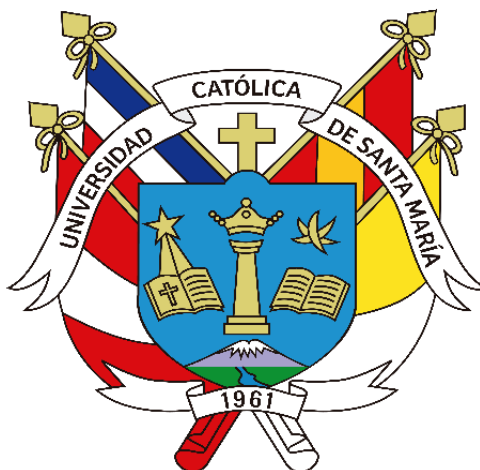


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Medicina Oncológica**



**Factores de riesgo asociados a cáncer gástrico en el Hospital Carlos Alberto Seguin**  
**Escobedo (enero 2017 - 2020)**

Proyecto de investigación presentado por:

**Cutipa Alarcón, Ericka Belén**

**ORCID: 0000-0002-3895-1771**

Para optar el título de segunda especialidad en Medicina Oncológica

Asesor (a):

**Dra. Soto Valer, Barbara Susam**

**ORCID: 0009-0003-9868-2512**

**Arequipa – Perú**

**2024**

# Factores de riesgo asociados a cáncer gástrico en El Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo (enero 2017 - 2020)

## INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://libertademocional.es">libertademocional.es</a>	Fuente de Internet	3%
2	<a href="#">Submitted to Universidad TecMilenio</a>	Trabajo del estudiante	2%
3	<a href="http://dspace.uniandes.edu.ec">dspace.uniandes.edu.ec</a>	Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://revistagastroenterologiamexico.org">revistagastroenterologiamexico.org</a>	Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://ri.ues.edu.sv">ri.ues.edu.sv</a>	Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://tucuerpohumano.com">tucuerpohumano.com</a>	Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a>	Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://cirujanosoncologos.com">cirujanosoncologos.com</a>	Fuente de Internet	1%
9	<a href="http://biblioteca.galileo.edu">biblioteca.galileo.edu</a>	Fuente de Internet	1%

## DEDICATORIA

*Le dedico este trabajo a toda mi familia.  
Principalmente, a mis padres Graciela y Adolfo  
que me apoyaron en todo momento.  
Gracias por enseñarme a afrontar todas las  
dificultades.  
Me han enseñado a ser la persona  
que soy hoy, mis principios, mis valores,  
mi perseverancia y mi empeño.*

## AGRADECIMIENTO

### *A MIS PADRES*

*En primer lugar, les agradezco a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos.*

*Ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Son mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro, como una meta más lograda.*

## RESUMEN

El cáncer de estómago es el más común entre las neoplasias digestivas, presentando alta mortalidad y significativas repercusiones en aspectos sociales, económicos y de salud en Perú, convirtiéndose en un grave problema de salud pública. Este estudio busca identificar los factores de riesgo vinculados al cáncer gástrico en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo entre enero de 2017 y 2020. Comprender las causas más habituales de esta enfermedad permitirá definir un grupo objetivo y, a partir de ahí, desarrollar estrategias enfocadas en su detección temprana y tratamiento adecuado.

Según el propósito del estudio, es de tipo descriptivo, retrospectivo, correlacional ya que se determinará la variación de factores en relación al cáncer gástrico.

Se analizarán todos los casos de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el Servicio de Oncología de Medicina del HNCASE entre 2017 y 2020. Los datos de las historias clínicas se estudiarán y evaluarán utilizando fichas de recopilación de información que han sido validadas con anterioridad.

**Palabras clave:** Neoplasias gástricas, factores carcinogénicos, *Helicobacter pylori*.

## ABSTRACT

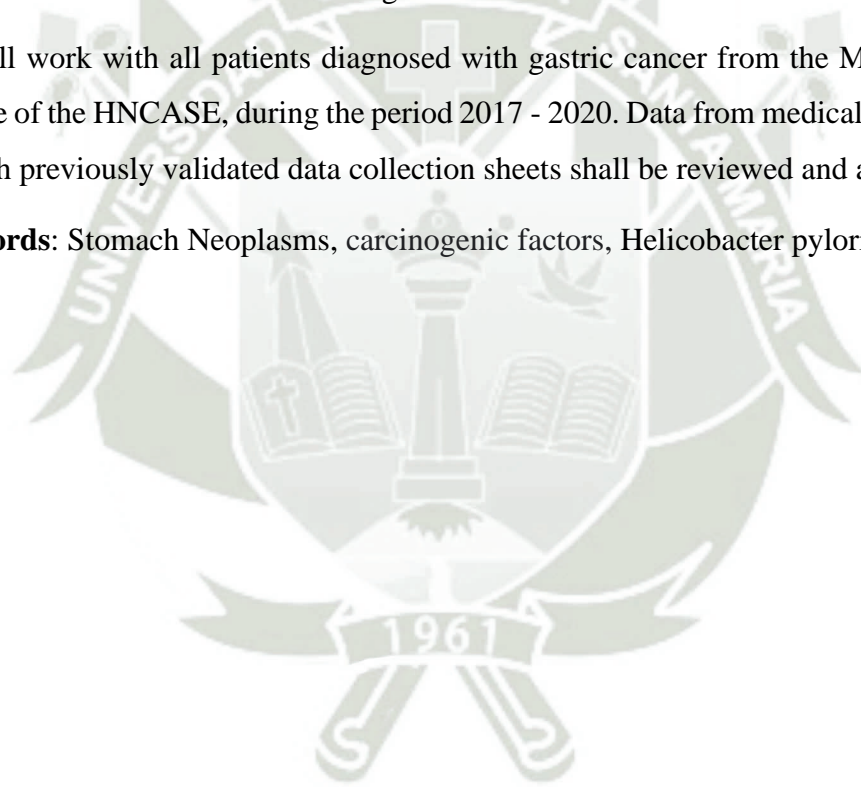
Gastric cancer is the most frequent one among gastrointestinal (GI) neoplasms, it is characterized by high mortality with a high impact to the social, economic and health point of view; this is a serious health problem in Peru.

The main objective of this research is to determine the risk factors associated with gastric cancer at the Carlos Alberto Seguin Escobedo Hospital (January 2017 - 2020). The most frequent causality of the genesis of this entity would lead to establish a target population and to implement health strategies aimed at early diagnosis and timely treatment of this disease.

According to the purpose of the study, it is descriptive, retrospective, correlative type since the variation of factors in relation to gastric cancer that will be determined.

We will work with all patients diagnosed with gastric cancer from the Medical Oncology Service of the HNCASE, during the period 2017 - 2020. Data from medical records obtained through previously validated data collection sheets shall be reviewed and analysed.

**Keywords:** Stomach Neoplasms, carcinogenic factors, Helicobacter pylori.



## INDICE

RESUMEN .....	v
ABSTRACT .....	vi
INTRODUCCION.....	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA .....	3
1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA .....	4
2. PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	4
2.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	4
2.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION .....	4
2.3. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.....	6
3. MARCO CONCEPTUAL.....	7
3.1. Cáncer gástrico .....	7
3.1.1. Definición .....	7
3.2. Fisiopatología.....	8
3.2.1. Carcinogénesis.....	8
3.2.2. Profundidad, Ganglios y Metástasis .....	11
3.3. Tipos de cáncer gástrico: .....	11
3.3.1. Adenocarcinoma:.....	11
3.3.2. Linfoma .....	13
3.3.3. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST) .....	14
3.3.4. Tumores carcinoides.....	15
3.4. Clasificación de Lauren .....	16
3.5. Clasificación de Borrmann .....	16
3.6. Clasificaciones moleculares y de biología molecular.....	17
3.7. Fundamentos del uso de la genética y de la epigenética en el cáncer gástrico. ....	17
3.7.1. Biomarcadores para uso clínico en el cáncer gástrico:.....	17

3.7.2.	Relación de biomarcadores con las metástasis .....	18
3.8.	Estadios del cáncer gástrico .....	20
3.8.1.	ETAPAS AJCC .....	21
3.9.	Signos y síntomas del cáncer gástrico .....	26
3.10.	Teorías del cáncer .....	26
3.10.1.	Bases genéticas del cáncer .....	26
3.11.	Factores de riesgo .....	30
3.11.1.	Factores de cáncer gástrico .....	30
3.12.	Lesiones Pre malignos .....	34
3.12.1.	Enfermedad de Menetrier (gastropatía hipertrófica) .....	34
3.12.2.	Anemia perniciosa .....	34
3.12.3.	Algunos tipos de pólipos estomacales .....	34
3.12.4.	Sobrepeso u obesidad .....	34
3.13.	Infecciosos .....	35
3.13.1.	Infección con Helicobacter pylori .....	35
3.13.2.	Infección con virus de Epstein-Barr (EBV) .....	36
4.	ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	37
4.1.	Antecedentes internacionales .....	37
4.2.	Antecedentes nacionales .....	40
5.	OBJETIVOS .....	42
5.1.	OBJETIVO PRINCIPAL .....	42
5.2.	OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	42
6.	HIPOTESIS .....	43
6.1.	Hipótesis general .....	43
6.1.1.	Hipótesis específicas .....	43
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL .....		44

1. DISEÑO METODOLÓGICO .....	45
1.1. Tipo y diseño de la investigación .....	45
1.1.1. Tipo de la investigación.....	45
1.1.2. Diseño de la investigación.....	45
1.2. Método de investigación .....	45
1.3. Población y muestra.....	45
1.3.1. Universo y muestra.....	45
1.3.2. Criterios de inclusión.....	45
1.3.3. Criterios de exclusión .....	46
2. Operacionalización de Variables.....	47
3. CRONOGRAMA.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	49
ANEXOS.....	56
ANEXO N° 01 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE ABDOMEN DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE LOS AÑOS 2017-2020.....	57

## INTRODUCCION

Según cifras de GLOBOCAN de 2020, el adenocarcinoma gástrico (ACG) es el quinto cáncer más común y la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo (1).

La variación geográfica es una característica del cáncer gástrico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que el cáncer gástrico se encuentra dentro de las cinco principales neoplasias más frecuentes en el mundo contemporáneo como causas de defunción a nivel mundial (2).

En el Perú, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), la incidencia anual del cáncer es aproximadamente 150.7 casos por cada 100,000 habitantes, con un promedio de 45,000 nuevos casos, siendo el cáncer gástrico una de las entidades más agresivas y frecuentes, representando a nivel nacional el 11.1% de las causas de mortalidad por cáncer en varones y 8.6% en mujeres. El origen del cáncer gástrico (CG) se considera multifactorial. A nivel mundial, la frecuencia de las diferentes neoplasias del aparato digestivo varía con relación a la ubicación geográfica, la composición étnica, los factores genéticos y ambientales, los hábitos alimentarios o la exposición a agentes oncogénicos (3).

