

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de

Licenciatura en Medicina y Cirugía

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE

CÁNCER GÁSTRICO EN PERSONAS

MAYORES DE 18 AÑOS: REVISIÓN

SISTEMÁTICA, 2023

MARÍA JOSÉ BERMÚDEZ AZOFEIFA

Febrero, 2024

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	2
ÍNDICE DE TABLAS.....	4
DEDICATORIA.....	6
AGRADECIMIENTO.....	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	10
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1.1 Antecedentes Internacionales.....	12
1.1.2 Antecedentes Nacionales.....	15
1.1.3 Delimitación del problema.....	16
1.1.4 Justificación.....	16
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
1.3.1 Objetivo general.....	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	18
1.4.1 Alcances de la investigación.....	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	18
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	19
2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	20
2.1.1 Cáncer gástrico.....	20
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	54
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	55
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	55
3.3 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	55
3.3.1 Método Prisma.....	55
3.3.2 Pregunta PICO.....	56
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	56

3.4	INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	57
3.5	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	58
3.5.1	Palabras clave	58
3.5.2	Búsqueda de la información.....	65
3.5.3	Selección de datos.....	66
3.5.4	Extracción de los datos.....	66
3.6	UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	66
3.6.1	Área de estudio.....	66
3.6.2	Fuentes de información primaria y secundaria	66
3.6.3	Población	67
3.6.4	Muestra	67
3.7	CONSIDERACIONES ÉTICAS	67
	CÁPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	68
	RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	69
4.1.1	Características principales de los estudios	77
4.1.2	Estudios incluidos en la investigación.....	77
4.1.3	Resultados principales.....	85
	CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	88
5.1	DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	89
	CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	103
6.1	CONCLUSIONES.....	104
6.2	RECOMENDACIONES.....	105
	BIBLIOGRAFÍA	107
	ABREVIATURAS	117
	ANEXOS.....	119
	ANEXO N°1 DECLARACIÓN JURADA	120
	ANEXO N°2 CARTA DE TUTORA	121
	ANEXO N°3 CARTA DE LECTORA	122
	ANEXO N°4 CARTA DE AUTORIZACIÓN	123

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificaciones de los fenotipos histológicos en la carcinogénesis gástrica.....	43
Tabla 2 Clasificación TNM	45
Tabla 3 Algoritmo pregunta clínica de investigación	56
Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión.....	57
Tabla 5 Palabras clave utilizadas en Dialnet.....	59
Tabla 6 Palabras clave utilizadas en PubMed.....	61
Tabla 7 Palabras clave utilizadas en SciELO	63
Tabla 8 Palabras clave utilizadas en ScieceDirect.....	65
Tabla 9 Filtrado Dialnet en inglés.....	69
Tabla 10 Filtrado Dialnet en español	70
Tabla 11 Filtrado PubMed en inglés	70
Tabla 12 Filtrado PubMed en español	71
Tabla 13 Filtrado SciELO en inglés	72
Tabla 14 Filtrado SciELO en español.....	72
Tabla 15 Filtrado ScienceDirect en inglés	73
Tabla 16 Filtrado ScienceDirect en español	74
Tabla 17 Artículos de Dialnet	77
Tabla 18 Artículos de Dialnet	78
Tabla 19 Artículos de PubMed	78
Tabla 20 Artículos de PubMed	79
Tabla 21 Artículos de PubMed	80
Tabla 22 Artículos de SciELO	81

Tabla 23 Artículos de SciELO	82
Tabla 24 Artículos de SciELO	83
Tabla 25 Artículos de ScienceDirect	84

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a:

A mi mamá que lo ha dado todo por brindarme el estudio de esta carrera y la elaboración de la tesis, apoyándome a lo largo de estos años con sus oraciones, compañía, amor, entrega y sacrificios para culminarla.

A mis dos ángeles en el cielo, a mi papá por enseñarme la importancia de luchar por la familia y no rendirse hasta cumplir las metas que nos planteamos, a no dejar nada a medias y por ser parte de mi inspiración para llegar a ser una médico que ve al paciente como un todo, siendo no sólo el paciente, sino también la familia a quien estamos atendiendo. A mi hermano mayor Theylom por impulsarme para iniciar la carrera de Medicina y Cirugía y seguir mis sueños y hacerme creer que lo imposible sólo está en nuestra mente.

A mis hermanos Abiel y Kafarel por hacer posible la culminación de estos años de estudio con el trabajo de tesis, por ser un apoyo diario incondicional, por ser una motivación con su ejemplo en cada momento de dificultad y por celebrar conmigo cada logro.

A mi hermana Sor Clara Rosario porque sus oraciones y las bendiciones que me envía son recibidas y se encuentran reflejadas en mi desempeño académico y profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco este trabajo a:

A Dios por su guía en cada paso de la investigación, por la perseverancia y paciencia para completar cada una de las etapas y llegar a terminar este trabajo.

A mi madrecita Irene que siempre se aseguró que lograra sentarme en el escritorio a seguir avanzando en la tesis, con sus oraciones y ofreciendo su trabajo por yo poder culminar el mío.

A mi hermano Abiel y su esposa Jennifer por acogerme en su casa y brindar un espacio adecuado y conseguir el equipo de la computadora para trabajar en este documento cómodamente y con alta tecnología.

A mi hermano Kafarel y su esposa Viviana por apoyarme en los momentos más difíciles con palabras y actos de amor.

A mi tutora de tesis la Dra Valeria Delgado por la atención, orientación, compromiso y apoyo que me ha brindado estos meses con tanta paciencia para lograr la realización de la investigación.

A mi buen amigo Álvaro Lazo que en reiteradas ocasiones fue mi guía y apoyo para llevar a cabo la presente revisión sistemática.

A mis amigas Daniela, Carolina y María Hortensia que con paciencia me han dado su apoyo incondicional a pesar de mi ausencia.

A mi hermana Dioni y mis sobrinos por motivarme a aprender, estudiar, y mejorar cada día para ser su ejemplo algún día.

RESUMEN

Introducción: el impacto epidemiológico del cáncer gástrico a nivel mundial es de suma importancia ya que actualmente ocupa el quinto lugar en términos de número de casos nuevos por cáncer y el cuarto lugar en mortalidad. Sus principales factores de riesgo se dividen en modificables y no modificables, con el fin de encontrar como ejecutar medidas de prevención esta investigación se enfoca en los factores de riesgo modificables descritos como la infección por *Helicobacter pylori*, tabaquismo, consumo excesivo de sal, obesidad y consumo de bebidas alcohólicas, dando prioridad en el presente estudio a los dos primeros. **Objetivo:** analizar los factores de riesgo modificables asociados al diagnóstico de cáncer gástrico en personas mayores de 18 años. **Metodología:** investigación cualitativa, Revisión sistemática. Con un total de 20 artículos de un total de 89 996 encontrados en las bases de datos Dialnet, PubMed, SciELO y ScienceDirect. **Resultados:** el *Helicobacter pylori* es el carcinógeno I del cáncer gástrico influenciado por cepas más virulentas llamadas *vacA+* y *cagA+* que dañan gravemente la mucosa gástrica. La erradicación del *Helicobacter pylori* es una de las principales medidas a tomar para la prevención del cáncer gástrico. El sexo masculino es el más afectado al estar expuesto más fácilmente a factores de riesgo como tabaquismo y alcoholismo. El pronóstico a 5 años es dependiente del estado en etapa temprana o avanzada del cáncer al momento del diagnóstico. **Discusión:** el desarrollo del cáncer gástrico es multifactorial, pero el principal factor de riesgo modificable del cáncer gástrico es la infección por *Helicobacter pylori*, seguido del tabaquismo generando una cascada de lesiones gástricas de larga evolución. **Conclusión:** la prevención del cáncer gástrico se encuentra en medidas de hábitos de vida saludable, consumo de frutas y verduras, eliminando el tabaquismo y

realizando tamizajes de diagnóstico de *Helicobacter pylori* en población de riesgo medio y alto para su adecuado tratamiento y control.

Palabras clave: cáncer gástrico, factores de riesgo modificables, *Helicobacter pylori*, tabaquismo.

ABSTRACT

Introduction: the epidemiological impact of gastric cancer worldwide is of utmost importance since it currently occupies fifth place in terms of number of new cancer cases and fourth place in mortality. To find how to implement prevention measures, this research focuses on the modifiable risk factors described as *Helicobacter pylori* infection, smoking, excessive salt consumption, obesity, and consumption of alcoholic beverages, giving priority in the present study to the first two. **Objective:** to analyze the modifiable risk factors associated with the diagnosis of gastric cancer in people over 18 years of age. **Methodology:** qualitative research, Systematic review. With a total of 20 articles out of a total of 89 996 found in the Dialnet, PubMed, SciELO, and ScienceDirect databases. **Results:** *helicobacter pylori* is carcinogen I of gastric cancer influenced by more virulent strains called *vacA+* and *cagA+* that severely damage the gastric mucosa. The eradication of *Helicobacter pylori* is one of the main measures to take for the prevention of gastric cancer. The male sex is the most affected as it is more easily exposed to risk factors such as smoking and alcoholism. The 5-year prognosis is dependent on the early or advanced stage of the cancer at the time of diagnosis. **Discussion:** the development of gastric cancer is multifactorial, but the main modifiable risk factor for gastric cancer is *Helicobacter pylori* infection, followed by smoking, generating a cascade of long-term gastric lesions. **Conclusion:** the prevention of gastric cancer is found in measures of health lifestyle habits, consumption of fruits and vegetables, eliminating smoking and performing diagnosis screenings for *Helicobacter pylori* in a medium and high-risk population for adequate treatment and control.

Keywords: gastric cancer, modifiable risk factors, *Helicobacter pylori*, smoking.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes Internacionales

La evolución epidemiológica del cáncer gástrico ha sido dinámica a lo largo de los años y heterogénea dada la variedad de factores que influyen en su prevención, incidencia y mortalidad; a nivel mundial para el año 2007 era la segunda causa de muerte por neoplasia después del cáncer de pulmón (Calderón G et al., 2007), en el año 2012 según estudios de la Organización Panamericana de la Salud (*OPS-Nota-Informativa-Cancer-Estomago-2014.pdf*, s. f.) es mayor la incidencia y mortalidad por cáncer de estómago en Guatemala, Honduras, Ecuador y Chile y es menor en Estados Unidos, Puerto Rico y Canadá.

Unos años más adelante se sabía que la incidencia del cáncer gástrico y el cáncer en la unión gastroesofágica era más alta en el este de Asia, en varios países de América del Sur y Central y Europa Central y del Este y la más baja en América del Norte y África (Casamayor et al., 2018). Gracias a los avances en investigación y tecnológicos se ha logrado reducir la incidencia del cáncer gástrico en países desarrollados principalmente, por medio de técnicas diagnósticas como los exámenes endoscópicos, o el cribado radiográfico que se ha utilizado desde el año 2000 en Corea, además en Japón se creó la Ley Salud para Ancianos desde 1983 lo que ha incrementado la detección del cáncer gástrico en todo el país (Shin et al., 2023).

En México no se contaba con datos epidemiológicos sobre el cáncer gástrico ni programas de detección temprana, por lo que en el año 2018 dada la relevancia de la patología se realizó un consenso con un grupo multidisciplinario de profesionales en la salud y se establecieron recomendaciones para la comunidad médica, entre las cuales se encuentra que es necesario el uso de cromo tinción al hacer la endoscopia diagnóstica y que la disminución de la infección de *Helicobacter pylori* ha creado una baja en la incidencia a nivel mundial, además se observó

como el país tiene un riesgo intermedio para el adenocarcinoma gástrico, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en México en personas mayores de 20 años (Icaza-Chávez et al., 2020).

Para el año 2020 la principal causa de mortalidad mundial fue el cáncer con un total de casi 10 millones de defunciones, siendo el gástrico la cuarta causa de mortalidad por cáncer con 769 000 defunciones y en cuanto a incidencia es el sexto con 1.09 millones de casos (*Cáncer*, s. f.-a).

En España el cáncer gástrico ocupaba el cuarto lugar de incidencia de tipos de cáncer, con una supervivencia del 15% superior a la Europea, presentando una mayor incidencia Europa Central y del Este y a pesar de que a nivel geográfico la incidencia de esta enfermedad no ha cambiado mucho en el continente Europeo se sabe que los hábitos alimentarios en zonas rurales del interior de España incluyen en mayor proporción embutidos, ahumados y encurtidos, a diferencia de quienes llevan una dieta mediterránea con principalmente frutas y verduras (Guillem Porta, 2014).

Siendo este un estudio con el fin de asociar los factores de riesgo modificables con el diagnóstico del cáncer gástrico se puede hacer mención, según (Wilches et al., 2021) el cáncer gástrico se desarrolla únicamente en el 1% de los pacientes infectados, pero a la vez más del 90% de los pacientes con este tipo de cáncer tienen o previamente han tenido infección por *Helicobacter pylori*, resultando en que esta bacteria es el principal factor de riesgo para el cáncer gástrico.

(Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023b) Alude además otros factores de riesgo que en conjunto toman un papel protagonista en el desarrollo del cáncer de estómago como la sal y

los alimentos conservados en sal (pescado, carne cruda y verduras) donde por medio de varios estudios ecológicos, casos y controles y de cohortes se puede encontrar un efecto sinérgico de la sal y *H. pylori*; incluso se observa que en los últimos 50 años gracias al uso de la refrigeración para preservación de los alimentos la incidencia de esta patología ha ido en decremento.

El cáncer gástrico se ha dividido anatómicamente en dos zonas específicas siendo cardias (más proximal, desde la unión gastroesofágica) y no cardias (en regiones más distales del estómago). Los factores de riesgo para cada área pueden diferir grandemente dando por resultado actualmente la disminución de la incidencia del cáncer gástrico no cardias con la erradicación de *H. pylori* y un aumento de mejores hábitos alimentarios con un mayor consumo de frutas y verduras; sin embargo el cáncer gástrico de cardias está aumentando en países occidentales sospechando una relación con factores de riesgo como la obesidad, tabaquismo y reflujo gastroesofágico (L. Yang et al., 2020).

En cuanto al consumo de alcohol como factor de riesgo se ha encontrado que a nivel mundial para el 2020 entorno al 4.1% de todos los nuevos casos de cáncer fueron atribuibles al consumo de alcohol, pero los patrones de consumo de alcohol continúan cambiando con el tiempo en todas las regiones del mundo.

Por medio de un análisis estadístico calculando el efecto del consumo del alcohol en la incidencia de cáncer en todo el mundo en el 2020 con el método de la fracción atribuible de población (PAF) dando por resultado que los PAF más bajos fueron en países como Arabia Saudita y Kuwait, donde las políticas basadas en la religión han asegurado que el consumo de alcohol de la población se mantenga bajo; por otro lado el consumo de alcohol en Europa central y oriental ha superado históricamente al de otras regiones del mundo, aun así ha

disminuido en los últimos años. Y el aumento en el consumo de alcohol está ligado al desarrollo económico de los países como es el caso de China e India. (Rumgay et al., 2021)

Actualmente para el manejo y elección de la terapéutica a seguir en cada paciente depende de la estadificación que revele la patología, la cual se hace por medio de examen físico, Tomografía computarizada (TC) de abdomen, pelvis y tórax, y la ecografía endoscópica que puede proporcionar una evaluación del tumor (T) y del ganglio (N) siendo más precisa que la TC. Por otro lado, la laparoscopia de estadificación permite visualizar directamente la superficie del hígado, peritoneo y ganglios linfáticos locales, así como realizar la biopsia de cualquier lesión sospechosa (*Manejo quirúrgico del cáncer gástrico invasivo - UpToDate, s. f.*).

En cuanto al pronóstico del cáncer gástrico se sabe que sin tratamiento un 63% de los pacientes con cáncer gástrico temprano progresarán a una etapa avanzada de la enfermedad en cinco años; el pronóstico después del tratamiento es una tasa de supervivencia general a cinco años en el cáncer gástrico temprano superior al 90% y bastante similar entre pacientes que se someten a resección endoscópica o quirúrgica; cuando hay afectación de los ganglios linfáticos se estima que el 10% de los cánceres gástricos tempranos de la mucosa y entre el 20 y 30% de submucosa tendrán metástasis en los ganglios linfáticos (*Early gastric cancer: Treatment, natural history, and prognosis - UpToDate, s. f.*).

1.1.2 Antecedentes Nacionales

La situación epidemiológica del cáncer en Costa Rica según el Registro Nacional de Tumores y el INEC indican que el cáncer gástrico se encuentra en la tercera posición en incidencia y la segunda en mortalidad en hombres para el año 2012, y en mujeres es la quinta causa por cáncer con mayor incidencia y segunda en mortalidad para ese mismo año, también se ha observado una disminución en su incidencia debido a los avances en determinantes como la

erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* conocida por su relación con el diagnóstico de cáncer gástrico y a pesar de esa disminución sigue siendo uno de los principales causantes de incidencia y mortalidad (Registro Nacional de Tumores & INEC, s. f.).

En Costa Rica para el año 2014 se publicó un Manual de Normas para el tratamiento del cáncer donde se habla de las diferentes clasificaciones que existen desde la anatomía patológica hasta zona anatómica y extensión del tumor. Así mismo se describen la variedad de factores de riesgo involucrados en la aparición del cáncer gástrico, desde la infección por *H. pylori* ya mencionada hasta la anemia perniciosa o incluso tener el antecedente personal de una cirugía previa, también se menciona los exámenes diagnósticos con los que se cuenta hasta la fecha como lo son la serie gastroduodenal, la endoscopía, el ultrasonido abdominal, la tomografía axial computarizada, entre otros (Vinicio Piedra Quesada, 2014).

1.1.3 Delimitación del problema

Se pretende estudiar a las personas mayores de 18 años, de ambos sexos, en el periodo de tiempo del año 2019 al 2023 sin límite geográfico.

1.1.4 Justificación

Siendo el cáncer gástrico un tema relevante en la Salud Pública Mundial y Nacional estando entre los tipos de cáncer con mayor incidencia y mortalidad a pesar de los avances diagnósticos, terapéuticos y preventivos con el tiempo, es preciso darle un énfasis en variables que se han estudiado menos como los son factores de riesgo que no sean ligados a la edad, sexo, o genética.

Con la presente revisión sistemática se quiere identificar y asociar los factores de riesgo modificables como lo son la infección por *Helicobacter pylori*, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la obesidad, los hábitos alimentarios entre otros al diagnóstico o la presencia del cáncer gástrico en la población adulta ya que actualmente se han realizado innumerables estudios sobre que el principal factor de riesgo es la infección por *Helicobacter pylori*, sin embargo existen otros factores de riesgo que diariamente están presentes en la población y que identificándolos con la validez que se merecen se puede llegar a elaborar proyectos y más estudios para continuar con un mejor manejo y prevención de esta patología.

La investigación se realiza sin límite geográfico ya que las variables en estudio son factores que aumentan el riesgo de cáncer gástrico y tienen la característica de ser sumamente heterogéneas afectando de forma muy variable a los pacientes, diferenciándose por área geográfica, situación económica y social de cada país o lugar, así como también cada factor de riesgo puede influir en las variantes anatómicas e histológicas que se presentan.

Hay países en los que se cuenta con la situación atípica de una alta incidencia de cáncer gástrico y una baja incidencia de infección por *H. pylori* reflejando que la variedad de factores de riesgo involucrados en su etiología puede afectar más su aparición que la infección por *H. pylori* por sí sola, en estos casos la prevención del cáncer gástrico se logra por otros medios diferentes a los usuales conocidos como el cribado endoscópico y la erradicación de esta infección.

Los recursos económicos designados al tratamiento y manejo del cáncer gástrico se podrían llegar a disminuir encontrando nuevas y diferentes maneras de promocionar una mejor educación al respecto de cada uno de los factores de riesgo modificables, así como prevenirlo.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo modificables asociados al diagnóstico de cáncer gástrico en personas mayores de 18 años?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar los factores de riesgo modificables asociados al diagnóstico de cáncer gástrico en personas mayores de 18 años.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las características epidemiológicas de la población en estudio, hombres y mujeres, rurales y urbanas
- Conocer los principales factores de riesgo modificables que se asocian al cáncer gástrico en personas de ambos sexos mayores de 18 años.
- Identificar los factores de riesgo modificables asociados al pronóstico de cáncer gástrico.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Este estudio no tiene alcances de la investigación.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

La presente investigación no tiene limitaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

En este apartado se sintetizan y relacionan las teorías, los conceptos y dimensiones de las variables estudiadas. Primero se define el cáncer gástrico, luego se describe el estado epidemiológico actual y sus características sociodemográficas. Se menciona los diferentes factores de riesgo, la etiología, el diagnóstico, la clasificación del cáncer gástrico, y de último una explicación del tratamiento.

