio del cáncer, esto le ayuda a entender la gravedad del mismo y la posibilidad de sobrevivencia, además le permite realizar el mejor plan de tratamiento e identificar los estudios clínicos necesarios para dicho

tratamiento. Existen muchos sistemas de Estadificación, según NIH (2015) uno de ellos es el TNM, el cual permite obtener información sobre la localización, tipo de células, tamaño, si se encuentra diseminado a ganglios linfáticos o a diferentes partes del cuerpo, además el grado del tumor. (Ver. Figura 2).

En el sistema TNM, la T se refiere al tamaño y extensión del tumor principal; la N se refiere a la extensión del cáncer, si se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos; y la M se refiere si se ha metastatizado; es decir, se ha tenido metástasis, lo que significa que se ha diseminado desde el tumor principal a otras partes del cuerpo.

Sobre la agrupación del TNM, la Sociedad Americana de Cáncer (2017) asigna otro tipo de estadiaje, (Ver. Figura 3.) y se interpreta de la siguiente manera.

Estadio 0: También se denomina carcinoma in situ. El cáncer se encuentra solo en la superficie del epitelio. El cáncer no ha crecido en ninguna otra capa del estómago. Se considera un cáncer temprano (Tis, N0, M0).

Estadio IA: El cáncer ha crecido en las capas internas de la pared del estómago. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a otros órganos (T1, N0, M0).

Estadio IB: El cáncer de estómago se denomina estadio IB en cualquiera de estas 2 situaciones: El cáncer ha crecido en las capas internas de la pared del estómago. Se ha diseminado a 1 o 2 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T1, N1, M0).

El cáncer ha crecido en las capas musculares externas de la pared del estómago. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a otros órganos (T2, N0, M0).

Estadio IIA: El cáncer de estómago se denomina estadio IIA en cualquiera de estas situaciones: El cáncer ha crecido en la capa interna de la pared del estómago. Se ha diseminado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T1, N2, M0).

El cáncer ha crecido en las capas musculares externas de la pared del estómago. Se ha diseminado a 1 o 2 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T2, N1, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago. No ha crecido en la membrana peritoneal o serosa ni se ha diseminado a ningún ganglio linfático ni órgano circundante (T3, N0, M0).

Estadio IIB: El cáncer de estómago se denomina estadio IIB en cualquiera de estas situaciones:

El cáncer ha crecido en las capas internas de la pared del estómago. Se ha diseminado a 7 o más ganglios linfáticos, pero no a otras partes. (T1, N3, M0).

El cáncer ha invadido las capas musculares externas de la pared del estómago. Se ha diseminado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T2, N2, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago, pero no ha crecido en la membrana peritoneal o serosa. Se ha diseminado a 1 o 2 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T3, N1, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago. No ha crecido en la membrana peritoneal o serosa ni se ha diseminado a ningún ganglio linfático ni órgano circundante (T4a, N0, M0).

Estadio IIIA: El cáncer de estómago se denomina estadio IIIA en cualquiera de estas situaciones:

El cáncer ha crecido en las capas musculares externas de la pared del estómago. Se ha diseminado a 7 o más ganglios linfáticos, pero no a otros órganos (T2, N3, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago, pero no ha crecido en la membrana peritoneal o serosa. No se ha diseminado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos ni a otros órganos (T3, N2, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago. Ha crecido en la membrana peritoneal o serosa y se ha diseminado a 1 o 2 ganglios linfáticos, pero no a otros órganos (T4a, N1, M0).

Estadio IIIB: El cáncer de estómago se denomina estadio IIIB en cualquiera de estas situaciones:

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago, pero no ha crecido en la membrana peritoneal o serosa. Se ha diseminado a 7 o más ganglios linfáticos, pero no ha invadido ningún órgano circundante (T3, N3, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago y ha crecido en la membrana peritoneal o serosa. Se ha diseminado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos, pero no a otras partes (T4a, N2, M0).

El cáncer ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago y ha crecido en los órganos o estructuras cercanos. Puede haberse diseminado o no a 1 o 2 ganglios linfáticos, pero no a partes distantes del cuerpo (T4b, N0 o N1, M0).

Estadio IV: El cáncer de estómago de estadio IV se describe como un cáncer de cualquier tamaño que se ha diseminado a partes distantes del cuerpo, además del área que rodea al estómago (cualquier T, cualquier N y M1).

Signos y síntomas asociados al cáncer gástrico

El cáncer de estómago en etapa inicial pocas veces causa síntomas, razón por la cual este tipo de cáncer es tan difícil de detectar de manera temprana. Es por esta razón que tiene tanta importancia la historia clínica y examen físico que se le realiza al paciente, además del análisis de los factores de riesgo que este puede presentar. Dentro de los signos y síntomas en estadios tempranos del cáncer gástrico se pueden encontrar síntomas más sistémicos, donde se pueden incluir:

- Dolor abdominal.
- Malestar en el abdomen, generalmente en epigastrio.
- Dispepsia
- Pirosis
- Náusea
- Hinchazón o acumulación de líquido en el abdomen
- Diarrea
- Esteatorrea

Es más probable que la mayoría de estos síntomas sean causados por otras dolencias que no son cáncer, tal como un virus o una úlcera estomacal. Éstos también ocurren con otros tipos de cáncer.

No obstante, las personas con cualquiera de estos problemas, especialmente si éstos no desaparecen o empeoran, deben hablar con sus médicos para que la causa sea encontrada y tratada. La Sociedad Americana de Cáncer (2017) refiere que

Debido a que los síntomas del cáncer de estómago a menudo no aparecen hasta que la enfermedad está avanzada, sólo aproximadamente 1 de 5 cánceres de estómago en los Estados Unidos se encuentran en una etapa inicial, antes de que se hayan propagado a otras áreas del cuerpo. (párr. 4).

Es por esta razón de inespecificidad, Arana y Corona (2014) menciona sobre los síntomas tempranos, de los cuales se reconocen tres patrones clínicos usuales: a) insidioso, b) obstructivo y c) úlcera gástrica.

Insidioso: son los tumores que representan mayor dificultad diagnóstica debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales. Este fenómeno se debe principalmente a tumores localizados en el cuerpo del estómago además de la mínima interferencia a la función gástrica. Dentro de este patrón, se caracterizan síntomas como dolor o molestia en epigastrio, anorexia y náuseas.

Obstructivo: los síntomas varían según la localización, ya sea en el cardias o en el píloro. En ambos casos, las manifestaciones clínicas serán de obstrucción, generalmente disfagia es el principal síntoma para los alimentos más sólidos.

Úlcera péptica: la dispepsia es el síntoma principal cuando se habla de este patrón. Gran parte de la población que lo presenta desde tiempo atrás se debe a la presencia del cáncer gástrico y su evolución.

Cuando ya el cáncer se encuentra en etapas más avanzada, además de los signos y síntomas anteriores, el paciente podría presentar

- Poco apetito.
- Pérdida de peso (sin tratar de bajar de peso).
- Sangre en las heces fecales.

- Vómito, con o sin sangre.
- Anemia.
- Ictericia (debido a su diseminación hematológica).
- Presencia de ganglios supraclavicular izquierdo o periumbilical.

Métodos utilizados para su diagnóstico

Por lo general, cualquier padecimiento es detectado cuando una persona acude al médico porque presente signos o síntomas poco habituales en su diario vivir. Tratándose de una patología gastrointestinal, cuando el paciente consulta, el médico le realizara una historia clínica, la cual se compone de ciertas preguntas donde se incluyen antecedentes tanto personales como familiares, patrones diarios de alimentación defecación, micción, entre otros. Además, se incluyen preguntas propias sobre síntomas a nivel gástrico que le paciente puede presentar por ejemplo problemas a la hora de alimentarse, dolor, inflamación. Sumado a las preguntas, el médico realizara un examen físico, donde se incluye la palpación del abdomen para ver si existe algún cambio particular. La historia clínica y el examen físico son claves para decidir implementar pruebas complementarias para el diagnóstico correcto. Dentro de las pruebas complementarias se encuentra

Esofagogastroduodenoscopia

Se le conoce también como endoscopia superior. Durante el procedimiento el médico inserta por la garganta un tubo delgado y flexible que en su extremo tiene una fuente de luz y una pequeña cámara de vídeo; éste instrumento le permite al médico observar el revestimiento del esófago, el estómago y la primera sección del intestino delgado. El mismo se puede realizar con medicamentos sedativos.

Desde el punto de vista macroscópico los revestimientos dudosos que se observan durante la endoscopia superior se pueden clasificar en lesiones incipientes y avanzadas. (Ver Figura 6 y 7). La Asociación Americana de Cáncer (2020) describe la apariencia de cáncer gástrico como “aspecto de una úlcera, de un pólipo (forma parecida a un hongo) o masa protuberante o de áreas de mucosa engrosadas, difusas y planas conocidas como linitis plástica”. (párr.6). Cualquier revestimiento dudoso por parte del médico puede ser enviado a patología por medio de una biopsia.

Biopsia

Cuando el médico tratante observa un área con una apariencia anormal durante la endoscopia puede extraer una muestra de dicha área, enviarla a patología para ser analizada y así comprobar su diagnóstico.

Una vez confirmada la lesión, se debe proceder a un estudio de diseminación. Dentro de dicho estudio se considera como mínimo una tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis.

Tomografía axial computarizada (TAC)

Este estudio está orientado a precisar la existencia de metástasis en las regiones de abdomen y pelvis. García (2013) menciona que “con una adecuada preparación del estómago es posible precisar la morfología, extensión, y localización del tumor primario, logrando un acercamiento bastante preciso del factor T, utilizado en la clasificación TNM”. (pág.630). El adecuado conocimiento sobre metástasis y su clasificación TNM, ayuda a enfocar de manera correcta el manejo y tratamiento.

Tratamiento indicado en pacientes portadores del cáncer gástrico

Una vez detectado adecuadamente, se procede a evaluar individualmente las necesidades de cada paciente, esto para proporcionar la intervención que le asegure calidad de vida, con la menor cantidad de riesgos y complicaciones. Se describe entonces la relevancia que tiene la cirugía laparoscópica, no obstante, la cirugía radical no puede dejarse de lado.

La intervención depende directamente del grado de afectación que se esté generando, de esta manera, en aquellos casos en donde la afectación esté limitada a la capa mucosa, que la lesión sea de un tamaño pequeño y que no se encuentre ulcerada, es posible intervenir desde un nivel endoscópico; para llevar a cabo este procedimiento, se requiere que el personal y las instalaciones sean las adecuadas para que se logre un resultado adecuado.

En estas situaciones específicas, García (2013) explica que

Existen dos técnicas endoscópicas disponibles: la mucosectomía y la resección endoscópica submucosa. La mucosectomía consiste en la elevación de la lesión por medio de la inyección submucosa de una solución líquida y resección por medio de un asa de alambre que permite a su vez electro fulguración para hemostasia. La resección endoscópica submucosa es más compleja que la anterior y consiste en la

dissección por el plano submucoso, de una placa o estampilla, a veces bastante extensa, de mucosa (p. 630).

Se describe además que cuando se cumplen a cabalidad todas las indicaciones y se logra una adecuada resección de márgenes, se considera una intervención exitosa hasta en el 100% de los casos. Por otro lado, García (2013) manifiestan que:

Las lesiones incipientes con compromiso hasta submucosa tienen una posibilidad de metástasis linfáticas locales de 15 a 20% por lo que un tratamiento endoscópico local gástrico no está indicado. Este tipo de lesiones requiere, al igual que las lesiones avanzadas, una cirugía con resección del tumor primario gástrico y una disección linfática. La cirugía para este tipo de tumores tiene una curabilidad cercana al 95% (p. 631).

De las acotaciones anteriores se logra inferior que en aquellos casos en donde el cáncer no ha invadido hacia estratos más profundos, la intervención endoscópica resulta de gran utilidad e importancia. Además, se definen los criterios estándar y extendidos que estipula la Sociedad Japonesa de Cáncer Gástrico, para determinar cuál intervención es la que se debe realizar (Ver Figura 4.).

Lo más importante de las intervenciones realizadas, lo define el resultado del análisis patológico de la muestra tomada. Para determinar los criterios de curabilidad de una resección endoscópica se usan la siguiente tabla, y en caso de que no se cumplan, es necesario acudir a la cirugía convencional (Ver Figura 5.).

Cuando por el contrario, el cáncer ya se encuentra en estadios avanzados se deben tomar en cuenta aspectos fundamentales, como el objetivo de resecar márgenes suficientes que aseguren la erradicación del tumor (esto se lleva a cabo en dependencia de la clasificación de Borrmann que se le haya otorgado al paciente); por otro lado, la linfadenectomía que destaca dada la posibilidad de aumentar la supervivencia; la esplenectomía, que se lleva a cabo en ocasiones con la finalidad de garantizar un adecuado vaciamiento linfonodal del pedículo esplénico, aunque no muestra mayor diferencia con respecto a los individuos a quienes no se les realiza este procedimiento; de la misma manera ocurre con la pancreatectomía y la omentectomía.

El papel más importante lo obtiene la cirugía laparoscópica, la cual, gracias a que la invasión tisular es mínima, es la alternativa más utilizada; aunque representa cierto porcentaje de conflicto con respecto al beneficio obtenido de una cirugía convencional.

García (2013, pág. 633) también manifiesta que se ha utilizado quimioterapia, y en estos pacientes, se logra determinar una disminución del estadio y tamaño tumoral, además de una importante mejoría en el tiempo libre de enfermedad y supervivencia a 5 años. De este dato se logra concluir que el principal papel de la utilización de quimioterapia consiste en tratar de aminorar el porcentaje de recurrencia, y además, aumentar la tasa de supervivencia en el cáncer gástrico avanzado.

Cirugía realizada a nivel gástrico.

Finalizado un adecuado abordaje diagnóstico, lo más importante es realizar un tratamiento preciso y eficaz con el objetivo de obtener los mejores resultados en el paciente y que de la misma manera impacten en la salud pública, atacando una de las principales causas de muerte en la población.

Después de realizar las diferentes herramientas que se encuentran actualmente disponibles para la detección del cáncer gástrico, se procede a estratificar la lesión o lesiones que presente cada paciente, y este constituye el pilar para el procedimiento terapéutico al que se deba someter el paciente, de una manera individualizada, de acuerdo a sus características, al estadio en la que se encuentre el cáncer, su tipo histológico y su localización.

Si se trata de una afectación fundamentalmente de bajo grado, se dice que en estos pacientes funciona adecuadamente la resección quirúrgica, cuando se trata de lesiones con características resecables. Al respecto, Cebrián et al (2016) manifiestan que:

Si el tumor es resecable se intenta conseguir la resección completa con adecuados márgenes libres de tumor (4 cm o más) considerado el patrón oro en el tratamiento. El tipo de resección (gastrectomía total o subtotal) y la extensión de la linfadenectomía sigue siendo motivo de controversia en la actualidad. Por normal general, se recomienda realizar una gastrectomía subtotal en aquellos cánceres de localización distal, ya que presenta menos complicaciones y los resultados clínicos son similares. La gastrectomía proximal y total está indicada en los cánceres gástricos proximales y en el cáncer gástrico difuso (p. 7).

Como es posible observar, la cirugía va dirigida a erradicar totalmente la neoplasia y de esta forma evitar la diseminación de la misma a otras zonas, pero para esto se recalca la necesidad de definir el grado de afectación que implique el cáncer para el paciente. Por otro lado, se ha implementado la resección de segmentos de la mucosa o submucosa a través de métodos endoscópicos, no obstante, se deben cumplir una serie de criterios ya establecidos, por lo que evidentemente no se encuentra a disposición de toda la población afectada.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

Enfoque

Para efectos de la presente investigación se utiliza un enfoque cualitativo. Hernández Sampieri (2014) define que el enfoque cualitativo se selecciona cuando “el propósito es examinar la forma en que los individuos perciben y experimentan los fenómenos que los rodean, profundizando en sus puntos de vista, interpretaciones y significados”. (p.358).