El ingerir alcohol puede dañar el estómago ya que hace que la mucosa sea más susceptible a agentes que causan cáncer, debido a las nitrosaminas presentes en las bebidas alcohólicas. Fumar también es perjudicial: se ha señalado que aumenta el riesgo de CG entre 1.5 a 1.6 veces debido a que contiene N-nitrosaminas y óxidos de nitrógeno, sustancias que son cancerígenas para el estómago, ya que generan radicales libres con un alto poder oxidante. Además, la infección por virus y bacterias oncogénicas es otro factor de riesgo, ya que pueden causar infecciones crónicas que resultan en inflamación persistente. Hablando de factores relacionados con la edad, se ha reportado que la frecuencia aumenta de modo significativo después de los 50 años, siendo rara en pacientes menores de 30 años, y que la mortalidad por CG está estrechamente relacionada con las condiciones socioeconómicas en los primeros años de la vida, dato consistente con la mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (HP), es el riesgo de desarrollar CG es 6 veces mayor en la población infectada por HP. Se postula que la aparición de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia es un largo proceso de años o décadas (4).

Otra causa asociada es el virus de Epstein-Barr (EBV), vinculado al CG en aproximadamente el 10% de los casos. En naciones desarrolladas, el incremento en el cáncer del tracto digestivo superior parece estar ligado a una mayor presencia del esófago de

Barrett. En nuestro país, el grado de conocimiento acerca de la prevención del cáncer de estómago es limitado; no obstante, todavía no hay suficientes investigaciones para confirmar esto. Así, el propósito central de esta investigación es identificar los factores de riesgo relacionados al cáncer gástrico en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo entre enero de 2017 y 2020.





# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA**

## 1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

¿CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER GASTRICO EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO (ENERO 2017 - 2020)?

## 2. PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 2.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

EXISTEN FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A DESARROLLAR CANCER GASTRICO EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO

### 2.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

A nivel mundial, se estima que en 2020 se produjeron 19,3 millones de nuevos casos de cáncer y casi 10,0 millones de muertes por cáncer (1).

El cáncer gástrico sigue siendo uno de los cánceres más comunes y mortales en todo el mundo, especialmente entre los hombres mayores. Según los datos de GLOBOCAN 2020, el cáncer de estómago es la quinta neoplasia más común, con un 5.6% y el quinto lugar según mortalidad con un 7.7%. Cada año se diagnostican más de un millón de nuevos casos de cáncer gástrico en todo el mundo (2,5).

La incidencia del cáncer gástrico es muy variable según la región y la cultura. Las tasas de incidencia son más altas en Asia oriental y central y América Latina (6).

En Asia oriental, la incidencia media de cáncer gástrico es de 32,1 por 100.000 entre los hombres y de 13,2 entre las mujeres. En América del Norte, esta incidencia es de 5,6 por 100.000. La tasa es más baja en el norte y el este de África, con solo 4,7 diagnósticos anuales por cada 100 000 hombres. Si bien las tasas de incidencia femenina son más bajas (solo 25 por 100.000 en Corea); siguen la misma tendencia regional (1,5).

En el Perú, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), la incidencia anual del cáncer es aproximadamente 150.7 casos por cada 100,000 habitantes, con un promedio de 45,000 nuevos casos, siendo el cáncer gástrico una de las entidades más agresivas y frecuentes, representando a nivel nacional el 11.1% de las causas de mortalidad por cáncer en varones y 8.6% en mujeres (3).

Por otro lado, el Instituto Nacional del Cáncer anualmente gasta aproximadamente \$12 millones en programas directamente relacionados con el cáncer gástrico, solo el 0.2% de su presupuesto, y solo el 10% de esta cantidad se destina a la investigación de prevención (7).

Según datos del IREN y centros médicos del Ministerio de Salud de Arequipa, de cada 100 individuos que fallecen a causa del cáncer, 10 lo hacen por cáncer gástrico. Además, esta enfermedad muestra un aumento del 15% anual en la ciudad. La mayoría de los afectados por esta enfermedad están en tratamiento o internados en el IREN, con edades que oscilan entre los 35 y 86 años. De estos, el 95% manifestaron síntomas iniciales como dolor estomacal, náuseas, sangrado digestivo, sensación de llenura rápida, anemia y vómitos. Con respecto a las cifras actuales del IREN sobre pacientes con cáncer, el 20% tiene cáncer de cuello uterino, el 17% en el estómago, el 15% en el seno, el 10% en la piel y el 9% en la próstata. El resto se reparte en distintos tipos de cáncer (8).

La incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico son muy variables según la región y dependen en gran medida de la dieta y la infección *por Helicobacter pylori*. Mientras se avanza en la prevención y el tratamiento de *H. pylori*, han disminuido la incidencia general de cáncer gástrico, también han contribuido a un aumento en la incidencia de cáncer gástrico cardias, un subtipo raro de neoplasia que se ha multiplicado por 7 en las últimas décadas. Una mejor comprensión de la etiología y los factores de riesgo de la enfermedad puede ayudar a llegar a un consenso en el abordaje de la infección *por H. pylori*. La modificación de la dieta, el abandono del hábito de fumar y el ejercicio son prometedores para prevenir el cáncer gástrico, mientras que las pruebas genéticas permiten un diagnóstico más temprano y, por lo tanto, una mayor supervivencia (4).

El 95% de los cánceres de estómago son adenocarcinomas, seguidos del linfoma gástrico primario. Estos adenocarcinomas se dividen en cardias y no cardias según su sitio anatómico. Los factores de riesgo asociados exclusivamente con el cáncer gástrico de la unión esofago gastrica incluyen la obesidad y la ERGE, mientras que la infección *por H. pylori*, el nivel socioeconómico bajo y los factores dietéticos son factores de riesgo exclusivos del cáncer gástrico (9).

En nuestra nación, el grado de información sobre la prevención del cáncer de estómago es limitado; pero todavía no contamos con suficientes investigaciones que respalden esta afirmación. Así que, el propósito central de esta investigación es identificar los factores vinculados al cáncer gástrico en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo durante el periodo de enero 2017 a 2020.

### **2.3. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA**

Esta investigación surge de la urgencia por entender los principales aspectos del cáncer gástrico. Esta enfermedad representa un desafío para la salud pública globalmente, en América Latina, en Perú y específicamente en Arequipa, dada su elevada tasa de mortalidad y las graves consecuencias que trae, sobre todo cuando su diagnóstico se realiza en etapas avanzadas.

Hay muchos factores que influyen en el desarrollo del cáncer gástrico, muchos de los cuales pueden ser prevenidos individualmente. Es fundamental que los profesionales de la salud comprendan el nivel de conocimiento de la comunidad al diseñar programas preventivos y estrategias que mejoren la calidad de vida del paciente, sus familiares y la población en general.

La creciente prevalencia del cáncer gástrico en nuestra comunidad es alarmante. En años recientes, las estadísticas han mostrado un aumento, probablemente debido al desconocimiento del público y a hábitos alimenticios y de salud inadecuados. Esto no solo eleva la incidencia de la enfermedad, sino también la mortalidad, ya que muchos pacientes solo buscan atención médica cuando la enfermedad está avanzada.

A pesar de la amplia información existente, incluyendo artículos, registros y bases de datos, es crucial utilizar estos recursos para realizar estudios que nos permitan entender la evolución de la enfermedad y formular hipótesis para futuras investigaciones. Además, entender la situación de esta enfermedad en nuestro entorno nos da las herramientas para implementar acciones de promoción y prevención, identificar grupos en riesgo y actuar tempranamente para reducir su incidencia.

Con este estudio, buscamos sensibilizar a la población Huancavelicana sobre la importancia de reducir el consumo de alimentos ahumados, carnes rojas con exceso de sal y la ingesta de alcohol, así como el tabaquismo, principales causantes del cáncer gástrico. Es vital que las personas busquen atención médica ante cualquier

malestar y no esperen hasta que la enfermedad esté avanzada. Asimismo, es crucial evitar la automedicación y acudir a chequeos médicos periódicos. Con estas medidas, aspiramos a reducir la incidencia y mortalidad por esta enfermedad, beneficiando tanto a jóvenes como adultos y contribuyendo al bienestar de nuestra comunidad.

### **3. MARCO CONCEPTUAL**

#### **3.1. Cáncer gástrico**

##### **3.1.1. Definición**

El cáncer es un conjunto de enfermedades, caracterizadas por un crecimiento descontrolado de una célula o un grupo de células del organismo, originado por múltiples agentes causales, adquiriendo además capacidad de invasión y destrucción de tejidos sanos en su entorno (infiltración) pudiendo además enviar células neoplásicas a zonas distantes del organismo, donde pueden crecer originando nuevos tumores, denominado metástasis (10).

Es una enfermedad molecular y fenotípicamente muy heterogénea causada por el crecimiento descontrolado de las células, que modifican su forma, su tamaño y cambian otras de sus características. Este crecimiento anárquico puede originarse porque nacen más células, porque las células existentes no se mueren o por los dos fenómenos a la vez. El resultado final es un aumento del número total de células, que lógicamente necesitan más espacio y se van extendiendo por el órgano y los tejidos de alrededor (extensión local o locorregional), se introducen en los ganglios linfáticos (infiltración linfática) o en los vasos sanguíneos y, finalmente, colonizan otros órganos lejanos, metástasis a distancia. Es el crecimiento incontrolado de las células del estómago. Los tumores malignos pueden originarse en cada una de las tres capas: mucosa, muscular y serosa (11).

### 3.2. Fisiopatología

Antes de iniciar con los procesos específicos involucrados en la carcinogénesis, es importante el concepto de Homeostasis celular: que explica los procesos reguladores normales del crecimiento y reproducción celular. Para lograr el equilibrio en los tejidos, las poblaciones celulares renovables deben efectuar funciones relacionadas:

- 1) Proliferar con oportunidad y fidelidad apropiadas del contenido de DNA.
- 2) Diferenciarse en un patrón compatible con la función normal del tejido.
- 3) Involucionar de manera tal que las tasas de proliferación e involución guarden el equilibrio.
- 4) Reparar cualquier daño al DNA resultante de la exposición a mutágenos como radiación, toxinas y virus transformantes. Un defecto de cualquiera de estas funciones, puede causar la formación de un tumor (12).

#### 3.2.1. Carcinogénesis

El cáncer engloba enfermedades donde células anómalas, denominadas "neoplásicas", crecen sin control. Esta situación se origina cuando las células no pueden regular adecuadamente funciones esenciales, como su multiplicación, especialización y autoeliminación. Al no ser controladas, estas células proliferan excesivamente, afectan a tejidos cercanos y pueden originar metástasis. Se cree que la mayoría de los cánceres desarrollan estas alteraciones de forma gradual. La fase inicial se asocia con la exposición a sustancias que generan cambios genéticos transmitibles, es decir, que causan mutaciones esenciales para la unión de ciertos compuestos carcinógenos al ADN. La fase de promoción implica la exposición de las células alteradas a factores que estimulan su crecimiento. Este crecimiento puede llevar a otras mutaciones que dan lugar a características cancerosas. Finalmente, la fase de progresión se refiere al aumento en el crecimiento, la invasión de otros tejidos y la formación de metástasis por estas células alteradas. Esta transformación hacia un estado canceroso perturba los mecanismos de equilibrio del organismo (13).

1. Falta de respuesta a los reguladores del crecimiento normal
2. Fenotipo invasivo
3. Evadir la destrucción del tumor mediada por el sistema inmunológico (12).