2.1.1 Cáncer gástrico

2.1.1.1 Definición

El cáncer es una enfermedad en la que células del cuerpo se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo. Fisiológicamente las células se multiplican por medio de la división celular para formar nuevas células con forme el cuerpo lo va necesitando, cuando estas células envejecen o presentan algún daño ellas mueren y son reemplazadas por las células nuevas. Cuando el proceso no sigue este orden y las células dañadas se multiplican en lugar de morir es cuando se forma una neoplasia o tumores tanto cancerosos como no cancerosos. (*¿Qué es el cáncer?*, 1980)

Según la OMS una característica que define al cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y puede invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos. (*Cáncer*, s. f.-b)

Lo más frecuente es que se trate de un adenocarcinoma gástrico, pero también se pueden encontrar linfoma gástrico, melanoma gástrico o de tipo tumor del estroma gastrointestinal (GIST). (Cárdenas Martínez et al., 2021)

2.1.1.2 Epidemiología

Según la OMS actualmente la principal causa de muerte en el mundo es el cáncer. En orden de mayor a menor incidencia a nivel mundial se encuentran el cáncer de mama, de pulmón, colorrectal, de próstata, de piel (distinto del melanoma) y el cáncer gástrico en el puesto seis con 1.09 millones de casos nuevos en el 2020; y con el puesto cuatro entre los que causaron mayor cantidad de fallecimientos con 769 000 defunciones en el año 2020, precedido por el cáncer de pulmón, colorrectal y hepático. (*Cáncer*, s. f.-b)

Según la GLOBOCAN 2020, con datos de la Agencia Internacional de la Investigación sobre el Cáncer (IARC) tomando en consideración 185 países se estima que en el 2020 se obtuvo una incidencia de 19.3 millones de casos nuevos de cáncer, equiparando un 5.6% el cáncer gástrico, y de estas patologías se ocasionaron casi 10 millones de muertes por cáncer, con un 7.7% específicamente de cáncer gástrico. (Castrillón, Omar D et al., 2022)

Se ha observado una mayor incidencia en países en vías de desarrollo en comparación con los países desarrollados por lo que se ha reportado que hasta un 70% de los cánceres gástricos ocurren en países con recursos limitados. Para el 2017 el 60% del total de cánceres gástricos del mundo se encontraban en Japón, China y Corea. (Csendes & Figueroa, 2017)

En el 2018 Asia continúa siendo el continente con mayor cantidad de casos nuevos reportados abarcando un 75% de los diagnósticos de cáncer gástricos reportados ese año, Europa obtuvo un 13% y Latinoamérica un 6.5%. A nivel regional la República de Corea es la nación con mayor incidencia en el mundo, seguido por Latinoamérica y el Caribe siendo la segunda región con la tasa más alta. (Murillo et al., 2020)

Se utiliza una escala llamada *age standardized incidence rate* (ASIR) para clasificar si una región es de alto, mediano o bajo riesgo de acuerdo con la tasa de mortalidad por 100 000 habitantes (mayor a 20 es alto riesgo, entre 10 y 20 es intermedio, y menor de 10 es de bajo riesgo).

El cáncer gástrico se muestra de formas epidemiológicas muy variables de acuerdo con las áreas geográficas, hay zonas de alta incidencia, superior a 70 casos/100 000 habitantes/ año en Chile, China, Japón, Colombia, Costa Rica y países del este de España; y hay otras zonas con una incidencia baja de 10 casos/100 000 habitantes/ año en países como Canadá, Estados Unidos, Australia y Tailandia.(Farreras, P., 2012)

El Ministerio de Salud en Costa Rica ha reportado una incidencia de 17.3 por 100 000 habitantes hombres, colocando el cáncer gástrico en el tercero más frecuente en el país. Los pacientes con cáncer gástrico avanzado e incurable representan del 60 al 70% del total de los pacientes con cáncer gástrico.

Las estadísticas de la OPS indican que el 60% de los nuevos casos y muertes por cáncer gástrico en las Américas se presentan en hombres. Además, que la incidencia es más alta en América Latina y el Caribe en comparación con Norte América. El cáncer de estómago representa alrededor del 1.5% de todos los nuevos casos de cáncer que se diagnostican en los Estados Unidos cada año. (*¿Qué indican las estadísticas clave sobre el cáncer de estómago?*, s. f.)

Para el año 2030 se esperan en las Américas más de 138 000 nuevos casos y 107 000 muertes por tumores malignos gástricos. Las mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer gástrico se presentan en Guatemala, Honduras y Ecuador, y los países con menores tasas son

Estados Unidos, Puerto Rico y Canadá. En cuanto a la supervivencia se utiliza la razón incidencia/mortalidad, mientras que en Haití se produce una muerte por cada nuevo caso de cáncer gástrico, en Estados Unidos se produce una muerte por cada dos nuevos casos. (Pérez Reyes et al., 2019)

La American Society of Clinical Oncology estimó que para el año 2021 se diagnosticarían 26 560 personas con cáncer gástrico, de las cuales 16 160 serían hombres y 10 440 mujeres en los Estados Unidos y se darían 11 180 muertes a causa del cáncer gástrico. (*Cáncer de estómago - Estadísticas*, 2012)

En Chile el cáncer gástrico ocupa el primer lugar como causa de mortalidad por tumores malignos, siendo para los hombres este cáncer la principal causa de mortalidad y la tercera para las mujeres. La edad promedio de diagnóstico es a los 58 años y aproximadamente un 66% llegan a consultar con un carcinoma muy avanzado sin la posibilidad de aplicar para tratamiento con resección quirúrgica.

En Colombia, el cáncer de mama, próstata y gástrico fueron los tres tipos de cáncer más frecuentes en el año 2020, con una cantidad de 8 214 casos nuevos de cáncer gástrico, que ocasionaron 6 451 muertes (11.7% de todas las muertes por cáncer). (Castrillón, Omar D et al., 2022)

En Ecuador el cáncer gástrico ocupó el segundo lugar en hombres, después del cáncer de próstata y el tercer lugar en mujeres, superado por el cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino. (Pérez Reyes et al., 2019)

El cáncer gástrico no cardial ha disminuido en el mundo por diferentes teorías que pueden explicarlo, pero aún no están establecidas, entre las cuales se puede mencionar el mayor uso

de la refrigeración, disminución de comida salada, mayor consumo de lácteos, detección temprana de cáncer por medio de endoscopías y reduciendo la infección por *Helicobacter pylori*, sin embargo el tipo cardial o del tercio superior ha ido en aumento relacionado a la enfermedad por reflujo gastroesofágico crónico y con el aumento de la obesidad en todo el mundo.(Csendes & Figueroa, 2017)

La clasificación de Lauren menciona que el cáncer gástrico de tipo intestinal se encuentra predominantemente en hombres de mediana edad, mientras que el tipo difuso se presenta por igual en ambos sexos y puede ocurrir a cualquier edad, pero aún más en jóvenes. El tipo intestinal se considera epidémico y el tipo difuso endémico.

2.1.1.3 Factores de riesgo

Factores de riesgo ambientales

Helicobacter pylori es la causa principal del cáncer gástrico tipo intestinal el cual inicia con una atrofia gástrica, y progresa a metaplasia, displasia y finalmente carcinoma. La infección por *H. pylori* tiene una prevalencia del 50% de la población mundial. Un análisis de 12 estudios prospectivos de casos- controles se encontró que el Odds ratio aumentó a 5.93 en los casos que se siguieron por 10 años después de la infección por *Helicobacter pylori*, lo que ha llevado a estimar que el 65% a 80% de los pacientes con cáncer no cardial son atribuibles a la infección y, por lo tanto, se pueden prevenir.

Dando lugar a excepciones, existen áreas geográficas con alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y baja incidencia de cáncer gástrico, como en el sur de Asia, especialmente en la India a lo que se le ha llamado “enigma asiático”. (Csendes & Figueroa, 2017)

La bacteria de *Helicobacter pylori* es gramnegativa y por lo general se adquiere en la niñez, por medio de contaminación fecal – oral, esta infección cuenta con dos cepas genotípicas altamente virulentas y asociadas al cáncer gástrico llamadas *vacA* y *cagA*. (Murillo et al., 2020)

Estos factores de virulencia generan un daño a la mucosa gástrica, donde el genotipo *cagA+* desarrolla una inflamación grave en el epitelio gástrico con altas posibilidades de que se produzca una úlcera péptica, gastritis atrófica y adenocarcinoma gástrico. Mientras que *vacA+* se relaciona con procesos tumorales por medio de la activación del factor de crecimiento vascular endotelial, igualmente asociado a la aparición de úlceras y adenocarcinoma gástrico. (Martínez Leyva et al., 2021)

La alimentación, y los medios de preservación de alimentos han influido en la incidencia del cáncer gástrico por medio del consumo excesivo de sal en la preparación de la comida, así como la conservación de productos como pescado, carne cruda y verduras en sal para su eventual ingesta, siendo esta una técnica que ha disminuido su uso con la llegada de la refrigeración en los últimos 50 años.

El uso de carnes procesadas como lo son salchichas, salame, embutidos, jamones, entre otros es un factor carcinógeno con posible asociación con el cáncer gástrico según la agencia internacional para la investigación del cáncer gástrico en el 2015.

La obesidad es un padecimiento que ha demostrado una incidencia y prevalencia en incremento afectando alrededor del 28% de los adultos y extendiéndose a la población de adolescentes y niños principalmente en la región de las Américas. La obesidad se define como el cúmulo en exceso o de forma anormal de grasa dañina para la salud con una etiología

multifactorial involucrando factores genéticos, ambientales, metabólicos, conductuales y neuroendocrinos. Este factor de riesgo para el cáncer gástrico es a su vez factor de riesgo para una variedad de patologías como accidentes cerebro y cardiovasculares, hipertensión, diabetes que al final incrementan las probabilidades de padecer un cáncer gástrico con muchas complicaciones para su manejo y erradicación en el paciente. (Bermeo Villacrés et al., 2022)

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico en un metaanálisis donde la relación tiene un Odds ratio 1.22 y la fuerza de asociación aumenta conforme aumenta el índice de masa corporal principalmente con el tipo no cardiacos. (Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023a)

El exceso de peso eleva el riesgo de cáncer gástrico, especialmente el tipo de cardiacos. (Investigación, 2021)

El fumado con un Odds ratio de 1.6 para el desarrollo del cáncer gástrico indica que la relación entre el hábito de fumar y el cáncer gástrico existe para ambos tipos de cáncer gástrico tanto para el cardiacos como el no cardiacos, este riesgo es mayor para hombres que para mujeres. (Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023a). El consumo de tabaco aumenta en un 50% el riesgo de padecer cáncer gástrico. (Investigación, 2021). El cáncer gástrico aumenta en un 60% en los hombres fumadores y el 20% en las mujeres fumadoras en comparación con quienes no fumaban. (Pérez Reyes et al., 2019)

Exposición ocupacional en trabajadores de minería de carbón y el estaño, el procesamiento de metales (acero y hierro) y las industrias de fabricación de caucho llevan a un aumento en el riesgo de cáncer gástrico.

Virus de Epstein barr produce mononucleosis por lo general en la infancia; no obstante, se encuentra relacionado con el cáncer del sistema linfático y una décima parte con tumores gástricos, tienen la característica de ser neoplasias que se desarrollan de forma rápida y violenta, aun así, muchos de esos tumores están en estudios para determinar si realmente es el *VEB* el causante original. (Investigación, 2021)

El *Virus del Epstein barr (VEB)* se asocia especialmente al carcinoma nasofaríngeo, pero en un estudio se encontró que un pequeño porcentaje de los pacientes con cáncer gástrico si se relaciona con el *VEB* caracterizados por la metilación del ADN de la región promotora de genes asociados al cáncer, silenciando la expresión de estos genes. Los pacientes con cáncer gástrico asociado al *VEB* son predominantemente varones, con una ubicación del cáncer en el cardias gástrico, con infiltración linfocítica y una frecuencia reducida de metástasis en ganglios linfáticos. (Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023a)

No existe evidencia epidemiológica que muestre asociación entre el alcohol y el cáncer gástrico todavía. Incluso un estudio europeo sugiere que el consumo diario de vino puede tener un efecto protector.

El estatus socioeconómico indica que el cáncer gástrico distal afecta el doble en poblaciones con bajo nivel socioeconómico, mientras que el proximal se asocia con un alto nivel socioeconómico.

La cirugía gástrica aumenta el riesgo de cáncer gástrico, el procedimiento Billroth II (gastroeyunostomía) conlleva un riesgo mayor que el Billroth I (gastroduodenostomía) aunque no está confirmado se cree que es por la regurgitación de bilis y jugo pancreático. (Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023a). Además, en pacientes con úlceras pépticas

que se les realiza una cirugía gástrica tienen un riesgo de cáncer gástrico aumentado ya que se disminuye la acidez del jugo gástrico y se incrementa la colonización de enterobacterias. (Investigación, 2021)

Posibles factores protectores del cáncer gástrico son un mayor consumo de frutas, hortalizas, legumbres y verduras frescas y de preferencia orgánicos con el menor uso de químicos tanto para crecimiento como mantenimiento de los alimentos, más aún esto no se ha aprobado por los comités y sigue siendo conflictivo.

Factores de riesgo relacionados con el huésped:

La predisposición familiar es uno de los principales factores de riesgo del cáncer gástrico, el cáncer gástrico verdaderamente hereditario (familiar) representa del 1 al 3% de la carga mundial de cáncer gástrico y comprende al menos tres de los principales síndromes: cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC), adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal del estómago (GAPPS) y Cáncer gástrico intestinal familiar (FIGC), y cada uno tiene su respectivo cribado genético. (Annie On On Chan & Benjamin Wong, 2023a)

Según la OMS las personas con antecedentes heredofamiliares de cáncer gástrico tienen el doble o triple de riesgo de llegar a padecerlo, aproximadamente el 18% de los pacientes con cáncer en el estómago contaban con el historial familiar de este tumor, de los cuales el pariente afectado es el padre en el 50% de los casos. (Investigación, 2021)

En un estudio realizado en Colombia por medio de la plataforma Weka haciendo uso de la inteligencia artificial se busca conocer los diferentes factores de riesgo que influyen en la aparición del cáncer gástrico, utilizando once variables independientes (edad, género, estrato, raza, comida ultra procesada, antecedentes familiares, *Helicobacter pylori*, tabaquismo,

consumo de licor, polimorfismo GSTM1 null, GSTT1 null) y una variable dependiente (cáncer gástrico) con sus tres estados (ninguno, tipo intestinal y tipo difuso).

Los resultados del estudio indican mayor susceptibilidad para el cáncer gástrico de tipo intestinal: cuando la raza es mestiza; o bien, cuando la raza es afro, blanca y caucásica de estratos bajos, con antecedentes familiares; pacientes de raza afro y blanca de estratos medios con consumo de licor por un tiempo prolongado hasta llegar a los 58 años, y si continúan con los mismos factores de riesgo hasta los 71 años la susceptibilidad es aún mayor; personas con raza afro, blanca o caucásica de estratos medios/altos en edades menores a los 74 años junto con el consumo de licor son principalmente propensos al cáncer intestinal.

Otro factor de riesgo es la raza caucásica de estratos medios con presencia de la bacteria *Helicobacter* y el gen GSTM1 en edades avanzadas también son propensos al cáncer gástrico de tipo intestinal; con susceptibilidad aumentada a este tipo de cáncer se encuentran personas de raza caucásica de un estrato bajo, con *Helicobacter pylori*, con consumo de embutidos sin el gen GSTM1 activo.

Dentro de las características para presentar un mayor riesgo frente al cáncer de estómago de tipo difuso en una persona se encuentran: raza caucásica de estratos medios con antecedentes familiares y edades medias alrededor de los 47 años, preferiblemente cuando no cuentan con el gen GSTT1; también personas de raza caucásica de estratos medios con la presencia del gen GSTT1 sin antecedentes familiares y sin *H. pylori* suelen ser más propensos al tipo difuso.

Las personas que son de las razas afro, blanca y caucásica de estrato bajo, con un estilo de vida desfavorable y un fuerte efecto ambiental, de zonas marginales, en ambientes nocivos con exposición a agentes tóxicos, donde la condición socioeconómica no permite el ingerir

alimentos antioxidantes; así como personas de raza caucásica de estratos medios con presencia de *Helicobacter*, con el gen GSTM1 y la ingestión de comidas ultra procesadas son propensos al cáncer gástrico tanto intestinal como difuso, encontrando el tipo intestinal en edades más avanzadas. (Castrillón, Omar D et al., 2022)

Se concluye que el cáncer gástrico de tipo intestinal se ve más influenciado por efectos ambientales como la alimentación deficiente de los estratos medios/bajos; mientras que para los estratos altos la parte ambiental se ve afectada por el consumo de licor y tabaco y la carencia del gen GSTT1. El cáncer gástrico de tipo difuso aparece más tempranamente, influenciado principalmente por el compromiso genético más que el ambiental. (Castrillón, Omar D et al., 2022)

2.1.1.4 Etiología

Los tumores malignos del estómago se originan de forma multifactorial, la bacteria de *Helicobacter pylori* es protagonista en su patogenia y se ha descrito una cascada progresiva en el desarrollo del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal formando una lista de lesiones premalignas que podrían evolucionar y llegar finalmente a la displasia y el adenocarcinoma. Sin embargo, el cáncer de estómago tipo difuso aún no cuenta con una secuencia establecida que lleve a su aparición, pero si se han mencionado alteraciones genéticas, principalmente en el gen E-cadherina. (Farreras, P., 2012)

Los mecanismos por los que la sal y las comidas preservadas con sal son de los principales factores de riesgo del cáncer gástrico son que se potencia la colonización y virulencia del *Helicobacter pylori*, se generan cambios en la capa mucosa protectora, y se causa una respuesta inflamatoria del epitelio gástrico aumentando la proliferación celular y la posible mutación endógena.

2.1.1.5 Anatomía

El estómago es el órgano abdominal que se encuentra más proximal del tracto digestivo. Tiene forma de “J”, inicia en la zona del cardias que es la porción del estómago con la que se une al esófago por medio del esfínter esofágico inferior dando lugar a la unión gastroesofágica. En el extremo distal el estómago conecta con el duodeno proximal y se divide por el esfínter pilórico. En estos puntos mencionados se puede decir que se encuentra fijo, más aún es un órgano bastante móvil con una curvatura menor al lado derecho más corta que la curvatura mayor que se observa al lado izquierdo.

En la porción superior después del cardias se encuentra el fundus o fondo gástrico que forma parte del cuerpo del estómago, el fundus está delimitado en la parte superior por el diafragma y lateralmente por el bazo; cuando la unión gastroesofágica se topa con el fundus se forma el ángulo de His. El cuerpo gástrico contiene células parietales o también llamadas oxínticas que se pueden hallar en el cardias y el fundus. Cuando la curvatura menor distalmente gira bruscamente hacia la derecha se forma la incisura angular marcando el comienzo anatómico del antro abarcando entre el 25-30% de la zona distal del estómago.

Los órganos que están alrededor del estómago son el hígado a la derecha y sobre la parte proximal del estómago, el colon transversal unido al estómago por el epiplón gastrocólico, el bazo al lado izquierdo, el páncreas por detrás junto con la bolsa omental menor, y los riñones. La curvatura menor está conectada con el hígado por medio del ligamento hepatogástrico (epiplón menor).

El estómago se encuentra irrigado por las arterias gástricas izquierda y derecha que forman una arcada anastomótica en la curvatura menor, y las arterias gastroepiploicas que surgen de la arteria esplénica y forman una arcada en la curvatura mayor. La arteria gástrica izquierda nace

del tronco celiaco, es la más grande del estómago y se divide en una rama ascendente y una rama descendente. La arteria gástrica derecha surge de la arteria hepática cerca del píloro.