Se seleccionaron un total de 31 artículos de los cuales 29 artículos son en idioma español y 2 en idioma inglés. Los artículos comprenden producciones científicas, revisiones de documento o publicaciones de Organismos Internacionales.

Diseño

Refiriéndose al diseño de la investigación, la misma es transversal. Hernández Sampieri (2014) hace referencia este diseño cuando se “recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único”. (p.154).

Se realizó una recolección dentro del periodo 2013 hasta 2017. Se enfatizó en artículos relacionados con el cáncer gástrico y la relación de los factores de riesgo con la patología en la población. La búsqueda se concentró en artículos realizados en América, tanto en español como inglés.

Se seleccionó únicamente investigaciones realizadas en una población entre los 30 y 60 años, donde se incluían hombres como mujeres.

Operacionalización

- Historia clínica: datos que el paciente expresa durante entrevista médica.
- Examen físico: Hallazgos encontrados por el médico durante la exploración.
- Modelo Pelayo-Correa: secuencia de lesiones que llevan a la enfermedad.
- Métodos diagnósticos: herramientas que se emplean para el diagnóstico de la enfermedad.

- Abordaje diagnóstico: esquema sintetizado de forma que se pueda estudiar a los pacientes con cáncer gástrico.

Sujetos y fuentes de información

Criterios de inclusión.

- Hombres y mujeres.
- De 30 a 60 años.
- Nacidos o residentes de América Latina.

Criterios de exclusión.

- Falta de actualización en estudios epidemiológicos.
- Artículos de importancia con varios años de antigüedad.
- No cumple con los aspectos de género, edad y lugar.

Lista de artículos.

Fecha	Autor (es)	Título	País
2013	Juan Carlos Ayala Acosta, Juan David Lotero Gómez.	Tamización de cáncer gástrico	Colombia
2013	Claudia Marcela Yáñez-Gutiérrez.	Los genes como marcadores de riesgo en cáncer gástrico: revisión de estudios en población Colombiana	Colombia
2013	Evelin Marcelle De Pardo Ghatt.	Helicobacter Pylori: un problema actual	Colombia
2013	Alejandra Cruz Brenes	Generalidades del cáncer gástrico	Costa Rica
2013	María Blanca Piazuelo, Pelayo Correa.	Gastric cancer: Overview	Colombia
2013	Natalia Andrea Lancheros Galvis.	Factores alimentarios y nutricionales asociados al cáncer gástrico y presencia de Helicobacter pylori a nivel mundial 1995-2013: REVISIÓN DEL ESTADO DEL ARTE	Colombia

2013	Iván Roa, Jeannie Slater, Daniel Carvajal, Kurt Schalper, Gonzalo de Toro, Raúl Ares, Anakaren Game, Jorhe León, Xabier de Aretxabala.	Expresión y amplificación del gen HER2 en el cáncer gástrico avanzado	Chile
2013	Olga Blanco Fernández, Ana Cantillo García, Jordan Rivera Pallares.	Enfoque actual del cáncer gástrico	Colombia
2013	A. Lamarca Lete, R. Molina Villaverde, F. Navarro Expósito y M. Álvarez-Mon Soto.	Cáncer de estómago	España
2013	Alejandro Corvalán R.	Bases epigenéticas del cáncer gástrico: oportunidades para la búsqueda de nuevos biomarcadores	Chile
2014	Dra Ritcey Rosales Estrada, Dra Esther Navarro Sosa, Dra. Lídice Acevedo Montalvo, Lic. Angela María Valdés Carrillo.	Helicobacter pylori como agente causal de afecciones gastrointestinales	Cuba
2014	Raúl U Hernández-Ramírez, M en C, Lizbeth López-Carrillo.	Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo	México
2014	Antonio Rollán, Pablo Cortés, Alfonso Calvo, Raúl Araya, María Ester Bufadel, Robinson González, Carolina Heredia, Pablo Muñoz, Freddy Squella, Roberto Nazal, María de los Ángeles Gatica, Jacqueline Goblet, René Estay, Raúl Pisano, Luis Contreras, Ingrid Osorio, Ricardo Estela, Fernando Fluxá, Adolfo Parra-Blanco.	Diagnostico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED	Chile
2014	Xavier Melo Pezo, Hector Medrano Samamé, Eliana Torres Rosa.	Cáncer gástrico hereditario difuso	Perú
2014	Dr. Sergio Gúzman y Dr. Enrique Norero M.	Cáncer gástrico	Chile
2014	Juan Carlos Arana Reyes, Antonio Corona Bautista.	Cáncer gástrico	México
2014	M.C. Carlos Daniel Lever-Roses	Cáncer gástrico. Abordaje multidisciplinario, cirugía, psico-oncología y calidad de vida	México

2014	Gloria Esperanza Zambrano Plata, Manuel Alberto Flórez Villamizar, Leidy Belén Lozano Avendaño, Yusely Nathaly Rubio Meneses.	Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico	Colombia
2015	Dr. Roque Sáenz.	Helicobacter pylori, hoy". Una historia de 30 años	Chile
2016	Luis Alejandro Arias Sosa, Bibiana Matilde Bernal Gómez y Andrés Felipe Cuspoca Orduz.	Supresión tumoral por microARN en el cáncer gástrico	Colombia
2016	Attila Csendes y Manuel Figueroa.	Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile	Chile
2016	Carol Yovanna Rosero G., Mauricio Corredor, Lizeth Mejía O.	Polimorfismos en genes implicados en el desarrollo de cáncer gástrico: revisión	Colombia
2016	Martin A. Gómez Zuleta, Karen E. Torres, Michael T. Falduto, Scott R. Magnuson.	Identificación de biomarcadores sanguíneos para la detección de lesiones premalignas y el diagnóstico del cáncer gástrico	Colombia
2016	Carlos Ernesto Ruíz-Narváez, John Edward Martínez-Rodríguez, Anuar Alonso Cedeño-Burbano, José Miguel Erazo-Tapia, Carlos David Pabón-Fernández, Lina Victoria Unigarro-Benavides, Edna Lizeth Buitrón-Zúñiga, Alexander Burbano- Imbachí.	Helicobacter pylori, úlcera péptica y cáncer gástrico	Colombia
2016	Estrella Cervantes-García.	Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad	México
2016	Hebel Solano Muñoz, Adriana Arroyo Lopez	Cáncer gástrico, actualidades y perspectivas del futuro	Costa Rica
2017	Claudia I. Rivas-Ortiz, Yolanda Lopez-Vidal, Luis Jose Rene Arredondo-Hernandez and Gonzalo Castillo-Rojas.	Genetic Alterations in Gastric Cancer Associates with Helicobacter pylori infection	México
2017	Eduardo Crespo Ramírez, Surama González Pérez, Nelson Lopez Vasquez, Sailis Pagarizabal Nuñez.	Cáncer gástrico en pacientes atendidos en servicio de endoscopia digestiva	Cuba
2017	F.J. Bosques-Padilla, J.M. Remes-Troche, M.S. Gonzáles-Huezo, G. Pérez-Pérez, J.	IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori	México

	Torres-López, J.M. Abdo Francias, M.V. Bielsa-Fernández, M. Constanza-Camargo, F. Esquivel-Ayanegui, E. Garza-González, A.I. Hernández-Guerrero, R. Herrera-Goepfert, F.M. Huerta-Iga, Y. Leal-Herrera, A. López-Colombo, N.X. Ortiz-Olvera, A. Riquelme-Pérez, C.L. Sampieri, L.F. Uscanga-Dominguez y J.A. Velarde-Ruiz Velasco.		
2017	R. Molina Villaverdea, A.M. Jiménez Gordo, A. San Juan del Moral y M. Álvarez-Mon Soto.	Cáncer de estómago	España
2017	Yomaira Yepez Caicedo, Alexander Ricaurte Enriquez, Álvaro Bedoya Urresta , Dedsy Berbesi Fernández.	Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios	Colombia

Variables o Unidad de Análisis

Objetivo	Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Definición instrumental
Describir los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.	Factores de riesgo.	Rasgo, característica o exposición de una persona que aumente la probabilidad de sufrir una enfermedad.	Helicobacter pylori. Genética y herencia. Asbesto. Nutrición.	Tabla Variable 1.
Identificar las manifestaciones clínicas asociadas a los	Hallazgos en historia clínica.	Datos que el paciente exprese durante la visita médica.	Dolor abdominal, anorexia, disminución de	Tabla Variable 2.1.

factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.	Hallazgos en examen físico.	Hallazgos encontrados por el médico durante la exploración física.	peso, vómitos, nauseas. Ascitis, ganglio Virchow, ganglio de Irish, signo de Blummer, signo de la hermana María José.	Tabla Variable 2.2.
Enumerar las etapas del diagnóstico médico que permite la identificación de los factores de riesgo.	Etapas previas al diagnóstico.	Secuencia de lesiones que conllevan a la enfermedad.	Modelo de Pelayo Correa. Gastritis superficial, gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia, cáncer gástrico.	Tabla Variable 3.
Caracterizar los métodos de diagnóstico temprano de acuerdo a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.	Métodos de diagnóstico.	Herramientas que se emplean para el diagnóstico de la enfermedad.	Ultrasonido. Endoscopía. Estudio genético. Tomografía computarizada.	Tabla Variable 4.

Instrumentos

Se realizaron cuadros por cada variable en donde se definió el concepto específico de la variable y las pautas que recomendaba cada autor para dicha variable, lo que nos permitió tener un panorama más amplio de las diferentes versiones y criterios de todas las referencias bibliográficas.

Tabla Variable 1.

Factores de riesgo para cáncer gástrico.

Autor	Factores de riesgo mencionados
Olga Blanco Fernández, Ana Cantillo García, Jordan Rivera Pallares. (2013)	Se han identificado numerosos factores de riesgo asociados a este cáncer, la mayoría de ellos de baja magnitud, entre los que se considera factores nutricionales como la dieta baja en proteínas y rica en sal, nitratos o consumo alto de carbohidratos complejos; factores ambientales como la preparación inadecuada de los alimentos, escaso tiempo de refrigeración de los mismos, ingesta de agua no potable y el tabaquismo; factores genéticos como el grupo sanguíneo A positivo, la anemia perniciosa, antecedentes familiares de cáncer gástrico, cáncer de colon hereditario no asociado a pólipos y el síndrome de Li-Fraumeni.
Alejandra Cruz Brenes. (2013)	Dentro de los más comunes se incluyen el sexo masculino, cigarrillo tabaquismo, la infección por <i>Helicobacter pylori</i> , gastritis atrófica, parcial gastrectomía, enfermedad Menetrier y los factores genéticos como hereditario no asociado a poliposis cáncer color rectal familiar. La poliposis adenomatosa, cáncer gástrico difuso hereditario y Peutz-Jeghers. La obesidad también puede ser un factor de riesgo para tumores de la OGJ / cardias. En cuanto al factor

	<p>nutricional: consumo de proteínas, Carne o pescado salado, alto consumo de nitratos .El alto consumo de carbohidratos complejos, Preparación de alimentos (ahumados, salados), la falta de refrigeración, agua no potable (por ejemplo, agua de pozo contaminada).</p>
--	---

Tabla Variable 2.1.

Hallazgos en la historia clínica.

Autor	Hallazgos en la historia clínica.
Olga Blanco Fernández, Ana Cantillo García, Jordan Rivera Pallares. (2013)	<p>La mayoría de los pacientes con cáncer precoz refieren síntomas dispépticos como epigastralgia leve o recurrente, pirosis, distensión abdominal, náuseas o vómitos. Cuando se presenta dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos y anorexia, disfagia o síndrome pilórico existe una enfermedad avanzada.</p>
Estrella Cervantes-García. (2016)	<p>Los síntomas que se presentan cuando hay infección por H. pylori son dolor, quemazón en la parte superior del abdomen, sensación de hinchazón del estómago, saciedad rápida del hambre —por lo general, después de comer—, náuseas, vómitos, heces oscuras y anemia.</p>

Tabla Variable 2.2.

Hallazgos en el examen físico.

Autor	Hallazgos en examen físico.
A. Lamarca Lete, R. Molina Villaverde, F. Navarro Expósito y M. Álvarez-Mon Soto. (2013)	<p>En ocasiones la exploración física puede ayudar en la detección de adenopatías patológicas como por ejemplo: adenopatía supraclavicular</p>

	izquierda (nódulo de Virchow), nódulo periumbilical (nódulo de hermana María José) y nódulo axilar izquierdo (nódulo de Irish). Los casos en los que existe afectación metastásica ovárica se conocen como tumores de Krukemberg, y el estudio histológico de la pieza tumoral del ovario es el que da el diagnóstico de origen gástrico.
Olga Blanco Fernández, Ana Cantillo García, Jordan Rivera Pallares. (2013)	Los signos indicativos de enfermedad incurable, como el ganglio de Virchow, el signo de Blummer, el ganglio de Irish, la ascitis y el signo de la hermana Mary Joseph, contraindican el tratamiento quirúrgico con intención curativa

Tabla Variable 3.

Etapas previas al diagnóstico.

Autor	Etapas previas al diagnóstico.
Jairo Alonso Sierra-Avenidaño, Fabián Ramiro Carreño-Almánzar, Elmer Jair Ruíz-Lobo. (2015)	Del primero pueden surgir la gastritis leve no atrófica o bien la úlcera duodenal; mientras que del segundo, dependiendo básicamente de los factores del microorganismo, como es el caso de las cepas de alta virulencia, y del hospedero como las dietas altas en sal y pobres en frutas y vegetales, el consumo de cigarrillo y los polimorfismos genéticos del huésped en algunas citoquinas, en la enzima metilentetrahidrofolato reductasa y el receptor COX2, se produce una secuencia que inicia en la gastritis atrófica multifocal, seguido por la metaplasia intestinal, la displasia y finalmente el cáncer.

Attila Csendes y Manuel Figueroa. (2017)	La atrofia del área oxíntica es una condición de mayor riesgo para el cáncer gástrico, y tanto la infección por H. pylori como la gastritis autoinmune son los eventos que producen esta atrofia oxíntica. La gastritis autoinmune del fondo gástrico o tipo 1 es la que se relaciona con la anemia perniciosa, condición en la cual en entre el 10 y el 30% de los casos se presenta un cáncer gástrico.
--	---

Tabla Variable 4.

Métodos diagnósticos.

Autor	Métodos diagnósticos.
Roque Saénz F. (2015)	La tecnología actual permite diferentes opciones diagnósticas, tales como la identificación en biopsias con tinción adecuada, el estudio de anticuerpos séricos, el estudio de aire expirado con carbono marcado, la búsqueda en directo en deposición, el cultivo de muestras obtenidas de la mucosa gástrica y además en estudios de endoscopia moderna con magnificación, al ver ocupadas las criptas gástricas (Yao), serología para Helicobacter pylori. Anticuerpos.
Carol Yovanna Rosero G, Mauricio Corredor, Lizeth Mejía O. (2016)	De acuerdo con estos reportes de asociación, queda demostrado que el rol de los diferentes polimorfismos identificados en el gen EGFR y HER-2 en diferentes áreas geográficas proporcionan una valiosa orientación para el diagnóstico genético de CG, que llegan a ser útiles para evaluar el pronóstico de pacientes con esta enfermedad.

Categorías de análisis.

1. Identificar las manifestaciones clínicas asociadas a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico.
2. Enumerar las etapas del diagnóstico médico que permite la identificación de los factores de riesgo.
3. Caracterizar los métodos de diagnóstico temprano de acuerdo a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico

CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

Con respecto al objetivo general, el cual consistía en analizar los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico, se encuentran las siguientes perspectivas de los distintos autores.