Se cree que los tumores son de origen clonal es decir que todas las células de un tumor se originan en una sola célula progenitora por trastornos de la regulación del crecimiento. La evolución de un tejido hacia la malignidad implica varias etapas. La primera evidencia visible de transformación neoplásica es la displasia, un estado en el que las células epiteliales muestran alteraciones de tamaño, forma y organización (14).

La displasia es una reacción común de los tejidos a la inflamación crónica o a la exposición de toxinas o irritantes ambientales. El grado de desviación de la estructura normal de las células y tejidos definen la displasia como leve, moderada, o severa. Las células displásicas mantienen cierto grado de control sobre la proliferación celular, por lo que es generalmente reversible una vez retirado el factor inductor. Sin embargo, la displasia grave se acompaña de evolución hacia carcinoma cuando no se interviene, y muy raramente tiene regresión hacia un tipo histológico menor y progresa hacia adenocarcinoma en 75% de los casos en el transcurso de 18 meses (13).

La característica más notable de un carcinoma es la capacidad para invadir la membrana basal y propagarse sin considerar los límites de tejido normal. Enfermedad local es el término empleado para referirse a un tumor invasivo confinado a su tejido de origen. Una vez abierta la brecha en la membrana basal, la siguiente barrera a la diseminación del tumor es el drenaje linfático (14).

La propagación del tumor a los ganglios linfáticos que drenan el tejido de origen se llama enfermedad regional. La etapa final de la evolución del tumor es la metástasis, mediante la cual se establecen colonias independientes de tumor en sitios distantes favorables al crecimiento del tumor (13).

Una condición pre maligna es un cambio histológico en una mucosa sana que aumente el riesgo de cáncer. Los cambios intragástricos asociados con el desarrollo de cáncer son: Gastritis atrófica, Metaplasia intestinal, Pólipos gástricos. La metaplasia se puede clasificar según las enzimas intestinales demostrables y el tipo de mucina secretada. La metaplasia incompleta que secreta sulfomucina se considera como una probable lesión pre maligna (14).

La displasia se considera el precursor usual de la transformación maligna y se observa tanto en el epitelio foveolado normal como en la metaplasia intestinal.

Los pólipos epiteliales gástricos son hiperplásicos y adenomatosos. Los primeros de distribución en todo el estómago son múltiples y miden menos de 2 cm, las células de las glándulas quísticas dilatadas son idénticas al epitelio gástrico circundante. Los pólipos adenomatosos generalmente solitarios, frecuentemente localizados en el antro de más de 2 cm de diámetro, con células hipercrómicas con núcleos elongados de arquitectura uniforme, son los que experimentan el riesgo máximo de malignización de 38%. En cambio, los pólipos hiperplásicos se asocian a un pequeño riesgo de malignidad. En la actualidad se cuenta con datos suficientes para sostener que, aunque el carcinoma gástrico se ulcera con frecuencia, la úlcera gástrica benigna muy rara vez experimenta transformación maligna (13).

En general se acepta que el riesgo de cáncer gástrico por una úlcera gástrica es bajo, incluso en Japón. La clasificación histológica precisa de los carcinomas gástricos basada exclusivamente en la morfología es difícil debido a la heterogeneidad de estas lesiones, derivada sin duda de un origen policlonal y multifocal de los tumores. Lauren propuso un sistema de clasificación histológica (el más aceptado en Occidente) que los categoriza en: intestinal y difuso, que corresponden a la categoría diferenciada y no diferenciada respectivamente (15).

#### **3.2.1.1. Intestinal**

Los intestinales o diferenciados tienen patrón de crecimiento expansivo, y se observa con frecuencia infiltración linfocítica del estroma en la periferia del tumor y alrededor de ella, también se observa una metaplasia intestinal en la mucosa vecina (14).

#### **3.2.1.2. Difuso**

Los difusos o no diferenciados tienen un patrón de crecimiento infiltrativo, no hay infiltración linfocitaria. Las vías de diseminación del carcinoma gástrico son similares a las de otras lesiones gastrointestinales (14).

### 3.2.2. Profundidad, Ganglios y Metástasis

En la capa submucosa, el cáncer puede avanzar hacia órganos cercanos a través de los canales linfáticos y por rutas transperitoneales y sanguíneas. Los tumores de carácter difuso tienen la capacidad de expandirse extensamente en la submucosa, y se pueden encontrar células tumorales a varios centímetros de distancia del tumor principal en áreas del estómago que parecen sanas. En contraste, los cánceres de naturaleza intestinal avanzan solo unos pocos milímetros desde el tumor original. El desenlace del paciente está estrechamente ligado al número de ganglios linfáticos afectados. Cuanto mayor es la profundidad de invasión del tumor, mayor es la posibilidad de afectación de los ganglios. Es más común la afectación ganglionar en carcinomas que se originan en la parte superior del estómago que en aquellos de la parte inferior. El hígado es el órgano más comúnmente afectado por metástasis, seguido de los pulmones. La supervivencia de pacientes con metástasis hepáticas es reducida, con un 95% falleciendo en menos de un año si el tumor principal no es extirpado. Si el cáncer llega a la superficie peritoneal del estómago, las células cancerosas pueden diseminarse en la cavidad peritoneal, llevando a la formación de tumores en el área pélvica (14).

### 3.3. Tipos de cáncer gástrico:

#### 3.3.1. Adenocarcinoma:

El adenocarcinoma es el tipo maligno más común en el estómago, constituyendo más del 90% de todos los tumores gástricos. Los primeros síntomas suelen ser similares a los de una gastritis prolongada, incluyendo dispepsia, dificultad para tragar y náuseas. Por ello, muchas veces estos tumores se detectan en fases avanzadas, cuando aparecen síntomas más alarmantes como pérdida de peso, falta de apetito, cambios en la función intestinal, anemia y sangrado. Entre el 90% y 95% de los tumores estomacales son adenocarcinomas. Cuando se habla de cáncer de estómago o cáncer gástrico, generalmente se está refiriendo a este tipo. Estos tumores surgen de las células de la capa más interna del estómago, denominada mucosa (7).

### 3.3.1.1. Tipo intestinal

Las células tumorales presentan estructuras tubulares anómalas, mostrando múltiples estratos, diversos lúmenes y escaso tejido conectivo. Frecuentemente, se observa metaplasia intestinal en el tejido mucoso cercano. Esto suele estar relacionado con metaplasia y con una gastritis de duración prolongada (15).

Los tumores gástricos con morfología intestinal tienden a formar grandes masas tumorales formadas por las estructuras glandulares, los adenocarcinomas de tipo intestinal pueden penetrar en la pared gástrica, pero normalmente crecen siguiendo los frentes cohesivos amplios para formar una masa exofítica o un tumor ulcerado. Las células neoplásicas contienen vacuolas apicales de mucina y también puede verse abundante mucina en la luz glandular (14).

### 3.3.1.2. Tipo difuso

Este tipo de cáncer proviene de las células de la mucosa gástrica y no se relaciona con gastritis de larga duración, siendo poco diferenciado. Los tumores con una tendencia de crecimiento difuso e infiltrante suelen estar compuestos, en su mayoría, por células con características de anillo de sello. El cáncer gástrico de tipo difuso presenta células que no están cohesionadas y no generan glándulas, pero poseen amplias vacuolas de mucina que aumentan el tamaño del citoplasma, desplazando el núcleo hacia el exterior. Esto da lugar a la apariencia de células con aspecto de anillo de sello. Estas células se dispersan en la mucosa y la estructura del estómago ya sea de forma individual o en pequeñas agrupaciones, lo que puede llevar a confusiones con células inflamatorias, como los macrófagos, en análisis con poco aumento. La mucina que se libera en cualquier variante de cáncer gástrico puede crear grandes acumulaciones de esta sustancia que separan las capas del tejido (15).

### 3.3.2. Linfoma

A pesar de que los linfomas que no se originan en los ganglios linfáticos pueden surgir en casi cualquier tejido, son más comunes en el sistema digestivo, especialmente en el estómago. Tanto en quienes reciben un trasplante alogénico de médula ósea como en los que reciben un trasplante de órganos, el intestino es el sitio más habitual de los trastornos linfoproliferativos de linfocitos B positivos para el virus de Epstein Barr. Esto se debe a que los defectos en la función de los linfocitos T, provocados por medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, son más pronunciados en las áreas intestinales donde se absorbe el medicamento. Alrededor del 5% de todas las malignidades gástricas son linfomas primarios, siendo los más comunes los linfomas extraganglionares de linfocitos B de las zonas marginales. En el intestino, estos tumores se denominan linfomas del tejido linfoide asociado a la mucosa, o MALT por sus iniciales en inglés. Este tipo, junto con el linfoma difuso de grandes linfocitos B, es el segundo linfoma primario más común en el intestino. Estos se refieren a los tumores malignos del sistema inmunitario que a veces se encuentran en la pared estomacal. Cerca del 4% de los cánceres gástricos son linfomas, y su tratamiento y perspectiva varían según el tipo de linfoma (11).

#### 3.3.2.1. Características clínicas

Los síntomas más comunes al inicio incluyen dispepsia y dolor en la zona epigástrica. Otros síntomas pueden ser vómito con sangre, heces negras y signos generales como pérdida de peso. A menudo, se observa una coexistencia con gastritis causada por *H. pylori*, y dado que presentan síntomas y características endoscópicas similares, es común enfrentar retos en el diagnóstico, especialmente con muestras de biopsia de tamaño reducido. Los linfomas del sistema digestivo pueden propagarse en forma de nódulos pequeños bien delimitados o infiltrarse ampliamente en la pared (14).

### 3.3.3. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST)

El tumor estromal gastrointestinal (GIST) representa menos del 3% de las neoplasias gastrointestinales; sin embargo, es el tumor mesenquimático más frecuente del tracto digestivo. El GIST se caracteriza por la expresión del receptor de factor de crecimiento de tirosina kinasa, CD117, lo que lo diferencia de los otros tumores mesenquimáticos como leiomiomas, leiomiomasarcomas, leiomioblastomas y tumores neurogénicos, que no expresan esta proteína. 70-80% de los GIST son benignos, localizándose la mayoría en estómago e intestino delgado (> 90%). Pueden originarse también de cualquier porción del tracto digestivo, así como del mesenterio, omento y retroperitoneo. Los GIST malignos son generalmente de gran tamaño (> a 5 cm), con índice mitótico alto, y pueden dar metástasis a hígado y peritoneo (15).

#### 3.3.3.1. Características Clínicas

Estos son tumores poco comunes que se originan en formas muy tempranas de células de la pared del estómago llamadas células intersticiales de Cajal. Algunos de estos tumores no son cancerosos (benignos), mientras que otros son cancerosos. Aunque los tumores estromales gastrointestinales se pueden encontrar en cualquier lugar del tracto digestivo, la mayoría se descubre en el estómago (11).

Los síntomas iniciales del tumor de estroma gastrointestinal pueden deberse a su tamaño y presión en los tejidos circundantes. La ulceración de la mucosa puede provocar hemorragias, y cerca de la mitad de los pacientes afectados presentan anemia o síntomas asociados. Estos tumores pueden descubrirse incidentalmente durante un examen radiológico, endoscopia o una intervención quirúrgica abdominal que se realice por otros motivos. La extirpación quirúrgica total es el tratamiento principal para los GIST gástricos que no se han extendido. El desenlace está relacionado con el tamaño del tumor, la tasa de mitosis y su ubicación. Los GIST que aparecen en el estómago tienden a ser un poco menos agresivos que los que se originan en el intestino delgado (14).