Las venas encargadas del drenaje gástrico por lo general son paralelas a las arterias. Las venas gástricas drenan a la vena porta, aunque en ocasiones la vena gástrica izquierda (vena coronaria) drena la vena esplénica. En cuanto a las venas gastroepiploicas, la derecha drena a la vena mesentérica superior y la izquierda hacia la vena esplénica.

Cuando se realiza una gastrectomía subtotal radical en la que se sellan las arterias gástricas y las gastroepiploicas, el remanente gástrico se irriga por las arterias gástricas cortas siempre que la arteria esplénica esté intacta.

El drenaje linfático va paralelo a los vasos sanguíneos, iniciando en el cardias y la mitad medial del cuerpo drenan a los nodos que hay a lo largo del eje gástrico y celíaco izquierdo, la parte lateral menor de la curvatura del antro drena a los ganglios gástricos y pilóricos derechos, y la mitad de la curvatura mayor en el estómago distal drena a los nodos a lo largo de la cadena gastroepiploica. La zona proximal de la curvatura mayor drena a los nodos del hilio gastroepiploico o esplénico izquierdo. Los nodos de las curvaturas mayor y menor drenan a la cuenca nodal celíaca.

Este plexo intramural de vasos linfáticos explica el hallazgo de ganglios linfáticos positivos que pueden estar a muchos centímetros del tumor primario, y a la vez tener ganglios más cercanos al tumor que no están afectados.

Los encargados de la inervación parasimpática del estómago son los nervios vagos con la acetilcolina como el neurotransmisor más importante. En la zona posterior del fundus se encuentra el nervio criminal de Grassi. Los nervios simpáticos extrínsecos al estómago nacen

de los niveles espinales T5 a través de T10 y viaja a los nervios esplácnicos hacia el ganglio celíaco. (Roses & Dempsey, 2020)

El músculo liso gastrointestinal se estimula por la actividad intrínseca lenta y casi continua que pasa por las membranas de las fibras musculares. El sistema nervioso entérico está conformado por dos plexos. Un plexo externo llamado plexo mientérico o de Auerbach ubicado entre las capas musculares longitudinal y circular; y un plexo interno denominado plexo submucoso o de Meissner localizado en la submucosa.

El plexo mientérico se encarga de los movimientos gastrointestinales de forma que cuando es estimulado genera un aumento de la contracción tónica, aumento de la intensidad de contracciones rítmicas, pequeño aumento de la frecuencia de las contracciones y aumenta la velocidad de conducción de las ondas de excitación, incrementando la rapidez del movimiento peristáltico; y el plexo submucoso controla principalmente la secreción y el flujo sanguíneo local, regulando la función parietal interna, emplea control de la secreción local, la absorción local y la contracción local del músculo liso. (Guyton & Hall, J, 2016)

2.1.1.6 Fisiopatología

En cuanto a los aspectos anatómicos e histológicos es necesario hacer mención de que el estómago es un órgano glandular, con una capa única de células epiteliales que revisten la luz del estómago. Anatómicamente se puede dividir el estómago en regiones como el cardias que se encuentra donde termina el esfínter esofágico inferior, las glándulas gástricas de esta zona secretan moco; el cuerpo del estómago es la parte más grande e incluye el fondo, las glándulas gástricas contienen células parietales que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco y células principales que secretan pepsinógeno.

Entonces topográficamente el cáncer gástrico se puede dividir en proximal en la zona del cardias y en distal llamado no cardias (no cardial o no cardiaco), siendo este último el tipo de cáncer gástrico más común.

Histológicamente se puede dividir en cáncer gástrico de tipo intestinal y el tipo difuso que se describen en el apartado de anatomía patológica con mayor detalle, cabe mencionar que el tipo difuso invade la pared gástrica entera a lo que se le llama linitis plástica, produce metástasis peritoneal por vía linfática y tiene una progresión más rápida con un peor pronóstico.

El tipo intestinal tiene los límites mejor definidos, puede invadir por vía sanguínea llegando a hacer metástasis principalmente a hígado y con una progresión más lenta, encontrándose en este tipo principalmente el adenocarcinoma tubular y el adenocarcinoma papilar.

Tanto el tipo difuso como el intestinal tienen asociación con la infección de *Helicobacter pylori*, sin embargo, el tipo intestinal surge de una cascada histológica iniciando con gastritis activa, después sigue con gastritis crónica atrófica, continúa con metaplasia intestinal, y finalmente displasia que lleva al adenocarcinoma; mientras que el tipo difuso inicia su presencia desde una mucosa “sana” sin metaplasia intestinal.

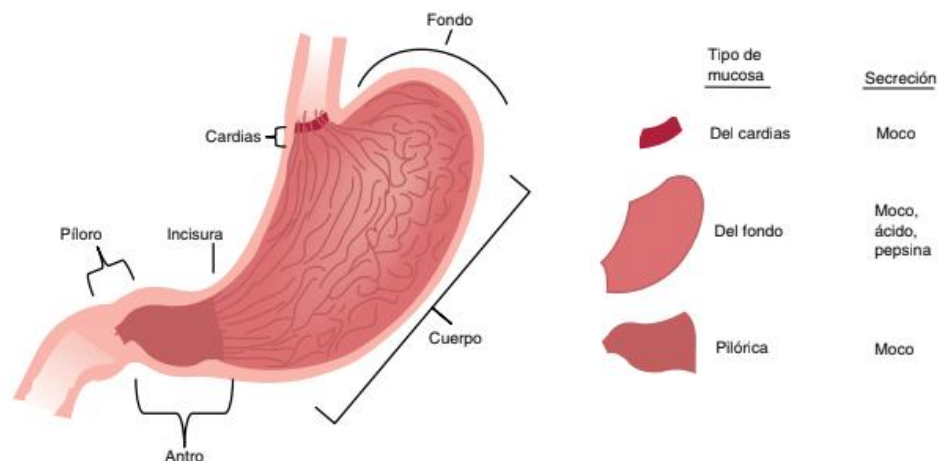
Algunos tipos de cáncer gástrico que se incluyen dentro del tipo histológico difuso son: adenocarcinoma de células en anillo de sello, carcinoma indiferenciado y carcinoma mucinoso.

Se ha estudiado que el cáncer gástrico de tipo difuso muestra una anomalía molecular prominente de la proteína de adhesión E-cadherina (CDH1) que cuando está presente afecta más al sexo femenino y lo que se genera es una pérdida o disminución de la función de la

molécula encargada de las uniones intercelulares y migración celular, manteniendo una mayor relación al factor de riesgo hereditario. (Cárdenas Martínez et al., 2021)

La progresión de cáncer gástrico de tipo intestinal involucra una secuencia de estados fisiológico y anatomopatológicos que se describen a continuación: la gastritis superficial crónica es generada por la infección del *H. pylori*, la anemia perniciosa o es probable que por una dieta rica en sal que lleva a la atrofia gástrica involucrando una pérdida de masa de células parietales provocando la disminución de la producción de ácido (hipoclorhidria o aclorhidria) y la disminución en la luz del estómago de vitamina C o también llamada ácido ascórbico, a manera de compensar se aumenta la gastrina sérica que es un potente inductor de la actividad epitelial gástrica (proliferación celular). Además, la inflamación crónica produce daño al epitelio gástrico con un aumento de la producción de radicales libres llevando de igual forma a una reducción de vitamina C y mayor recambio celular.

La gastritis atrófica es un trastorno autoinmune, es una atrofia progresiva del epitelio glandular con pérdida de células parietales y principales, la pérdida de las glándulas exocrinas provoca hipoclorhidria llevando a un aumento del pH gástrico que siendo este mayor de lo normal permite que diferentes agentes microbianos colonicen, siendo algunos nitrato reductasa permitiendo una nitrosación que es genotóxica. Además, la pérdida de las células endocrinas desfavorece la regeneración de tejido dañado.



Las alteraciones genéticas más frecuentes para el cáncer gástrico son fenómenos de pérdida de heterocigosidad (60% - 70%) y mutaciones (40% - 70%) en el gen supresor de tumores *P53*. En una tercera parte de los casos se encuentra pérdida de función de genes supresores como APC, MCC o DCC por mecanismos similares. Por otro lado, los genes que se encuentran sobreexpresados son el VEGF (factor angiogénico), C-MET (receptor de factores de crecimiento) y COX-2.

2.1.1.7 Diagnóstico

La sospecha diagnóstica inicia con las manifestaciones clínicas como dolor abdominal o pérdida de peso como principales síntomas indicando muy probablemente una enfermedad avanzada y antecedentes de úlcera gástrica o también por medio de hallazgos en gastroscopía o imágenes radiológicas como la tomografía computarizada (TC) abdominal o estudios con bario. A pesar de esto es necesario una biopsia por medio de endoscopia para estudiar el tejido tumoral y establecer el diagnóstico correspondiente.

Dentro de las características clínicas, en el mayor porcentaje de pacientes con cáncer gástrico tienen síntomas como la pérdida de peso a razón de una posible ingesta calórica insuficiente, junto con el aumento de catabolismo y se le puede sumar anorexia, náuseas, saciedad

temprana y/o disfagia; el dolor abdominal tiende a ser epigástrico, vago y leve al inicio de la patología, pero progresa a ser más intenso y constante conforme avanza la enfermedad. El síndrome de pseudoacalasia ocurre como resultado de la afectación del plexo de Auerbach por extensión local o por una obstrucción maligna cerca de la unión gastroesofágica.

Es frecuente que haya hemorragia gastrointestinal oculta, con o sin anemia, mientras que la hemorragia que sí presenta síntomas como melena o hematemesis se encuentra en menos del 20% de los casos. El palpar una masa abdominal es el hallazgo físico más común, aunque ocurre poco y suele indicar un estadio avanzado de la enfermedad.

Cuando hay metástasis se pueden presentar síntomas y signos de esta, los sitios más comunes son el hígado, las superficies peritoneales y los ganglios linfáticos distantes. Con menor frecuencia la metástasis puede llegar a ovario, sistema nervioso central, al hueso, a la pleura o en tejidos blandos.

Al realizar una endoscopia superior la apariencia típica del cáncer gástrico es una masa ulcerada y friable, en pacientes con úlcera gástrica, la presencia de pliegues que rodean el cráter de la úlcera que son nodulares, en palo, fusionados o no llegan al margen de la úlcera, y la presencia de márgenes de la úlcera que sobresalen, irregulares o engrosados también son sugestivos de una úlcera maligna.

La mucosa se puede ver normal en pacientes con linitis plástica, que es una forma agresiva del tipo de cáncer gástrico difuso haciendo difícil el diagnóstico, estos tumores pueden infiltrar extensamente la submucosa y la muscular propia sin hallazgos en la mucosa superficial. Lo único que se puede encontrar en la endoscopia es una mala distensibilidad del estómago.

(Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico - UpToDate, s. f.)

La radiografía con contraste que puede ser doble con bario y fotofluorografía o radiografía digital se pueden utilizar el diagnóstico de úlceras gástricas malignas, lesiones infiltrantes y algunos cánceres gástricos de forma temprana, sin embargo dejando aparte los casos de linitis plástica se pueden encontrar hasta un 50% de casos siendo falsos negativos y la sensibilidad del estudio con bario es aproximadamente de un 14%; la linitis plástica muestra una disminución en la distensibilidad gástrica, con un aspecto al de un frasco de cuero siendo más sencillo identificarlo en las radiografías, mientras que como se mencionó en la endoscopia se puede encontrar una superficie de apariencia normal. (*Detección de cáncer gástrico - UpToDate*, s. f.)

Otros métodos complementarios que ayudan al diagnóstico del cáncer gástrico son el estudio coprológico y hemogramas; también los marcadores con la prueba de pepsinógeno y el factor trefoil-3 evaluado por un estudio en Japón donde la combinación de estos dos últimos muestra una sensibilidad y especificidad de 80% para predecir la presencia de cáncer gástrico. (Fiorella Rodríguez Montero, 2014)

Cuando se encuentra una concentración baja de pepsinógeno I sérico (menor de 70 ng/ml) y además la proporción de pepsinógeno I/II sérico es baja (menor a 3) se sugiere la presencia de gastritis atrófica la cual es la primera etapa de las lesiones que forman la cascada preneoplásica del cáncer gástrico. De esta forma la prueba de pepsinógeno sérico ayuda a reconocer pacientes con un mayor riesgo de cáncer que se les puede dar un seguimiento más cercano por medio de otros estudios como una endoscopia superior y disminuyendo todos los factores de riesgo ambientales que sea posible.

También se puede utilizar la prueba del factor trefoil-3 que es una pequeña proteína estable que se expresa en las células caliciformes del intestino y en la metaplasia intestinal gástrica. Y su utilidad aumenta al combinarla con la prueba de pepsinógeno sérico.

Aunque aún está en estudio para utilizarlos como biomarcadores, se sabe que los microARN se expresan en el cáncer gástrico y se pueden detectar en sangre periférica o en aspirados gástricos. Algunos de estos microARN son miARN-421, miARN 18a, miR-106a.

A nivel sérico se está examinando en un estudio las combinaciones de proteínas circulantes específicas de tumores y mutaciones en el ADN libre de células de la sangre, se sugiere una forma de detección temprana del cáncer gástrico potencialmente resecable, pero se encuentra inconcluso todavía. (*Detección de cáncer gástrico - UpToDate*, s. f.)

2.1.1.8 Anatomía patológica

Para el cáncer gástrico existen diferentes clasificaciones histológicas como la de la OMS, BRODERS, MULLIGAN, entre otras, pero la clasificación histológica más utilizada es la clasificación de LAUREN que hace referencia al patrón de crecimiento y tipo histológico dividiendo el cáncer gástrico en los tipos: Difuso e Intestinal, cuando se encuentra un crecimiento cancerígeno que no entra en ninguno de los dos tipos se le considera como indiferenciado sin producción de moco. (Hernán Espejo Romero & Jesus Navarrete Siancas, 2003)

El tipo intestinal es el que se asocia con la gastritis crónica atrófica severa, metaplasia intestinal definida como un cambio potencialmente reversible de un tipo de célula completamente diferenciada a otro y displasia en la mucosa vecina, este tipo de cáncer es parte de los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados, tiene la presencia de

formaciones glandulares y células epiteliales que se asemejan a las células intestinales y suelen crecer formando nódulos. Este tumor se localiza principalmente en el antro que inicia en la incisura, en el cuerpo y en zonas donde previo existía metaplasia intestinal y macroscópicamente toma una forma polipoide (tipo I) o ulcerada con bordes elevados (tipo II) de la clasificación de Bormann.

Por otro lado, el tipo difuso es una variedad infiltrativa que prefiere localizarse en el fondo, en el cuerpo o el estómago entero, es mal diferenciado por lo general con células dispersas que invaden en forma individual o en grupos celulares pequeños en los que se puede llegar a observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma. No tiene una lesión precancerosa claramente definida y el patrón de crecimiento de este tipo de tumor es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo.

Cascada preneoplásica relacionada a cáncer gástrico tipo intestinal:

La gastritis no atrófica es la primera etapa de la infección por *H. pylori*, predomina en el antro suele tener un infiltrado denso en forma de banda de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, a veces se encuentran folículos linfoides. Se describe como la presencia de inflamación aguda focal llevando a gastritis crónica, se relaciona aún más con la bacteria de *H. pylori* cuando hay presencia de polimorfonucleares (PMN). Esta relación de la gastritis no atrófica y *H. pylori* no se asocia a un mayor riesgo de cáncer, aproximadamente sólo un 0.1 a 0.9% llegan a progresar a una neoplasia intestinal.

En el siguiente escalón se encuentra la gastritis atrófica en la que se localiza la pérdida multifocal de las glándulas gástricas originales siendo esto la primera lesión histopatológica de la cascada preneoplásica que se entrelaza con *H. pylori*.

La metaplasia intestinal ocurre cuando después de la atrofia multifocal se desarrollan glándulas con fenotipo intestinal, lo que sucede es que las mucinas gástricas originales con pH neutro (MUC1, MUC5AC y MUC6) son reemplazadas por mucinas ácidas siálicas o sulfatadas, hay tres tipos de metaplasia intestinal clasificadas por el tipo de mucina expresada, la metaplasia intestinal tipo I (completa) expresa sialomucinas y MUC2 que es una mucina intestinal; la tipo II (incompleta) expresa tanto mucinas gástricas neutrales y sialomucinas intestinales; y la tipo III (incompleta) es la menos común, presenta células mucosas columnares que expresan sulfomucinas y coexpresa mucina intestinal junto con mucina gástrica.

En la clasificación anterior se toma en cuenta la presencia de células de Paneth siendo esto la metaplasia completa en la que se observa también células caliciformes y absorbentes con un borde en cepillo explicando la disminución de mucinas gástricas, o cuando hay cambios en la arquitectura de la media luna, la desdiferenciación y el grado de ausencia de células de Paneth lo que vendría a ser la metaplasia incompleta con células caliciformes y columnares no absorbentes sin borde en cepillo y a la vez con la coexpresión de mucinas gástricas y MUC2.

Los cambios metaplásicos al inicio se encuentran en la incisura angular o en la unión del antro con el cuerpo de la mucosa gástrica dándose la atrofia oxíntica, esto progresa cuando los focos de metaplasia crecen haciéndose más grandes y aumentando la cantidad, en cuanto mayor sea el área atrófica y la metaplasia, mayor será el riesgo de cáncer.

Una forma de indicador de atrofia gástrica y riesgo de cáncer es medir la hipoclorhidria y la disminución en los niveles de pepsinógeno I de las células principales del cuerpo gástrico, así como la gastrina de las células G antrales ya que en la etapa de atrofia gástrica multifocal con metaplasia intestinal hay una alcalinización del pH gástrico, con cambios en la flora gástrica

por colonización de bacterias anaerobias que generan la formación de nitrosaminas cancerígenas.

Por último, existe otro patrón de metaplasia llamado metaplasia que expresa polipéptidos espasmolíticos (SPEM) o “metaplasia pseudopilórica” que se refiere a que expresa la familia 2 del factor trébol (TFF2) relacionado con atrofia de la mucosa oxíntica, con la infección crónica por *H. pylori* y el adenocarcinoma gástrico.

En el final de la cascada de lesiones preneoplásicas se encuentra la displasia gástrica representando el precursor directo del adenocarcinoma gástrico. Es una neoplasia caracterizada citológica y arquitectónicamente limitándose a la membrana basal siendo esto un tumor in situ o también conocido como Tis en la clasificación TNM, a nivel de endoscopia se observa como una lesión plana, polipoide o deprimida.

La displasia puede ser causada por pólipos gástricos no adenomatosos, incluso en ausencia de *H. pylori*, por ejemplo, la incidencia de los pólipos de las glándulas fúndicas alcanza un 41%, estos se desarrollan en pacientes con síndrome hereditario. Además, se relaciona pólipos hiperplásicos con la displasia principalmente cuando son lesiones mayores de 2cm.

Clasificación de la displasia:

La displasia se puede clasificar según la OMS en neoplasia intraepitelial glandular de bajo y alto grado, la primera se observa cuando hay un desorden arquitectónico mínimo definido por características citológicas como los núcleos que suelen tener una orientación basal y presentan pérdida de polaridad limitada o nula; mientras que la displasia de alto grado muestra un desorden arquitectónico más pronunciado con atipia citológica, células neoplásicas cúbicas, y una relación núcleo:citoplasma elevada, también con un aclaramiento de la cromatina con

núcleos anfófilos (son teñidos con colorantes ácidos o básicos) prominentes que se extienden hacia la cara luminal de la célula y pierden la polaridad, así como un creciente aumento de mitosis que pueden ser atípicas.

En casos en los que no es posible definir que la muestra es una neoplasia intraepitelial se incluyen en una tercera categoría diagnóstica, siendo esta subóptima o en ocasiones en las que el infiltrado inflamatorio rápido limita la evaluación morfológica.

Existen diferentes nomenclaturas de las lesiones premalignas que difieren por ejemplo en la definición de cáncer gástrico invasivo, Japón lo define como anomalías nucleares y arquitectónicas graves incluso cuando estos cambios están dentro de las estructuras glandulares, pero en el Occidente se define como la invasión del estroma.