Aunque no corresponden a la totalidad de los casos, parámetros como la edad y el género en el que las enfermedades se presentan con mayor frecuencia son útiles para iniciar una sospecha y orientar posibles hallazgos durante el abordaje de los pacientes. Con respecto al cáncer gástrico, Fernández, Cantillo y Rivera (2013) indican que:

En general se presenta alrededor de la séptima y octava década de la vida, con un promedio de 65 años; en los casos en los cuales el diagnóstico se realiza en etapa precoz o cáncer incipiente, la edad promedio desciende a 40 y 45 años; con una proporción hombre: mujer, 2:1 (p. 62).

Como es posible apreciar, estos autores aportan una serie de datos que incrementa su relevancia si se consideran como factores de riesgo para la patología en estudio, ya que han sido producto de investigaciones a través del tiempo para lograr llegar a describir este tipo de datos. Por este motivo, Cruz (2013) aporta que “La enfermedad afecta desproporcionadamente a los hombres, es una enfermedad de personas mayores, con una incidencia pico en la séptima década de la vida (p. 263)”.

De acuerdo con esta información, se deduce que efectivamente la neoplasia propiamente afecta a la población de mayor edad, no obstante, si se realiza una detección precoz, la edad que con mayor frecuencia se ve involucrada disminuye considerablemente, constituyendo así otro punto a favor de fomentar el estudio temprano de los pacientes con determinados factores de riesgo. Por otra parte, ambos autores coinciden en una mayor afectación a la población masculina, indicando así que, se debe prestar atención a ambos sexos, pero fundamentalmente a los hombres, dada su mayor afectación con esta patología.

La colonización por *Helicobacter pylori* es un agente causal de infección, que, aunque varía en localización geográfica, se encuentra en muchísimas zonas alrededor del mundo, y esta situación adquiere relevancia al destacar que corresponde a uno de los factores de riesgo que con mayor frecuencia se ha relacionado al desarrollo de cáncer gástrico como causante de un proceso inflamatorio desencadenante de lesiones premalignas. Esto se debe a la gran capacidad de la bacteria con respecto a los factores de virulencia que presenta.

Dentro de este ámbito, se encuentran aquellos que le permiten permanecer en el medio, como, por ejemplo, la ureasa, mediante la neutralización del medio ácido, además se encuentran las moléculas que le ayudan a adherirse a la mucosa gástrica, y de otras sustancias que le ayudan a permanecer en el medio gástrico sin ser atacada por la respuesta inmunológica del organismo, todas ellas codificadas en genes específicos con la misma finalidad de permitir la supervivencia de la bacteria. Sin embargo, las investigaciones se han centrado en dos factores de virulencia que se describen a continuación, los cuales se han visto que la mayoría de cepas los presentan.

Con base al *Helicobacter pylori*, Arana y Corona (2014) mencionan que:

La infección por *Helicobacter pylori* podría ser un cofactor importante en la patogenia de esta condición maligna. Los hechos que apoyan la relación son: 1) en EUA se ha demostrado una incidencia aumentada de *H. pylori* en pacientes con cáncer gástrico, 2) se ha demostrado un aumento en la incidencia de *H. pylori* en China, donde existe una elevada tasa de cáncer gástrico, 3) su alta frecuencia en áreas del mundo donde la incidencia de cáncer gástrico son altas, 4) estudios de casos y controles han demostrado que existe un riesgo relativo mayor de infección de *H. pylori* en paciente con cáncer gástrico, 5) se ha estimado que la infección por *H. pylori* contribuye en más de 60% del riesgo de carcinoma gástrico en la población. (p.2).

La infección por *Helicobacter pylori* tomó fuerza e importancia en la parte de salud pública desde el año en el que se identificó y más aún, cuando se descubrió en sin fin de consecuencias que trae consigo. Cabe destacar que independientemente del continente en el que se habite, así como las costumbres y tradiciones que sus pobladores practiquen, el *H. pylori* es un bacteria presente y contribuyente en un sinnúmero de patologías a nivel gastrointestinal.

En el artículo publicado por Rosales, Navarro, Acevedo y Valdés (2014) refieren que “se atribuye como primera causa de lesiones gastrointestinales a la presencia de *H. pylori*. Esta bacteria no solo está relacionada en la etiopatogenia de las úlceras y las gastritis, se relaciona también en la aparición del adenocarcinoma gástrico”. (p.4).

Por lo tanto, se puede asociar que la infección por dicha bacteria es de gran importancia a nivel gastrointestinal, su influencia al ser tan general, que puede traer consigo diferentes patologías y una pequeña afectación provocar a futuro mayores consecuencias.

Tal es el caso también de la aportación de Bosques et al (2018), quienes indican lo siguiente:

El 50% de las cepas de *H. pylori* producen la citotoxina formadora de vacuolas, la cual es codificada por el gen *vacA*, del cual se han descrito variaciones alélicas que se asocian a una mayor respuesta inflamatoria. Las cepas también tienen el gen asociado a la citotoxina *cagA*, el cual codifica para una proteína antigénica de elevado peso molecular (*CagA*), la cual está presente hasta en el 60% de los aislamientos (p. 4).

De acuerdo con lo anterior, dado el alto porcentaje de cepas que tienen estas sustancias, es que han sido objeto de investigación, generando así un blanco de abordaje diagnóstico, mediante la detección de los anticuerpos que genera el paciente. Al respecto, Piazuolo y Correa (2013) detallan al respecto:

CagA is an oncogenic protein, a product of the bacterial gene *cagA*. This gene is part of a DNA region called the *cag* pathogenicity island (*cag* PAI), which is not present in all strains of *H. pylori* and is considered a virulence marker. Infection with *cag*-positive strains is associated with a greater risk of severe gastritis, premalignant gastric lesions, and gastric cancer than is infection with *cag*-negative strains. Almost all East Asian strains are *cag*-positive, while 60-70% are *cag*-positive among strains of the Western world [*CagA* es una proteína oncogénica, un producto del gen bacteriano *cagA*. Este gen es parte de una región de ADN llamada isla de patogenicidad *cag* (*cag* PAI), que no está presente en todas las cepas de *H. pylori* y se considera un marcador de virulencia. La infección con cepas positivas para *cag* se asocia con un mayor riesgo de gastritis severa, lesiones gástricas premalignas y cáncer gástrico que la infección con cepas negativas para *cag*. Casi todas las cepas de Asia Oriental son positivas para *cag*, mientras que entre 60 y 70% son *cag*-positivas en el mundo occidental] (p. 194).

Como se puede apreciar, el autor coincide en que a pesar de que no se presenta en todas las cepas, si se encuentra en una gran cantidad (60% según ambos autores) como para ser considerado un factor de virulencia más asociado a la bacteria, predisponiendo además la aparición y desarrollo de lesiones premalignas. Por otra parte, se encuentra la citotoxina formadora de vacuolas (*vacA*), la cual Bosques et al no profundiza en su importancia, solamente indica que la mitad de las cepas son las que producen la citotoxina y que se asocia con más frecuencia a los cambios inflamatorios. No obstante, Piazuolo, Correa (2013) destaca lo siguiente:

Although all *H. pylori* strains possess the *vacA* gene, genetic variations determine the functional activity of VacA and the risk of gastric disease. The regions of greatest genetic variation are: the s (signal) region with alleles s1a, slb, slc, or s2; the m (middle) region with m1 or m2 alleles; and the i (intermediate) region with type i1 or i2 alleles. VacA s1/m1 or vacA s1/m1/i1 strains are more associated with an increased risk of progression of premalignant lesions and with gastric cancer than are vacA s2/m2 or vacA s2/m2/i2 strains [Aunque todas las cepas de *H. pylori* poseen el gen *vacA*, las variaciones genéticas determinan la actividad funcional de VacA y el riesgo de enfermedad gástrica. Las regiones de mayor variación genética son: la región s (señal) con alelos s1a, slb, slc o s2; la región m (media) con alelos m1 o m2; y la región i (intermedia) con alelos de tipo i1 o i2. Las cepas VacA s1 / m1 o vacA s1 / m1 / i1 están más asociadas con un mayor riesgo de progresión de lesiones premalignas y con cáncer gástrico que las cepas vacA s2 / m2 o vacA s2 / m2 / i2] (p. 194).

Es importante destacar que, de acuerdo a estos dos autores, el gen se encuentra en todas las cepas, pero únicamente la mitad de estas son las que codifican la citotoxina, lo importante de la afirmación es que son las variaciones genéticas las que determinan el potencial de desarrollar patología a nivel gástrico mediante los procesos de origen inflamatorios generados.

En el año 2017, Crespo, González, López y Pagarizabal (2017) realizaron una investigación observacional a pacientes diagnosticados con cáncer gástrico para determinar ciertos aspectos, dentro de ellos se logró evidenciar lo siguiente respecto a factores de riesgo

Dentro de los diferentes factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en los pacientes estudiados, la infección por HP fue la más frecuente, presentándose en el 63,8 % de los casos (63,8 %), siguiendo en orden de frecuencia la ingestión de sal y nitritos (47,2 %) y la gastritis atrófica (13, 8%). (p.4)

Todo lo anterior permite analizar que el desarrollo de estas lesiones corresponde a una suma de diversos factores para lograr llegar al desarrollo de los hallazgos a nivel gástrico que se describen. Bajo esta consideración, Cruz (2013) explica el mecanismo por el cual se vincula a dicho microorganismo con las lesiones que genera:

El mecanismo principal se cree que es la presencia de inflamación crónica. Infección a largo plazo con la bacteria que produce gastritis, principalmente dentro del cuerpo

gástrico, con atrofia gástrica ventral. En algunos pacientes, esta progresa a metaplasia intestinal, displasia, y en última instancia, adenocarcinoma de tipo intestinal (p. 264).

Como se puede apreciar, el autor coincide con el modelo que ha prevalecido al respecto, el cual sigue la secuencia de lesiones encontradas hasta llegar al desarrollo de la neoplasia. Esto ratifica la importancia de realizar un abordaje terapéutico adecuado en los pacientes que se detectan como portadores de la infección por el *Helicobacter pylori*, con la finalidad de atacar la lesión inicial que desencadena esta cascada de lesiones. Por otro lado, también destaca la relevancia de llevar a cabo estudios endoscópicos e histológicos de forma temprana en aquellos pacientes que, por su exposición a determinados factores de riesgo, tengan mayor predisposición a desarrollar una lesión de este tipo, así como también, lograr obtener un control estricto como estrategia de seguimiento en pacientes ya diagnosticados, evitando así llegar al diagnóstico de cáncer gástrico.

Por otra parte, Bosques et al (2018) ratifica esta afirmación:

El proceso inflamatorio gástrico (gastritis) es variable e independiente de la presencia de síntomas. En la actualidad se considera que el *H. pylori* es la principal causa de gastritis crónica. Este proceso inflamatorio crónico se asocia al desarrollo de úlceras, atrofia, metaplasia intestinal, displasia, adenocarcinoma gástrico (ACG) y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT) (p. 3)

Como se puede apreciar, coincide con la cascada de lesiones previamente descrita, no obstante, realiza la salvedad de que no se encuentra estrechamente relacionado como se consideraba, con la presencia de síntomas, es decir, un paciente portador de la infección por este bacilo, puede estar severamente afectado con la inflamación, sin generar mayor sintomatología; de la misma forma sucede con un paciente con síntomas más agresivos, sin presentar mayor grado de infección. Incluso podría presentarse un paciente con infección y que no presente síntomas o complicaciones secundarias, siendo este escenario impredecible para el personal de salud.

Tal y como se mencionó, después de que por lo general se presente alguna de las lesiones subsecuentes a la infección con el bacilo, es muy probable que se desarrolle la neoplasia gástrica, y con mayor frecuencia, el adenocarcinoma gástrico. Al respecto, Bosques et al (2018) indica lo siguiente:

En la actualidad se considera como el principal factor de riesgo para ACG y se estima que hasta el 90% de los casos de ACG distal son atribuibles a esta infección. Aunque el ACG es multifactorial, es claro que la inflamación crónica asociada a *H. pylori* y la subsecuente progresión a lesiones premalignas (atrofia, metaplasia intestinal y displasia) es fundamental. Se ha descrito que la inflamación producida por el *H. pylori*, además de producir hipoclorhidria, induce inestabilidad genética, activación de protooncogenes y alteraciones en el microbioma gástrico (p. 4).

Como se puede analizar, no solo se ven involucradas lesiones en el tejido gástrico, sino que la bacteria va más allá y propicia un medio en el cual se facilita su crecimiento y permanencia, creando un fuerte vínculo de dependencia entre los factores del hospedero y los bacterianos, debido a sus exigentes características para disponer de los medios necesarios para su crecimiento. De la misma forma sucede con la activación de protooncogenes, que corresponde a su principal mecanismo para promover el crecimiento y la replicación celular.

Esta situación debe motivar al personal de salud a que, en vista de esta relación descrita, se sospeche de esta entidad y así evitar la progresión a lesiones que comprometan con mayor riesgo la salud del paciente y de la población en general que puede estar expuesta. Es de vital importancia realizar una adecuada detección y abordaje terapéutico, ya que desde que se contrae la infección, que por lo general sucede en edades tempranas, persiste a menos que se lleve a cabo su erradicación mediante el tratamiento. En la actualidad, se han generado diferentes esquemas de tratamiento, pero de ellos lo más importante que deben resaltar es su capacidad de disminución de consecuencias, en este caso, las que involucran el desarrollo de cáncer gástrico.

Para ello, Sáenz (2015) explica que “Se debe optar a tasas de erradicación superiores al 90% (p. 574)”. Como se puede apreciar, es importante que la eficacia del tratamiento sea lo suficientemente alta como para influir o determinar el riesgo de generar lesiones que terminen en un cáncer gástrico a través de un alto porcentaje de erradicación, además de cumplir con características como la eficacia del tratamiento en aspectos como el costo de la terapia, la duración del tratamiento y con los mínimos efectos secundarios para la salud del paciente

Otro aspecto que no se debe dejar de lado, constituye el porcentaje de resistencia a los antibióticos, que presente la población que se va a tratar, ya que constituye uno de los pilares

fundamentales en los esquemas de tratamiento. Es por este motivo que Sáenz (2015) explica lo siguiente al respecto:

Como hemos dicho, no existe una terapia útil universal y es necesario considerar un enfoque epidemiológico y bacteriológico local, de acuerdo a cepas más frecuentes y su sensibilidad antibiótica. Se requiere de estudios locales. La triple terapia, tiene una eficacia aproximada cercana al 80%. La terapia secuencial tendría éxito en más del 90% (p. 574).

Este autor promueve el estudio de la relación entre las cepas que con mayor frecuencia atacan a la población meta, contemplando la sensibilidad antibiótica, y explica además que la terapia secuencial es la que más se acerca al objetivo del 90% que se requiere para considerar que tiene un adecuado porcentaje de erradicación. Con respecto a los efectos posibles, Sáenz (2015) menciona que con el tratamiento “Podría aumentar la clínica de reflujo, al mejorar la calidad de la mucosa productora de ácido, y lesiones en epitelio cardiosofágico y el riesgo de neoplasia asociada al Barrett (p. 575)”.

Según esta información, son aspectos que no pueden dejarse de lado y que se debe evaluar el riesgo o beneficio que involucran. Lo ideal en este caso sería evaluar la predisposición del paciente a desarrollar afectación por este motivo y maximizar la eficacia del tratamiento para evitar que se lleguen a producir secuelas. Dentro de este tema, Sáenz (2015) explica:

El uso crónico de BBP sin erradicar Hp, se asocia con gastritis corporal, lo que acelera el proceso de pérdida de glándulas especializadas, aumentando frecuencia de gastritis atrófica. La erradicación ayuda a revertir este proceso, sin asegurar que desaparezca el riesgo de cáncer gástrico. (“Punto de no retorno” involucrado). No se ha demostrado sin embargo que la erradicación revierta la metaplasia intestinal (p. 575).