### 3.3.4. Tumores carcinoides

Los tumores carcinoides se originan de las células del sistema endocrino disperso. Aunque pueden surgir en diferentes partes del cuerpo, la mayoría se detecta en el sistema digestivo, siendo el intestino delgado el sitio más común con más del 40% de los casos. Le siguen en frecuencia los pulmones y el árbol traqueobronquial. Los carcinoides que se desarrollan en el estómago están relacionados con la hiperplasia de células endocrinas, gastritis atrófica crónica y el síndrome de Zollinger-Ellison. Se denominaron "carcinoides" porque su comportamiento tiende a ser menos agresivo que el de otros carcinomas del sistema digestivo. Sin embargo, es más preciso referirse a ellos como carcinomas neuroendocrinos bien diferenciados. Cuando se hallan en el sistema digestivo, estos tumores provienen de células endocrinas que liberan hormonas tanto peptídicas como no peptídicas, las cuales regulan la función intestinal (14).

Estos tumores se originan de células productoras de hormona del estómago. La mayoría de estos tumores no se propaga a otros órganos. Los tumores carcinoides son responsables de aproximadamente 3% de los tumores cancerosos del estómago (11).

#### 3.3.4.1. Características clínicas

La mayor prevalencia de tumores carcinoides se presenta en la sexta década de vida, aunque pueden manifestarse en cualquier momento. Los síntomas varían según las hormonas que el tumor secreta. Por ejemplo, los tumores que liberan gastrina pueden originar el síndrome de Zollinger-Ellison, mientras que otros pueden provocar el síndrome carcinoide, que se manifiesta con síntomas como ruborización de la piel, sudoración, espasmos bronquiales, cólicos abdominales, diarrea y fibrosis en las válvulas cardíacas derechas. Menos del 10% de los pacientes presentan síndrome carcinoide, originado por sustancias que afectan los vasos sanguíneos liberadas por el tumor hacia el sistema circulatorio. Cuando los tumores se limitan al intestino, las sustancias que afectan los vasos sanguíneos se transforman en formas inactivas en el hígado, un proceso similar al que experimentan ciertos medicamentos cuando se administran oralmente. La aparición del síndrome carcinoide está ligada a tumores que liberan hormonas directamente en la

circulación venosa fuera del sistema portal, y por lo tanto, está asociado principalmente con enfermedad metastásica (14).

### **3.4. Clasificación de Lauren**

Además de la clasificación TNM para el cáncer gástrico, se utiliza la clasificación de Lauren. Esta categorización, crucial para decidir la extensión de una cirugía, se basa en el patrón de crecimiento: el tipo intestinal, donde el tumor crece en forma de pólipos en el estómago con límites claros y tiene un pronóstico favorable; el tipo difuso, donde el tumor se extiende por la pared estomacal sin una delimitación precisa y tiene un pronóstico menos optimista debido a la rápida formación de metástasis; y el tipo mixto, donde el tumor se propaga tanto hacia el interior como lateralmente a través de la pared gástrica (15).

### **3.5. Clasificación de Borrmann**

Para cánceres avanzados que superan los 3-4 cm e invaden al menos la capa muscular, se utiliza la siguiente clasificación: El Tipo I o polipoide se caracteriza por ser cánceres bien delimitados, generalmente solitarios sin ulceración, que suelen encontrarse en el fundus o la curvatura mayor del estómago; aunque son menos comunes, tienen el pronóstico más favorable. El Tipo II o ulcerado presenta una elevación marginal definida, siendo esta la presentación más común, y se caracteriza por su baja infiltración, crecimiento pausado y metástasis que se presentan en etapas avanzadas. El Tipo III o crateriforme hace referencia a cánceres ulcerados, algunos con una elevación marginal y una diseminación parcialmente difusa, ubicándose principalmente en el antro y la curvatura menor. Por último, el Tipo IV o difuso abarca aquellos que son altamente infiltrantes en las capas submucosa y subserosa, con dos subtipos: el escirro, que tiene un crecimiento profuso y es rico en tejido conectivo, y la linitis plástica de Brinton, que representa la forma más agresiva del cáncer (16).

### **3.6. Clasificaciones moleculares y de biología molecular**

La medicina personalizada ha evolucionado hacia la medicina de precisión, y mediante la medicina traslacional se busca integrar de forma transdisciplinaria e interdisciplinaria las herramientas disponibles para optimizar los tratamientos para los pacientes. La epigenética, que se refiere a las modificaciones estructurales de las regiones cromosómicas para reflejar, indicar o mantener estados de actividad modificados, se denomina memigenética cuando estas alteraciones son hereditarias. Según el atlas del genoma del cáncer, el carcinoma gástrico se clasifica en cuatro subtipos: Tumores asociados al virus Epstein Barr (EBV), Tumores con inestabilidad de microsatélite (TMI), Tumores genéticamente estables (TGE), Tumores con inestabilidad cromosómica TIC (17).

### **3.7. Fundamentos del uso de la genética y de la epigenética en el cáncer gástrico.**

#### **3.7.1. Biomarcadores para uso clínico en el cáncer gástrico:**

##### **3.7.1.1. ACE**

Es útil para todos los cánceres del tubo digestivo, pero no tiene valor como cribado. Se utiliza actualmente midiéndolo inmunohistoquímicamente a la citología convencional incrementando su sensibilidad. Las mediciones en la citología peritoneal del micro RNA a través de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) (18).

##### **3.7.1.2. CA 19-9**

Es un ligando de la molécula de adhesión endotelial de leucocitos (ELAM-1) (CD62E) que ha sido señalada en desórdenes vasculo-proliferativos en procesos benignos como la artritis reumatoidea en varios cánceres como el gástrico. Muestra una sensibilidad de 65 % y especificidad del 71 % por lo que algunos no lo recomiendan en la práctica clínica (18).

##### **3.7.1.3. CA 72-4**

Es uno de los mejores biomarcadores para el cáncer gástrico con una precisión de un 77 % y junto al CA19-9 son predictores negativos de supervivencia en pacientes con toma de hasta seis ganglios linfáticos. Es una proteína de alto peso molecular asociada a tumores (glucoproteína-72) similar a la mucina (19).

#### **3.7.1.4. Ca 125**

Es una glicoproteína del tipo de las mucinas (mucin 16) que es codificada por el gen MUCIN 16. Asociada al dominio transmembrana, utilizada fundamentalmente como biomarcador del cáncer de ovario. Al glicosilarse crea un ambiente extracelular en contra de cuerpos extraños y agentes infecciosos en la zona apical de células epiteliales. Estudios realizados en Corea del Sur demostraron su efectividad como indicador de resecciones curativas en el cáncer gástrico con mejor precisión que el CEA y el CA 19-9 (18).

#### **3.7.1.5. HER2**

Es el primer biomarcador molecular disponible para pacientes con GC en la práctica clínica. HER2, (un protooncogén codificado por ERBB2 en el cromosoma 17) es un receptor de tirosina quinasa unido a la superficie de la membrana celular y es uno de los cuatro miembros de la familia EGFR humana, incluidos EGFR/HER1, HER2/neu, HER3 y HER4. Se encuentra sobre expresado y amplificado más en el tipo intestinal, por lo que en esos pacientes mejoraría el pronóstico al ser inhibido por el Trastuzumab (18).

### **3.7.2. Relación de biomarcadores con las metástasis**

#### **3.7.2.1. Receptores del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR)**

La amplificación genética da origen a sobreexpresión, traslocación cromosómica y aumento de la actividad de la tirosin quinasa, actuando en la mitogénesis, diferenciación, proliferación celular, angiogénesis e invasión celular. Se ha documentado que la sobreexpresión es mayor que con el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el Herb 2 y el MET. La amplificación de FGFR2 se asocia con un estadio pT más alto, un estadio pN más alto, metástasis en los ganglios linfáticos y se relaciona con una supervivencia general deficiente (20,21,22).

### **3.7.2.2. PI3K/Akt/mTOR fosfatidilinositol-3-kinasa/proteína serina-treonina cinasa**

Los inhibidores de las señales de proliferación actúan impidiendo la formación de células malignas, La desregulación de esos caminos, como en la vía PI3K/Akt/mTOR originan la eliminación de ese freno promoviendo la formación neoplásica (15,16,17), encontrándose en el 80 % del subgrupo del EBV (18).

### **3.7.2.3. MET**

Es un receptor transmembrana de tirosinquinasa que origina la fosforilación de varias vías de señalización que da origen a la predisposición, decrecimiento celular, angiogénesis, migración y metástasis. La validación de la vía HGF - MET como un factor crítico en el desarrollo / progresión del cáncer y la utilización de biomarcadores apropiados son claves para el desarrollo y la aprobación de los inhibidores de HGF - MET para uso clínico al estar involucrada en la carcinogénesis, la eficacia de la terapia y el resultado de GC (22).

### **3.7.2.4. Factor de crecimiento vascular y endotelial (VEGF)**

Promueve la angiogénesis y vasodilatación a través de la inducción genética de su receptor (VEGFR). De esta manera la inhibición de este factor disminuye la progresión del tumor, supervivencia y metástasis (18).

### 3.8. Estadios del cáncer gástrico

La fase de un cáncer, o estadio, refleja cuánto ha avanzado la enfermedad en el cuerpo. En el caso del cáncer de estómago, esta fase es crucial para decidir las alternativas de tratamiento y anticipar el futuro (pronóstico) del paciente. Hay dos clasificaciones para el estadio del cáncer gástrico. La etapa clínica se basa en la evaluación del médico sobre la progresión de la enfermedad, utilizando resultados de exámenes físicos, endoscopias, biopsias y cualquier prueba de imagen realizada. Si se lleva a cabo una cirugía, se puede determinar la etapa patológica utilizando la misma información de las pruebas clínicas, además de lo que se observe en los tejidos extraídos durante el procedimiento quirúrgico (13).

La etapa clínica ayuda a determinar el tratamiento, pero en ocasiones el cáncer puede haber avanzado más de lo inicialmente estimado. La etapa patológica, que se define a partir de los hallazgos quirúrgicos, suele predecir con mayor exactitud el pronóstico del paciente. La clasificación de etapas que comúnmente se utiliza en Estados Unidos para el cáncer de estómago es el sistema TNM de la American Joint Commission on Cancer. Este sistema clasifica el cáncer según tres criterios clave: la letra T describe qué tan profundo es el tumor principal y su crecimiento en órganos adyacentes; la N indica la extensión a los ganglios linfáticos cercanos; y la M revela si el cáncer ha metastatizado a otras partes del cuerpo, siendo las zonas más frecuentes el hígado, el peritoneo y ganglios linfáticos distantes, y ocasionalmente a los pulmones y al cerebro (18).