Tabla 1

Clasificaciones de los fenotipos histológicos en la carcinogénesis gástrica

Padua Internacional	Japón	OMS
Categoría 1: Negativo para displasia	Grupo 1: Normal/no neoplásico	Negativo para displasia/NIE
Categoría 2: Indefinido para displasia	Grupo 2: Indefinido para neoplasia	Indefinido para displasia/NIE
Categoría 3.1: Displasia de bajo grado (neoplasia no invasiva de bajo grado)	Grupo 3: Adenoma	Displasia de bajo grado/NIE (adenomas/displasia de bajo grado)
Categoría 3.2: displasia de alto grado (neoplasia no invasiva de alto grado)	Grupo 4: Sospechoso de carcinoma	Displasia de alto grado/NIE (adenomas/displasia de alto grado)

Categoría 4: Sospechoso de carcinoma invasivo	Grupo 5: Carcinoma (no invasivo o invasivo)	
Categoría 5: Adenocarcinoma invasivo		Neoplasia invasiva intramucosa (carcinoma intramucoso)

OMS: Organización Mundial de la Salud. NIE: neoplasia intraepitelial
Fuente: Elaboración propia, 2024

En la histopatología se encuentran subtipos, la mayor parte de las displasias epiteliales gástricas tienen una similitud a los adenomas de colon, con las células caliciformes mencionadas y las de Paneth, por eso se le llama displasia adenomatosa (o intestinal), pero también se le puede llamar displasia tipo I. En cambio, la displasia tipo II es de fenotipo gástrico, se compone de epitelio de tipo foveolar o pilórico, al microscopio las lesiones muestran células cúbicas bajas con núcleos redondos u ovalados, no estratificados, con un citoplasma pálido a claro por la presencia de cápsulas de mucina apicales (foveolar) o un citoplasma oncocítico a vidrio esmerilado (pilórico).

Otra forma de diferenciación foveolar a pilórica es por medio de la inmunohistoquímica con la expresión de MUCAC marcador foveolar y la expresión de MUC6 como marcador pilórico. Aunque no es universal se ha descubierto que la displasia tipo II se relaciona más comúnmente con el cáncer gástrico difuso o poco diferenciado o bien que puede ser un subtipo con una biología más agresiva.

La linitis plástica constituye una forma de crecimiento tumoral infiltrante, puede llegar a afectar la totalidad del estómago, extendiéndose por medio de la submucosa, presenta una reacción desmoplástica que origina una típica rigidez de las paredes gástricas. Evoluciona con metástasis de rápido crecimiento, tiene una disminución en la posibilidad de resección tumoral y se ha observado un mal pronóstico.

El cáncer gástrico superficial o precoz tiene la característica de no extenderse más allá de la submucosa, respetando la capa muscular y con un pronóstico favorable. (Farreras, P., 2012)

2.1.1.9 Clasificación/estadiaje

Existen varios sistemas de clasificación, hay dos que se utilizan principalmente para el cáncer gástrico, está la clasificación japonesa basada en anatomía, y las estaciones de los ganglios linfáticos; y está el sistema de estadificación TNM que es el más utilizado, desarrollado por el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) y la unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC).

TNM se basa en las clasificaciones de tumores, ganglios y metástasis, la octava edición es la más reciente e incluye grupos de estadios pronósticos separados para la estadificación clínica y patológica. Esta última revisión del sistema en el año 2017 versus la del 2010 permite distinguir el límite entre el cáncer de esófago y el gástrico, de modo que los tumores en la unión gastroesofágica con el epicentro del tumor a máximo 2 cm dentro del estómago proximal se clasifican como cánceres de esófago, mientras que cuando el epicentro está a más de 2 cm del estómago proximal se clasifican como cánceres de estómago. (*Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico - UpToDate, s. f.*)

La siguiente tabla describe la clasificación TNM:

Tabla 2

Clasificación TNM

Tumor primario (T)	
Categoría T	Criterios T
TX	El tumor primario no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor primario

Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia, displasia de alto grado
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa o la submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia*
T3	El tumor penetra el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes**
T4	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes***
T4a	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral)
T4b	El tumor invade estructuras/órganos adyacentes

*Un tumor puede penetrar la muscular propia con extensión a los ligamentos gastrocólicos o gastrohepáticos, o al epiplón mayor o menor, sin perforar el peritoneo visceral que cubre estas estructuras. En este caso, el tumor se clasifica como T3. Si hay perforación del peritoneo visceral que recubre los ligamentos gástricos o el epiplón, el tumor debe clasificarse como T4.

**Las estructuras adyacentes del estómago incluyen el bazo, el colon transverso, el hígado, el diafragma, el páncreas, la pared abdominal, la glándula suprarrenal, el riñón, el intestino delgado y el retroperitoneo.

***La extensión intramural al duodeno o al esófago no se considera invasión de una estructura adyacente, sino que se clasifica utilizando la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de los sitios.

Ganglios linfáticos regionales (N)

Categoría N	Criterios N
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1	Metástasis en 1 o 2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
Categoría M	Criterios M
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis distante

TNM: tumor, ganglio, metástasis.

Fuente:(Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico - UpToDate, s. f.)

Los estudios que se utilizan para el estadiaje son: la tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen que indica la presencia de metástasis en hígado, pulmón o peritoneo; la ecografía endoscópica, PET y laparoscopia. (Smyth et al., 2020)

Parte de los objetivos de una buena estratificación es determinar de una mejor manera el enfoque del tratamiento a llevar a cabo.

Los pacientes con enfermedad locorregional (estadios I a III) establecido por pruebas preoperatorias son potencialmente curables, pero los pacientes con tumor primario considerado invasor a través de la submucosa (T2 o superior) o con sospecha de enfermedad ganglionar requieren de una evaluación multidisciplinaria para definir el tratamiento correspondiente.

Por otro lado, los pacientes con enfermedad localmente avanzada o en estadio IV avanzado suelen ser remitidos a cuidados paliativos en razón a su estado funcional y las manifestaciones clínicas que presentan. En los casos de linitis plástica hay quienes consideran el tumor

irresecable, sin embargo, hay centros de salud que utilizan el tratamiento con quimioterapia por seis meses y después de este tiempo si no hay evidencia de enfermedad a distancia se considera la cirugía.

A todos los pacientes en evaluación de metástasis que ya tienen diagnóstico de cáncer gástrico se les debe realizar tomografía computarizada con doble contraste (oral e intravenoso) de tórax, abdomen y pelvis; no se puede dejar de lado que se deben indicar otras pruebas adicionales para verificar la profundidad del tumor, la existencia de afectación de ganglios linfáticos (estadio N) o de metástasis peritoneales.

Cuando los pacientes con cáncer gástrico no muestran enfermedad metastásica a nivel radiográfico se sugiere la ecografía endoscópica para la evaluación de estadios T y N, el ultrasonido endoscópico es el mejor método aparte de la cirugía para determinar la profundidad de invasión del cáncer gástrico primario. Otro examen es la tomografía con emisión de positrones (PET/TC) con 18-fluorodesoxiglucosa para identificar metástasis a distancia y en todos los casos que haya lesiones sospechosas está indicado la toma de biopsia.

El antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno glicoproteico del cáncer 125 (CA 125) son marcadores tumorales que se utilizan antes de la resección quirúrgica únicamente cuando el paciente está en terapia neoadyuvante.

La laparoscopia de estadificación funciona para detectar diseminación peritoneal en pacientes que por medio del ultrasonido endoscópico aparenta tener una lesión T1a sin confirmación histológica de la enfermedad en estadio IV, los pacientes considerados para administrar terapia neoadyuvante también se benefician de la laparoscopia. Aunque es un procedimiento más invasivo que la ecografía endoscópica o TC se logra obtener una mejor vista directa de la

superficie del hígado, el peritoneo y hasta examinar ganglios linfáticos en la zona, y además se puede tomar muestra del tejido y estudiarlo de una vez. (*Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico - UpToDate, s. f.*)

2.1.1.10 Tratamiento

El tratamiento inicial para los casos de cáncer gástrico temprano es la resección endoscópica excepto en pacientes con importantes factores de riesgo para metástasis en los ganglios linfáticos principalmente la invasión linfovascular, pero también pueden ser la invasión a submucosa, mala diferenciación, ulceración, y un tumor de tamaño grande. Las dos técnicas para la resección endoscópica son: resección endoscópica de la mucosa (REM), y la disección endoscópica submucosa (ESD). Esta última técnica es preferible ya que produce muestras en bloque, tiene una mayor proporción de resecciones completas y menos recurrencias locales.

Tipos de gastrectomía:

Los procedimientos más utilizados son la gastrectomía distal o la gastrectomía total con anastomosis del esófago al intestino delgado, en la distal se hace la resección de 2/3 distales del estómago con anastomosis del estómago proximal al intestino delgado, para ambos procedimientos se incluye la resección del píloro ya que es una zona que atribuye muchos problemas a largo plazo con síndrome de dumping y pérdida de peso.

En cuanto a la extensión óptima de la linfadenectomía se ha discutido por años, una disección D1 pretende eliminar únicamente los ganglios linfáticos con mayor riesgo de afectación, siendo estos todos los perigástricos y de la arteria gástrica izquierda; en la disección D2 se extirpan todos los ganglios linfáticos D1 y además los que están a lo largo de la arteria

hepática común, la arteria hepática propia y la esplénica, excluyendo los ganglios hiliares esplénicos y los que están a lo largo del eje celíaco. La resección D3 incluye D2 y además los ganglios paraaórticos y hepatoduodenales abdominales bien definidos. (Smyth et al., 2020)

Está establecido que la gastrectomía subtotal o total junto con la disección linfonodal D2 es el tratamiento quirúrgico estándar de los pacientes con cáncer gástrico incipiente y avanzado.

Para los pacientes con cáncer gástrico avanzado e incurable se ha propuesto realizar gastrectomía paliativa R2, con el fin de prolongar y mejorar la calidad de vida, así como la administración de quimioterapia para aumentar y prolongar la sobrevida de estos pacientes, sin embargo, esta propuesta sigue siendo controversial.

La gastrectomía laparoscópica ha evolucionado por ser un procedimiento mínimamente invasivo que presenta menos complicaciones de la herida comparada con la gastrectomía distal abierta, así como hay estudios que hablan de una menor morbilidad, menos dolor posoperatorio y una estancia hospitalaria más corta.

En el cáncer gástrico con posibilidad quirúrgica que son los pacientes con estadiaje mayor o igual a T2 y cualquier N+ se dividen en quienes se les realiza la cirugía y después quimioterapia adyuvante con S-1 (combinación de tegafur, gimeracilo y oteracilo), CapOx o S-1 y docetaxel. También están los pacientes que se les administra quimioterapia perioperatoria con FLOT (5- fluorouracilo, ácido folínico, oxaliplatino y docetaxel) preferiblemente, después se realiza la cirugía y finalmente se aplica la quimioterapia perioperatoria si el estado del paciente lo permite.

La radioterapia posoperatoria no se recomienda en pacientes con quimioterapia perioperatoria o adyuvante, ya que se ha visto que no mejora la supervivencia general después de la gastrectomía.

Se ha estado estudiando el valor del trastuzumab dirigido contra HER2 o el trastuzumab y pertuzumab además de la quimioterapia en pacientes con HER2 positivo con tumores resecables ya que se ha observado que se puede prolongar la supervivencia general de pacientes con cáncer gástrico inoperable HER2 positivos. Hasta un 17 a 20% de los pacientes con cáncer gástrico tienen la amplificación del oncogén HER2 (ERBB2) y la sobreexpresión de la proteína HER2; además es más común que suceda en los cánceres de tipo intestinal y anatómicamente los de tipo cardias. Estos pacientes cuentan con el tratamiento con el anticuerpo anti-HER2 trastuzumab.

La quimioterapia combinada en pacientes con cáncer gástrico metastásico o irresecable tienen una mediana de supervivencia general de aproximadamente 1 año a diferencia con 3 a 4 meses cuando se utiliza tratamiento paliativo únicamente. Se pueden utilizar fármacos que incluyen fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina, S-1 y tridluridinatipiracilo), platinos, taxanos e irinotecán. Pero en el tratamiento en pacientes HER2 negativos con los que se comienza la quimioterapia de cáncer gástrico metastásico es mejor un doblete de platino-fluoropirimidina.

Los efectos secundarios son importantes, por ejemplo, el cisplatino se asocia con enfermedades tromboembólicas y disfunción renal, mientras que el oxaliplatino se relaciona a neuropatía y diarrea; de las fluoropirimidinas orales, la capecitabina puede provocar síndrome mano-pie. (Smyth et al., 2020)

Complicaciones posgastrectomía dependen de la función de la zona anatómica y la cantidad de tejido extirpado, así como del tipo de reconstrucción que se realice. La gastrectomía como se ha mencionado puede ser parcial que a su vez se divide en proximal y en distal, o puede ser total; los tipos de reconstrucción son Billroth I, Billroth II, Roux en Y, y esofagoyeyunostomía.

La sospecha diagnóstica de las complicaciones inicia cuando el paciente aqueja manifestaciones clínicas gastrointestinales como dolor epigástrico, náuseas, vómitos, saciedad temprana, distensión abdominal, diarrea o pérdida de peso de forma constante y grave. A estos pacientes se les realiza una tomografía computarizada abdominal en su gran mayoría.

En los pacientes con dismotilidad crónica después de realizar TC y endoscopia superior sin llegar al diagnóstico de alguna de las complicaciones mecánicas, se les hacen estudios de medicina nuclear para complicaciones funcionales como un estudio de vaciado gástrico de alimentos sólidos es diagnóstico de estasis gástrica o síndrome de estasis de Roux, también la gammagrafía biliar con tecnecio es útil en el diagnóstico de gastritis alcalina.

El síndrome de dumping consiste en molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, calambres y diarrea, y en síntomas vasomotores como diaforesis, palpitaciones y enrojecimientos de 15 a 30 minutos después de una comida, estos síntomas hacen que se sospeche de su diagnóstico el cual se comprueba con series gastrointestinales superiores y estudios de vaciamiento gástrico.

Dentro de las complicaciones que se generan en relación con la anastomosis se encuentran las fugas de cualquiera de las líneas de sutura o grapas que suele presentarse entre los primeros 7 a 10 días posquirúrgicos, los pacientes tienen síntomas como fiebre, taquicardia con o sin

hipotensión sin causa explicable, además se puede manifestar como un abdomen agudo. Estos casos requieren de una TC en la que se observa neumoperitoneo, contraste extraluminal, filamentos inflamatorios, colecciones de líquido y/o algún absceso. Una serie gastrointestinal superior con contraste muestran la fuga de forma directa.

El manejo de la fuga se realiza por medio de antibióticos de amplio espectro, adicionalmente cuando se encuentran colecciones contenidas es posible realizar un drenaje percutáneo. Únicamente se vuelve al quirófano como tratamiento de la complicación si el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable o si existe sospecha de contaminación intraabdominal difusa.

Por medio de la serie gastrointestinal superior con atención a las proyecciones laterales se puede diagnosticar una estenosis como complicación de la gastrectomía con reconstrucción Billroth II que es propensa a cicatrices posquirúrgicas en la zona de la anastomosis y lleva a la obstrucción de la salida gástrica por inflamación crónica con vómitos no biliosos; si la estenosis se encuentra en la fluoroscopia se puede hacer una evaluación con la toma de biopsias mediante endoscopia y descartar cáncer recurrente.

Complicaciones que generan un tránsito lento son: la estasis gástrica, la gastritis alcalina, el síndrome de estasis de Roux, y cálculos biliares los cuales se causan a raíz de una disminución de la contracción de la vesícula biliar generando colestasis, esto sucede por la pérdida de peso, la vagotomía, la disección de los ganglios linfáticos en el ligamento hepatogástrico y la reconstrucción no fisiológica. (*Complicaciones posgastrectomía - UpToDate, s. f.*)

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Dado que la presente investigación responde a una pregunta PICO de investigación por medio de una revisión bibliográfica sistemática y sin utilizar el análisis estadístico o medición numérica ya que la información es propiamente de artículos científicos el enfoque a utilizar es de naturaleza cualitativa.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un tipo de estudio descriptivo que realiza una revisión sistemática de la literatura científica. Se pretende describir el efecto de los factores de riesgo modificables con el diagnóstico de cáncer gástrico.

3.3 DISEÑO DEL ESTUDIO

La revisión sistemática da lugar a una evaluación ordenada y explícita de la literatura que se origina de una pregunta concreta se analiza y se resume descriptivamente y de forma cualitativa la evidencia encontrada. Esta pregunta inicial debe ser clara y basada en la estrategia PICO, generando que la investigación sea reproducible, se lleve una selección apropiada de los artículos con calidad científica. (García-Perdomo, 2015)

3.3.1 Método Prisma

La declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), publicada en 2009, fue diseñada con el fin de guiar a quienes realizan investigaciones y publicaciones sobre revisiones sistemáticas para poder documentar de forma transparente el porqué de la revisión, qué se hizo, y qué se encontró. Actualmente la declaración prisma 2020 sustituye a la del 2009 incluyendo una nueva guía para presentar las publicaciones que refleja los avances en los métodos para identificar, seleccionar, evaluar y

sintetizar los estudios por medio de 27 ítems y una lista de verificación con recomendaciones. (Page et al., 2021)

3.3.2 Pregunta PICO

La pregunta PICO está estructurada o con el formato de la nemotecnia en inglés (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) y en español se refiere a las características del paciente en estudio, una intervención o exposición considerada, comparación con una intervención o exposición alternativa si es necesario, y desenlaces o resultados. Logrando una investigación que concretamente incluye los aspectos relevantes dentro de la problemática en cuestión.

Tabla 3

Algoritmo pregunta clínica de investigación

P	I	C	O
Población Adultos mayores de 18 años	Intervención Identificar los factores de riesgo modificables del cáncer gástrico.	Comparación No Aplica	Resultados Helicobacter pylori y tabaquismo

Fuente: elaboración propia, 2024.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron con ayuda de la pregunta PICO, delimitando la población, la edad, y el tema a lo que serían específicamente los factores de riesgo modificables en el diagnóstico del cáncer gástrico; también de acuerdo con el sistema de PRISMA en cuanto a revisiones sistemáticas que limita la investigación a que no se pueda hacer uso de otras revisiones sistemáticas, bibliografías, tesis, libros, metaanálisis, entre otros tipos de estudios.

Los idiomas que se incluyen se basan en el manejo de estos por parte del investigador. Las bases de datos son las que cuentan con mayor y mejor información para el tema elegido; el acceso a los documentos de estas bases de datos debe ser gratuito.

Tabla 4

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos científicos originales, revisiones bibliográficas, artículos de revisión, ensayos aleatorizados y no aleatorizados, estudios de cohorte, estudios transversales y estudios de casos y controles.	Revisiones sistemáticas o literatura, metaanálisis, tesis, libros, protocolos de ensayos clínicos, editoriales.
Investigaciones sobre infección por helicobacter pylori y fumado.	Población sin el diagnóstico de cáncer gástrico confirmado
Población adulta mayor de 18 años	Factores de riesgo no modificables, uso excesivo de sal, carnes procesadas, consumo de bebidas alcohólicas y obesidad
Investigaciones con seres humanos	Investigaciones sin acceso gratuito al texto completo.
Estudios en idioma inglés o español	Artículos científicos duplicados.
Publicados en el periodo del 2019 al 2023	Estudios en animales.
Artículos disponibles en Dialnet, PubMed, SciELO, BVS.	Niños y adolescentes.

Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los instrumentos utilizados en esta investigación son Zotero (versión 6.0.26; Anexo) y un libro de Excel (Anexo). Zotero se utiliza para importar los resultados obtenidos de la búsqueda de literatura después de la utilización de los filtros disponibles en las distintas bases de datos. Las bases de datos con las que se realiza la revisión sistemática son PubMed, Dialnet, ScienceDirect, ScieLO. Para las demás bases de datos, los resultados se adicionan al Zotero de

manera manual y por medio de la extensión disponible en el navegador web. La extensión se llama Zotero Conector (versión 6.0.26).

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Al ser una investigación donde no hay manipulación de variables y la información es recolectada en un momento específico el diseño de la presente investigación es no experimental y transversal. Los datos se recolectan el periodo de junio a diciembre del año 2023. La información que se utiliza es de los artículos científicos seleccionados.

Se utiliza la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) y la lista de verificación de 27 ítems para la elaboración de la presente investigación.