Como es posible observar, se explica el mecanismo por el cual se debe dar una terapia adecuada, con la finalidad de evitar el desarrollo de lesiones en lugar de un efecto beneficioso con el uso de medicamentos que componen el esquema de tratamiento. Sin embargo, la controversia que genera este autor con dicha afirmación radica en que la mayoría de investigaciones promueve la erradicación de la infección como estrategia de disminución de riesgo, pero en este caso, explica

que puede ayudar a revertir que se lleven a cabo algunas de las lesiones premalignas, sin embargo, el riesgo de desarrollar la neoplasia prevalece.

Si bien es cierto, existen diferentes clasificaciones, desde el punto de vista de herencia y genética, la que resulta más funcional corresponde a la clasificación histológica, de donde se deriva el cáncer gástrico de tipo intestinal y de tipo difuso.

Respecto al estudio realizado y en relación a factores genéticos Solano y Arroyo (2016) mencionan que

Al menos 10% de los casos de CG, están correlacionados con factores genéticos. De este 10%, solo de 1% al 3% están relacionados directamente con síndromes familiares como: Carcinoma gástrico hereditario de tipo difuso, Síndrome de Lynch, Síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis familiar hereditaria. (p.31).

Con base a lo mencionado, se denota que existe importancia respecto a la parte de la genética, enfocando principalmente a la parte de herencia. Debido de esto, es de importancia que los familiares de pacientes con cáncer gástrico mantengan un control estricto con respecto a cualquier sintomatología que puedan presentar y produzcan sospecha.

Continuando la relación de factores genético, Yáñez (2013) menciona que:

Es bien conocida la importancia del gen *cagA* al codificar una proteína (*CagA*) capaz de producir alteraciones del citoesqueleto de células epiteliales y generar fuerte actividad pro inflamatoria y anti-apoptosis, induciendo lesiones precancerosas que pueden desencadenar en CG. El *vacA*, es otro gen señalado como posible implicado en la virulencia de *H. pylori*. La toxina *VacA* forma vacuolas intracitoplasmáticas y poros en la membrana celular de células epiteliales, facilitando la salida de urea, que al ser hidrolizada por la ureasa de *H. pylori*, permite la sobrevivencia de la bacteria en el ambiente gástrico. (p.65).

En cuanto a la parte genética se menciona como 2 tipos de genes de alta frecuencia, *cagA* y *vagA*, se encuentran involucrados principalmente con *Helicobacter pylori* y como las alteraciones y cambios estructurales que causan en el organismo, fomenten la infección de la bacteria, sobrevivencia, causen daño y concluya en patologías gastrointestinales como lo es el cáncer gástrico.

Al respecto, Lamarca, Molina, Navarro y Álvarez (2013) indican lo siguiente:

El cuadro hereditario más frecuente en el que está implicado el CG es el cáncer gástrico difuso hereditario. Es una entidad que asocia en la misma familia casos de tumores gástricos de subtipo difuso con alta invasividad y mal pronóstico. Son típicamente casos en los que el diagnóstico se realiza de un modo tardío (enfermedad avanzada) y en una edad temprana (p. 1513).

Esta información permite dilucidar que en pacientes con historia de cáncer gástrico difuso se debe estar atento al desarrollo de una posible neoplasia para evitar que los casos se detecten ya en etapas avanzadas. Además, es importante comprender la importancia de conocer el tipo histológico y así deducir factores como en el caso del pronóstico. Dentro de este tema, Melo, Medrano y Torres (2014) explican que “Alrededor del 30% de los individuos que cumplen criterios para CGHD presentan la mutación del gen supresor CDH1, gen que está ubicado en el brazo corto del cromosoma 16, el cual codifica la proteína de adhesión intercelular, E-Cadherina (p. 73)”.

Esta afirmación permite comprender la gravedad en vista de que el gen CDH1, al ejercer un papel supresor de tumores evita que las células crezcan y se desarrollen de forma incontrolada, y cuando presenta esta alteración, la pérdida de su función contribuye sustancialmente al desarrollo del cáncer. Por otro lado, considerando que se trata del gen que se encarga de codificar las moléculas de cadherinas, y específicamente, la cadherina E Lamarca et al (2013) explican lo siguiente:

Aproximadamente un 30-50% de los pacientes que cumplen los criterios clínicos presentan mutaciones en el gen CDH1, sin que hasta ahora se haya podido identificar un hotspot (zona del gen en la que se concentran mutaciones: “zona caliente”) en el que se acumulen dichas mutaciones. Se hereda de una forma autosómica dominante e implica la pérdida de función de la E-cadherina, molécula implicada en las uniones intercelulares y la migración celular (p. 1513).

Si bien es cierto, previamente se mencionó la localización específica del gen CDH1, no se conoce con exactitud la región donde propiamente se encuentra la mutación, por lo que abre paso a que se continúe investigando al respecto, ya que, según este autor, el porcentaje se amplía un 20% del que se indicó en la publicación anterior. En vista de esta información, se deduce que las mutaciones en la E-cadherina, y las implicaciones que tiene para las uniones intercelulares y la

organización del tejido, están directamente relacionadas con el desarrollo de cáncer gástrico de tipo difuso.

Cuando ya la enfermedad está en una etapa avanzada, se ha descrito la asociación con el HER-2, un proto-oncogén que como tal, se ve involucrado en la proliferación celular. En el marco de esta consideración, Roa, Slater, Carvajal, Schalper, de Toro, Ares, Game, León y Aretxabala (2013) mencionan que:

En el cáncer gástrico la sobreexpresión de HER2 se ha descrito entre 10% y 20%, y su rol como factor pronóstico aún está en estudio. No obstante, de algunos resultados contradictorios, la mayor parte de los trabajos recientes apoyan el rol que tiene la sobreexpresión y la amplificación del HER2 en la evolución del cáncer gástrico, así como la utilidad clínica de su determinación para la indicación de la terapia con anticuerpos monoclonales contra el receptor (p. 1412)

Según se indica, dado el porcentaje de casos en donde se encuentra presente la sobreexpresión de este gen, es importante determinar si merece ser considerado como indicador, contemplando el costo que representa este tipo de estudios, no obstante, la ventaja

Es importante anotar, que esta alteración no se relaciona con cualquier tipo de neoplasia. Al respecto, Roa et al (2013) explica que “se observa con significativa mayor frecuencia en los tumores mejor diferenciados o de tipo intestinal (p. 1417)”. En conclusión, el mayor beneficio que se puede obtener del análisis del HER2 se puede encontrar en el estudio y/o seguimiento de pacientes con CG de subtipo intestinal. Es por eso que este mecanismo se une entonces directamente a los factores ambientales implicados en el desarrollo de esta neoplasia.

Después de analizar las consideraciones anteriores, Corvalán (2013) menciona que “Las alteraciones genéticas no explican por completo las bases moleculares del cáncer gástrico (p. 1571)”, por lo que se debe evaluar la necesidad de un abordaje interdisciplinario de estos pacientes, para así evaluar no solo la parte clínica con cirujanos y gastroenterólogos, sino también el ámbito genético, todo como estrategia para una enfermedad inminentemente multifactorial.

Arias, Bernal y Cuspoca (2016) realizaron una investigación donde mencionan supresores tumorales asociados al cáncer gástrico. En dicho estudio comentan lo siguiente respecto al supresor tumoral MiR-218 “es un supresor tumoral que se ve desregulado negativamente en el cáncer

gástrico y cuya importancia radica en el control de la diferenciación, volumen y la probabilidad de metástasis del tumor mediante la regulación de múltiples oncogenes y vías de crecimiento celular”. (p. 3).

Respecto al supresor tumoral, se denota como en relación a la genética no solo se ve afectada la aparición de la enfermedad, sino también la relación con el crecimiento del mismo y riesgo de expandirse a otros órganos, lo que conlleva a brindar importancia a la parte genética y así evitar que se dé la proliferación celular.

Datos de un artículo revisado en idioma inglés, Rivas, López, Arredondo y Castillo (2017) mencionan que “Molecular studies prove that gastric cancer emerges from the combination of environmental factors and a host genetic component. It is noteworthy that the accumulation of genetic and epigenetic alterations plays an important role in the process of carcinogenesis” [Los estudios moleculares demuestran que el cáncer gástrico emerge de la combinación de factores ambientales y un componente genético del huésped. Es de destacar que la acumulación de genética y las alteraciones epigenéticas juegan un papel importante en el proceso de carcinogénesis]. (p.2)

La parte genética y epigenéticas acoplado con el ambiente conllevan a cambios funcionales de las células, así como el crecimiento y división de las mismas y es así como el crecimiento anómalo resulta en estructuras cancerosas. Igualmente, en los cambios genéticos se fomenta la herencia a las células germinativas que son las encargadas de las células reproductoras.

La dieta constituye un factor determinante en el desarrollo y la calidad de vida del ser humano. Alrededor del mundo, varía considerablemente el contenido de la misma en dependencia de diversos factores dentro de los cuales merece mencionar el aspecto cultural y la disposición que se tenga a ciertos grupos alimenticios. Todo esto debe tomarse en cuenta para realizar una asociación entre la posibilidad de que la exposición a algunos grupos o sustancias de los alimentos tenga influencia en el desarrollo de una patología. Las frutas y las verduras, en términos generales, han demostrado generar principalmente efectos positivos para el organismo.

Según los autores Arana y Corona (2014) en su documento publicado, establecen que:

La dieta es el factor principal en la etiología del cáncer gástrico: una dieta de alto riesgo es la que contiene escasa cantidad de grasas y proteínas animales, alta cantidad de carbohidrato complejos, cereales en granos y tubérculos, pocos vegetales de hoja y frutas frescas y abundantes sal que incrementa el poder mutagénico de los nitritos. (pp.1-2).

En el mismo documento, Arana y Corona (2014) mencionan que “existe un mayor riesgo de carcinoma gástrico en trabajadores de las minas de carbón, chacareros, ceramistas, trabajadores de caucho y personas relacionadas con procesamiento de la madera”. (p.1).

Si bien es cierto, ambas aseveraciones colocan a la población en riesgo, pero a su vez están entrelazadas, ya que el riesgo de las personas que laboran en los lugares mencionados no se determina si es a nivel profesional o si en realidad se está reflejando una realidad en el estrato socioeconómico de estos trabajadores.

Dentro de esta consideración, Hernández y López (2014) indica lo siguiente:

La mayoría de los estudios que han examinado el consumo de frutas y su relación con el CG han observado una disminución de 33% de riesgo de CG por 100 g de frutas por día (principalmente estudios de casos y controles). El consumo de vegetales no feculentos se ha asociado consistentemente con una disminución en el riesgo de CG, de tal forma que el consumo de 100 g por día de vegetales de color verde-amarillo reduciría en 36% el riesgo de CG (p. 556).

Si bien es cierto, no se menciona cuál es el porcentaje que ha demostrado tener mayor eficacia, ya sea en el desarrollo de la neoplasia, o como factor de protección como en este caso, brinda una guía predominantemente cuantitativa de la misma. Es posible que analizando una única cifra no parezca ser significativa, pero al realizar una suma de varios factores, los aportes adquieren mayor relevancia.

Por todo lo anterior es que Fernández et al (2013) indica:

El efecto protector de las verduras y las frutas es valedero si el consumo es al menos tres veces por semana y en especial aquellas que son de color verde o amarillo ricas en vitamina C, la cual se ha demostrado como factor protector en diversos estudios muy probablemente debido a la inhibición del crecimiento celular, bloqueando la acción de los compuestos nitrosos, disminuyendo la actividad de la ureasa y reduciendo la concentración de nitritos (p. 63).

Aunque este último indica que el mínimo sea consumir este grupo de alimentos 3 veces por semana, lo ideal es seguir la recomendación del autor anterior cuyo aporte recomienda sea de al

menos 100 g diarios para que el porcentaje de efecto protector sea el más adecuado para la población, considerando también que los beneficios que se producen son bastante considerables.

En el caso del consumo de sal, si se realiza en exceso se ha relacionado con un daño a nivel de la mucosa gástrica, generando una serie de sustancias que se han visto involucradas en el desarrollo del cáncer gástrico. Hernández et al (2014) realizan la siguiente aportación:

En particular, en estudios de casos y controles se ha estimado para el consumo de sodio un incremento de 18% en el riesgo de CG por gramos al día. La evidencia es consistente en el caso del consumo elevado de alimentos salados y en salmuera, y se estima un incremento del riesgo de CG de hasta cinco veces por porción al día (p. 557).

Lo anterior resulta preocupante si se considera que la sal es un componente fundamental que se utiliza en la preparación de los platillos, por lo que se debe profundizar en la educación a la población en este tema, y se haga del conocimiento general las razones. En comparación con el autor anterior, Fernández et al (2013) profundiza más en el mecanismo por el cual se ve involucrado el consumo de sal.

La ingesta de sal en altas concentraciones causa gastritis y puede destruir la barrera de moco estomacal, promover la inflamación y el daño de la mucosa, así como la erosión difusa y la degeneración, además de aumentar el riesgo de infección por *Helicobacter pylori* y de gastritis atrófica. Su coadministración puede aumentar el efecto de algunos carcinógenos gástricos como el N-methyl- N-nitro-N-nitrosoguanidina (p. 63).

El daño que puede generar el consumo de sal deriva fundamentalmente del efecto inflamatorio que se produce a nivel de la mucosa, mismo que se incrementa si se le asocia una infección por *Helicobacter pylori*, en vista de las graves consecuencias que acarrear. Por otra parte, Lancheros (2013) cuestiona que, a pesar de los estudios realizados “en ninguno de ellos se especifica cuál es la dosis de consumo permisible (p. 23)”, y este desconocimiento puede agravar más el riesgo de producir alteraciones. Además de este papel perjudicial, se debe considerar el potencial riesgo de agravar el efecto que tienen sustancias nitrogenadas para el desarrollo de cáncer gástrico.

Dentro del marco de la consideración anterior, se debe contemplar el hecho de que, con el cambio en los estilos de vida, la población, por diferentes causas, ha comenzado a utilizar cada vez más los alimentos procesados, mismos que se han asociado a altos contenidos de sustancias

nitrogenadas, caracterizadas por su potencial mutagénico y cancerígeno. Al respecto, Hernández et al (2014) comenta “El consumo de al menos 20 g de carnes procesadas por día se ha asociado con un incremento de 2 a 13%, y el de carnes asadas evidencia un incremento de riesgo hasta seis veces mayor (p. 557)”.

Según lo anterior, en el caso de carnes procesadas, donde se combina el elevado nivel de sal con sustancias nitrogenadas, es posible que el riesgo sea todavía mayor si se suman estos factores. En el caso de las carnes asadas, según el autor, el riesgo se incrementa. La explicación se encuentra en que, durante el proceso, el exceso de temperatura induce a la formación de elementos que también tienen potencial cancerígeno.

Martínez et al. (2008), citado por Lancheros (2013), “establecieron en un estudio de casos y controles en Colombia que el consumo de carne roja procesada de 1 a 14 porciones a la semana aumentaba el riesgo de padecer cáncer gástrico (p. 23)”. A pesar de que no aporta de manera específica el riesgo, coincide con que su consumo es generador de alteraciones gástricas, debido a la cantidad de precursores de productos nitrogenados implicados.

Lever-Rosas (2014) en relación a la alimentación como factor de riesgo comentan que

La dieta tiene una fuerte influencia. Los factores de riesgo hasta ahora descritos son una dieta con carne salada, carbohidratos, café y sal. El modificar la dieta podría llevar a una protección en contra del mismo. Como factor protector se han descrito a las frutas y verduras, carotenos y vitamina C y la existencia de refrigeración para los alimentos.

Al igual que con otras publicaciones, se puede denotar como los factores de riesgo se entrelazan para contribuir como uno solo ante la patología. Las grandes cantidades de sal que contienen ciertos alimentos, así como la que se utiliza para preservarlos, fomentan que el *H. pylori* actúe en el estómago. Además, los autores mencionan que existen alimentos de los cuales el organismo se beneficia para reducir el riesgo, sin embargo, si los mismos son ingeridos en cantidades bajas, abonado a la alta ingesta de sales, traen consigo consecuencias más que beneficios.