Tras la designación de T, N y M en el sistema de clasificación del cáncer, los números del 0 al 4 que le siguen proporcionan una descripción más detallada de la gravedad, aumentando su intensidad en orden ascendente. Si se usa la letra X, indica que no se pudo determinar una clasificación específica debido a la falta de información. Por otro lado, las letras "is" se refieren a un "carcinoma in situ", que denota que el tumor solo afecta la capa superficial de la mucosa sin invadir tejidos más profundos. Es crucial señalar que este sistema no se aplica a los cánceres surgidos en la unión gastroesofágica o en el cardias que crecen hacia dicha unión, ya que estos son evaluados y tratados como cánceres esofágicos (14).

### **3.8.1. ETAPAS AJCC**

#### **3.8.1.1. Estadio 0**

##### **3.8.1.1.1. TisN0M0**

Hay displasia de alto grado (células de aspecto muy anormal) en el revestimiento del estómago O hay células cancerosas sólo en la capa superior de las células de la mucosa (la capa más interna del estómago), y no han crecido hacia las capas más profundas de tejido, tal como la lámina propia (Tis). Esta etapa también se conoce como carcinoma in situ (Tis). No hay propagación a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.2. Estadio IA**

##### **3.8.1.2.1. T1N0M0**

El tumor creció desde la capa superior de las células de la mucosa hacia las próximas capas inferiores, tal como la lámina propia, la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) o la submucosa (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.3. Estadio IB**

##### **3.8.1.3.1. T1N1M0**

El cáncer creció desde la capa superior de las células de la mucosa hacia las próximas capas inferiores, tal como la lámina propia, la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) o la submucosa (T1), se ha propagado a entre uno y dos ganglios linfáticos adyacentes (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

##### **3.8.1.3.2. T2N0M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa muscularis propia (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0) (13).

### **3.8.1.4. Estadio IIA**

#### **3.8.1.4.1. T1N2M0**

El cáncer creció desde la capa superior de las células de la mucosa hacia las próximas capas inferiores, tal como la lámina propia, la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) o la submucosa (T1) Y se ha propagado a entre tres y seis ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.4.2. T2N1M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa muscular propia (T2) Y se ha propagado a entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.4.3. T3N0M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa subserosa (T3). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0) (13).

### **3.8.1.5. Estadio IIB**

#### **3.8.1.5.1. T1N3aM0**

El cáncer creció desde la capa superior de las células de la mucosa hacia las próximas capas inferiores, tal como la lámina propia, la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) o la submucosa (T1) Y se ha propagado a entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.5.2. T2N2M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa muscularis propia (T2) Y se ha propagado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.5.3. T3N1M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa subserosa (T3) Y se ha propagado a entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.5.4. T4aN0M0**

El tumor ha crecido a través de la pared del estómago hacia la serosa, pero el cáncer no ha crecido hacia ningún órgano o estructura adyacente (T4a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.6. Etapa IIIA****3.8.1.6.1. T2N3aM0**

El cáncer está creciendo hacia la capa muscularis propia (T2) Y se ha propagado a entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.6.2. T3N2M0**

El cáncer está creciendo hacia la capa subserosa (T3) Y se ha propagado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.6.3. T4aN1M0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia la serosa, pero no ha crecido hacia ningún órgano o estructura adyacente (T4a). Se ha propagado a entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.6.4. T4aN2M0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia la serosa, pero no ha crecido hacia ningún órgano o estructura adyacente (T4a). Se ha propagado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (13).

**3.8.1.6.5. T4bN0M0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago y hacia los órganos o estructuras adyacentes (T4b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0) (13).

### **3.8.1.7. Etapa IIIB**

#### **3.8.1.7.1. T1N3bM0**

El cáncer creció desde la capa superior de las células de la mucosa hacia las próximas capas inferiores, tal como la lámina propia, la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) o la submucosa (T1) y se ha propagado a entre 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.7.2. T2N3bM0**

El cáncer está creciendo hacia la capa muscular propia (T2) y se ha propagado a entre 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.7.3. T3N3aM0**

El cáncer está creciendo hacia la capa subserosa (T3) y se ha propagado a entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (13).

#### **3.8.1.7.4. T4aN3aM0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia la serosa, pero no ha crecido hacia ningún órgano o estructura adyacente (T4a) y se ha propagado a entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (23).

#### **3.8.1.7.5. T4bN1M0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago y hacia los órganos o estructuras adyacentes (T4b). Se ha propagado a entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (23).

#### **3.8.1.7.6. T4bN2M0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago y hacia los órganos o estructuras adyacentes (T4b). Se ha propagado a entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0) (23).

### **3.8.1.8. Etapa IIIC**

#### **3.8.1.8.1. T3N3bM0**

El cáncer está creciendo hacia la capa subserosa (T3) y se ha propagado a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (23).

#### **3.8.1.8.2. T4aN3bM0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia la serosa, pero no ha crecido hacia ningún órgano o estructura adyacente (T4a) y se ha propagado a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (23).

#### **3.8.1.8.3. T4bN3aM0**

El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia órganos o estructuras adyacentes (T4b) y se ha propagado a entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).  
El cáncer ha crecido a través de la pared del estómago hacia órganos o estructuras adyacentes (T4b) y se ha propagado a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0) (23).

### **3.8.1.9. Etapa IV**

#### **3.8.1.9.1. Cualquier T Cualquier N M1**

El cáncer puede crecer hacia cualquiera de las capas (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a órganos distantes como el hígado, los pulmones, el cerebro o el peritoneo (la membrana que recubre el espacio alrededor de los órganos del sistema digestivo) (M1) (23).

### **3.9. Signos y síntomas del cáncer gástrico**

A menudo, el cáncer gástrico no muestra síntomas hasta llegar a etapas avanzadas, siendo diagnosticado en pruebas realizadas por otras afecciones en pacientes asintomáticos. Los síntomas que puede experimentar el paciente, aunque suelen ser vagos, incluyen pérdida de peso, molestias abdominales, alteraciones en el ritmo intestinal, disminución del apetito y hemorragias. Estas últimas pueden manifestarse como pérdidas microscópicas de sangre en las heces, vómitos con sangre, heces de color negro intenso o heces con presencia visible de sangre (11).

También puede notarse náuseas y vómitos, sensación de plenitud precoz (sensación de estar lleno después de comer muy poco) por falta de distensión de la pared gástrica, ascitis (acumulación de líquido en el abdomen), cansancio y otros síntomas menos frecuentes. Los signos, es decir, lo que nota el médico en la exploración, pueden ser ninguno o alguno de los siguientes: nódulos, masas o empastamiento en el abdomen, organomegalias (= aumento del tamaño de un órgano, por ejemplo, el hígado), ascitis, adenopatías (= ganglios aumentados de tamaño) en el cuello o en las axilas) y otros signos menos frecuentes (24).

### **3.10. Teorías del cáncer**

#### **3.10.1. Bases genéticas del cáncer**

El origen del cáncer se encuentra en una serie de cambios en el DNA celular que resultan en una proliferación celular descontrolada. Estas modificaciones, en muchos casos, son mutaciones genuinas en la secuencia del DNA, que pueden ser fruto de errores aleatorios durante la replicación, exposición a agentes carcinógenos, como la radiación, o fallos en los mecanismos de corrección del DNA. Aunque la mayoría de los cánceres se manifiestan de forma esporádica, hay familias que, debido a una mutación heredada en un gen relacionado con el cáncer, presentan una incidencia elevada de determinadas neoplasias entre sus miembros (14).

### 3.10.1.1. La teoría viral del cáncer

En 1911, Peyton Rous identificó que un sarcoma de ave podía ser transferido a otra ave utilizando extractos sin células del tumor. Determinó que la causa era un virus, que en la actualidad se conoce como el virus del sarcoma de Rous. A pesar de este descubrimiento revolucionario, la comunidad científica lo recibió con escepticismo, tal y como Rous lo expresó cuando, 55 años después, fue galardonado con el Premio Nobel. La idea predominante de la época era que el cáncer, al no ser contagioso, no podía ser causado por un agente infeccioso. En 1936, Bittner hizo una observación parecida al notar que el cáncer de mama en ratones podía transmitirse de una generación a otra mediante la lactancia. Optó por llamarlo "factor leche" para evitar usar el término virus, aunque el agente en cuestión resultó ser el MMTV (virus del tumor mamario de ratón). Este hallazgo y su posible relación con el cáncer de mama en humanos sigue siendo relevante hoy en día (13).

Durante la década del 50, la actitud de los investigadores fue gradualmente cambiando frente al cúmulo de evidencias a favor de la inducción viral de la leucemia, esta vez en ratones. En 1951, de una leucemia espontánea, Gross pudo aislar un virus que lleva su nombre. Luego, a partir de distintos sarcomas y carcinomas murinos se aislaron los virus Graffi, Friend, Moloney, Ehrlich –así designados por el nombre sus descubridores– y Sarcoma/Leucemia 180, etc. Se postuló entonces una etiología infecciosa del cáncer a través de un virus exógeno. Sin embargo, tal explicación infecciosa tambaleó frente al descubrimiento en 1959 de que, en el ratón, los rayos X eran también capaces de inducir una leucemia, de la cual se aisló el virus de Kaplan o RadLV (radiation leukemia virus). Para dar cabida a este dato discordante, en 1969, Huebner y Todaro postularon una "teoría del oncogén" según la cual el genoma celular contenía un "oncogén" potencialmente responsable de la transformación neoplásica, el que era transmitido por la línea germinal y podía ser activado por diversos agentes carcinogénicos. Había nacido la palabra oncogén en una sorprendentemente clara visión del futuro (25).

### 3.10.1.2. Teoría del Oncogén

Se fueron descubriendo virus causantes de sarcomas y leucemias a lo largo de la escala zoológica, y empezó una intensa búsqueda del "oncovirus humano" potenciada por el National Cancer Act firmado por Nixon en 1971 y por el lema de Sabin "un cáncer, un virus, una vacuna". El resultado fue un enorme esfuerzo en experimentos apoyados por cuantiosos subsidios que llevaron a una secuencia de descubrimientos importantes. Si bien era evidente que los oncovirus no eran exógenos (ya que eran inducidos por rayos X) su función como virus endógenos recién se aclaró en 1970 cuando Temin y Baltimore demostraron que el virus de Rous (virus ARN) se copiaba a ADN mediante la transcriptasa inversa (en contra del dogma: ADN, ARN, proteína), incorporándose así al genoma celular en forma de provirus. Esta teoría se afirmó dando lugar al nacimiento de la retrovirología (26).

En 1975, cuando Temin fue galardonado con el Premio Nobel por sus investigaciones, anticipó que utilizando la proteína producida por el provirus de Rous y su anticuerpo correspondiente, sería posible desarrollar una vacuna contra el cáncer. Aunque se identificó dicha proteína, llamada pp60, el pronóstico no se materializó. Bishop y Varmus, en 1980, esclarecieron este misterio al revelar que el oncogén del virus de Rous (v-src) en realidad provenía del genoma celular (c-src) y que el retrovirus simplemente servía como medio para trasladarlo dentro del genoma. Este avance les valió el Premio Nobel en 1989. A partir de ahí, se comenzó a hablar de retrotransposones y transposones. Barbara McClintock, que había identificado estos "genes saltarines", recibió el Premio Nobel en 1983, décadas después de su descubrimiento inicial. Con el tiempo, se identificaron las contrapartes celulares (c-onc) de todos los oncogenes virales previamente descritos. Esta evidencia reforzó la idea de que la célula neoplásica es intrínseca al organismo, desechando la noción previa de que era "contraria a la naturaleza" o "ajena" al cuerpo (24).