3.5.1 Palabras clave

La siguiente tabla resume las palabras clave que se utilizaron en la búsqueda de los artículos científicos utilizados para la presente investigación. Las palabras clave se introducen también en el cuadro de búsqueda de las bases de datos con los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Con la base de datos Dialnet se siguió el siguiente sistema de selección de datos:

Se hace la búsqueda en inglés con las palabras “(gastric cancer) AND (risk factor)” obteniendo 68 resultados, siendo 59 artículos de revista y quedando 24 artículos al descartar los demás por año de publicación del 2018 para atrás. Finalmente descartando los demás por título se obtiene 1 artículo el cual es descartado tras su lectura completa.

Al buscar con “(stomach) AND (cancer) AND (risk) AND (factor)” se obtienen 29 resultados, se descartan las tesis y se quedan 25 artículos de revista, de los cuales se excluyen 15 por tener de año de publicación el 2018 o anterior, así como los 10 que quedaban por título.

Una búsqueda avanzada con “(gastric neoplasia) AND (helicobacter pylori)” presenta 40 resultados, quedando 35 artículos de revista, y al descartar por año de publicación del 2018 hacia atrás quedan 6 artículos, de los cuales se mantiene 1 para su lectura completa siendo incluido en el presente estudio.

Al cambiar las palabras a (gastric cancer) AND (smoking) se encuentran 9 documentos de los cuales quedan 4 al descartar los demás por año y esos 4 se descartan por título y repetición de otras búsquedas.

Al utilizar las palabras de búsqueda “(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)” da un resultado de 109 documentos, en tipo de documento se excluye las tesis y se elige únicamente artículos de revista quedando 60 artículos, descartando 39 por año de publicación del 2018 hacia atrás, es decir, quedando con 21 para revisar por título y finalmente quedando con 3 artículos para su lectura completa, de los cuales se decide incluir únicamente 2 artículos.

Haciendo la búsqueda con “(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)” se encuentran 184 resultados, de los cuales solo 145 son artículos de revista, y se revisan los títulos de 38 artículos al excluir los demás por año de publicación del 2018 hacia atrás, se descartan casi todos por título y tipo de estudio quedando únicamente 1 artículo por su lectura completa siendo incluido en la investigación.

Cuando se utiliza la búsqueda avanzada con “(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)” se obtienen 10 resultados, de los cuales 3 son artículos de revista, los cuales se descartan por título, por estar repetidos en búsquedas anteriores y por año de publicación anterior al 2018.

Palabras clave utilizadas en Dialnet

Palabras clave en inglés	Palabras clave en español
(gastric cancer) AND (risk factor)	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)
(stomach) AND (cancer) AND (risk) AND (factor)	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)
(gastric neoplasia) AND (helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)
(gastric cancer) AND (smoking)	
(gastric cancer) AND (tabaquism)	

Fuente: Elaboración propia, 2024.

PubMed es la segunda base de datos utilizada para la selección de artículos:

El día 27 de enero de 2024 se realiza la búsqueda avanzada con “(gastric cancer) AND (risk factor)” obteniendo 17 294 resultados, al seleccionar el filtro de los últimos 5 años quedan 5 139 resultados, con el filtro de texto completo gratis se obtienen 3 303 artículos, y con el filtro de tipo de artículo (revisión) quedan 330 artículos, de los cuales 4 se seleccionan para su lectura completa incluyendo en la presente investigación 3 de estos artículos, pero además al seleccionar los filtros idioma (inglés y español) quedan y edad (19+ años) se obtienen 20 resultados, los cuales son excluidos por título.

Buscando con “(neoplasia) AND (stomach)) AND (risk)) AND (factors)” se encuentran 13 502 resultados, con seleccionar el filtro de los últimos 5 años quedan 3 276 artículos, con el filtro de texto completo gratis se obtienen 1 804 resultados, de los cuales 150 son artículos de revisión, y quedan 15 que son en adultos de 19 años o más, que se revisan por título y son excluidos.

Se hace una búsqueda con las palabras “(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)” encontrando 13 483 resultados, al seleccionar el filtro de los últimos 5 años quedan 3 222, con el filtro de texto completo gratis quedan 2 112 artículos y al elegir (review) hay 418

resultados, quedando 17 artículos al utilizar el filtro de edad (19 años o más), obteniendo 2 artículos para su lectura completa e incluirlos después de descartar los demás por título.

Al buscar “(gastric cancer) AND (smoking)” se obtienen 2 902 resultados, con el filtro de los últimos 5 años quedan 579 artículos, y con el filtro de texto completo gratis quedan 392 resultados, finalmente con filtro de artículos de revisión (review) se obtienen 36 artículos, los cuales se revisan por título y se obtienen 2 para su lectura completa y finalmente se incluyen.

Al realizar la búsqueda con “(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)” se obtienen 5 resultados, que son descartados por título, año de publicación y no ser de texto completo gratis.

Con la búsqueda de “(cáncer gástrico) AND (helicobacter pylori)” se obtienen 106 resultados, con el filtro de los últimos 5 años quedan 16 artículos, y con el filtro de texto completo gratis quedan 10 resultados, que deben ser excluidos por título, y encontrarse repetidos en búsquedas anteriores.

Buscando de forma avanzada con “(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)” se encuentran 84 resultados, de los cuales quedan 24 artículos tras seleccionar el filtro de los últimos cinco años (2019-2024), y además con el filtro de texto completo gratis quedan 14 resultados que son excluidos por título.

Tabla 6

Palabras clave utilizadas en PubMed

Palabras clave en inglés	Palabras clave en español
---------------------------------	----------------------------------

(gastric cancer) AND (risk factor)	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)
((neoplasia) AND (stomach)) AND (risk)) AND (factors)	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)
(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)
(gastric cancer) AND (smoking)	

Fuente: Elaboración propia, 2024.

La tercera base de datos utilizada es SciELO con la siguiente metodología para la elección de artículos:

El día 27 de enero de 2024 se realiza la búsqueda con “(gastric cancer) AND (risk factors)” dando 112 resultados, al seleccionar como filtro los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 33 documentos, de los cuales quedan 3 para su lectura completa tras descartar los demás por título y por encontrarse repetidos en otras búsquedas.

Al buscar “(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)” 230 resultados, al seleccionar los años 2019, 2020, 2021 y 2022 quedan 45 resultados, de los cuales se toman 4 únicamente para su lectura completa de los cuales se incluye en la investigación 3 documentos.

Cuando en la búsqueda se utilizan las palabras en inglés “(gastric cancer) AND (smoking)” se encuentran 20 resultados, a los que se les aplica el filtro de los años 2019, 2021 y 2022 quedando 3 artículos, que son descartados por título y estar repetidos en búsquedas anteriores.

Buscando con las palabras en español “(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)” se obtienen 58 resultados, al seleccionar los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 16 documentos, los cuales son descartados en su totalidad por título y por encontrarse repetidos en búsquedas anteriores.

Haciendo la búsqueda con “(cáncer gástrico) AND (helicobacter pylori)” se obtienen 156 artículos, al seleccionar los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 39 resultados, de los cuales se obtiene 1 artículo para su lectura completa y es incluido en esta revisión sistemática.

Cuando se realiza la búsqueda con “(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)” se obtienen 5 resultados, los cuales por título se descartan 4 y uno por año de publicación.

Tabla 7

Palabras clave utilizadas en SciELO	
Palabras clave en inglés	Palabras clave en español
(gastric cancer) AND (risk factor)	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)
(gastric neoplasia) AND (helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)
(gastric cancer) AND (smoking)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)

Fuente: Elaboración propia, 2024.

ScienceDirect:

Buscando con “gastric cancer AND risk factors AND modifiable” se obtienen 2 704 resultados, al seleccionar los años del 2019 al 2023 se encuentran 1 235 documentos, con acceso abierto 297 artículos, y que sean únicamente artículos de revisión 118, con el filtro de biomedicina y farmacoterapia quedan 12 resultados, los cuales por título se descartan en su totalidad.

Cuando se realiza la búsqueda con “gastric cancer AND helicobacter pylori” se obtienen 25040 resultados, tras seleccionar como filtro los años del 2019 al 2023 quedan 5 869 artículos, de acceso abierto serían 1 267, y que sean artículos de revisión 414, con el filtro de área de medicina quedan 203 documentos, se seleccionan filtros por título (revista de gastroenterología de México, revista de gastroenterología de México (english edition),

biomedical journal, Best practice & Reserch Clinical gastroenterology) quedando 10 artículos, que son descartados por título.

La última búsqueda en inglés en la base de datos de ScienceDirect es con las palabras “gastric cancer AND smoke” dando 10 879 resultados, de los cuales quedan 2 435 tras seleccionar los años del 2019 al 2023, con el filtro de acceso abierto da 592 documentos, artículos de revisión son 239, en el área de medicina serían 120, por el filtro de título (European Journal of Cancer, The Lancet Public Health, Journal Ayurveda and Integrative Medicine, Annals of Medicine and Surgery) quedan 7 artículos, los cuales son descartados por título.

El día 22 de enero de 2024 se hace la búsqueda avanzada de “(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)” resultando 1 676 artículos, al seleccionar los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 375 resultados, con los filtros de artículos de investigación se obtienen 179, finalmente con el filtro de acceso abierto quedan 41 artículos, de los cuales se descartan 39 por título y quedan 2 artículos para su lectura completa y son incluidos en la investigación presente.

Cuando se hace la búsqueda con “(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo modificables)” se obtienen 56 resultados, seguido de filtrar la búsqueda por años (2019, 2020, 2021, 2022 y 2023) quedan 19 resultados, al agregar que sean de acceso abierto hay 2 artículos que se descartan por título.

Haciendo la búsqueda con las palabras “(cáncer gástrico) AND (helicobacter pylori)” se encuentran 539 resultados, con el filtro de los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 140 artículos, y al filtrarlos con acceso abierto se obtienen 40 artículos, y al filtrar por artículos de investigación quedan 23, los cuales por título se descartan todos.

Cambiando las palabras a “(neoplasia gástrica) AND (helicobacter pylori)” se obtienen 353 resultados, al seleccionar los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 quedan 78 artículos, que con el filtro de acceso abierto se encuentran 24, agregando el filtro de artículo de investigación quedan 11 documentos que se lee el título de cada uno y no se incluye ninguno.

Con la búsqueda “(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)” se obtienen 343 artículos de los cuales quedan 77 al seleccionar los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 como filtro, y al marcar que sean de acceso abierto se encuentran 14 resultados, más el filtro de artículos de investigación y artículos de revisión quedan 10 que son excluidos por título en su totalidad.

Tabla 8

Palabras clave utilizadas en ScieceDirect

Palabras clave en inglés	Palabras clave en español
gastric cancer AND risk factors AND modifiable	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)
gastric cancer AND helicobacter pylori	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo
gastric cancer AND smoke	modificables)
	(cáncer gástrico) AND (helicobacter pylori)
	(neoplasia gástrica) AND (helicobacter pylori)
	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)

Fuente: Elaboración propia, 2024.

De un total de 477 artículos filtrados por base de datos se eliminan 157 artículos por encontrarse duplicados, quedando 320 en total de resultados para filtrar por título.

3.5.2 Búsqueda de la información

La búsqueda se realizó por medio del sistema de búsqueda avanzada en las plataformas de bases de datos de Dialnet, PubMed, SciELO y ScienceDirect.

3.5.3 Selección de datos

Por medio de los criterios de inclusión y exclusión y a través de los filtros que ofrece cada plataforma utilizando las palabras clave descritas en la sección 3.5.1 se logró seleccionar finalmente 20 artículos para su respectivo estudio y análisis.

3.5.4 Extracción de los datos

Al ser una revisión sistemática enfocada en los factores de riesgo modificables específicamente de la infección por *Helicobacter pylori* y el tabaquismo, se buscó obtener información actualizada de los últimos 5 años, es decir, del año 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023 que describa o explique la situación epidemiológica y fisiopatológica que se genera, así como el pronóstico actual del cáncer gástrico y finalmente métodos de prevención que se pueden utilizar para aplicar en las diferentes zonas y países del mundo.

3.6 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

En el presente apartado se incluyen secciones de suma importancia como lo son las fuentes de información, la población, la muestra, así como los criterios de inclusión y exclusión que orientan esta investigación.

3.6.1 Área de estudio

En este proyecto de investigación no limita un área geográfica específica. Se incluyen países como Costa Rica, América Latina, Estados Unidos, Colombia, España, Japón, China.

3.6.2 Fuentes de información primaria y secundaria

Las fuentes de información primaria al ser una revisión sistemática son los artículos científicos encontrados en bases de datos científicas útiles para la extracción y selección de artículos de interés, estas bases de datos son: PubMed, Dialnet, SciELO, ScienceDirect.

Además, se utilizan fuentes primarias y secundarias para la elaboración del resto de la tesis de investigación. Entre las fuentes de información secundarias se encuentran libros de texto, tesis, revisiones de literatura, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

3.6.3 Población

Consiste en la totalidad de artículos científicos que cumplen con los criterios de inclusión identificándose un total de 3 573 la población total de pacientes que son parte de ocho de las investigaciones utilizadas en la presente revisión sistemática, donde en total se incluyen veinte artículos científicos.

3.6.4 Muestra

La muestra de esta investigación incluye los artículos científicos que cumplen con los criterios establecidos en la sección 3.3.5 obteniendo un total de veinte artículos científicos.

3.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La ética de la investigación es una rama de la ética que indica principios de conducta moral, y al ser considerada una conducta humana presenta limitaciones, funciona de acuerdo con las motivaciones, valores, consecuencias, y casusas del comportamiento humano.

Para evitar el plagio, la corrupción, la mala praxis y otras situaciones que generan conflicto en las investigaciones se establecieron directrices a seguir que brinden protección a los seres humanos que forman parte de las investigaciones, así como a los autores de otros estudios con sus respectivos derechos. (Salazar Raymond et al., 2018)

CÁPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados de esta investigación se presentan por medio de un proceso en el cual se ha realizado una búsqueda minuciosa de artículos científicos en las bases de datos de Dialnet, PubMed, SciELO, y ScienceDirect en los meses de diciembre 2023 y enero 2024 utilizando descriptores y comandos que lleven a documentos con la información que se desea agregando filtros según corresponde y llegando a identificar los artículos en cada combinación booleana.

Tabla 9

Filtrado Dialnet en inglés

Palabras clave en inglés	(gastric cancer) AND (risk factor)	(stomach) AND (cancer) AND (risk) AND (factor)	(gastric neoplasia) AND (helicobacter pylori)	(gastric cancer) AND (smoking)	Total
Cantidad de registros	68	29	40	9	146
Filtros #1	Artículos de revista	Artículos de revista	Artículos de revista		
Subtotal de registros	59	25	35		119
Filtro #2	Año de publicación del 2019 en adelante	Año de publicación del 2019 en adelante	Año de publicación del 2019 en adelante	Año de publicación del 2019 en adelante	
Subtotal de registros	24	10	6	4	44
Total de registros descartados por automatización	67	29	39	9	144
Total de registros para examinar	1	0	1	0	2

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 10

Filtrado Dialnet en español

Palabras clave en español	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)	Total
Cantidad de registros	109	184	10	303
Filtros #1	Artículos de revista	Artículos de revista	Artículos de revista	
Subtotal de registros	60	145	3	208
Filtro #2	Año de publicación del 2018 para atrás	Año de publicación del 2018 para atrás	Año de publicación del 2018 para atrás	
Subtotal de registros	21	38	2	61
Total de registros descartados por automatización	57	183	10	250
Total de registros para examinar	3	1	0	4

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 11

Filtrado PubMed en inglés

Palabras clave en inglés	(gastric cancer) AND (risk factor)	((((neoplasia) AND (stomach)) AND (risk)) AND (factors))	(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)	(gastric cancer) AND (smoking)	Total
Cantidad de registros	17294	13502	13483	2902	47181
Filtro #1	últimos 5 años	últimos 5 años	últimos 5 años	últimos 5 años	

Subtotal de registros	5139	3276	3222	579	12216
Filtro #2	Texto completo gratis	Texto completo gratis	Texto completo gratis	Texto completo gratis	
Subtotal de registros	3303	1804	2112	392	7611
Filtro #3	Artículo de revisión	Artículo de revisión	Artículo de revisión	Artículo de revisión	
Subtotal de registros	330	150	418	36	934
Filtro #4	Edad 19+ años	Edad 19+ años	Edad 19+ años		
Subtotal de registros	20	15	17		52
Total de registros descartados por automatización	17290	13502	13481	2900	47173
Total de registros para examinar	4	0	2	2	8

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 12

Filtrado PubMed en español

Palabras clave en español	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)	Total
Cantidad de registros	5	106	84	195
Filtro #1		últimos 5 años	últimos 5 años	
Subtotal de registros		16	24	40
Filtro #2		Texto completo gratis	Texto completo gratis	
Subtotal de registros		10	14	24
Total de registros descartados por	5	106	84	195

automatización				
Total de registros para examinar	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 13

Filtrado SciELO en inglés

Palabras clave en inglés	(gastric cancer AND (risk factor))	(gastric neoplasia AND (helicobacter pylori))	(gastric cancer AND (smoking))	Total
Cantidad de registros	112	230	20	362
Filtro #1	2019-2023	2019-2022	2019, 2021 y 2022	
Subtotal de registros	33	45	3	81
Total de registros descartados por automatización	109	226	20	355
Total de registros para examinar	3	4	0	7

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 14

Filtrado SciELO en español

Palabras clave en español	(cáncer gástrico AND (factores de riesgo))	(cáncer gástrico AND (Helicobacter pylori))	(cáncer gástrico AND (tabaquismo))	Total
Cantidad de registros	58	156	5	219
Filtro #1	2019-2023	2019-2023		

Subtotal de registros	16	39		55
Total de registros descartados por automatización	58	155	5	218
Total de registros para examinar	0	1	0	1

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 15

Filtrado ScienceDirect en inglés

Palabras clave en inglés	gastric cancer AND risk factors AND modifiable	gastric cancer AND helicobacter pylori	gastric cancer AND smoke	Total
Cantidad de registros	2704	25040	10879	38623
Filtro #1	2019-2023	2019-2023	2019-2023	
Subtotal de registros	1235	5869	2435	9539
Filtro #2	Open access	Open access	Open access	
Subtotal de registros	297	1267	592	2156
Filtro #3	Artículos de revisión	Artículos de revisión	Artículos de revisión	
Subtotal de registros	118	414	239	771
Filtro #4	Biomedicina y farmacoterapia	Área de medicina	Área de medicina	
Subtotal de registros	12	203	120	335
Filtro #5		Título	Título	
Subtotal de registros		10	7	17
Total de registros descartados por automatización	20704	25040	10879	56623
Total de registros para examinar	0	0	0	0

examinar

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 16

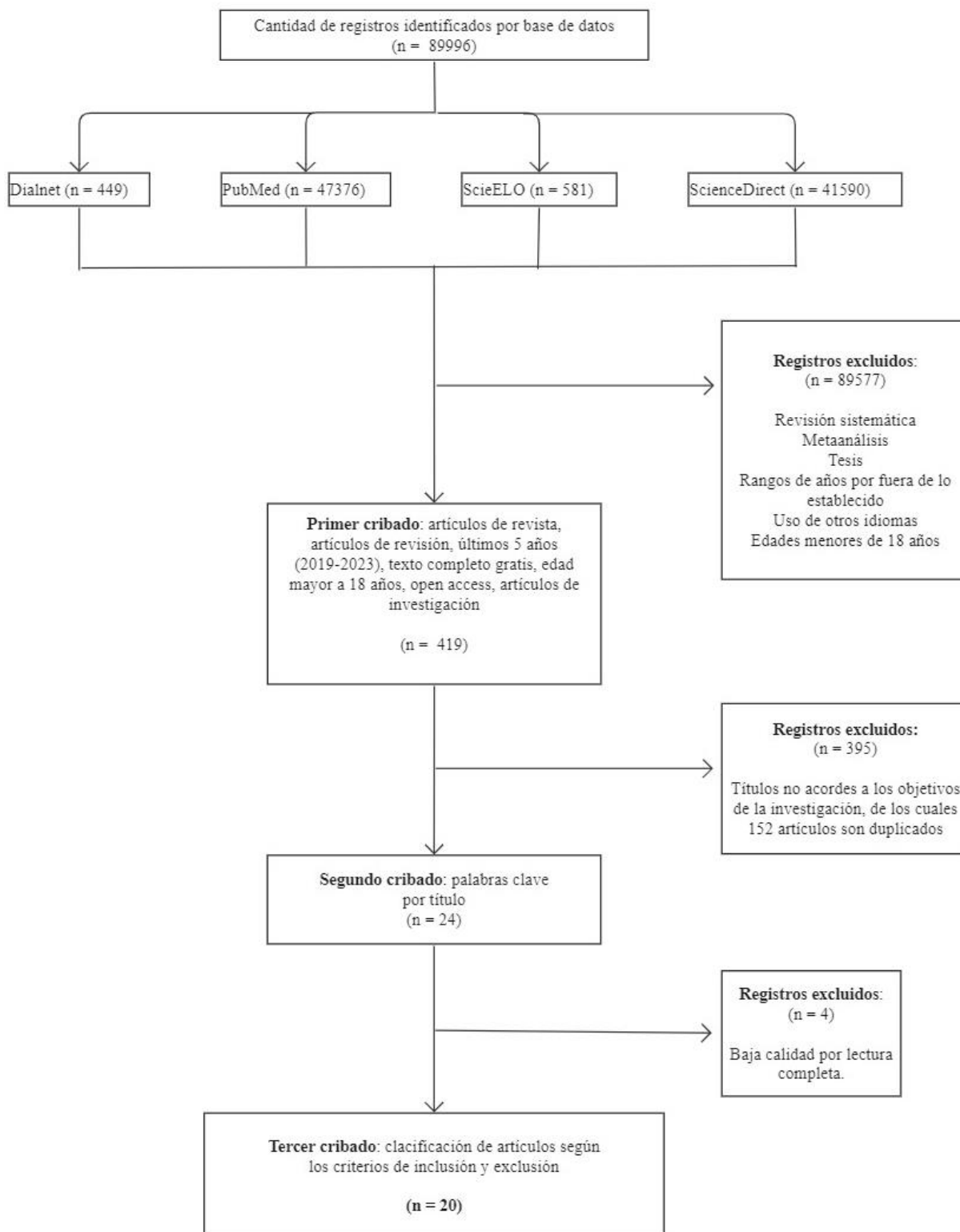
Filtrado ScienceDirect en español

Palabras clave en español	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo modificables)	(cáncer gástrico) AND (helicobacter pylori)	(neoplasia gástrica) AND (helicobacter pylori)	(cáncer gástrico) AND (tabaquismo)	Total
Cantidad de registros	1676	56	539	353	343	2967
Filtro #1	2019-2023	2019-2023	2019-2023	2019-2023	2019-2023	
Subtotal de registros	375	19	140	78	77	689
Filtro #2	Artículos de investigación	Open access	Open access	Open access	Open access	
Subtotal de registros	179	2	40	24	14	259
Filtro #3	Open access		artículos de investigación	artículos de investigación	Review article, research articles	
Subtotal de registros	41		23	11	10	85
Total de registros descartados por automatización	1674	56	539	353	343	2965