Los datos presentados en la investigación evidencian como la infección por *Helicobacter pylori* podría ser un cofactor importante en la patogenia del cáncer gástrico, siendo el responsable de la mayoría de casos observados, seguido de la dieta alta en sal y nitritos y por último patologías gastrointestinales que el paciente presenta.

Csendes y Figueroa (2017) realizaron una publicación donde mencionan la dieta como factor importante, específicamente comentan que:

La sal y las comidas preservadas con sal son un factor de riesgo para cáncer gástrico desde 1952. Los posibles mecanismos para este fenómeno son: a) potencia la colonización y virulencia del *H. pylori*; b) cambia la capa mucosa protectora, lo que lleva a una mayor exposición de componentes nitrosos, y c) causa una respuesta inflamatoria del epitelio gástrico, que aumenta la proliferación celular y la probabilidad de una mutación endógena. (p. 503)

Dicha acotación refleja como el cáncer gástrico es una patología multifactorial, donde todos sus componentes, entrelazados, ocasionan cambios a nivel interno del organismo, dañando y exponiendo estructuras; es así como otros factores como lo es el *H. pylori* logra influir y aumenta el riesgo de desarrollar patologías.

En el caso del alcohol, dentro de la variedad de efectos biológicos que genera, se ha estudiado si tiene la capacidad de desarrollar cáncer, y para efectos de esta investigación, concisamente cáncer gástrico. Hernández et al (2014) menciona “se ha identificado un aumento de casi dos o tres veces del riesgo de CG asociado con el consumo de alcohol (etanol, vinos y destilados) (p. 558)”.

No obstante, a pesar de que este autor indica que el riesgo sí se ve afectado, surge la duda de la necesidad de realizar estudios que permitan la creación de un rango de cantidad que sirva de guía para conocer el punto en el que la afectación pueda ser mayor.

En el caso de Piazuelo et al (2013) aporta “With regard to alcohol consumption, results have been inconsistent, although a recent meta-analysis found positive association between heavy alcohol drinking and gastric cancer risk. [Con respecto al consumo de alcohol, los resultados han sido inconsistentes, aunque un metaanálisis reciente encontró una asociación positiva entre el consumo excesivo de alcohol y el riesgo de cáncer gástrico] (p. 195)”. Ambos autores coinciden finalmente en la asociación positiva entre consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico, sin embargo, este último hace referencia al consumo excesivo, lo que ratifica la importancia de conocer el rango límite a partir del cual el riesgo sea mayor.

Igualmente, Csendes y Figueroa (2017) desarrollaron respecto al tema del alcohol y el fumado e indicaron que:

No hay evidencia epidemiológica que muestre asociación entre alcohol y cáncer gástrico, pero la evidencia para el hábito de fumar es inequívoca. El riesgo de fumar 20 cigarrillos al día tiene un riesgo de desarrollar cáncer gástrico de 1,62 en hombres y de 1,2 en mujeres. (p. 504)

Tomando en cuenta estos datos, se puede analizar que a pesar de que el fumado se toma en cuenta como factor de riesgo, su repercusión en la parte gastrointestinal no es tan llamativa como si lo fuera en otros, como en la parte respiratoria, sin embargo, el consumo excesivo de cigarrillos por día, acotado a otros factores de riesgo, llevan a idealizar un problema mayor.

Con respecto al objetivo específico, el cual consistía en identificar las manifestaciones clínicas asociadas a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico, se encuentran las siguientes perspectivas de los distintos autores,

En lo que respecta a este punto, Lamarca et al (2013) realiza la siguiente aportación con respecto a las principales quejas que presentan los pacientes:

Los principales síntomas que presentan estos pacientes son bastante inespecíficos, lo que conlleva muchas veces un retraso en el diagnóstico. Los más frecuentes son el síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso) y el dolor abdominal, que aparece en más de un 60% de los pacientes. El dolor suele ser de localización epigástrica en los estadios iniciales de la enfermedad, pasando a ser un dolor abdominal difuso en los casos de enfermedad más avanzada. Otros síntomas que se presentan con relativa frecuencia son náuseas, disfagia, sensación de saciedad con ingesta escasa de alimento y dolor de características ulcerosas (p. 1514).

Dadas estas circunstancias, cuando a la consulta médica acude un paciente, se destaca la importancia que tiene realizar una exhaustiva historia y exploración clínica, con la finalidad de encausar todo lo posible el diagnóstico a través de claves como las que menciona el autor, como, por ejemplo, detallar el tipo de dolor, y así correlacionarlos con otros posibles síntomas que presenta el paciente. Otro de los autores coincide con esta información; según Fernández et al (2013):

Los signos y síntomas dependen del estadio clínico y la localización. La mayoría de los pacientes con cáncer precoz refieren síntomas dispépticos como epigastralgia leve o recurrente, pirosis, distensión abdominal, náuseas o vómitos. Cuando se presenta

dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos y anorexia, disfagia o síndrome pilórico existe una enfermedad avanzada (p. 63)

A pesar de coincidir en sus aportaciones, contrario al autor anterior, este último clasifica levemente los síntomas según el estado avanzado de la enfermedad. Sin embargo, no hace referencia a los datos de hemorragia digestiva que pueden estar presentes. Al respecto, Lamarca et al (2013) menciona “En los casos de tumores ulcerados con sangrado activo, la hematemesis y las melenas pueden estar presentes. Se estima que aproximadamente un 20% de los pacientes pueden presentar signos de hemorragia digestiva alta (p. 1514)”. Este dato debe ser contemplado en todo momento dado el riesgo que corre el paciente con respecto a su compromiso hemodinámico.

Para el 2014, en el artículo publicado por Arana, Corona (2014) se comenta respecto a las manifestaciones clínicas lo siguiente

Los rasgos clínicos dependen del tiempo de enfermedad, edad del paciente y la localización, la extensión y el tipo de tumor (...) los tumores localizados en los tractos de entrada o salida del estómago se relacionan con síntomas dispépticos leves antes de provocar los de obstrucción. (p.3)

Los investigadores manifiestan que existen varios puntos de importancia a la hora de que una paciente presente algún síntoma; si el médico no considera la posibilidad de un cáncer gástrico, es posible que el paciente no reciba un diagnóstico certero y oportuno y por ende no sea tratado de manera adecuado o reciba un tratamiento de forma empírica de alguna otra enfermedad gastrointestinal.

Con referencia a los vómitos, uno de los hallazgos en estos pacientes, Lamarca et al (2013) explica:

La afectación pilórica con obstrucción de la salida de contenido gástrico puede provocar un estómago de retención con vómitos fétidos, putrefactos y muy voluminosos. La obstrucción en la unión gastroesofágica (tumores de cardias) puede provocar la regurgitación de alimento sin digerir por acumulación en el esófago (p. 1514).

Según estos datos obtenidos, se puede resaltar la importancia de conocer la localización de la lesión, así como también el tamaño y el porcentaje en el que este podría obstruir el paso al contenido

intraluminal, como sucede con el caso de los vómitos, y así dirigir la sospecha de donde se puede estar originando la lesión.

Molina, Jiménez, San Juan del Moral y Álvarez-Mon Soto (2017) refieren que

La sintomatología de estos pacientes suele ser inespecífica, lo que justifica el retraso en el diagnóstico en la mayoría de los casos. El síndrome general, con astenia, anorexia y pérdida de peso y el dolor abdominal son los síntomas más frecuentes. El dolor abdominal suele ser en el epigastrio en las fases iniciales y más difusas en las avanzadas. Otras manifestaciones frecuentes son las náuseas, la saciedad precoz, la disfagia o el dolor de características ulcerosas

Cabe destacar que, cuando un paciente presenta síntomas, que no lo es siempre, los mismo son muy inespecíficos y hacen del diagnóstico oportuno, una situación más complicada, sin embargo, es importante recabar que existen otras manifestaciones clínicas más exactas que se correlacionan con el cáncer gástrico, no obstante, en una fase más avanzada y consigo un peor pronóstico.

A pesar de que no existen síntomas específicos que alerten a la población sobre el cáncer gástrico, en una publicación realizada en 2014, Arana y Corona. (2014) comentan “Los síntomas más frecuentes de cáncer de estómago son: dolor epigástrico e indigestión, anorexia, pérdida ponderal, vómitos o hematemesis, melena, disfagia, lesión ocupante del abdomen, diarrea y esteatorrea (...). No existen signos o síntomas patognomónicos del carcinoma gástrico”. (p.3).

A partir de los síntomas citados por los autores anteriormente, se pretende que la población considere algunas afecciones a nivel gastrointestinal y de esta forma, acudan a consulta médica y se les realicen los estudios necesarios para un diagnóstico seguro y oportuno.

Así mismo, un estudio realizado por Crespo et al (2017) donde pretendían determinar las características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas con cáncer gástrico resulto en cuanto a sintomatología lo siguiente

(...) se apreció un predominio de la epigastralgia en el 55,5% de los pacientes, al igual que el resto de la sintomatología referida en la consulta, siguiendo en orden de frecuencia la melena-hematemesis (25,0 %), la anorexia (22,2 %), la acidez (19,4 %) y la astenia con el 19,4 %) respectivamente. (p.3)

La epigastralgia es la manifestación clínica con mayor prevalencia entre los pacientes que presentan cáncer gástrico, síntoma que puede presentarse en patologías tanto gastrointestinales

como cardiacas por ende se determina que la frecuencia en síntomas inespecíficos es mayor lo que conlleva a diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados.

A pesar de que estos datos resultan esperanzadores, en algunos casos la realidad es bastante cruenta. Esta realidad la transmite Guzmán y Norero (2014):

Solo en aproximadamente el 15 % de los pacientes llega al tratamiento en etapa precoz o incipiente. Aun cuando pueda ser objeto de polémica, hay que pensar hoy en día que la endoscopía, complementada si es necesario con biopsias, puede ser considerada casi parte del examen físico, sobre todo si se considera que esta enfermedad no presenta signos o síntomas patognomónicos (p. 109).

Como se aprecia, el porcentaje es bastante bajo, por lo que se deben tomar medidas más drásticas mediante la utilización de herramientas como la endoscopía, entre otras, para precisamente evitar llegar al diagnóstico ya en etapas más avanzadas.

Con respecto al objetivo específico, el cual consistía en enumerar las etapas del diagnóstico médico que permiten identificar los factores de riesgo, se encuentran las siguientes perspectivas de los distintos autores.

Este objetivo surge con la finalidad de conocer el mecanismo específico por el cual se genera el cáncer gástrico, proceso denominado carcinogénesis gástrica, y es necesario para el estudio de la patología, que involucra una, tal y como se describe a continuación, una serie de procesos. En relación con dichas etapas diagnósticas.

La evolución de un tejido hacia la malignidad implica varias etapas como un todo. Arana y Corona (2014) lo describen de la siguiente forma

La primera evidencia visible de transformación neoplásica es la displasia, un estado en el que las células epiteliales muestran alteraciones de tamaño, forma y organización. La displasia es una reacción común de los tejidos a la inflamación crónica o a la exposición de toxinas o irritantes ambientales. El grado de desviación de la estructura normal de las células y tejidos define la displasia como leve, moderada o severa. Las células displásicas mantienen cierto grado de control sobre la proliferación celular, por lo que es generalmente reversible una vez retirado el factor inductor. Sin embargo la displasia grave se acompaña de evolución hacia carcinoma cuando no se interviene y

muy raramente tiene regresión hacia un tipo histológico menor y progresa hacia adenocarcinoma en 75% de los casos en el transcurso de 18 meses. (p.3)

Un proceso de patologías previas son las encargadas de llevar hacia el final la presencia de cáncer gástrico. Factores de riesgo junto a aspectos externos son los encargados de que todo progrese, sin embargo y hasta cierto punto, el retirarlos beneficia a la regresión y por ende no inducción del cáncer gástrico, no obstante el ignorar los síntomas que se presentan conlleva a no retirar al generador y así el proceso continuará hasta su final.

En relación a las etapas diagnósticas, Gómez, Torres, Falduto y Magnuson (2017) hace referencia a el modelo de Pelayo Correa y menciona que

El CG es una enfermedad multifactorial que se desarrolla a través de un proceso de múltiples pasos que puede durar 20 años o más, y que, según el modelo de la carcinogénesis gástrica propuesto por Correa, se inicia con gastritis crónica producida por *H. pylori*, la cual progresa a atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, cáncer. En este modelo, la atrofia gástrica y la metaplasia intestinal se consideran condiciones precursoras del CG. (p.8).

El modelo Pelayo Correa, una vez aceptado mundialmente, represento una cascada de suma importancia ya que se evidencian las etapas previas al cáncer gástrico, lo que beneficia el poder identificar e intervenir de manera efectiva los estados premalignos para así lograr evitar llegar al punto donde la enfermedad se encuentra más avanzada y sea complicado su control, vigilancia y tratamiento. Dentro del marco de la consideración anterior, Yopez, Ricaurte, Bedoya y Berbesi (2017) realizan un aporte con respecto a la cascada en mención, donde indican que “A estos estadios, que implican una predisposición cronológica, pero no definitiva, a la aparición del cáncer gástrico se los ha denominado lesiones precursoras de malignidad gástrica (p. 211)”. Como se puede apreciar, en esta cita se explica la asociación con el progreso de las lesiones a través del tiempo; por otra parte, coincide con el autor previamente mencionado en donde, de forma más específica, indica que este periodo perdura alrededor de 20 años.

En un artículo revisado, De Pardo (2013) se menciona sobre cómo es que el *Helicobacter pylori* influye en las etapas previas al cáncer:

Cuando la infección se produce de manera temprana afecta las células productoras de ácido, produce inflamación, y por lo tanto la producción de ácido se ve reducido,

esto hace que se desarrolle fácilmente úlceras duodenales. Si se perpetúa esta inflamación gástrica, conduce a su debido tiempo a una atrofia, pudiendo favorecer la aparición de cáncer gástrico en presencia de otros factores. (p.109).

Así mismo, Lever-Rosas (2014) hace referencia al *Helicobacter pylori* y su influencia sobre las etapas previas al cáncer gástrico y menciona “El mecanismo por el cual esta bacteria genera el cáncer gástrico es por la inflamación que produce la infección provocando la liberación de radicales libres, conllevando una atrofia de la mucosa seguido de metaplasia”. (p.178)

Crespo et al (2017) en relación al *Helicobacter pylori* y las etapas previas al diagnóstico mencionan que:

La posible secuencia que mediría el efecto carcinogénico de HP quedan establecidas del siguiente modo; inducción de la gastritis crónica, la reacción inmunológica durante la misma que en ocasiones llega a afectar las células glandulares sería responsable de la aparición de focos de gastritis atrófica, el aumento del PH y consecuentemente aumenta la producción de nitritos y derivados nitrosos a lo que sumaría la facilidad de aparición de metaplasia intestinal y sobre ella se producirían focos de displasia evolucionando hacia el cáncer. (p.6)

Los autores mencionan como la infección temprana por *Helicobacter pylori* actúa a nivel gástrico, específicamente la relacionada con la producción de ácido e inflamación y como éstos son uno de los causantes tanto de la primera fase de la cascada Pelayo Correa, como del total de la misma, a pesar de que no lo mencionan como tal, y como su proceso continúa favoreciendo la aparición del cáncer.