### 3.10.1.3. Teoría del Anti-oncogén o Genes Supresores de Tumor

Los oncogénes tendrían un efecto positivo o estimulador de la proliferación neoplásica y, en muchas circunstancias, también una importante participación en el ciclo celular normal. A partir de 1984, llamó la atención que tumores hereditarios como el retinoblastoma, el tumor de Wilms y otros, estuvieran asociados a la falta o inactivación de los dos alelos de un gen determinado. A estos genes ausentes o inactivados se los considera como anti-oncogénes o genes supresores de tumor, postulándose que su delección eliminaría un "freno" que mantendría la célula en el estado normal, con la consiguiente expansión clonal neoplásica. Este concepto de anti-oncogén se vió apoyado por experimentos muy anteriores, inexplicables en su momento: el hecho que la fusión de una célula normal con una neoplásica diera origen a un híbrido normal, lo que sugería que a la célula transformada le faltaba algo. Poco a poco fue creciendo la lista de anti-oncogénes hasta ser casi más numerosa que la de los oncogénes, simulando un sistema génico homeostático (27).

### 3.10.1.4. Teoría Génica del Cáncer

Con el hallazgo de una variedad de oncogénes vinculados a tumores y el aumento en el reconocimiento de genes que suprimen estos tumores, emergió una teoría que unifica ambos conceptos. Según esta perspectiva genética, un cáncer se desarrolla a raíz de una serie de alteraciones en el ADN genómico, que incluyen tanto la activación de oncogénes como la pérdida de genes que suprimen el tumor. Por ejemplo, esta secuencia de eventos podría transformar progresivamente un pólipo en un adenoma colorrectal y, finalmente, en un carcinoma, llevando eventualmente a la formación de metástasis. La teoría sostiene que factores externos, como el consumo de tabaco, las dietas ricas en grasas y la exposición a la radiación ultravioleta, pueden influir en esta combinación de eventos genéticos (13).

### **3.11. Factores de riesgo**

Es cualquier condición que afecta sus probabilidades de tener una enfermedad, como el cáncer. Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. El riesgo ha sido definido como la probabilidad de ocurrencia de un resultado desfavorable, de un daño o de un fenómeno indeseado. El concepto de riesgo tiene que ser ampliado en torno a las condiciones de vida y salud, asumiendo un significado más general y englobando en su definición varias condiciones que pueden amenazar los niveles de salud de una población o su calidad de vida (28).

#### **3.11.1. Factores de cáncer gástrico**

##### **3.11.1.1. Genéticos**

El cáncer se produce por alteraciones en el núcleo celular que afectan al ADN (mutaciones en los genes). Dichas alteraciones genéticas, que dañan el ADN pueden deberse a mutaciones heredadas y/o adquiridas, provocadas por factores ambientales como la exposición al humo del tabaco, la polución ambiental, radiaciones ionizantes y no ionizantes, agentes cancerígenos, la edad, las condiciones de salud, el estado nutricional y otros (29).

### 3.11.1.1.1. Síndromes de cáncer hereditarios

#### 3.11.1.1.1.1. Antecedente familiar de cáncer de estómago

Los individuos con parientes cercanos (como padres, hermanos o hijos) que han sido diagnosticados con cáncer de estómago presentan un riesgo elevado de sufrir la misma enfermedad. El cáncer de origen hereditario se deriva de alteraciones en la información genética, manifestadas por mutaciones que se transmiten de una generación a otra. Estas alteraciones genéticas pueden estar presentes en alrededor del 10% de las personas con cáncer. Se ha determinado que cerca del 10-15% de los casos de cáncer poseen un componente genético transmisible, atribuible a mutaciones en ciertos genes. Existen diversos trastornos genéticos heredados que pueden incrementar la susceptibilidad de una persona a desarrollar cáncer gástrico (14).

Se ha demostrado que casi todos los tipos de cáncer tienen ocurrencia familiar. Esto puede deberse a factores genéticos, ambientes compartidos, aspectos culturales o relacionados con el estilo de vida, o bien a la simple casualidad. Los factores genéticos, sin embargo, desempeñan un papel en el desarrollo de células cancerosas. En los cánceres con predisposición familiar, los individuos pueden desarrollar múltiples cánceres: por lo general dos o más familiares de primer grado comparten el mismo tipo de cáncer (21).

#### 3.11.1.1.1.2. Sangre tipo A

Por razones desconocidas, las personas con el tipo de sangre A tienen un mayor riesgo de llegar a padecer cáncer de estómago. Cánceres asociados con herencia familiar incluyen retinoblastomas, nefroblastomas, cáncer gástrico, próstata y pulmonar (13).

### 3.11.1.2. Ambientales

Los factores ambientales son los que contribuyen más significativamente en los cánceres esporádicos más frecuentes. En un estudio se encontró que la proporción de riesgo por causas ambientales era de un 65% mientras que los factores hereditarios contribuían al riesgo de cáncer en un 26-42% (29).

### 3.11.1.2.1. Alimentación

Un riesgo aumentado de cáncer de estómago se ha visto en personas que llevan una alimentación que contiene grandes cantidades de alimentos ahumados, pescado y carne salada y vegetales conservados en vinagre. Los nitritos y nitratos son sustancias que se encuentran comúnmente en las carnes curadas. Ciertas bacterias, como la *Helicobacter pylori*, pueden convertir a los nitritos y nitratos en compuestos que han demostrado que causan cáncer de estómago en animales. Por otra parte, consumir muchas frutas, verduras y vegetales frescos parece reducir el riesgo de cáncer de estómago (29).

Se estima que aspectos alimenticios están vinculados al 35% de los cánceres influenciados por factores ambientales. Los componentes de los alimentos pueden actuar como protectores (proactivos) o ser carcinogénicos y cocarcinogénicos. El peligro de desarrollar cáncer se incrementa cuando una persona consume de manera prolongada alimentos con carcinógenos o cocarcinógenos, o cuando en su dieta habitual faltan sustancias proactivas. Algunos elementos dietéticos asociados a un mayor riesgo cancerígeno incluyen las grasas, el alcohol, carnes saladas o ahumadas, alimentos con presencia de nitratos y nitritos, y un alto consumo calórico (13).

### 3.11.1.2.2. Ingestión de alcohol

Beber alcohol eleva el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. La posibilidad de contraer este tipo de cáncer se intensifica con un alto consumo de alcohol. Es más propenso a impactar el riesgo de cáncer de células escamosas que el de adenocarcinoma. Aunque el etanol en sí no es cancerígeno, afecta el metabolismo de sustancias que podrían promover el cáncer. El alcohol puede alterar el metabolismo de las hormonas endógenas, actuar como solvente facilitando la entrada de carcinógenos menos solubles al cuerpo, y comprometer la integridad de las membranas celulares y la comunicación entre células. Consumir alcohol está vinculado a un mayor riesgo de cánceres en la boca, faringe, esófago, laringe, estómago, colon y recto. Al combinarse con el tabaquismo, el riesgo se amplifica significativamente (5).

### 3.11.1.2.3. El consumo de tabaco

Se estima que el entorno está relacionado con el 75% de todos los casos de cáncer. El consumo de tabaco, el agente carcinogénico más dañino, se vincula a alrededor del 30% de las defunciones por esta enfermedad. El tabaco también potencia la acción de otras sustancias como el alcohol, el asbestos, el uranio y ciertos virus, favoreciendo la aparición de cáncer. Fumar incrementa el riesgo de cáncer gástrico, especialmente en la parte superior del estómago cerca del esófago. Los fumadores tienen casi el doble de posibilidades de desarrollar este tipo de cáncer. El consumo de cualquier producto derivado del tabaco, ya sean cigarrillos, cigarros, pipas o tabaco de mascar, es un factor de riesgo significativo. Cuanto más tiempo y en mayor cantidad se consume tabaco, mayor es el riesgo. Un fumador habitual tiene el doble de probabilidades de desarrollar adenocarcinoma gástrico que alguien que no fuma. El vínculo con el cáncer gástrico de células escamosas es aún más fuerte. Dejar el tabaco reduce el riesgo de sufrir cáncer gástrico (7).

### **3.12. Lesiones Pre malignos**

#### **3.12.1. Enfermedad de Menetrier (gastropatía hipertrófica)**

En esta afección el crecimiento excesivo del revestimiento del estómago causa grandes pliegues en el revestimiento y esto causa bajos niveles de ácido estomacal. Debido a que esta enfermedad se presenta en muy raras ocasiones, no se conoce exactamente cuánto aumenta el riesgo de cáncer de estómago (13).

#### **3.12.2. Anemia perniciosa**

Algunas células del revestimiento gástrico generan una sustancia conocida como factor intrínseco (IF), esencial para la absorción de vitamina B12 a partir de la dieta. Las personas con una producción insuficiente de factor intrínseco pueden presentar carencia de vitamina B12, lo cual repercute en la habilidad del cuerpo para crear nuevos glóbulos rojos y puede ocasionar otros inconvenientes. Esta situación es conocida como anemia perniciosa. Además de padecer anemia (escasez de glóbulos rojos), los individuos con esta afección tienen una probabilidad elevada de desarrollar cáncer gástrico (23).

#### **3.12.3. Algunos tipos de pólipos estomacales**

Los pólipos son protuberancias benignas que surgen en el revestimiento gástrico. Aunque la mayoría de los pólipos, como los hiperplásicos o inflamatorios, no parecen elevar el riesgo de cáncer gástrico en una persona, hay otros, como los adenomatosos o adenomas, que tienen el potencial de transformarse en cancerosos (13).

#### **3.12.4. Sobrepeso u obesidad**

La obesidad se define como una acumulación excesiva de grasa corporal, resultado de un balance energético positivo donde la ingesta calórica supera el gasto energético. Esta condición se vincula con diversas complicaciones de salud, incluyendo hipertensión, diabetes, enfermedades cardíacas y problemas en la vesícula biliar. Además, tiene impactos psicológicos y sociales, afectando a individuos de todas las edades, clases sociales y regiones, ya sean desarrolladas o en desarrollo. La relación entre sobrepeso y el cáncer del cardias (parte superior del estómago cercana al esófago) está en estudio, aunque la asociación aún no está plenamente establecida (30).

Los mecanismos propuestos que vinculan el exceso de peso con el cáncer incluyen la elevación de hormonas esteroides en el torrente sanguíneo, mayor resistencia a la insulina con consecuente aumento de insulina circulante y factores de crecimiento, así como factores de naturaleza mecánica. Se reconoce que el sobrepeso y la obesidad son la segunda causa prevenible de cáncer, solo superada por el tabaquismo. Se asocian con un incremento en el riesgo de cánceres como el de mama (postmenopausia), estómago, colon, endometrio, vesícula, esófago, páncreas y riñón. También, estos factores de riesgo elevan la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, hipertensión, accidentes cerebrovasculares y diabetes tipo 2 (14).