Total de registros para examinar	2	0	0	0	0	2
---	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Fuente: Elaboración propia, 2024

Flujograma de revisión sistemática:



4.1.1 Características principales de los estudios

Son artículos principalmente de tipo de estudio de revisión, descriptivos, hechos en México, Colombia, Cuba, Costa Rica, Paraguay, Japón, Corea y China. 8 artículos son en inglés y 12 en español, todos cuentan con acceso gratuito y son del año 2019 al 2023.

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

En este apartado se presenta un resumen de cada artículo incluido en la revisión sistemática por base de datos, palabras clave usadas en su búsqueda, título, autores, año de publicación, revista, tipo de estudio y la conclusión que corresponde a cada uno.

Tabla 17

Artículos de Dialnet

Palabras de búsqueda	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)	
Título	Helicobacter Pylori Infection And Serum Pepsinogen	Prevención del Ca gástrico intervención educativa
Autores	Clas Une, et al	Juan E. Pérez Reyes, et al
Año de publicación	2022	2019
Revista	Población y salud en Mesoamerica	Revista Científica Hallazgos 21
Tipo de estudio	Longitudinal	Ensayo
Conclusiones	El mejor marcador candidato parece ser una relación PGI/PGII baja que se asocia con áreas de alto riesgo y se ha demostrado que se asocia tanto con atrofia como con cáncer.	Factores de riesgo no modificables y modificables, adopción de estilos de vida saludables y detección temprana en población de riesgo

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 18

Artículos de Dialnet

Palabras de búsqueda	(cáncer gástrico) AND (Helicobacter pylori)	(gastric neoplasia) AND (helicobacter pylori)
Título	Relación de Helicobacter pylori con dispepsia y Cáncer gástrico	Minería de datos aplicada a la detección de cáncer gástrico
Autores	Susana Jiménez Contreras	Omar D. Castrillón, et al
Año de publicación	2023	2022
Revista	RABD ONLINE	Información Tecnológica
Tipo de estudio	Revision temática	Weka con el algoritmo de clasificación J48
Conclusiones	El Helicobacter pylori causa los primeros pasos de la carcinogénesis con gastritis atrófica y gastritis crónica activa	Si es un cáncer gástrico de tipo difuso, aparece más tempranamente, y si bien juegan un papel los factores ambientales, hay un compromiso genético más marcado. En cambio, en el cáncer gástrico de tipo intestinal, los efectos ambientales son más influyentes.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 19

Artículos de PubMed

Palabras de búsqueda	(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)	
Título	Epidemiological Trends and Future Perspectives of Gastric Cancer in Eastern Asia	Reality of Gastric Cancer in Young Patients. The Importance and Difficulty of the Early Diagnosis, Prevention and Treatment
Autores	Masau Sekiguchi, et al	Yoshiyasu Kono, et al
Año de publicación	2021	2020

Revista	Digestion	Acta Médica Okayama
Tipo de estudio	Review	Review
Conclusiones	El cáncer gástrico puede ser poco común en el este de Asia en el futuro. Como resultado, la detección del cáncer gástrico dirigida a todas las poblaciones de una determinada edad puede volverse ineficiente; sin embargo, la importancia de la detección y el tratamiento tempranos del cáncer gástrico nunca cambiará y se justifican nuevas estrategias eficientes para la prevención, la detección y el tratamiento del cáncer gástrico	Es menor al 15% los pacientes menores de 40 a 45 años que se diagnostican con cáncer gástrico, son pacientes con principalmente factores genéticos, pero el Helicobacter pylori si se ha visto que tiene influencia en la carcinogenesis así como en su pronóstico si se erradica aún en pacientes asintomáticos a edades tempranas.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 20

Artículos de PubMed

Palabras de búsqueda	(gastric cancer) AND (smoking)	
Título	Updated Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge	Risk Factors of Gastric Cancer and Lifestyle Modification for Prevention
Autores	Wing Sum Shin, et al	Kwang-Pil Ko
Año de publicación	2023	2023
Revista	Cancers	Journal of Gastric Cancer
Tipo de estudio	Review	Artículo de revisión

Conclusiones	<p>La incidencia como la mortalidad por CG están disminuyendo con el tiempo. Sin embargo, la tasa de supervivencia a 5 años sigue siendo escasa debido al diagnóstico en una etapa tardía. La detección a gran escala y el diagnóstico temprano son cruciales para mitigar los riesgos del CG. Debido a la heterogeneidad y al complejo mecanismo de la CG, las tasas de recurrencia son muy altas</p>	<p>Se enfoca en los factores de riesgo distinguiendo en el cáncer gástrico cardiaco del no cardiaco, consluyendo que existen 2 tipos de factores causales ya que a pesar de la disminución global al modificar los estilos de vida y la erradicación de HP incluso en asintomáticos se está presentando un aumento en el CG del cardias.</p>
--------------	--	--

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 21

Artículos de PubMed

Palabras de búsqueda	(gastric cancer) AND (risk factor)		
Título	Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer	Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies	Endoscopic Kyoto classification of Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis
Autores	Wen-Juan Yang, et al	Julita Machlowska, et al	Osamu Toyoshima, et al
Año de publicación	2023	2020	2020
Revista	World Journal of Gastroenterology	International Journal of Molecular Sciences	World Journal of Gastroenterology
Tipo de estudio	Review	Review	Review

Conclusiones	<p>La incidencia y la mortalidad por CG ocupan el quinto y cuarto lugar, respectivamente, entre todos los tipos de cáncer en todo el mundo, y sigue siendo un importante desafío para la salud. Con respecto a los factores de riesgo de CG identificados, como la infección por <i>H. pylori</i> y los hábitos alimentarios y estilos de vida poco saludables, las estrategias preventivas podrían reducir eficazmente la incidencia de CG.</p>	<p>Destacamos las dos principales estrategias de prevención primaria del carcinoma gástrico, que son mejores hábitos alimentarios y una disminución de la aparición de infección por <i>H. pylori</i>, y el enfoque de prevención secundaria, que es la detección temprana utilizando el método endoscópico como estándar de oro</p>	<p>La clasificación de Kyoto organizó los hallazgos endoscópicos relacionados con la infección por <i>H. pylori</i>. Una puntuación de la clasificación de Kyoto ≥ 2 indica infección por <i>H. pylori</i>. Una puntuación de la clasificación de Kyoto ≥ 4 podría indicar riesgo de cáncer gástrico.</p>
--------------	--	--	---

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 22

Artículos de SciELO

Palabras de búsqueda	(cáncer gástrico) AND (<i>Helicobacter pylori</i>)
Título	Características clínicas y sociodemográficos de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el Hospital Nacional de Itauguá. 2019-2020
Autores	Miguel Ángel Aranda Wildberger, et al
Año de publicación	2022
Revista	Revista Cirugía Paraguaya
Tipo de estudio	Observacional, descriptivo de corte transversal
Conclusiones	El cáncer gástrico afecta predominantemente al sexo masculino, con una media de edad superior a 60 años. El síndrome constitucional es el motivo de consulta más frecuente. El tipo Histológico más frecuente es el Adenocarcinoma intestinal.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 23

Artículos de SciELO

Palabras de búsqueda	(gastric cancer) AND (helicobacter pylori)		
Título	Aspectos clínico-epidemiológicos, endoscópicos e histológicos en ancianos con cáncer gástrico	Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural	Relación de los genotipos CagA/VacA del Helicobacter pylori con lesiones precursoras de cáncer gástrico
Autores	Odalis Despaigne Guillot, et al	Ricardo Oliveros, et al	Ludmila Martínez Leyva, et al
Año de publicación	2021	2019	2021
Revista	MEDISAN	Revista Colombiana de Gastroenterología	Revista Cubana de Medicina Militar
Tipo de estudio	Observacional, Descriptivo	Revisión de tema	Descriptivo
Conclusiones	Resulta importante considerar la presencia de un adenocarcinoma gástrico en los pacientes mayores de 60 años que refieran síntomas digestivos, sobre todos si son hombres y padecen epigastralgia, más aún si al realizarle la esofagogastroduodenoscopia se observa una lesión ulcerada de localización antropilórica.	El CG es un candidato ideal para implementar estrategias de prevención. Sin embargo, mientras la prevención primaria se facilita por un objetivo reconocido (H. pylori), las estrategias efectivas de prevención secundaria tienen obstáculos como los altos costos y la necesidad de recursos	Los genotipos CagA y VacA s1m1 fueron los más frecuentes y se relacionaron con la presencia de atrofia gástrica

humanos y técnicos
significativos.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 24

Artículos de SciELO

Palabras de búsqueda	(gastric cancer) AND (risk factors)		
Título	Carcinoma gástrico: revisión bibliográfica	Comportamiento clínico epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital Calixto García	Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel?
Autores	Sebastián Buján Murillo, et al	Ihosvany Brismat Remedios, et al	Ricardo Oliveros-Wilches, et al
Año de publicación	2020	2022	2021
Revista	Revista Medicina Legal de Costa Rica	Revista Cubana de Medicina General Integral	Revista Colombiana de Gastroenterología
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Observacional, descriptivo, transversal	Artículo de revisión
Conclusiones	Existen múltiples factores de riesgo, siendo el primero y más importante la infección por Helicobacter pylori, que desencadena una cascada de diferentes lesiones, iniciando en atrofia gástrica, que puede llegar a finalizar en cáncer invasivo. Existen otros factores que pueden	Las edades avanzadas de la vida, los antecedentes de úlcera gástrica, el tabaquismo y el alcoholismo son factores epidemiológicos característicos de la población de enfermos aquejados de cáncer gástrico. Los elementos clínicos identificados fueron los habitualmente descritos en la literatura médica. La cirugía en la actualidad es la única modalidad con potencial	Por ello, evaluar el peso real de los factores de riesgo ayudaría a definir grupos de alto y bajo riesgo, a determinar la pertinencia del procedimiento endoscópico y su frecuencia, lo mismo que las diferentes estrategias

influir en un ambiente pro-carcinogénico tales como fumado, obesidad, la dieta, entre otros curativo. de prevención.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 25

Artículos de ScienceDirect

Palabras de búsqueda	(cáncer gástrico) AND (factores de riesgo)	
Título	Genotipos de Helicobacter pylori asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia	Epidemiología de cáncer gástrico en el tercer nivel de atención en salud en Chiapas
Autores	Y.H. Carlosama-Roseroa, et al	L.M. Canseco-Ávila, et al
Año de publicación	2021	2019
Revista	Revista de Gastroenterología de México	Revista de Gastroenterología de México
Tipo de estudio	Artículo original, casos y controles	Artículo original, descriptivo, ambispectivo, longitudinal
Conclusiones	Los genotipos VacA de H. pylori son marcadores para el desarrollo de cáncer gástrico. Esta información se podría utilizar para crear un índice de riesgo en un modelo predictivo para optimizar la atención de los pacientes con mayor riesgo.	Consumo de alcohol y tabaco tuvo un papel importante en el desarrollo del cáncer gástrico

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.1.3 Resultados principales

En cuanto a la epidemiología del cáncer gástrico el 60% de la incidencia mundial se encuentra en Asia, siendo el lugar con la mayor incidencia, seguido por América Latina, el Caribe, Europa y Oceanía y es más bajo en África y América del Norte; otro artículo más enfocado en ancianos indica que la incidencia más alta se encuentra en Japón, América del Sur y el este de Europa y la más baja en Estados Unidos, Israel y Kuwait.

La mortalidad del cáncer gástrico va a diferir entre regiones y países, según un estudio hecho en Colombia se describe que los países con mayor mortalidad son Colombia, Chile, Costa Rica, Japón, Bulgaria y Portugal.

El cáncer gástrico es una enfermedad de población mayor de los 50 o 60 años por lo general, es muy poco frecuente realizar el diagnóstico en personas menores de 30 años; la explicación se basa en las décadas de evolución histológica del *Helicobacter pylori* en el epitelio gástrico.

El sexo masculino es el más afectado por su alta exposición a factores de riesgo carcinogénicos como el consumo de tabaco, alcohol y alimentos poco saludables, además que son menos propensos a realizarse chequeos médicos y consultar en los servicios de salud.

En cinco de los estudios seleccionados para esta revisión sistemática se define la infección por *Helicobacter pylori* como el carcinógeno I, representando el principal factor de riesgo del cáncer gástrico en el mundo.

El fumado o tabaquismo es descrito como el segundo factor de riesgo modificable más importante adquiriendo mayor relevancia de acuerdo con la cantidad de años fumando y cantidad de cigarrillos fumados al día.

Los genotipos tipo I del *Helicobacter pylori* que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer gástrico son *cagA+* y *vacA+*, siendo descritos en nueve de los artículos incluidos en esta investigación, siendo una mayoría los que encuentran el genotipo *cagA+* como el que afecta más fuertemente con lesiones atróficas más graves.

También los genotipos llevan a explicar los enigmas en diferentes lugares, principalmente en África donde hay una alta incidencia de *Helicobacter pylori*, pero una baja incidencia de cáncer gástrico, siendo portadores de genotipos menos virulentos y riesgosos para cáncer gástrico que en zonas donde se encuentra una alta incidencia tanto de HP como de cáncer gástrico con cepas de genotipos como *cagA+* y *vacA+*.

Sin embargo, hay un estudio de esta investigación que encuentra el genotipo *vacA+* como el que tiene una relación estadísticamente significativa con el cáncer gástrico, mientras que el genotipo *cagA+* no está asociado a esta patología.

Otros factores de riesgo modificables reconocidos pero que no son el enfoque de este estudio son el consumo de alcohol, industria manufacturera de caucho, radiaciones X y Gamma, exposición a sustancias químicas industriales, grasa corporal (en el cardias), y alimentos conservados mediante salazón o el consumo excesivo de sal.

El pronóstico de supervivencia depende del país, hay lugares donde la supervivencia puede ser hasta de un 70 a 90% a los 5 años, por lo general en zonas donde se realiza un adecuado tamizaje y control tanto del *Helicobacter pylori* como del cáncer gástrico de forma conjunta con sus principales factores de riesgo ya definidos; no obstante, en otras regiones como en países en vía de desarrollo o con alta prevalencia de niveles socioeconómicos bajos puede encontrarse un pronóstico de 20% a 5 años.

El pronóstico se ha tratado de definir de acuerdo con la edad del paciente sin embargo no se ha logrado por contradicciones entre diferentes estudios. Por lo que sí se ve influenciada la sobrevida en el cáncer gástrico es principalmente por el estado del cáncer en el momento del diagnóstico, siendo de mejor pronóstico aquellos pacientes que se diagnostican en etapa temprana, y de peor pronóstico todo paciente que se encuentra en etapa avanzada.

**CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE
RESULTADOS**

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Helicobacter pylori infection and serum pepsinogen in elderly population representative of Costa Rica describe el Método ABCD que consiste en:

Tipo	IgG	PG	Resultado
A	<i>H. pylori</i> -	Alto +	Sano
B	<i>H. pylori</i> +	Alto +	Sano o Gastritis atrófica crónica leve (CAG)
C	<i>H. pylori</i> +	Bajo -	CAG
D	<i>H. pylori</i> -	Bajo -	CAG grave

*C y D requieren endoscopia

La relación inversa de *H. pylori* y la edad, a mayor edad es menos común la infección por *Helicobacter pylori*, es decir, las personas jóvenes se encuentran más expuestas a infectarse. Sin embargo, en el estudio hay una prevalencia de 72% de *H. pylori* en personas mayores de 60 años. Condiciones de pobreza aumentan la prevalencia de la bacteria, dependiendo del nivel socioeconómico. CagA se asocia con las zonas rurales mientras que *HP* no.

Los niveles de PG aumentan cuando hay una infección por *HP*, y se disminuyen cuando hay atrofia, así como una proporción de PGI/PGII baja que representa una lesión precancerosa principalmente en el cuerpo gástrico. Las cepas que expresan cagA se sugiere que son más propensas a lesiones atróficas graves con pérdida parcial de las glándulas productoras de PGI.

Entonces el mejor marcador al parecer es la relación PGI/PGII que se asocia a zonas de alto riesgo y con atrofia gástrica y cáncer. Aunque siempre con la edad se da un proceso de atrofia gástrica aún sin infección de *H. pylori*. (Une et al., 2022)

El artículo Prevenir el cáncer de estómago: necesidad urgente de Intervenciones Educativas, de Ecuador habla sobre los factores de riesgo no modificables y modificables, adopción de estilos de vida saludables y detección temprana en población de riesgo. *H. pylori* se contagia

con alimentos contaminados, agua contaminada y contacto directo de boca a boca. Se indica que la supervivencia a 5 años cuando el Cáncer gástrico se diagnostica en etapa temprana es de 68.8%, cuando alcanza una extensión regional la supervivencia se reduce a 31% y cuando se extiende a órganos distales la supervivencia cae a 5.3%. (datos del instituto nacional del cáncer en el 2019). (Pérez Reyes et al., 2019)

Mientras que en el documento Relación del *Helicobacter pylori* con la dispepsia y el cáncer gástrico, España menciona la relación del *HP* con la dispepsia, CG, y linfoma gástrico. Lo que se extrae es que el *HP* causa los primeros pasos de la carcinogénesis con gastritis atrófica y gastritis crónica activa. Menciona el estudio EUROGAST que encontró que hay un riesgo 6 veces mayor de cáncer gástrico y la población infectada de *HP* que en la que no. Las cepas de *HP* que expresan las citotoxinas vacA y cagA producen más inflamación tisular y más citoquinas. Además, según 2 metaanálisis se ha demostrado un menor riesgo de ca gástrico en las personas que se ha erradicado la infección de *HP* comparado con los que no tuvieron tratamiento. (Jiménez Contreras, 2023)

Minería de datos aplicada a la detección del cáncer gástrico, Colombia por medio de inteligencia artificial y un algoritmo de aprendizaje automático se busca identificar las variables que pueden influir en el desarrollo del CG. Con una efectividad de 82.39% resulta en que las variables estudiadas no influyen de manera uniforme. En el tipo difuso influye más los factores genéticos y aparece más tempranamente con una mínima influencia de factores de riesgo ambientales, mientras que en el intestinal los factores ambientales principalmente la infección con *Helicobacter pylori*, también el consumo de licor y que fuman.