Arana y Corona (2014) respecto al cáncer gástrico y sus etapas previas, mencionan que “la elevada incidencia de lesiones precursoras, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia observadas como estados secuenciales en el proceso precanceroso, están muy relacionados con cambios químicos gástricos y su incidencia aumenta en relación lineal con los niveles de pH, nitratos y nitritos en el jugo gástrico”. (p.2)

Siguiendo con las etapas pre cancerígenas, Cervantes (2016) menciona que “Las cepas cagA+ son las más virulentas y juegan un papel importante en el desarrollo de la gastritis atrófica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico”. (p.106)

Un factor de riesgo, como lo es la alimentación, influye de manera importante en la aparición de lesiones precursoras del cáncer gástrico, hasta formar las condiciones premalignas y así

continuar hasta el desarrollo del cáncer como tal. Y no solo la dieta tiene una importante relación con lesiones previas al cáncer, la parte de genética tiene gran influencia. Por ende, independientemente del factor de riesgo asociado al cáncer, estos se relacionan con el proceso de la enfermedad. Así lo manifiesta Cittelly, Huertas, Martínez, Oliveros, Possos, Bravo (2002) refieren en Yáñez-Gutiérrez (2013) que “hallaron alta frecuencia de los genes *cagA*, *vacA* e *iceA*, y predominio del genotipo *cagA/vacAs1m1* en pacientes con patología severa (ulcera péptica, metaplasia intestinal y adenocarcinoma gástrico)”. (p.65)

A diferencia de los demás autores consultados, Zambrano, Flórez, Lozano y Rubio (2014) refieren respecto a las etapas diagnóstico

(...) los AINEs son medicamentos que inducen a lesiones del tracto digestivo, originan desde el desarrollo de petequias, equimosis, erosiones, inflamación, úlceras y eventualmente una complicación como hemorragia, perforación o estenosis, que unido a otros factores y su permanencia en el tiempo, empeoran las lesiones gástricas pudiendo inducir a atrofia y finalmente al desarrollo de cáncer gástrico. (p.23)

Al igual que los otros estudios analizados, se identifica como existe una secuencia para llegar a la patología de cáncer gástrico como tal, sin embargo, dichas lesiones no siguen el patrón predisponente de la cascada de Pelayo-Correa, algunas se ven influenciadas por factores internos, la parte genética los cuales se mencionaron anteriormente, como externos, la utilización de ciertos fármacos.

Haciendo referencia de forma más específica a los factores relacionados con la dieta, Yopez et al (2017), explican al respecto lo siguiente:

(...) las personas que consumen cereales y grasas por encima de lo recomendado en las guías alimentarias para Colombia tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precursoras de malignidad gástrica, en comparación a quienes tienen un consumo ajustado a los valores diarios recomendados para estos dos grupos de alimentos (p. 211)

Esta información se puede extrapolar en el sentido de que la alimentación de la población hoy en día ha cambiado, y cada vez es más el consumo de comidas rápidas, ricas en estos dos grupos alimenticios mencionados por el autor, por lo que la exposición y el riesgo al que se somete la

población son aún mayores. El mecanismo involucrado lo explica la producción de una serie de sustancias que menciona Yopez et al (2017) en su investigación:

Recientemente, se ha comprobado que una dieta rica en hidratos de carbono puede contribuir hasta un 72% de aporte energético diario y estimular la síntesis de IGF-1 por el incremento inusitado en la concentración de la insulina en plasma. Este evento en particular puede ser el responsable de tener un efecto mutagénico y promotor de la tumorigénesis en cascada, de tal forma que la hiperinsulinemia puede ser el origen de la asociación existente entre las lesiones de la mucosa gástrica y el hábito de una alta ingesta energética.

En su investigación, el autor hace referencia a este concepto de IGF-1, denominado también factor de crecimiento insulínico, el cual se ha demostrado que, después de unirse a su receptor, se ve involucrado en procesos que tienen relación con el crecimiento y proliferación celular. De acuerdo con lo anterior, se deduce que el consumo de cereales, que implica alto contenido de hidratos de carbono, representa un alto contenido energético y el organismo responde promoviendo la producción esta sustancia, en respuesta a las cantidades de insulina, todo este efecto repercute de forma indirecta en la mucosa gástrica, promoviendo el crecimiento a nivel de las células, que constituye uno de los pilares para el desarrollo de lesiones precursoras de la neoplasia.

En cuanto a las grasas, otro de los componentes que, de acuerdo con Yopez et al (2017) se ve involucrado en este proceso, se describe a continuación:

En esta investigación, se encontró que quienes consumen grasas por encima de los 8,5 intercambios tienen mayor probabilidad de presentar lesiones gástricas, en comparación con quienes lo hacen en un rango adecuado según las recomendaciones de las guías alimentarias. Esto puede deberse, posiblemente, a que los lípidos afectan directamente algunas funciones celulares, entre ellas, la fluidez u homeostasis de la membrana celular, el metabolismo de las prostaglandinas y la síntesis de radicales peróxido (p. 213).

Por lo anterior es que se debe insistir en la población para hacer un consumo moderado, no solo de este, sino de los grupos que se han asociado de forma más frecuente, a la producción de lesiones nocivas para la salud. En este caso propiamente, se explica la gravedad de la repercusión del consumo elevado, puesto que implica directamente la liberación de sustancias que participan en la cascada inflamatoria que inicia el proceso de gastritis de la cascada en estudio.

Dentro de este tema, Yopez et al (2017) menciona que “consumir carnes procesadas se asoció positivamente con gastritis crónica atrófica multifocal y cáncer gástrico (p. 213)”. Como se puede apreciar, a pesar de que se ha hecho referencia a los grupos de alimentos que con mayor frecuencia consume la población, en muchos de ellos no se dimensiona el efecto que podría tener si no se consumen con moderación, bajo los indicadores nutricionales que mejor se adaptan a la población, todo esto con la finalidad de prevenir el daño al tejido gástrico.

Con respecto al objetivo específico, el cual consistía en caracterizar los métodos de diagnóstico temprano de acuerdo con los factores de riesgo en cáncer gástrico, se encuentran las siguientes perspectivas de los distintos autores.

En relación la baja incidencia de cáncer gástrico de la mano junto la detección temprana, Lever-Roses (2014) menciona que

Por otro lado, cuando la incidencia del cáncer gástrico no es tan alta, lo que se busca es encontrarlos en forma temprana al realizar estudios a pacientes con síntomas de alarma. A pesar de tratar de englobar a los pacientes con síntomas de alarma para un diagnóstico oportuno, en diferentes series este hallazgo puede llegar a un 4% de incidencia.

Más adelante, el mismo autor, Lever-Roses (2014), menciona sobre una serie publicada lo siguiente

(...) 2,659 pacientes presentaban sintomatología de dispepsia y a quienes se les realizó endoscopia, sólo a 4% se les encontró cáncer gástrico incluyendo el esófago y duodeno (n = 115) y únicamente a 2% fue cáncer gástrico (n = 57). En esta serie 26% de los casos fue cáncer gástrico temprano.

Cabe destacar que el que un paciente presente algún tipo de sintomatología ya sea clásica gastrointestinal o de alarma no es lo suficientemente exacto para indicar que es portador de cáncer gástrico, ya que éste puede ser igualmente de carácter digestivo, pero no precisamente a nivel gástrico. Hasta que no se utilice un método más dirigido, como lo es la endoscopia, se puede diagnosticar con exactitud y definir sobre que patología pertenecen los síntomas.

En el caso de la infección por *Helicobacter pylori*, el avance en la tecnología ha permitido muchos avances que garantizan un mejor abordaje, no solo diagnóstico, sino terapéutico, tanto para

la detección de este factor de riesgo como para el resto que han sido evaluados en el desarrollo de esta investigación.

La detección temprana depende mucho de la presencia de factores de riesgo que alarma sobre alta sospecha por parte del personal de salud que atienden a los pacientes por primera vez al presentar algún síntoma o factor de riesgo, por lo que se debe destacar la importancia de realizar un adecuado interrogatorio y exploración física del paciente para detectar hallazgos que orienten hacia una posible infección. El que una persona o población presente factores de riesgo, es la clave ideal para realizar pruebas diagnósticas tempranas y de esa forma si el paciente presenta alguna patología sospechosa que pueda progresar a cáncer gástrico, lograr su evaluación y control de forma temprana.

Continuando con este caso en particular concerniente a la bacteria, Sáenz (2015) comenta al respecto:

La tecnología actual permite diferentes opciones diagnósticas, tales como la identificación en biopsias con tinción adecuada, el estudio de anticuerpos séricos, el estudio de aire expirado con carbono marcado, la búsqueda en directo en deposición, el cultivo de muestras obtenidas de la mucosa gástrica y además en estudios de endoscopia moderna con magnificación, al ver ocupadas las criptas gástricas, serología para *Helicobacter pylori*. Anticuerpos (p. 573).

La información anterior permite visualizar la variedad en estudios que se pueden aplicar en el caso específico de este factor de riesgo, sin embargo, es importante considerar la eficacia que pueden representar, tanto en términos de especificidad como de sensibilidad, maximizando así la eficacia como herramientas utilizadas en el proceso diagnóstico. Sin embargo, sería más conveniente si la información se individualiza a los pacientes y a la población que se enfrenta, debido a que en zonas donde la frecuencia del diagnóstico por cáncer gástrico sea mayor, es conveniente que se realicen estudios más a profundidad que amplíen el campo de estudio como sucede con la endoscopia y pruebas histológicas.

Es por esto que Rollán, Cortés, Calvo, Araya, Bufadel, González, Heredia, Muñoz, Squella, Nazal, Gatica, Gobelet, Estay, Pisano, Contreras, Osorio, Estela, Fluxá y Parra (2014) explican que “El efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre la AG y la MI es incierto. La evidencia sugiere una lenta regresión de la AG, que requiere hasta 6 años, mientras la regresión de la MI parece menos

probable (p. 1185)”. Según la información, es posible deducir que entre más avanzado se encuentre el estado de afectación gástrica, menos efectividad logra demostrar la terapia para la erradicación de la bacteria; incluso a pesar de lograr la erradicación de la infección por el bacilo, el seguimiento endoscópico es importante, debido a los hallazgos que menciona el autor.

Antes de ahondar en las estrategias con las que se cuenta para el estudio de los factores relacionados con la herencia y genética, es importante destacar que este abordaje diagnóstico sea realizado por grupo especializado de diferentes profesionales capaces de abarcar tanto la parte médica como el aspecto genético, de quienes deben recibir asesoría para poder comprender y adaptarse a las implicaciones que representa para la vida del paciente. . Es por este motivo que Melo et al (2015) hacen referencia a un concepto fundamental dentro de este ámbito mencionando que “La consejería genética es una parte esencial de la evaluación y manejo del CGHD, dicha evaluación debe ser cuidadosa y deberá incluir a por lo menos tres generaciones (p. 74)”.

Como concepto fundamental relacionado con este autor, es importante destacar el hecho que menciona lo anterior como parte del abordaje del cáncer gástrico de tipo difuso, puesto que se ha vinculado con un factor hereditario importante. Por lo anterior es que, al traslaparlo al tema en estudio de detección temprana, si un paciente tiene el antecedente, y tiene el acceso a un estudio genético, el llevarlo a cabo representa una gran ventaja en diferentes aspectos, como por ejemplo en un mejor abordaje en etapas tempranas y mejor pronóstico.

Sea cual sea el factor de riesgo más influyente en los pacientes, existen métodos acordes a las necesidades del paciente. Cabe recabar que el estudio genético podría ayudar tanto al paciente como a sus familiares ya que al analizar su ADN se puede determinar si existe alguna mutación y genotipo y así comprobar la presencia del mismo en sus familiares tal y como se explicó previamente que sucede en el caso del cáncer gástrico de tipo difuso.

Por ejemplo, si se considera en realizar un estudio molecular, Melo et al (2015)

En lo que respecta al estudio molecular, debe ser hecho a partir de una muestra sanguínea, más precisamente, del ADN extraído de los linfocitos; sin embargo un 4% de las mutaciones no van a ser detectadas por secuencias de ADN convencionales, en cuyo caso, se debe optar por buscarlas mediante métodos alternativos.

Además de indicar la forma en la que se realiza este estudio molecular, lo más importante que se debe contemplar siempre en los pacientes que, luego de estudiarlos y analizar su caso en específico, se opta por realizar este procedimiento, continúa persistiendo un porcentaje de pacientes en donde, con el estudio convencional, no se logre detectar la anomalía específica, y se tenga que utilizar otros mecanismos que se han desarrollado con el paso del tiempo.

En lo que se refiere a los hábitos nutricionales, lo que se destaca principalmente es la importancia de relacionar el riesgo incrementado que sucede en pacientes que presentan asociación con otro factor de riesgo. Dentro de esta consideración, Hernández et al (2014) explican que:

Asimismo, el riesgo de CG por consumo de sal y carnes rojas se incrementa sustantivamente en sujetos seropositivos a *H. Pylori*, en comparación con aquéllos que no han tenido contacto con la bacteria, al igual que el efecto protector contra CG asociado con el consumo de antioxidantes (vitaminas C, E y A).

Además de lo anterior, la evidencia reciente sugiere la presencia de interacciones gen-gen y gen-dieta, que varían entre individuos de acuerdo con la presencia de polimorfismos de genes involucrados en diversos procesos relevantes para la carcinogénesis gástrica; por ejemplo, la respuesta inflamatoria, la detoxificación de carcinógenos y la protección contra el daño oxidativo y reparación del ADN, entre otros. Tal es el caso del consumo de vegetales cuyo efecto protector podría variar de acuerdo con los polimorfismos en varios genes (...) (p. 559).

Esta consideración es relevante en vista de que explica la relación entre sí que desarrollan los factores de riesgo. Por otra parte, queda demostrada la susceptibilidad genética de algunas personas, que se torna incrementado si se exponen a determinadas sustancias. Resulta importante entonces, promover estilos de vida saludable y estrategias preventivas durante el proceso de la atención de la salud, para minimizar todo lo posible el riesgo de producir el cáncer gástrico.

Después de analizar las diversas estrategias o herramientas con las que se disponen que permiten evaluar específicamente los factores de riesgo, la estrategia que más se ha estudiado corresponde propiamente a la visualización del tejido gástrico, y si lo amerita, la toma de muestras para análisis histológico, mismos que, según los autores que se describen a continuación, coinciden en que constituyen la forma más eficaz y oportuna de establecer un diagnóstico temprano. A pesar de que muchos de los hallazgos compatibles con el cáncer gástrico se encuentran en estudios radiológicos, para poder confirmar la lesión, es imprescindible la realización de un estudio endoscópico que

permita la toma de muestra para poder analizarla desde el punto de vista histológico. Es por eso que Lamarca et al (2013) indica lo siguiente:

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece con una biopsia de una lesión sospechosa de malignidad en la pared gástrica, obtenida en una gastroscopia. En ocasiones, la sospecha clínica de una neoformación gástrica puede apoyarse en técnicas baritadas con tránsito esofagogástrico. Sin embargo, estas técnicas radiológicas no permiten conseguir muestra para estudio histológico, por lo que la técnica estándar de diagnóstico es la endoscopia digestiva alta (gastroscopia) en la mayoría de los casos (p. 1515).

Por otro lado, Molina et al (2017) en relación a la endoscopía menciona

A pesar de ser una técnica relativamente invasiva, la endoscopia digestiva alta es, a día de hoy, el procedimiento de elección en nuestro medio para el diagnóstico, presentando una mayor sensibilidad y especificidad que otras alternativas utilizadas con este mismo objetivo como son, por ejemplo, los estudios baritados. (pp. 1906-1907)

Así mismo, Fernández et al (2013) apoya esta información aportando que “El pilar del diagnóstico es la endoscopia de vías digestivas altas, que permite la visualización de la lesión y sus características, tamaño, ubicación, además de la toma de biopsias para confirmación histológica (p. 63)”.

Dato importante a resaltar es que, además de estudiar la lesión como tal de una forma más sensible y específica, también brinda un aspecto importante como lo es conocer el grado de compromiso tanto de la pared gástrica como la posible invasión de estructuras adyacentes que complican aún más el cuadro del paciente.

Un artículo revisado, Arana y Corona (2014) comentan respecto al tema de diagnóstico de cáncer gástrico lo siguiente “La endoscopia es el mejor método para el diagnóstico del cáncer gástrico. Tiene la ventaja de permitir la visualización directa de la lesión y la obtención de material para biopsia o citología exfoliativa”. (p.4).