### **3.13. Infecciosos**

#### **3.13.1. Infección con *Helicobacter pylori***

La bacteria *Helicobacter pylori* (*H pylori*) es considerada como una causa predominante del cáncer gástrico, en particular de los cánceres situados en la parte distal del estómago. Una infección prolongada con este microorganismo puede llevar a una inflamación conocida como gastritis atrófica crónica y a alteraciones precancerosas en el revestimiento del estómago. Se ha observado una mayor prevalencia de infección por *H pylori* en personas con cáncer gástrico que en aquellas sin la enfermedad. Además, esta bacteria está relacionada con ciertos tipos de linfomas gástricos. Sin embargo, cabe destacar que no todas las personas infectadas por *H pylori* desarrollan cáncer (14).

*Helicobacter pylori* fue identificado en 1982 a partir de muestras de biopsias gástricas. Esta bacteria genera una reacción inflamatoria en la mucosa gástrica de los individuos afectados, vinculándose con la gastritis y la úlcera péptica. Hoy en día, se reconoce firmemente su rol en la génesis del cáncer gástrico, y desde 1994 se la categoriza como carcinógena, asociándose tanto con carcinomas como con linfomas gástricos. Parkin (2006) señala que el 78% de los cánceres gástricos que no se localizan en el cardias están relacionados con esta bacteria (13).

La bacteria *Helicobacter pylori* se ha relacionado con incidencia elevada de neoplasias gástricas, tal vez secundarias a inflamación y lesión de células gástricas (18).

### 3.13.2. Infección con virus de Epstein-Barr (EBV)

El virus Epstein-Barr está relacionado con la mononucleosis infecciosa, y la mayoría de las personas han estado en contacto con él en algún momento, generalmente durante la infancia o adolescencia. Este virus ha sido vinculado a ciertos linfomas. Además, se ha detectado en las células cancerígenas del estómago de un 5% a 10% de pacientes con cáncer gástrico. Estos pacientes tienden a presentar un tipo de cáncer de evolución más lenta y menos propenso a la diseminación. Aunque el EBV ha sido identificado en células gástricas cancerosas, todavía no se ha determinado con certeza si este virus es una causa directa del cáncer de estómago (15).



## 4. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

### 4.1. Antecedentes internacionales

Delgado Figueroa, N. et al 2017 “Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de México” (Universidad de Guadalajara – México). Esta investigación tuvo como objetivo analizar las causas predisponentes a CGD y CGI en un determinado grupo de personas adultas de la región occidente de México. Los datos de hábitos alimenticios y de vida se obtuvieron mediante cuestionario. El análisis estadístico se realizó con el software SPSSv18. Las causas predisponentes fueron calculadas y se representó en odds ratio (OR); un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo. En base a los resultados, se concluyó que la presente investigación es primigenia en cuanto a analizar las causas asociadas a CG en el grupo de personas adultas evaluadas del occidente de México (31).

Morales Díaz Mariuska, Corrales Alonso Sahilí, Vanterpoll Héctor Miguel, Avalos Rodríguez Roxana, Salabert Tortolo Idalmi, Hernández Díaz Omayda 2018, señala en el artículo “Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*” según la OMS indica que el cáncer de las paredes del estómago es una neoplasia común en el mundo y además es la segunda causa de mortalidad en los varones y la tercera parte en las Damas. Son muchas las causas a que exponen al cáncer de estómago en diferentes regiones del mundo (24).

Zhang y col. en el estudio “Risk factors for gastric cancer: a large-scale, population-based case-control study” publicado en China el 2021, durante su periodo de estudio, hallaron que el nivel educativo alto (superior a la escuela primaria) sobrepeso / obesidad, tabaquismo consumo de alcohol, antecedentes patológicos gástricos y antecedentes familiares de CG en parientes de primer grado se correlacionaron significativamente con la aparición de GC, además un antecedente de gastritis crónica, úlcera gástrica o poliposis gástrica se asoció positivamente con GC (32).

Buller y col en el estudio “Ingestion of Nitrate and Nitrite and Risk of Stomach and Other Digestive System Cancers in the Iowa Women’s Health Study” publicado en los Estados Unidos en 2021, descubrieron que la ingesta de nitritos de carnes procesadas se asoció con un mayor riesgo de cáncer de estómago. No hubo otras asociaciones dietéticas. Las concentraciones de nitrato en PWS (promedio, años  $\geq$

1/2 del nivel máximo de contaminante) no se asociaron con la incidencia de cáncer (33).

Zhang y col en el trabajo “Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study” publicado en China el 2021, hallaron que de los 668 pacientes con GC, 411 con lesiones precancerosas y 83 con GC compararon entre ambos grupos de CG y de lesiones precancerosas y obtuvieron que los factores de riesgo independientes de lesiones gástricas cancerosas fueron el grado de reflujo biliar, la edad del paciente, los hábitos alimentarios y los antecedentes familiares de CG, además de ello confirmaron que el reflujo biliar es un factor de riesgo independiente para la progresión de lesiones precancerosas al cáncer (34).

Liu y col en el trabajo “Body composition and risk of gastric cancer: A population-based prospective cohort study” publicado en el Reino Unido el 2021, obtuvieron que, de los 326 casos de cáncer de 474 929 participantes durante una mediana de seguimiento de 6,6 años, tanto hombres como mujeres en el cuartil más alto de masa libre de grasa corporal total se asociaron con un mayor riesgo de cáncer gástrico en comparación con aquellos en el cuartil más bajo, además la masa grasa corporal total se asoció con una disminución del riesgo de cáncer gástrico en mujeres, pero no en hombres (35).

Bang y col en el estudio “Clinical epidemiology and mortality risk factors of gastric cancer in a sub-Saharan African setting: a retrospective analysis of 120 cases in Yaoundé (Cameroon)” publicado en Yaoundé (Camerún) el 2020, hallaron que el principal factor de riesgo de cáncer gástrico en los pacientes de estudio fue la infección por *Helicobacter pylori* (59 casos, 49,1%). Setenta y seis pacientes (63,3%) consultaron dentro de 1 a 6 meses de síntomas en el set en la vanguardia de los cuales 74.1% fue de epigastralgia crónica. En la endoscopia, encontraron que el tumor se localizó principalmente en el antro y fue localmente avanzado o metastásico en el 25,8% y el 58,4% de los casos, respectivamente. El adenocarcinoma fue el principal tipo histológico encontrado en 105 (87,5%) casos (36).

Kpoghomou y col en el trabajo “Association of *Helicobacter pylori* babA2 gene and gastric cancer risk: a meta-analysis” publicado en China el 2020, se llegó a observar veinte estudios con un total de 1289 casos de GC y 1081 controles. El gen babA2 de

*H. pylori* se asoció con un aumento del riesgo de CG en 2,05 veces. En el análisis de subgrupos, se encontró que el gen *babA2* de *H. pylori* se asoció significativamente con el riesgo de CG en la población asiática pero no en la población de América del Sur (37).

Poorolajal y col en el estudio “Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis” publicado en Irán el 2020, obtuvieron 52,916 estudios identificados en donde 232 (incluidos 33,831,063 participantes) fueron elegibles. De los factores asociados con el cáncer de estómago fueron los siguientes: *Helicobacter pylori* infección ; tabaquismo actual, ex fumadores; consumo actual de alcohol, ex bebedor, sobrepeso / obesidad, actividad física suficiente, consumo de frutas  $\geq 3$  veces / semana, consumo de verduras  $\geq 3$  veces / semana, comer verduras, beber té negro, beber té verde, ,beber café, comer pescado  $\geq 1$  vez / semana , comer carne roja  $\geq 4$  veces / semana y una ingesta alta de sal y 1,34 , en base a 2 estudios diferentes (25).

Li y col en el estudio “Alcohol Consumption and Risk of Gastric Cancer: The Japan Collaborative Cohort Study” publicado en Japón el 2021, encontraron que el consumo de alcohol se asoció con un mayor riesgo de cáncer gástrico entre los hombres (HR en ex bebedores y consumo actual de alcohol de <23 g, 23– <46 g, 46– <69 g  $\geq 69$  g / d categorías versus nunca bebedores. La asociación en hombres se observó para el cáncer gástrico cardiaco y no cardiaco. Sin embargo, no se observó esta tendencia en las mujeres (38).

Flores Luna y col en el estudio “Risk factors for gastric precancerous and cancers lesions in Latin American counties with difference gastric cancer risk” publicado en México, Colombia y Paraguay el 2020, se halló que la seropositividad a *H. pylori* se asoció con el riesgo de lesiones preneoplásicas, se relacionaron con el cáncer gástrico. Sin embargo, entre las personas que no desarrollaron cáncer gástrico, fumar más de cinco cigarrillos por día tenía el mayor riesgo de ser infectado por *H. pylori* (39).

Valenzuela y col en su estudio “Factores relacionados a cáncer gástrico en un hospital público de Huánuco” Publicado en Perú - Huánuco, se encontró asociación significativa con el sexo , siendo el sexo masculino como factor de riesgo; con edad mayor a 60 años y con añadir sal a las comidas (40).

Bermúdez y col en su estudio “Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia)” publicado en Colombia, donde hallaron que la prevalencia de los diferentes grupos sanguíneos en la población estudiada fue: 56.74% para el grupo O, 32.17% para el grupo A, 10.22% para el grupo B y de 0.87% para el grupo AB, además de ello encontró una asociación santandereana estadísticamente significativa entre cáncer gástrico y el grupo sanguíneo A (41).

Chen y col en su trabajo “Association of helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis with risk of colonic, pancreatic and gastric cancer: A ten-year follow-up of the ESTHER cohort study” publicado en China, donde encuentran asociaciones fuertes en sus análisis de cáncer gástrico no cardíacos, donde el riesgo fue particularmente alto en presencia de infección tanto por AG como por H. pylori CagA+. En comparación con las personas sin gastritis crónica y sin infección CagA positiva, las personas con ambos factores de riesgo tenían un riesgo 32,4 veces mayor de cáncer gástrico no cardíaco (42).

#### **4.2. Antecedentes nacionales**

Torres Castro, J en su investigación titulada: Aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de los pacientes operados por cáncer gástrico en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional Luis N. Sáenz PNP en el periodo Abril 2014– Abril 2015 (Licenciatura de Médico Cirujano, Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú). Esta investigación de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal, tuvo como finalidad determinar los aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de los pacientes operados por Cáncer Gástrico en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo abril 2014– abril 2015. Para la obtención de datos se usó la información de historias clínicas y reportes de intervenciones quirúrgicas, considerándose los diagnósticos de cáncer gástrico, dentro de los cuales se incluyó los casos con Ca histológicos confirmados y que ya se habían sometido a cirugía. Se concluyó que el cáncer predomina más en varones, edades 60 a 69 años, en familiares y titulares de la familia Policial, y pacientes que han sido afectados por H, Pylori, Adenocarcinoma tubular. Utilizándose tratamiento quirúrgico para su rehabilitación del paciente (30).

Rondán Guerrero, F, Factores de riesgo asociados al diagnóstico de cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de Gastroenterología del HNHU durante el año 2014” (Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú). En esta investigación se realizó un estudio de casos, que asocian las causas de las neoplasia de los pacientes que acuden a consulta de gastro del HNHU en el 2014, usando como fuentes las Historias Clínicas, finalizando con la investigación que en la mayor parte de la población son varones que son de 50<sup>a</sup> más en edad que anteriormente han tenido H.Pilory, causas ambiental y también patológicas, asociadas serian la causa del cáncer gástrico (43).