Entre los resultados de este estudio se encontró que en el cáncer gástrico influye en gran medida los factores de riesgo modificables como tener un estilo de vida más desfavorable, con

viviendas en zonas marginales sin acceso a alimentos antioxidantes. (Castrillón, Omar D et al., 2022)

Epidemiological Trends and Future Perspectives of Gastric Cancer in Eastern Asia indica que el 60% o más de los nuevos casos de cáncer gástrico se encuentran en Asia oriental, y a pesar de la disminución en su incidencia alrededor del mundo por el uso de la refrigeración y por un mejor control y erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori*, aun así el número total y las muertes han aumentado por el mayor envejecimiento poblacional. También se habla sobre una mejora en la supervivencia debido a la detección cada vez más temprana del cáncer gástrico. (Sekiguchi et al., 2022)

Reality of Gastric Cancer in Young Patients: The Importance and Difficulty of the Early Diagnosis, Prevention and Treatment define la infección por *Helicobacter pylori* como la principal causa de cáncer gástrico esencialmente en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, en este artículo se centra la información en el cáncer gástrico en personas jóvenes, siendo en este caso de peor pronóstico, encontrado el tipo difuso en la mayoría de los casos y con un mayor número de pacientes de sexo femenino. Por lo general el cáncer gástrico en pacientes jóvenes es definido en personas menores de 40 a 45 años variando en diferentes estudios. Y a pesar de que en las últimas 5 décadas la incidencia y la mortalidad han disminuido en todo el mundo hay un tendencia estable e incluso ligeramente creciente del cáncer gástrico en personas jóvenes. La influencia del *H. pylori* en el cáncer gástrico en personas jóvenes es pequeña ya que se requieren décadas para que la infección con esta bacteria genere la cascada de cambios histológicos y su consecuente transformación neoplásica; sin embargo, hay estudios que indican como el *Helicobacter pylori* puede inducir a una gastritis activa y llevar a una rápida progresión del cáncer gástrico indiferenciado de manera que con la erradicación

temprana del *Helicobacter pylori* se obtiene una baja en la incidencia del cáncer gástrico en jóvenes.

Hay estudios que hacen referencia al pronóstico de supervivencia de pacientes jóvenes en comparación con pacientes de edad avanzada con diagnóstico de cáncer gástrico donde algunos dicen que es similar, otros que es peor en los jóvenes, no obstante, hasta el momento se sabe que si al realizar el diagnóstico el cáncer se encuentra en etapa temprana va a tener un mejor pronóstico que en etapa avanzada sin importar la edad. (Kono et al., 2020)

Update Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge es otra publicación que confirma que el cáncer gástrico se presenta en un 60% en Asia, que la erradicación de *HP* ha sido de gran ayuda para disminuir la incidencia de cáncer gástrico y que a pesar de todo quedan casos de *Helicobacter pylori* positivos, pero sin síntomas lo que hace difícil su control y tratamiento.

Helicobacter pylori tiene en su genoma entre 500 y 600 genes específicos de cepas que conducen a diferentes enfermedades. Uno de los factores de virulencia más importante es el gen *cagA*, el cual puede adherirse a las células epiteliales gástricas e ingresar al citoplasma iniciando una secuencia de eventos en los que al final se puede encontrar: *cagA* fosforilada hace que las células huésped infectadas in vitro, experimenten reordenamientos, dispersión y elongación actina-citoesquelética; *cagA* no fosforilada puede afectar la unión estrecha de las células gástricas, *cagA* también puede inhibir la autofagia y activar NF- κ B; y *cagA* puede afectar la producción de interleucinas como la IL8 jugando un papel crucial en el desarrollo de cáncer gástrico.

En cuanto al factor de riesgo del tabaquismo, los tres países con mayor número de fumadores en todo el mundo se encuentran en Asia (China, India e Indonesia), entre los carcinógenos que

se encuentran en el humo del cigarro están los compuestos N-nitroso asociado al desarrollo de cáncer gástrico, además de la nicotina del tabaco que colabora con la proliferación y migración de las células GC. Además, aumenta el riesgo de cáncer la cantidad de cigarrillos al día y el tiempo que se ha fumado. (Shin et al., 2023)

Risk factors of gastric cancer and life style modification for prevention trata de definir los factores de riesgo para el cáncer gástrico distinguiendo entre el cardiaco y no cardiaco, indicando que el *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo para el tipo no cardiaco, encontrando una disminución en el número de casos de cáncer gástrico en el mundo pero que el tipo cardiaco que se cree no tener relación con la infección del *Helicobacter pylori* ha venido teniendo un aumento en su incidencia.

Los factores de riesgo establecidos que se encuentran con suficiente evidencia en humanos según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) son la infección por *Helicobacter pylori*, el tabaquismo, industria manufacturera de caucho, radiaciones X y Gamma; y según el Fondo Internacional Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) son fumar, infección por *Helicobacter pylori*, exposición a sustancias químicas industriales, grasa corporal (en el cardías), bebidas alcohólicas y alimentos conservados mediante salazón.

Siendo bien conocido el *Helicobacter pylori* como el carcinógeno I en el cáncer gástrico y su correlación entre la incidencia de la bacteria y el cáncer gástrico, se ha observado que esta correlación no se encuentra en regiones como África y el sur de Asia donde hay una alta tasa de infección, pero una baja tasa de cáncer gástrico. Explicándose con la presencia o no de las toxinas cagA, vacA, Omp y Hp0305.

El tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer gástrico tanto en el cardias como no cardias, con un 1.5 y 2.5 veces más riesgo de desarrollarlo comparado con quienes no fuman. Además, quienes han fumado por un tiempo más prolongado, han iniciado a fumar a una edad más temprana y consumen un mayor número de cigarrillos al día tienen un aumento en la probabilidad de desarrollar cáncer gástrico. La evidencia indica que la asociación del cáncer gástrico con el tabaco está definida tanto con el consumo de cigarrillos como con el uso de productos de tabaco sin humo, por ejemplo, el mascar tabaco.

El fin de la prevención primaria del cáncer gástrico se centra en modificaciones del estilo de vida como prevenir y erradicar la infección por *Helicobacter pylori*, dejar de fumar, reducir el consumo de alcohol, mantener un peso saludable y adoptar una dieta equilibrada. (Ko, 2024)

Según el artículo de revisión Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer la tasa de incidencia estandarizada por edad (ASIR) es más alto en Asia, América Latina y el Caribe, Europa y Oceanía y es más bajo en África y América del Norte, con una diferencia 2 veces más en hombres que en mujeres. Se mencionan los factores de riesgo no modificables así como los modificables indicando como el *Helicobacter pylori* es el carcinógeno I, relacionado al 90% de los casos de cáncer gástrico de tipo no cardiaco, esta bacteria gram negativa es miembro autóctono de la microbiota intestinal, se adquiere fácilmente en la infancia y permanece asintomática en la vida adulta alcanzando una prevalencia mayor al 50% de la población humana con variaciones en los diferentes países o regiones a nivel mundial.

Entre los otros factores de riesgo que influyen en el desarrollo del cáncer gástrico se observan estilos de vida poco saludable con una menor ingesta de frutas y verduras, un alto consumo de sal o alimentos salados y procesados y el consumo de tabaco y alcohol.

El tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer gástrico en un 50% en hombres y 20% en mujeres por medio de un proceso donde se inicia con inflamación crónica en el tracto gastrointestinal, altera la proliferación de células de la mucosa, promueve la disfunción inmune y aumenta el riesgo de infecciones tanto bacterianas como virales. (W.-J. Yang et al., 2023)

Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies señala las estadísticas actuales muestran el cáncer gástrico como la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo, con una tasa de supervivencia menor a 12 meses para la etapa avanzada. En esta publicación se coincide con los demás estudios sobre los factores de riesgo ambientales o modificables que influyen en la aparición de cáncer gástrico.

También se incluye información sobre los factores de virulencia *cagA* y *vacA* del *Helicobacter pylori* y como se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar respuestas intensas en el tejido y lesiones premalignas y malignas en el epitelio gástrico distal. (Machlowska et al., 2020)

Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis explica que la clasificación está definida por 5 hallazgos endoscópicos:

1. Atrofia
2. Metaplasia intestinal
3. Pliegues agrandados
4. Nodularidad
5. Enrojecimiento difuso con o sin disposición de las vénulas colectoras.

Siendo los primeros 4 los que contribuyen al riesgo de cáncer gástrico, la puntuación va de 0 a 8, cuando es mayor o igual a 2 indica infección por *H. pylori*, cuando es mayor o igual a 4 podría indicar riesgo de Cáncer gástrico.

El artículo menciona como factores de riesgo ambientales la infección por *Helicobacter pylori* como un carcinógeno I y causa principal de cáncer gástrico, además se encuentran factores de riesgo como tabaquismo, consumo excesivo de sal, falta de alimentación con vegetales. Se describen los factores de virulencia del *H. pylori* que son *cagA*, *vacA*, *iceA*, *dupA*. (Toyoshima et al., 2020)

Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el Hospital Nacional de Itauguá 2019-2020, es un estudio con una muy baja muestra lo que puede generar sesgos, sin embargo se obtiene del estudio que el cáncer gástrico de tipo intestinal predomina sobre los demás tipos, se encuentra principalmente en el sexo masculino y a una edad promedio de 61 más menos 10 años, los principales factores predisponentes del cáncer gástrico son una alimentación de productos salados, ahumados, y ricos en grasas, consumo de alcohol, bebidas calientes y una dieta pobre en fibra, además del consumo de productos N nitrosos, sin dejar de lado la infección por *Helicobacter pylori* como carcinógeno I establecido por Organización Mundial de la Salud. Entre los síntomas por los que el paciente llega a consultar está el dolor abdominal y el síndrome constitucional, siendo la hemorragia digestiva alta y la saciedad precoz la excepción como primer síntoma del cáncer gástrico. (Aranda-Wildberger et al., 2022)

Aspectos clínico-epidemiológicos, endoscópicos e histológicos en ancianos con cáncer gástrico explica que las cifras más altas de casos de cáncer gástrico están registradas en Japón, América del Sur y Europa del Este mientras que hay una baja incidencia en Estados Unidos,

Israel y Kuwait; las altas tasas de mortalidad por otro lado se encuentran en Colombia, Chile, Costa Rica, Japón, Bulgaria y Portugal. En cuanto a los síntomas la epigastralgia es por el que se consulta más, el hecho de que se encuentre la mayoría de los casos en hombres puede explicarse con la alta exposición a los factores ambientales como el fumado, el estilo de vida, el consumo de alcohol y la dieta.

En cuanto al *Helicobacter pylori* hay una prevalencia de 50 a 90% en la población adulta en países en desarrollo. Y se encuentra más relacionado al cáncer gástrico distal o no cardiaco. (Despaigne Guillot et al., 2021)

Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la Historia Natural. Es un artículo con el objetivo de crear estrategias y programas de prevención y control del cáncer gástrico en Colombia se hace énfasis en realizar la prevención primaria por medio de la erradicación del *Helicobacter pylori* siendo mejor en cuanto a costo-beneficio esto en zonas de alta incidencia de cáncer gástrico, y siendo mejor realizar un tamizaje diagnóstico de *H. pylori* entre los 20 y los 30 años además de realizarlo por medio de la prueba serológica en población con alta prevalencia de la bacteria y por medio de antígeno fecal en las zonas de baja prevalencia.

El cáncer gástrico en su historia natural tiene 3 fases (carcinogénica, asintomática y sintomática) estando involucrada en la primera, décadas de exposición a múltiples factores de riesgo como la infección por *H. pylori*, tabaquismo, consumo de alcohol y una dieta rica en sal además de los factores genéticos y heredo-familiares que tiene cada persona; en la segunda es el periodo en el que el tamizaje de cáncer gástrico se realiza comprendido entre el inicio del cáncer hasta el inicio de sus síntomas; lamentablemente en la tercera fase muchas veces el

cáncer se encuentra en etapas avanzadas siendo imposible incluso el tratamiento quirúrgico. (Oliveros et al., 2019)

Relación de los genotipos *cagA/A* del *Helicobacter pylori* con lesiones precursoras de cáncer gástrico describe la bacteria gramnegativa de *Helicobacter pylori* que puede colonizar el estómago y afecta a más del 50% de la población mundial. De las cepas de *H. pylori* las más virulentas son las tipo I (que expresa *cagA* y *vacA*) y de estas las *cagA* positivas específicamente presentan una inflamación más grave en la mucosa gástrica como metaplasia intestinal y atrofia gástrica, mientras que *vacA* tiene una relación con procesos tumorales por medio de inducir la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial asociándose a la úlcera y el adenocarcinoma gástrico. (Martínez Leyva et al., 2021)

Carcinoma gástrico: revisión bibliográfica. 2020 es un estudio hecho en Costa Rica, por su importancia epidemiológica, siendo el cáncer gástrico la tercera malignidad más frecuente en el país y el segundo lugar de muertes por cáncer. Son una sobrevida de 20% a 5 años mientras que en países con programas de tamizaje más avanzado han llegado a una sobrevida del 90% a 5 años.

La bacteria *Helicobacter pylori* aprovecha cuando se encuentra con un huésped genéticamente susceptible, y un ambiente gástrico favorable para crear un ambiente pro-oncogénico. Las cepas más altamente virulentas son *cagA* y *vacA* sin dejar de lado la importancia de la respuesta inmune producida, con inflamación crónica, la producción de especies reactivas a oxígeno (ROS), radicales libres, y demás factores que conllevan al daño del ADN.

Finalmente se eleva la producción de citocinas proinflamatorias, generando que aumente la velocidad de recambio celular y se disminuye la apoptosis, incrementando también la

posibilidad de reparación incompleta del ADN. Los otros factores de riesgo modificables mencionados son la dieta, la obesidad, el consumo de alcohol, y el tabaquismo.

Las lesiones premalignas del cáncer gástrico asociado a *Helicobacter pylori* son la gastritis crónica atrófica, la metaplasia intestinal, y displasia, pólipos gástricos, cuando se ha realizado una gastrectomía previa por condiciones benignas y cuando hay presencia de úlceras pépticas.

Algunas técnicas de diagnóstico y tamizaje con marcadores de atrofia gástrica, anticuerpos de *H. pylori*, estudios de imagen y endoscopia, se puede hacer la relación PGI/PGII, o con los niveles bajos de Grelina sérica que indican un mayor riesgo de neoplasia.

El pronóstico sin tratamiento a un paciente con cáncer gástrico temprano es que evolucione a un cáncer avanzado en 5 años, y el cáncer avanzado se puede duplicar en menos de 1 año. El pronóstico con tratamiento en cáncer gástrico temprano es de 90 a 100% en tumores de mucosa y submucosa.

Las recurrencias tras la resección endoscópica y gastrectomía son de 0 a 30% y una de las causas más comunes de recurrencia es el no erradicar la infección de *Helicobacter pylori*. (Murillo et al., 2020)

En el artículo Comportamiento clínico epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital Calixto García se encontró que el 51.7% presentó como factor de riesgo el hábito de fumar. A pesar de una disminución en la incidencia, el cáncer gástrico es un problema de importancia en salud pública ya que es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. La población más afectada se encuentra en una edad entre 60 y 79 años y del sexo masculino. En este estudio el principal factor de riesgo modificable encontrado es el tabaquismo mientras que la infección por *H. pylori* fue solo de un 31.7% y la mayoría de los pacientes son

diagnosticados entre los 6 y 12 meses del inicio de los síntomas y el síntoma por el que más consultan es por epigastralgia. (Brismat Remedios et al., 2022)

Factores de riesgo para el cáncer gástrico ¿Cuál es su papel? Se expone el proceso carcinogénico del cáncer gástrico, que es multifactorial y secuencial, entre los factores de riesgo modificables se encuentran el consumo de una dieta no saludable, tabaquismo, consumo de alcohol y exceso de sal y la infección por *Helicobacter pylori*. Como ya se ha mencionado esta infección afecta el 50% de la población mundial siendo adquirida en la infancia generalmente, con una prevalencia relacionada a la edad, y siendo en su mayoría asintomáticos.

La mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* se observa en población con nivel socioeconómico bajo, con menor acceso a instalaciones sanitarias básicas, así como en países en vía de desarrollo. Ya está bien establecida la relación del *HP* con el cáncer gástrico, sin embargo, aún no existe ninguna única causa definida como carcinógeno, asociando la ingesta de sal en un papel sinérgico con esta infección en la causalidad de esta neoplasia.

Entre los estudios que se utilizan para valorar el riesgo en la población de cáncer gástrico se encuentra la prueba sérica de pepsinógeno I y pepsinógeno II se realiza una relación entre ambos tipos de Pepsinógenos y si está disminuida es un indicador importante de gastritis atrófica. Además, para predecir el riesgo de esta neoplasia se puede utilizar un cuestionario que incluya edad, género, peso corporal, IMC, tabaquismo (definido por más de un cigarrillo al día por un año), consumo de alcohol, hábitos dietarios, e historia familiar; también se complementa en cuestionarios con pruebas séricas de gastrina y anticuerpos del tipo inmunoglobulina G contra *HP* y al final en pacientes seleccionados se realiza la endoscopia y biopsias. (Wilches et al., 2021)

Genotipos de *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia es un estudio de casos y controles donde se dividió a 202 pacientes con diagnóstico histológico de *H. pylori* en edades de 18 a 50 y otro grupo en mayores de 50 años, encontrando un mayor riesgo de cáncer gástrico en el grupo de mayores de 50 años, en pacientes con displasia los genotipos bacterianos *vacA* y *cagA* si pueden emplearse como marcadores de riesgo, sin embargo el genotipo *vacA+* es el principal que potencia el riesgo de CG, por lo que los pacientes que lo tienen positivo deben mantener un seguimiento más estrecho y no se demostró un riesgo aumentado de cáncer o displasia con el genotipo *cagA+*.

Además, que las personas de sexo masculino tienen un riesgo aumentado por su estilo de vida, mayores hábitos de fumado y consumo de alcohol siendo expuestos a un mayor número de carcinógenos, mientras que en el sexo femenino aparentemente se encuentra un factor protector dado por los estrógenos.

Las conclusiones de este estudio pueden estar en controversia con otros estudios ya que fue realizado con una población que es de una misma área geográfica y para valorar la relación entre los genotipos *cagA* y *vacA* con el cáncer gástrico lo mejor sería comparar resultados de zonas con alto y con bajo riesgo de *Helicobacter pylori*. (Carlosama-Rosero et al., 2022)

Epidemiología del cáncer gástrico en el tercer nivel de atención en salud en Chiapas refiere que las tasas más altas de incidencia se encuentran en Japón, mientras que las más bajas en Estados Unidos, Canadá y el norte de África. En México representa la cuarta causa de muerte por cáncer en varones y la quinta en mujeres.

El cáncer gástrico es considerado de causas multifactoriales, siendo afectado por factores de riesgo como una dieta rica en sal, carne salada, carbohidratos, y café; con factores protectores como el consumo de frutas, verduras, carotenos, vitamina C y la refrigeración.

Otros factores de riesgo son el hábito de fumar que disminuye la vitamina C en el cuerpo, siendo este estudio con una muestra de 84 pacientes, se tiene una media de edad de 57.3 años afectando principalmente a personas de edad avanzada, con un 35.1% que refieren haber sido alcohólicos, y 22.61% haber sido fumador.

El tabaquismo incrementa en 1.5 a 1.6 veces el riesgo de cáncer gástrico ya que contiene N-nitrosaminas y óxidos de nitrógeno, que son cancerígenos gástricos formando radicales libres con un elevado potencial oxidante.