Una revista de Costa Rica, Solano y Arroyo (2016) hacen referencia que “en el tratamiento para la detección temprana de CG, la endoscopia se continúa situando como uno de los métodos más seguros y efectivo”. (p. 31).

Los tres artículos coinciden en la importancia de la endoscopia para el diagnóstico oportuno y temprano del cáncer gástrico. Dicho procedimiento ha constituido un adelanto en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales. El poder divisar el estómago en su parte interna y poder descubrir cualquier lesión, desde su etapa más temprana, además de poder obtener muestras para su respectivo análisis, brinda al personal de salud una gran ventaja para así concluir de forma correcta el diagnóstico del paciente.

Con respecto al diagnóstico de la lesión como tal, Fernández et al (2013) manifiestan que:

La ultrasonografía endoscópica es el método más sensible para valorar el grado de invasión en la pared en el 90 al 95% de los casos; tiene similar sensibilidad que la tomografía axial computarizada para detectar adenopatías perigástricas (50-80%) aunque no es útil en el diagnóstico de ganglios comprometidos distantes (p. 64).

Como estrategia de prevención, lo ideal, evidentemente, es que la afectación tanto en la profundidad de la pared como a otras estructuras, sea mínima, es decir, se detecte de la forma más temprana posible para disminuir el grado de afectación. Si bien no corresponden a estudios de rutina, deben considerarse oportunamente en aquellos pacientes que lo ameriten. De la misma forma sucede con el uso de la tomografía axial computarizada, cuyo principal objetivo consiste en determinar la existencia y el porcentaje de compromiso de la lesión neoplásica.

Siguiendo con estudios observacionales enfocado es sistema digestivo, Arana y Corona (2014) en su un estudio mexicano hacen referencia que

La serie esófago-gastro-duodenal (SEGD) con doble contraste es el método idóneo para estudiar el estómago en el nivel de atención primaria de la salud. La exactitud global de la SEGD es mayor al 80%, con falsos negativos, menor al 20%. El doble contraste aumenta la exactitud diagnóstica a más de 90% e incluso con esta técnica tumores de 5 a 10mm pueden ser detectados en 75% de los pacientes. (p.4).

Un estudio completo de sistema digestivo, donde se pueda dimensionar cada parte, es de gran valor ya que veracidad que puede presentar es amplia, por ende, el diagnóstico brindado por el médico sería más puntual y certero. Igualmente, poder percibir lesiones con pequeño tamaño le brinda al personal de salud una mejor oportunidad de tratamiento y eso trae consigo un mejor pronóstico para el paciente.

Con estas variables esclarecidas, es posible clasificar según el TNM en porcentajes bastante fiables para poder garantizar la mejor opción de manejo al paciente.

Se han estudiado diferentes herramientas que pueden considerarse para estos efectos, como en el caso estudios fluoroscópicos, endoscopia, anticuerpos contra *Helicobacter pylori*, entre otros.

Pero antes de profundizar en ellos es importante describir la población que sería más conveniente realizarlo. Es por eso que Fernández et al (2013) indican los principales aspectos que se deben contemplar:

Recomiendan realizar endoscopia digestiva alta en todo paciente:

1. Mayor de 40 años
2. Epigastralgia de más de 15 días de duración, asociada o no a:
 - Hemorragia digestiva (hematemesis o melena).
 - Anemia de causa no precisada.
 - Baja de peso no aclarada.
 - Sensación de plenitud gástrica, principalmente posprandial.
 - Compromiso del estado general (astenia, adinamia y anorexia)
 - Disfagia.

Además se recomienda también la endoscopia en los pacientes mayores de 40 años, si poseen antecedente de gastrectomía hace más de 15 años o un familiar directo con historia de cáncer digestivo (p. 65).

Conocer estas pautas permite mejorar la atención que se les puede brindar a los pacientes, y de la misma forma representa un desafío para las instituciones prestadoras de salud de distintos lugares donde el cáncer gástrico ha prevalecido. Además, Piazuola (2013) indica:

Because gastric cancer develops through a long period of precancerous lesions that can take years to decades, the identification of these lesions and endoscopic surveillance of patients at high risk of gastric cancer may help to detect early-stage malignant lesions when they are still operable and have high probability of cure. [Debido a que el cáncer

gástrico se desarrolla a través de un largo período de lesiones precancerosas que pueden llevar de años a décadas, la identificación de estas lesiones y la vigilancia endoscópica de pacientes con alto riesgo de cáncer gástrico pueden ayudar a detectar lesiones malignas en etapa temprana cuando todavía son operables y tienen alta probabilidad de curación] (p. 198).

Esta información ayuda a comprender de una mejor manera la importancia de la detección temprana como estrategia fundamental. Por otro lado, Ayala et al (2013) menciona con respecto a los estudios endoscópicos que “sigue siendo una prueba operador-dependiente y que requiere un adecuado entrenamiento y la disponibilidad de los equipos. Por ello, hoy en día, el tamizaje por este medio es poco factible, incluso en países con alta prevalencia de la enfermedad (p. 219)”. En este caso es el único autor que muestra una de las desventajas que se tiene con respecto a esta estrategia, en vista de que no todos los centros de salud tienen a disposición abordar a los pacientes de esta manera.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Con respecto al objetivo general el cual consistía en analizar los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico, se concluye; después del desarrollo de la presente investigación, fue posible describir, con respecto a la edad y el sexo, que el cáncer gástrico aqueja con mayor frecuencia a hombres, alrededor de la séptima década de vida. Los autores consultados apoyan la fuerte relación entre la colonización por *Helicobacter pylori*, la cual, después de utilizar los diversos mecanismos que posee, puede causar lesiones en el hospedero que se generan con porcentajes muy amplios en la población de distintas localizaciones geográficas, tal y como sucede con el caso del adenocarcinoma gástrico.

En relación al factor nutricional y dietético, se logró describir aquellos que tenían un factor protector, como en el caso del consumo de frutas y verduras, y aquellos que más bien su mecanismo era de carácter lesivo. Muchos de ellos se ven generados por los cambios con respecto a la dieta de la población a lo largo de la historia. Desde el punto de vista de genética y herencia, se describieron las principales alteraciones que se presentan, además de la asociación con sus principales tipos histológicos de cáncer gástrico.

Por último, en lo que se refiere al asbesto, los autores consultados no realizaron ninguna afirmación al respecto, por lo que no puede establecer con certeza si constituye o no un factor de riesgo. Como se puede apreciar, el cáncer gástrico es de origen multifactorial, y resulta de suma importancia conocer a cuáles posiblemente puede estar expuesto el paciente, y de acuerdo con los hallazgos, tomar las mejores medidas para el abordaje tanto diagnóstico como terapéutico de los pacientes.

Con respecto al objetivo específico uno, el cuál consistía en identificar las manifestaciones clínicas asociadas a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico, se concluye; los autores mencionan que los hallazgos más frecuentes que aquejan a los pacientes son sumamente inespecíficos. Dentro de ellos, se logró identificar al síndrome constitucional, que incluye astenia, anorexia y pérdida de peso, y al dolor abdominal como las más frecuentes. Las náuseas, disfagia y sensación de saciedad temprana también fueron datos relevantes y frecuentes que identificaron los autores.

Finalmente, en edades avanzadas, se ha asociado al síndrome pilórico. Cabe destacar que en las publicaciones estudiadas, se coincide con que estos hallazgos no se han podido determinar en etapas tempranas, por lo que la detección temprana es esencial para mejorar la sobrevida y el pronóstico de los pacientes.

Con respecto al objetivo específico dos, el cual consistía en enumerar las etapas del diagnóstico médico que permite la identificación de los factores de riesgo, se concluye; en cuanto a las etapas del diagnóstico para la identificación de factores de riesgo, solo algunos autores brindan énfasis a este tema. Se asocia al *Helicobacter pylori* como principal responsable de cambios a nivel gastrointestinal, sobre todo en la producción de ácido estomacal, el cual, afecta directamente las capas propias de estómago causando una serie de patologías las cuales, si persisten y avanzan, pueden fomentar la aparición del cáncer gástrico. Sin embargo, a pesar de que dicho proceso fue descubierto y nombrado años atrás, los autores no lo mencionan como tal.

Dentro de otros factores secundarios a las etapas del diagnóstico, los autores relacionan la parte genética y la alimentación de importancia, igualmente y de la mano al *Helicobacter pylori*, afectan directamente las capas del estómago.

Con respecto al objetivo específico tres, el cual consistía en caracterizar los métodos de diagnóstico temprano de acuerdo a los factores de riesgo implicados en el cáncer gástrico, se concluye; el método para el diagnóstico temprano más correcto y utilizado por el personal de salud es el tamizaje. Dicho proceso les permite a los médicos, realizar procedimientos adecuados cuando el paciente presenta factores de riesgo o algún tipo de sintomatología asociada a patologías gastrointestinales.

En relación al diagnóstico como tal, existen variedad de métodos, todos acorde a las necesidades y factores de riesgo que presente el paciente, sin embargo, la endoscopia se asocia como el método más importante y certero para el cáncer gástrico. Dicho procedimiento permite al personal de salud, evidenciar la presencia de lesiones con mayor facilidad además de confiere la facilidad de toma de muestra, biopsia, para que, junto a otro método diagnóstico, como lo es el análisis patológico, se termine de demostrar si la lesión presente está asociada o es cáncer gástrico.

Recomendaciones

Fortalecer los servicios de prestación de salud en herramientas que permitan identificar aquellos factores de riesgo que así lo permitan, con la finalidad de mejorar su detección, así como promover estrategias de educación a la población en cambiar hábitos perjudiciales para la salud.

Al existir una gran cantidad de factores de riesgo y además síntomas poco específicos asociados con cáncer gástrico, se incita a la búsqueda de población en riesgo, así como promover una consulta precoz, priorizando estudios en pacientes con sintomatología significativa.

Se recomienda plantear la necesidad de realizar estudios de investigación que permita encontrar marcadores sanguíneos para lograr identificar los diferentes estados de la cascada de Pelayo Correo, para poder identificarlos con mayor facilidad, principalmente en todo aquel paciente que presente de forma activa la bacteria *Helicobacter pylori* y así intervenir de manera adecuada.

Se incita a promover estudios de seguimiento en población tratada con terapia para la erradicación del *Helicobacter pylori* tanto en zonas de alta incidencia como prevalencia de cáncer gástrico, así como en zonas control, para determinar el grado de eficacia y así formular mejores estrategias de tratamiento.

Se sugiere realizar campañas para fomentar la importancia que tiene el continuar tratamiento para el cáncer gástrico, así como el control de la patología, ya que muchas veces es abandonado por motivos sociales, económicos y psicológicos y esto influye de manera importante en la regresión de la enfermedad. Así mismo, se recomienda realizar una evaluación al porcentaje de regresión de las lesiones pre malignas.

Además, es importante la necesidad de organizar programas que fomenten la atención primaria de salud para la prevención de cáncer gástrico, así como de sus etapas tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A.CebriánaG, d. I.-U. (2016). *Cáncer gástrico*. ELSEVIER.
- A. Lamarca Lete, R. M.-M. (2013). *Cáncer de estómago*. España.
- American Cancer Society. (2017)¿Se puede prevenir el cáncer de estómago? Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html>
- American College of Gastroenterology. (2018, 12 septiembre). ¿Qué es un gastroenterólogo? Recuperado de <https://gi.org/patients/recursos-en-espanol/que-es-un-gastroenterologo/>
- Arana, J, Corona. C. (2014). Cáncer Gástrico. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 47(5), 204-209. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un045f.pdf>
- Brenes. A. (2013). *Generalidades del cáncer gástrico*. Costa Rica: Revista médica de Costa Rica.
- Cáncer gástrico*. (2016). Obtenido de Libros Virtuales IntraMed: https://www.intramed.net/sitios/librovirtual8/pdf/8_02.pdf
- Cáncer, I. N. (23 de Diciembre de 2015). *Factores de riesgo de cáncer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cáncer.
- Cáncer, I. N. (2018). *Diccionario de cáncer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/oncologia>
- García, C. (2013). Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(4), 627-636. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70201-3](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70201-3)
- Cervantes-García, E. (2016). *Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad*. México: Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.
- Rivas-Ortiz. C., López-Vidal. Y., Arredondo-Hernandez. L., Castillo-Rojas. G. (2017). *Genetic Alterations in Gastric Cancer Associated with Helicobacter plori infection*. Japón: Frontier in medicina.
- Correa, C. (1978). *Estudio de la etiología del cáncer gástrico*. Colombia: Acta Med Valle.
- Csendes A., Figueroa M. (2016). Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Revista Chilena de Cirugía*, 69, 502-507.

- Díaz Carrasco, I., Guisado Rasco, A., & Ordoñez Fernández, A. (2016). ¿Qué son los micro-RNA? ¿Para qué sirven? ¿Qué potenciales beneficios podrían tener en el contexto asistencial? *Cardiocre*, 51(4), 161-166.
<https://doi.org/10.1016/j.carcor.2015.02.002>
- Sigarán R. M. (1993). *INCIDENCIA DE CANCER GASTRICO*. Costa Rica: ACTA MEDICA COSTARRICENSE.
- Dr. Sergio Guzman, D. E. (2014). *CÁNCER GÁSTRICO*. Chile: Rev Med Clin Condes.
- Dra Ritcey Rosales Estrada, D. E. (2014). *Helicobacter pylori como agente causal de afecciones gastrointestinales. Helicobacter pylori as a causal agent of gastrointestinal affections*. Cuba: Revista Cubana de Tecnología de la Salud .
- Saénz. R. (2015). *HELICOBACTER PYLORI , HOY” . UNA HISTORIA DE 30 AÑOS*. Chile: Rev. Med. Clin. Condes.
- Bosques-Padilla. F, Remes-Troche. J.M.,González-Huezco. M.S, Pérez-Pérez. G., Torres-López. J., Abdo-Francis. J.M.,Bielsa-Fernandez. M.V., Carmago. M.C., Esquivel-Ayenegui. F., Garza-González. E., Hernandez-Guerrero. A.I., Herrera-Goepfert. R., Huerta-Iga. F.M., Leal-Herrera. Y., López-Colombo. A., Ortiz-Olvera. N.X., Riquelme-Pérez. A., Sampieri. C.L., Uscanga-Dominguez. L.F., Velarde-Ruiz. J.A. (2017). *IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori*. México: Revista de Gastroenterología de México.
- Galvis, N. A. (2013). *FACTORES ALIMENTARIOS Y NUTRICIONALES ASOCIADOS AL CÁNCER GÁSTRICO* . Colombis.
- Gómez M., Otero W., Ruiz X. (2009). Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 24, 134-143.
- González, M. A. (2008). *CANCER GÁSTRICO*:. Costa Rica: REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA.
- Hernández-Ramírez, R. U. (2014). Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo.
- Iván Roa, J. S. (2013). *Expresión y amplificación del gen HER2 en el cáncer gástrico avanzado*. Chile: Rev Med Chile.
- León Barua Raúl, B. S. (1996). *Medicina teórica. Definición de la medicina y su relación*. Rev Med Hered.

- Lever-Rosas, C. D. (2014). Cáncer gástrico. Abordaje multidisciplinario, cirugía, psico-oncología y calidad de vida. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2014/sm143g.pdf>
- Piazuelo. M.B. (2013). *Gastric cancer: Overview*. Colombia: Colombia Médica.
- Fernández. O.B. (2013). *Enfoque actual del cáncer gástrico*. Colombia: Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander.
- Montero V., Masís F., López G., Hernández A., Barboza K., Orozco J., Camacho J., García F. (2011). Hallazgo de la bacteria *Helicobacter pylori* en agua de consumo humano y su relación con la incidencia de cáncer gástrico en Costa Rica. *Tecnología en Marcha*, 24, 3-14.
- Mora D. (2003). Evolución de algunos aspectos epidemiológicos y ecológicos del cáncer gástrico en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 12.
- Mora D., Chamizo H., Mata A. (2006). Estudio exploratorio sobre la incidencia de Cáncer Gástrico y los contenidos de nitratos en el agua potable en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 15, 17-28.
- Morales M., Corrales S., Vanterpoll M., Avalos R., Salabert I., Hernández O. (2018). Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*. *Revista Médica Electrónica*, 40(2), 433-444
- Muñoz, H. S. (2016, 11 mayo). Cáncer gástrico, actualidades y perspectivas del futuro | Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD. Recuperado de <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26138>
- Olalla, C. F. (2018, 16 julio). Repositorio Universidad de Guayaquil: Injerencia de los tipos y hábitos de alimentación en pacientes con cáncer gástricos.
- Pérez-Cala, T. (2017). Factores genéticos y epigenéticos del cáncer gástrico. =es
- Corvalán. A. (2013). *Bases epigenéticas del cáncer gástrico: oportunidades para la búsqueda de nuevos biomarcadores*. Chile: Rev. Med Chile.
- Ramírez A., Sánchez R. (2008). *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 28, 258-266.
- Ramírez, E. C. (2017, 4 septiembre). Cáncer gástrico en pacientes atendidos en servicio de endoscopia digestiva | Crespo Ramírez | Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Recuperado de <http://www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2902/pdf>
- Hernández-Ramírez. R. (2014). *Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo*. 2014: Salud pública de México.

- Sitarz, R. (2018). *Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment*. Polonia: Cancer Management and Reserch.
- Salaverry O. (2013). La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 30, 137-141.
- Salud, M. d. (2015). *Boletín Estadístico de Incidencia de Tumores*. Costa Rica: Ministerio de Salud.
- Salud, O. M. (12 de Setiembre de 2018). *Cáncer*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Salud, O. M. (2019). *Factores de riesgo*. Obtenido de ORganización Mundial de la Salud.
- Santoro, E. (2005). The history of gastric cancer: legends and chronicles. *Gastric Cancer*, 8(2), 71-74. <https://doi.org/10.1007/s10120-005-0325-8>
- Sierra, R. (2002). *Cáncer gástrico, epidemiología y prevención*.
- Trujillo E., Martínez T., Bravo M. (2014). Genotipificación de los factores de virulencia vacA y cagA de *Helicobacter pylori* en individuos de dos regiones de Colombia con riesgo opuesto de cáncer gástrico. *Biomédica*, 34, 567-573.
- Velandia, O. J. (2015). *Homeostasis y enfermedad, una*. Colombia: Universidad Nacional de Colombia.
- Villaverde, R. M. (2017, 4 julio). *Cáncer de estómago*. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5921608>
- William Otero Regino, M. A. (2009). *Carcinogénesis gástrica*. Colombia: Educación médica continuada.
- Xavier Melo Pezo, H. M. (2015). *Cáncer gástrico hereditario difuso*. Perú: Sociedad de Gastroenterología del Perú.
- Y. Yepez, A. Ricaurte, Á. Bedoya, D. Berbesi. (2017, 28 julio). Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v32n3/0120-9957-rcg-32-03-00209.pdf>
- Zambrano-Plata, G. E. (2017, 4 julio). Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico | *Revista Ciencia y Cuidado*. Recuperado de <https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/181>

ANEXOS

Tablas.

Tabla 1. Incidencia de cáncer gástrico en la población de Costa Rica en un periodo de 1986-1990.

Año	Ca total	Ca gástrico temprano	%
1986	287	23	8.1
1987	276	13	4.7
1988	308	20	6.5
1989	328	20	6.1
1990	337	27	8.1
Totales	1536	103	6.7

Fuente: Sigarán, Chaves, Quesada, Cebrián.

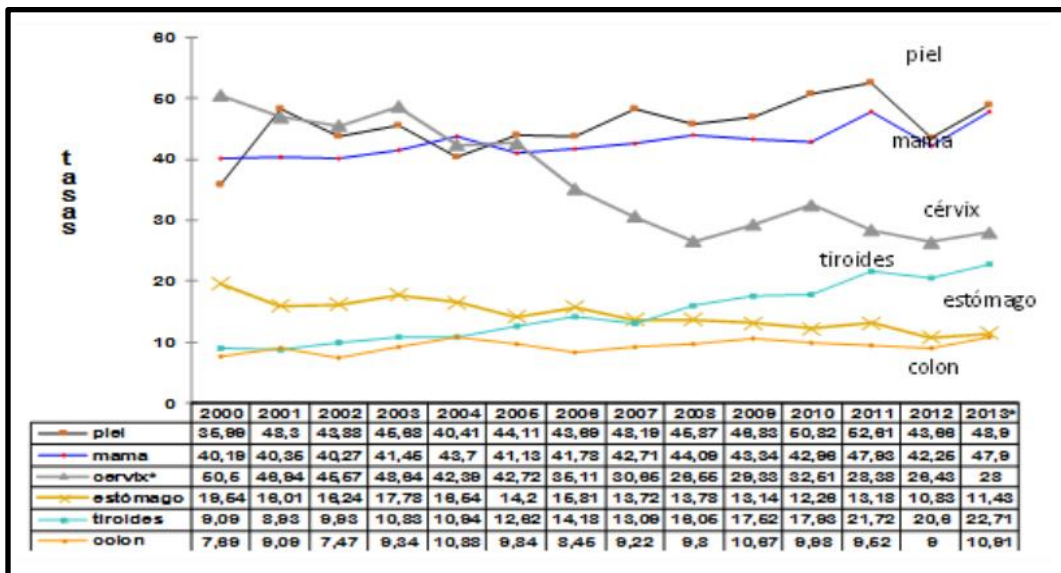
Tabla 2. Estimación de tasas estandarizadas de incidencia de cáncer gástrico según provincia, Costa Rica 1998-2002.

Provincia	Tasa estandarizada (1000 habitantes)
Cartago	5.27
San José	4.76
Alajuela	3.87
Heredia	3.83
Puntarenas	3.72
Guanacaste	3.18
Limón	2.60
Total	4.19

Fuente: Organización Mundial de la Salud.

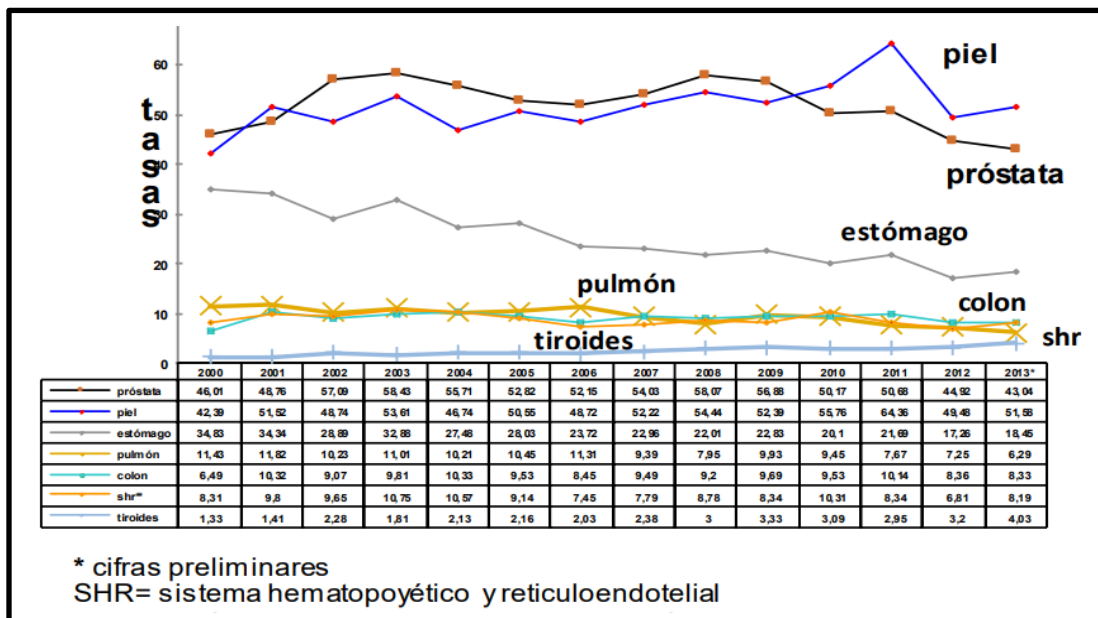
Gráficos.

Gráfico 1. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en mujeres según año. Costa Rica. 2000-2013. (tasa ajustada por 100.00 mujeres)



Fuente: Ministerio de Salud Pública

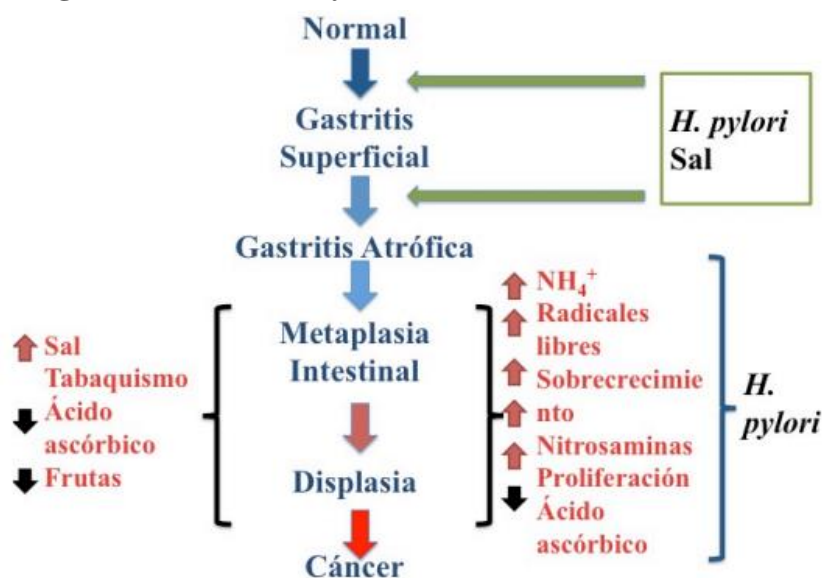
Gráfico 2. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica. 2000-2013. (tasa ajustada por 100.00 hombres)



Fuente: Ministerio de Salud Pública.

Figuras.

Figura 1. Modelo Pelayo Correa



Fuente: modificado de *Cáncer Res* 1998; 48:3554-3556

Figura 2. Clasificación TNM

Tis	<i>In situ</i>
T1	Limitado a mucosa o submucosa
T2	Afecta a la muscular propia
T3	Invade la serosa
T4	Invade órganos o estructuras adyacentes
N0	Ganglios no infiltrados
N1	Infiltra ganglios perigástricos a una distancia menor de 3 cm del tumor primario
N2	Infiltra ganglios regionales (gástrico izquierdo, hepático común, celiaco, esplénico)
N3	Afecta a ganglios intraabdominales más lejanos (duodenal, mesentérico, paraaórtico o retropancreático)
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Hay metástasis a distancia
Estadio I	T1N1M0; T2N0M0
Estadio II	T1N2M0; T2N1M0; T3N0M0
Estadio III	T2N2M0; T3N1-2M0; T4N0-1M0
Estadio IV	T4N2M0; T1-4N3

Fuente: Arocena, Barturen, Bujanda, Casado, Ramirez, Oleagoitia, Galdiz, Múgica, Cosme, Gutierrez-Stampa, Zapata y Echenique-Elizondo (2006)

Figura 3. Estadiaje según la unión del TNM

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stage IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stage IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stage IIIB	T4b	N0 or N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stage IIIC	T4b	N2 or N3	M0
	T4a	N3	M0
Stage IV	Any T	Any M	M1

Fuente: Blanco, Cantillo y Rivera (2013)

Figura 4. Criterios estándar y extendidos para resección endoscópica en cáncer gástrico incipiente

Criterios estándares	Criterios extendidos
1- Compromiso solo de la mucosa (T1a)	1- Compromiso solo de la mucosa (T1a)
2- Adenocarcinoma gástrico bien diferenciado	2- Diferenciado, no ulcerado, > de 2 cm.
3- No ulcerados	3- Diferenciado, ulcerado y < de 3 cm.
4- Diámetro menor de 2 cm.	4- Indiferenciado, no ulcerado y < de 2 cm.

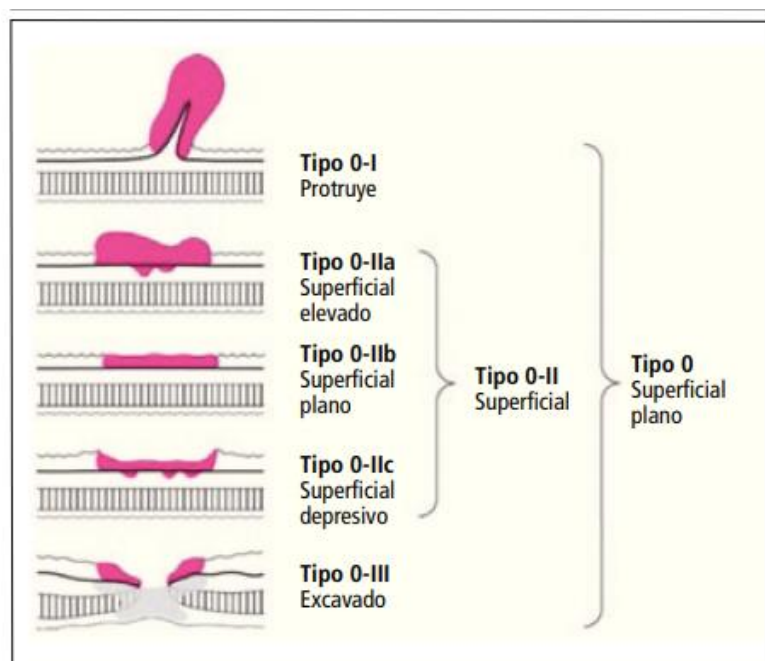
Fuente: García (2013).

Figura 5. Criterios de resección endoscópica curativa en cáncer gástrico incipiente.

Resección en bloque - márgenes horizontal y vertical (-) invasión linfo-vascular (-)				
Tipo histológico	Tamaño	Ulceración	Profundidad	
Diferenciado	> 2cm.	(-)	T1a	
Diferenciado	< 3 cm.	(+)	T1a	
Indiferenciado	<2 cm.	(-)	T1a	
Diferenciado	<3 cm.		T1b	Sm1

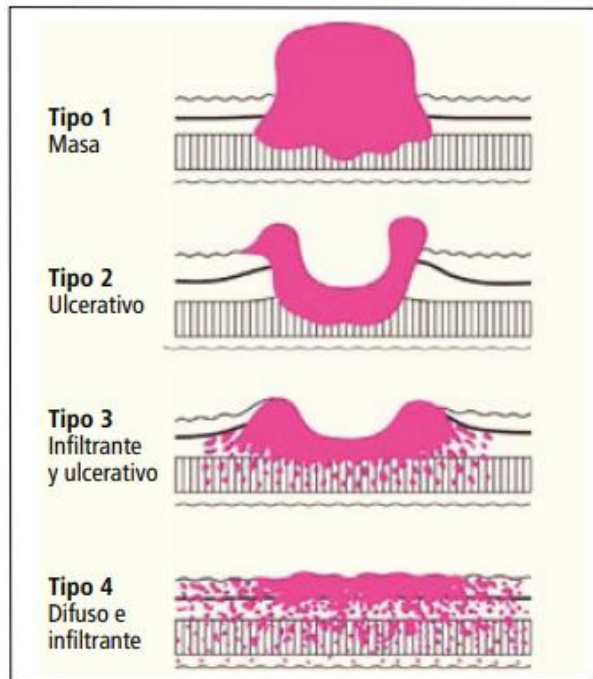
Fuente: García (2013).

Figura 6. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico incipiente.



Fuente: García (2013).

Figura 7. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico avanzado.



Fuente: García (2013).