La infección por *Helicobacter pylori* está relacionada directamente con el cáncer gástrico, generando una mortalidad de cáncer gástrico asociada a las condiciones socioeconómicas principalmente en la niñez, información que coincide con la prevalencia aumentada de *Helicobacter pylori* en los primeros años de vida en poblaciones de escasos recursos. Las personas con infección por esta bacteria tienen un riesgo aumentado de hasta 6 veces mayor de desarrollar cáncer gástrico. (Canseco-Ávila et al., 2019)

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El cáncer de estómago ocupa el quinto lugar en incidencia a nivel mundial de todos los tipos de cánceres, y es la cuarta causa de mortalidad más común, con una mortalidad de 7.7/100.000 habitantes en todo el mundo.
- Aproximadamente un 70% del cáncer gástrico se va a encontrar como adenocarcinoma que tiene dos variantes: difuso e intestinal; siendo el intestinal el más común y de mejor pronóstico, y por región anatómica el no cardiaco es el subtipo más frecuente.
- Países como Estados Unidos, India y africanos tienen una baja incidencia del cáncer gástrico y en África está el “enigma” con respecto a la relación entre el *Helicobacter pylori* y la presencia de Neoplasia de estómago.
- El 60% de la incidencia mundial se encuentra en Asia oriental, seguido por América Latina y el Caribe, Europa y Oceanía.
- Es una patología que se encuentra principalmente en el sexo masculino con una relación 2:1, pero la relación exacta varía dependiendo del país o región.
- El factor de riesgo del sexo masculino es no modificable, pero se encuentra influenciado por factores de riesgo modificables como un estilo de vida poco saludable, con un mayor consumo de tabaco y alcohol, y con mayor facilidad de alimentarse con comidas rápidas, sin frutas o verduras.
- Los factores de riesgo pueden ser no modificables como edad, sexo, genética y raza; o pueden ser modificables como la bacteria de *Helicobacter pylori* (principal causa confirmada), consumo de tabaco y alcohol, dieta poco saludable, obesidad y el estilo de vida.

- El *Helicobacter pylori* es declarado el carcinógeno I por la OMS para la aparición del cáncer gástrico principalmente intestinal. Siendo la erradicación de esta bacteria la acción a realizar para disminuir la incidencia de cáncer gástrico a nivel mundial.
- El tamizaje para detectar la bacteria *de H. pylori* es mejor realizarla en personas entre los 20 y los 30 años antes de que pase el tiempo desde su adquisición y se generen los cambios histológicos en el epitelio gástrico.
- Los estudios de elección para tamizaje del *Helicobacter pylori* dependen de una alta o baja prevalencia, siendo de preferencia una prueba serológica en zonas de alta prevalencia y el antígeno fecal en zonas de baja prevalencia.
- El riesgo de la presencia de cáncer gástrico aumenta con el envejecimiento, su edad media al momento del diagnóstico es de 68 años, pero el rango de mayor porcentaje de detección es personas mayores de 60 años.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda en futuras investigaciones hacer énfasis en los factores de riesgo ambientales o modificables como el alcoholismo que se encuentra aún sin una respuesta definitiva a si es un factor de riesgo o no para el cáncer gástrico, también el uso excesivo de la sal, carnes procesadas o compuestos nitrosos.
- Hace falta realizar estudios que lleven a definir el pronóstico de supervivencia general del cáncer gástrico por estadio y por edad, se recomienda aplicar una investigación que reúna los datos incluso en diferentes áreas geográficas.
- La población joven con cáncer gástrico ha sido poco estudiada ya que es aproximadamente un 10-15% del total de las personas con este cáncer, donde es

probable que esté más influenciado por factores genéticos que ambientales, sin embargo, hay muy escasos estudios en esta población para tener claro su desarrollo y evolución,

- Identificar por medio de criterios establecidos la población de mayor riesgo en Costa Rica para realizar tamizaje endoscópico de *Helicobacter pylori*.
- Calcular la diferencia de costos económicos de realizar tamizaje en población de riesgo con *Helicobacter pylori* con el tratamiento del cáncer gástrico en la CCSS.
- Realizar campañas interactivas y educativas sobre el cáncer gástrico en los EBAIS para brindar información actualizada sobre los factores de riesgo y su influencia en los hábitos de vida de la población.
- Realizar estudios sobre el cáncer gástrico de tipo difuso que por el momento se encuentra asociado principalmente a factores genéticos, buscando otros factores de riesgo que puedan ser utilizados para su debida prevención.

BIBLIOGRAFÍA

Annie On On Chan & Benjamin Wong. (2023a, abril). *Factores de riesgo del cáncer gástrico—UpToDate*. https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-gastric-cancer?search=c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4

Annie On On Chan & Benjamin Wong. (2023b). *Factores de Riesgo del Cáncer Gástrico*. Uptodate. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/risk-factors-for-gastric-cancer?search=c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H30

Aranda-Wildberger, M. A., Yanagida-Arakawa, F. H., & Bottini, C. P. (2022). Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el Hospital Nacional de Itauguá. 2019-2020. *Cirugía paraguaya*, 46(3), 7-11. <https://doi.org/10.18004/sopaci.2022.diciembre.7>

Bermeo Villacrés, A. D., Jara Orna, L. M., Jara Jaramillo, M. J., & Quincha Muñoz, M. K. (2022). La obesidad como problemática de salud: Enfoque hacia su prevención y tratamiento quirúrgico. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional*, 7(5 (MAYO 2022)), 93.

Brismat Remedios, I., Morales de la Torre, R., Gutiérrez Rojas, Á. R., Brismat Remedios, I., Morales de la Torre, R., & Gutiérrez Rojas, Á. R. (2022). Comportamiento clínico epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital Calixto García. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(2).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252022000200018&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Calderón G, M. E., Csendes J, A., Ospina P, C., Lara S, A., & Hodgson O, F. (2007).

Evolución del cáncer gástrico en 30 años 1975-2005. *Revista chilena de cirugía*, 59(5), 366-369. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262007000500010>

Cáncer. (s. f.-a). Recuperado 7 de junio de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Cáncer. (s. f.-b). Recuperado 30 de agosto de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Cáncer de estómago—Estadísticas. (2012, junio 21). Cancer.Net.

<https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/cancer-de-estomago/estad%C3%ADsticas>

Canseco-Ávila, L. M., Zamudio-Castellanos, F. Y., Sánchez-González, R. A., Trujillo-Vizuet, M. G., Domínguez-Arrebillaga, S., & López-López, C. A. (2019). Epidemiología de cáncer gástrico en el tercer nivel de atención en salud en Chiapas. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(3), 310-316. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.06.006>

Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico—UpToDate. (s. f.).

Recuperado 4 de octubre de 2023, de https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?search=c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Cárdenas Martínez, C. E., Cárdenas Dávalos, J. C., & Játiva Sánchez, J. J. (2021). Cáncer Gástrico: Una revisión bibliográfica. *Dominio de las Ciencias*, 7(1), 23.

Carlosama-Rosero, Y. H., Acosta-Astaiza, C. P., Sierra-Torres, C. H., & Bolaños-Bravo, H. J. (2022). Genotipos de *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia. *Revista de Gastroenterología de México*, 87(2), 181-187.

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.01.005>

Casamayor, M., Morlock, R., Maeda, H., & Ajani, J. (2018). Targeted literature review of the global burden of gastric cancer. *ecancermedicalscience*, 12, 883.

<https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.883>

Castrillón, Omar D, Castillo, Luis F, & Castaño, Carlos E. (2022, Agosto). Minería de datos aplicada a la detección de cáncer gástrico. *Universidad Nacional de Colombia*, 33(4), 151-160.

Complicaciones posgastrectomía—UpToDate. (s. f.). Recuperado 8 de octubre de 2023, de https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/postgastrectomy-complications?search=c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico%20&topicRef=119517&source=related_link

Csendes, A., & Figueroa, M. (2017). Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile.

Revista Chilena de Cirugía, 69(6), 502-507. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>

Despaigne Guillot, O., León Columbié, A. R., Díaz Fonden, J., Monier Martinez, Y.,

Despaigne Guillot, O., León Columbié, A. R., Díaz Fonden, J., & Monier Martinez, Y. (2021).

Aspectos clinicoepidemiológicos, endoscópicos e histológicos en ancianos con cáncer gástrico. *MEDISAN*, 25(2), 419-431.

Detección de cáncer gástrico—UpToDate. (s. f.). Recuperado 8 de octubre de 2023, de

<https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/gastric-cancer->

screening?search=c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico%20&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10

Early gastric cancer: Treatment, natural history, and prognosis—UpToDate. (s. f.).

Recuperado 8 de junio de 2023, de [https://www-uptodate-com-](https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/early-gastric-cancer-treatment-natural-history-and-prognosis?search=tratamiento%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H757936068)

[uh.knimbus.com/contents/early-gastric-cancer-treatment-natural-history-and-](https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/early-gastric-cancer-treatment-natural-history-and-prognosis?search=tratamiento%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H757936068)

[prognosis?search=tratamiento%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search](https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/early-gastric-cancer-treatment-natural-history-and-prognosis?search=tratamiento%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H757936068)

[h_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H757936068](https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/early-gastric-cancer-treatment-natural-history-and-prognosis?search=tratamiento%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H757936068)

Farreras, P. (2012). *Medicina Interna: Vol. I* (XVII edición). Elsevier.

Fiorella Rodríguez Montero. (2014). Cáncer Gástrico: Diagnóstico y Manejo. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI*, 610, 339-342.

García-Perdomo, H. A. (2015). Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urología Colombiana*, 24(1), 28-34.

<https://doi.org/10.1016/j.uroco.2015.03.005>

Guillem Porta. (2014, octubre 27). Distribución del Cáncer Gástrico, España. *Clínica Oncológica Dr. Vicente Guillem Porta*. <https://www.oncomed.es/mapa-de-distribucion-del-cancer-gastrico-en-espana/>

Guyton & Hall, J. (2016). *Tratado de Fisiología Médica* (XIII edición). Elsevier.

Hernán Espejo Romero & Jesus Navarrete Siancas. (2003). Contribución especial.

Clasificación de los adenocarcinomas del estómago. *Revista Gastroenterología Perú*, 23, 199-212.

Icaza-Chávez, M. E., Tanimoto, M. A., Huerta-Iga, F. M., Remes-Troche, J. M., Carmona-Sánchez, R., Ángeles-Ángeles, A., Bosques-Padilla, F. J., Blancas-Valencia, J. M., Grajales-Figueroa, G., Hernández-Mondragón, O. V., Hernández-Guerrero, A. I., Herrera-Servín, M. A., Huitzil-Meléndez, F. D., Kimura-Fujikami, K., León-Rodríguez, E., Medina-Franco, H., Ramírez-Luna, M. A., Sampieri, C. L., Vega-Ramos, B., & Zentella-Dehesa, A. (2020).

Consenso mexicano sobre detección y tratamiento del cáncer gástrico incipiente. *Revista de Gastroenterología de México*, 85(1), 69-85. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.10.001>

Investigación, R. S. (2021, junio 4). Factores de riesgo en el cáncer gástrico. ▷ *RSI - Revista Sanitaria de Investigación*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/factores-de-riesgo-en-el-cancer-gastrico/>

Jiménez Contreras, S. (2023). Relación *Helicobacter pylori* con la dispepsia y el cáncer gástrico. *Revista andaluza de patología digestiva*, 46(1), 38-44.

Ko, K.-P. (2024). Risk Factors of Gastric Cancer and Lifestyle Modification for Prevention. *Journal of Gastric Cancer*, 24(1), 99-107. <https://doi.org/10.5230/jgc.2024.24.e10>

Kono, Y., Kanzaki, H., Iwamuro, M., Kawano, S., Kawahara, Y., & Okada, H. (2020). Reality of Gastric Cancer in Young Patients: The Importance and Difficulty of the Early Diagnosis, Prevention and Treatment. *Acta Medica Okayama*, 74(6), 461-466.

<https://doi.org/10.18926/AMO/61204>

Machlowska, J., Baj, J., Sitarz, M., Maciejewski, R., & Sitarz, R. (2020). Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 4012.

<https://doi.org/10.3390/ijms21114012>

Manejo quirúrgico del cáncer gástrico invasivo—UpToDate. (s. f.). Recuperado 7 de junio de 2023, de https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/surgical-management-of-invasive-gastric-cancer?search=prevenci%C3%B3n%20del%20c%C3%A1ncer%20g%C3%A1strico&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

Martínez Leyva, L., Montero González, T. de J., Piñol Jiménez, F. N., Palomino Besada, A., Miranda Gómez, O., & Días Morejón, D. (2021). Relación de los genotipos CagA/VacA del *Helicobacter pylori* con lesiones precursoras de cáncer gástrico. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Murillo, S. B., Umaña, S. B., Membreño, K. M., & Martínez, I. B. (2020). Carcinoma gástrico: Revisión bibliográfica. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(1), Article 1. [//www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/mlcr/article/view/148](http://www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/mlcr/article/view/148)

Oliveros, R., Morales, R. E. P., Navia, H. F., & Pedraza, R. S. (2019). Cáncer gástrico: Una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 34(2), Article 2. <https://doi.org/10.22516/25007440.394>
OPS-Nota-Informativa-Cancer-Estomago-2014.pdf. (s. f.).

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la

publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

Pérez Reyes, J. E., Abreu Leyva, A., & Rocha Machín, A. (2019). Prevenir el Cáncer de Estómago: Necesidad Urgente de Intervenciones Educativas. *Revista Científica Hallazgos21*, 4(2), 207-214.

¿*Qué es el cáncer?* - NCI (nciglobal,ncienterprise). (1980, enero 1). [cgvArticle].

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

¿*Qué indican las estadísticas clave sobre el cáncer de estómago?* (s. f.). Recuperado 30 de agosto de 2023, de <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-estomago/acerca/estadisticas-clave.html>

Registro Nacional de Tumores & INEC. (s. f.). *Situación Epidemiológica del Cáncer*.

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas-y-bases-de-datos-vigilancia-de-la-salud/estadisticas-vigilancia-de-la-salud/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/1727-situacion-epidemiologica-del-cancer-actualizado/file>

Roses, R. E., & Dempsey, D. T. (2020). Estómago. En F. C. Brunicardi, D. K. Andersen, T. R. Billiar, D. L. Dunn, L. S. Kao, J. G. Hunter, J. B. Matthews, & R. E. Pollock (Eds.), *Schwartz. Principios de Cirugía, 11e* (1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?aid=1176507647

Rumgay, H., Shield, K., Charvat, H., Ferrari, P., Sornpaisarn, B., Obot, I., Islami, F., Lemmens, V. E. P. P., Rehm, J., & Soerjomataram, I. (2021). Global burden of cancer in 2020

attributable to alcohol consumption: A population-based study. *The Lancet Oncology*, 22(8), 1071-1080. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00279-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00279-5)

Salazar Raymond, M. B., Icaza Guevara, M. de F., Alejo Machado, O. J., Salazar Raymond, M. B., Icaza Guevara, M. de F., & Alejo Machado, O. J. (2018). La importancia de la ética en la investigación. *Revista Universidad y Sociedad*, 10(1), 305-311.

Sekiguchi, M., Oda, I., Matsuda, T., & Saito, Y. (2022). Epidemiological Trends and Future Perspectives of Gastric Cancer in Eastern Asia. *Digestion*, 103(1), 22-28. <https://doi.org/10.1159/000518483>

Shin, W. S., Xie, F., Chen, B., Yu, P., Yu, J., To, K. F., & Kang, W. (2023). Updated Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge. *Cancers*, 15(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/cancers15092639>

Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., Grieken, N. C. van, & Lordick, F. (2020). Gastric cancer. *The Lancet*, 396(10251), 635-648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)

Toyoshima, O., Nishizawa, T., & Koike, K. (2020). Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*, 26(5), 466-477. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i5.466>

Une, C., Malespín Bendaña, W., Ramírez-Mayorga, V., Rosero-Bixby, L., Sierra Ramos, R., Une, C., Malespín Bendaña, W., Ramírez-Mayorga, V., Rosero-Bixby, L., & Sierra Ramos, R. (2022). *Helicobacter pylori* infection and serum pepsinogen concentrations in an elderly population representative of Costa Rica. *Población y Salud En Mesoamérica*, 19(2), 619-634. <https://doi.org/10.15517/psm.v0i19.49405>

Vinicio Piedra Quesada. (2014). *Manual de normas para el tratamiento de cáncer en Costa Rica* (San José, Costa Rica). Editorial virtual Imprenta Nacional. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.imprentanacional.go.cr/editorialdigital/libros/textos%20juridicos/manual_contra_el_cancer_edincr.pdf

Wilches, R. O., Navia, H. F., Castañeda, A. D. B., & Morales, R. E. P. (2021). Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel? *Revista colombiana de Gastroenterología*, 36(3), Article 3. <https://doi.org/10.22516/25007440.656>

Yang, L., Ying, X., Liu, S., Lyu, G., Xu, Z., Zhang, X., Li, H., Li, Q., Wang, N., & Ji, J. (2020). Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Chinese Journal of Cancer Research*, 32(6), 695-704. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.03>

Yang, W.-J., Zhao, H.-P., Yu, Y., Wang, J.-H., Guo, L., Liu, J.-Y., Pu, J., & Lv, J. (2023). Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 29(16), 2452-2468. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i16.2452>

ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AICR: Instituto Americano para la Investigación del Cáncer

AJCC: Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer

ASIR: Tasa de Incidencia estandarizada por Edad

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social

CEA: Antígenos Carcinoembrionario

CG: Cáncer Gástrico

ESD: Disección Endoscópica de la Submucosa

GIST: Tumor del Estroma Gastrointestinal

GLOBOCAN: Observatorio Global del cáncer

HP: Helicobacter pylori

IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PET: Tomografía con Emisión de Positrones

PG: Pepsinógeno

PMN: Polimorfonucleares

REM: Resección Endoscópica de la Mucosa

RM: Resonancia Magnética

TC: Tomografía Computarizada

UICC: unión para el Control Internacional del Cáncer

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

WCRF: Fondo Internacional Mundial para la Investigación del Cáncer

ANEXOS

ANEXO N°1 DECLARACIÓN JURADA

Yo María José Bermúdez Azofeifa, cédula de identidad número 1-1621-0580, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjuicio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en esta acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “Factores de Riesgo Modificables Asociados al Diagnóstico de Cáncer Gástrico en personas mayores de 18 años: Revisión sistemática, 2023” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de Aranjuez, el día 19 de febrero de 2024.



Firma de la estudiante

Cédula 116210580

ANEXO N°2 CARTA DE TUTORA

San José, 19 de febrero del 2024

Dirección de Registro
 Universidad Hispanoamericana
 Presente

La estudiante María José Bermúdez Azofeifa, cédula de identidad número 1-1621-0580, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado “Factores de Riesgo Modificables Asociados al Diagnóstico de Cáncer Gástrico en persona mayores de 18 años: Revisión Sistemática, 2023”, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	98%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

Valeria
 Delgado
 Bermúdez

Firmado
 digitalmente por
 Valeria Delgado
 Bermúdez
 Fecha: 2024.02.19
 20:34:31 -06'00'

Dra. Valeria Delgado Bermúdez
 Cédula: 1-1336-0934
 CMC: 15625

ANEXO N°3 CARTA DE LECTORA

CARTA DEL LECTOR

San José, 13 de junio de 2024

Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

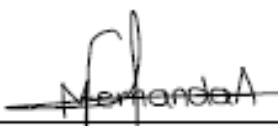
Estimados señores:

El estudiante **María José Bermúdez Azofeifa**, cédula de identidad número **1-1621-0580**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“Factores de Riesgo Modificables Asociados al Diagnóstico de Cáncer Gástrico en personas mayores de 18 años: Revisión sistemática, 2023”**

El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. María Fernanda Álvarez Pineda
Céd. 2-0721-0894
Cód. 15636

ANEXO N°4 CARTA DE AUTORIZACIÓN

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 14 de junio de 2024

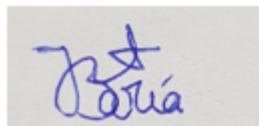
Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) **María José Bermúdez Azofeifa** con número de identificación **1 1621 0580** autor (a) del trabajo de graduación titulado **Factores de riesgo Modificables Asociados al Diagnóstico de Cáncer Gástrico en personas mayores de 18 años: Revisión sistemática, 2023** presentado y aprobado en el año **2024** como requisito para optar por el título de **Licenciatura en Medicina y Cirugía**; Sí autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente, María José Bermúdez Azofeifa



116210580

Firma y Documento de Identidad