Valdivia Cabrera, R: Factores clínicos y epidemiológicos asociados a cáncer gástrico en pacientes del servicio de gastroenterología en Hospital Militar Central en el año 2015 - 2016” (Licenciatura de Médico Cirujano, Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú). Esta investigación de tipo descriptivo, diseño no experimental y enfoque cuantitativo, tuvo la finalidad de determinar causas predisponentes a la neoplasia gástrica en los pacientes que se atendieron en consultorio de gastroenterología del hospital Militar Central en año 2015-2016 utilizando como fuentes Historias Clínicas, Registro de pacientes atendidos, predominando en los pacientes varones mayores de 50 años . Que han sido afectados por la bacteria de Helicobacter pylori, asociando también los malos hábitos alimenticios, los cuales predisponen a la neoplasia Gástrica a los miembros de la familia militar (13).

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar los factores de riesgo asociados con cáncer gástrico en pacientes del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.

### 5.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Indicar los factores genéticos asociados al tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.
- Identificar los factores ambientales asociados al tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.
- Identificar los factores infecciosos asociados al tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.
- Relacionar los factores pre malignos asociados al tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.
- Examinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, enero 2017 – 2020.

## 6. HIPOTESIS

### 6.1. Hipótesis general

- En los pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo entre enero de 2017 y 2020, se sospecha que el consumo de alcohol, una dieta con insuficiente consumo de frutas y verduras, la gastritis atrófica y la infección por *H. pylori* están relacionados con el desarrollo del cáncer gástrico.

#### 6.1.1. Hipótesis específicas.

- En los pacientes del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo diagnosticados entre enero de 2017 y 2020, la presencia de *helicobacter pylori* es el principal agente infeccioso relacionado con la aparición de cáncer gástrico de tipo adenocarcinoma.
- Entre enero de 2017 y 2020, en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, se identificó que la gastritis atrófica y la anemia perniciosa son condiciones pre malignas que favorecen el desarrollo del cáncer gástrico tipo adenocarcinoma.
- Durante el periodo de enero de 2017 a 2020, en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, se observó que el consumo de alcohol y una alimentación con escasez de frutas y verduras son factores externos que aumentan el riesgo de cáncer gástrico tipo adenocarcinoma.
- Los pacientes con tipo sanguíneo A diagnosticados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo entre enero de 2017 y 2020 muestran una mayor predisposición genética a desarrollar cáncer gástrico de tipo adenocarcinoma.



## CAPÍTULO II

# PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

## 1. DISEÑO METODOLÓGICO

### 1.1. Tipo y diseño de la investigación

#### 1.1.1. Tipo de la investigación

- Según la finalidad, la investigación será aplicada a la realidad del servicio de Oncología de Oncología Médica del HNCASE, durante el periodo 2017 – 2020, evaluando los principales factores de riesgo para desarrollar Cáncer Gástrico.
- Según el propósito del estudio, es de tipo descriptivo, retrospectivo, correlacional ya que se determinará la variación de factores en relación al cáncer gástrico.
- Según la cronología es de tipo retrospectivo ya que revisara historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer gástrico en el Servicio de Oncología de Medica del HNCASE, durante el periodo 2017 – 2020.

#### 1.1.2. Diseño de la investigación

El tipo de investigación es un estudio descriptivo retrospectivo.

### 1.2. Método de investigación

La investigación es de método descriptivo ya que tiene como objetivo la evaluación de los factores asociados a la presencia del cáncer gástrico.

Este método nos permitió explicar y comprender mejor una situación y establecer nuevas teorías.

### 1.3. Población y muestra

#### 1.3.1. Universo y muestra

Se trabajará con el total de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del servicio de Oncología Médica del HNCASE, durante el periodo 2017 – 2020

#### 1.3.2. Criterios de inclusión

- Se incluyeron todos los expedientes clínicos que contenían la información requerida para análisis de las variables del estudio.

### 1.3.3. Criterios de exclusión

- Se excluyeron los expedientes clínicos cuya información era incompleta en más del 20 por ciento.



## 2. Operacionalización de Variables

DENOMINACION	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	INTRUMENTO	DEFINICION OPERACIONAL
<b>Sexo</b>	cuantitativa	nominal	Según caracteres sexuales secundario	% Mujeres, % Hombre	Revisión de Historias clínicas	Caracteres sexuales secundarios observados por el que realizo la Historia clínica
<b>Edad</b>	cuantitativa	De razón	Años cronológicos	Años	Revisión de Historias clínicas	Tiempo de vida en años cumplidos de la persona evaluada
<b>procedencia</b>	cuantitativa	nominal	Lugar de vivienda del paciente	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	Región Geográfica del Perú
<b>Grado de instruccion</b>	Independiente cualitativa	ordinal	Nivel de educación del paciente	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	a) Nivel primario o menor b) Nivel secundario c) Nivel técnico d) Nivel superior
<b>Ocupación</b>	Independiente cualitativa	nominal	Labor diaria del paciente	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	Labor por la que se sustenta diariamente
<b>Sobre peso u obesidad</b>	Independiente cualitativa	ordinal	Nivel del índice de masa corporal %	intervalo	Revisión de Historias clínicas	a) IMC menor de 25: normal b) IMC igual o superior a 25: sobrepeso c) IMC igual o superior a 30: obesidad
<b>Antecedente familiar de cáncer gástrico</b>	Independiente cualitativa	nominal	Genética	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	a) Si: el paciente tiene algún familiar de primer, segundo o tercer grado que haya tenido o tenga cáncer gástrico. b) No: Si el paciente no tiene familiar que haya tenido o tenga cáncer gástrico.
<b>Infección por Helicobacter Pylori</b>	Independiente cualitativa	nominal	Bacteria infectante de la mucosa gástrica	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	a) Si: el paciente tiene diagnóstico de infección por Helicobacter Pylori b) No: el paciente no tiene diagnóstico de infección por Helicobacter Pylori
<b>Hábitos alimentarios y nutricionales</b>	Independiente cualitativa	nominal	consumo de alimentos potencialmente cancerígenos y protectores de la mucosa gástrica.	intervalo	Revisión de Historias clínicas	a) Balanceada b) A base carbohidratos principalmente c) A base de grasa principalmente: alimentos con alta cantidad de grasa (alimentos fritos, leche de coco / azotados crema, manteca de cerdo). d) Los alimentos que contienen nitratos / nitritos (procesado de carne / Los alimentos que contienen cancerígenos son aquellos que contienen ciertas sustancias químicas con potencialidad para generar cáncer. alimentos enlatados, embutidos / chorizo / salami / jamón) e) Los alimentos con alta cantidad de sodio (carne seca / carnes saladas, condimentos y mezclas de alimentos, tales como caldos, sopas) f) Protectores como frutas (naranja, limón, guayaba, papaya, y mango) y verduras (zanahorias, lechuga, calabazas, tomates, col.)
<b>tabaco</b>	Independiente e , cualitativa	nominal	Consumo de tabaco	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	a) Si: fumador habitual u ocasional o ex fumador. b) No: Nunca ha fumado
<b>alcohol</b>	Independiente e , cualitativa	nominal	Ingesta de alcohol	porcentaje	Revisión de Historias clínicas	a) Si: bebedor ocasional (1v/sem) u habitual (2 o + v/sem) o ex bebedor b) No: Nunca ha ingerido bebidas alcohólicas
<b>Lesiones premalignas</b>	Independiente e , cualitativa	nominal	Presencia como antecedentes de evidencia de lesiones premalignas	intervalo	Revisión de Historias clínicas	a) Enfermedad de Menetrier (gastropatía hipertrófica) b) Anemia perniciosa c) Algunos tipos de pólipos estomacales

Fuente: Marlon Nicolai, (44).

### 3. CRONOGRAMA

	Julio 2022	Agosto 2023	Octubre 2023
1. Elección del tema	X		
2. Revisión bibliográfica	X		
3. Aprobación del proyecto		X	
4. Ejecución		X	
5. Análisis e interpretación		X	
6. Informe final			X



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sung, Hyuna; Ferlay, Jacques; Siegel, Rebecca L; Laversanne, Mathieu; Soerjomataram, Isabelle; Jemal, Ahmedin; Bray, Freddie. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021; 71(3): 209--249 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21660&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=9446046618588582612&ei=IIAhZYLkIcruygTTqrACg&scisig=AFWwaeaGQsyg0ULCP5lv2141-aC](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21660&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=9446046618588582612&ei=IIAhZYLkIcruygTTqrACg&scisig=AFWwaeaGQsyg0ULCP5lv2141-aC).
2. Bray, Freddie; Ferlay, Jacques; Soerjomataram, Isabelle; Siegel, Rebecca L; Torre, Lindsey A; Jemal, Ahmedin. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018; 68(6): 394--424 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/CAAC.21492&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=18240974298940806280&ei=8YAhZY2aG4-8ywTAmKmADQ&scisig=AFWwaeYZJsaFZoGbFZo9myFMddVo](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/CAAC.21492&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=18240974298940806280&ei=8YAhZY2aG4-8ywTAmKmADQ&scisig=AFWwaeYZJsaFZoGbFZo9myFMddVo).
3. Berrospi-Zavala, Mariela; Lloclla-Delgado, Sussan D; Correa-López, Lucy E. Factores asociados a conocimientos sobre prevención del cáncer gástrico en pacientes en un hospital de Lima-Perú, 2017. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2019; 19(2): 34--39 Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312019000200015](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000200015).
4. Rawla, Prashanth; Barsouk, Adam. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2019; 14(1): 26--38 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://www.termedia.pl/Epidemiology-of-gastric-cancer-global-trends-risk-factors-and-prevention,41,34275,0,1.html&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=10799098252705475120&ei=KIIhZfHIO4\\_5yATsroL4Bg&scisig=AFWwaebXsHz](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://www.termedia.pl/Epidemiology-of-gastric-cancer-global-trends-risk-factors-and-prevention,41,34275,0,1.html&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=10799098252705475120&ei=KIIhZfHIO4_5yATsroL4Bg&scisig=AFWwaebXsHz).
5. Ferlay et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. [Online].; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.

6. Balakrishnan, Maya; George, Rollin; Sharma, Ashish; Graham, David Y. Changing trends in stomach cancer throughout the world. *Current gastroenterology reports*. 2017; 19: 1--10 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-017-0575-8&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=9359862076940936729&ei=z4EhZb3nFquK6rQP\\_OC06Ag&scisig=AFWwaeaUSZ-QsN2Duxg5sm53TQB4](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-017-0575-8&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=9359862076940936729&ei=z4EhZb3nFquK6rQP_OC06Ag&scisig=AFWwaeaUSZ-QsN2Duxg5sm53TQB4).
7. Pérez Rodríguez S, Rodríguez Rubinos R, González Hernández A, Alvarez Delgado M. Caracterización del cáncer gástrico en pacientes del municipio Caimito. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2012; 41(2): 143--150 Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572012000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000200004).
8. Radio Programas del Perú. En Arequipa, la mayor causa de la muerte por cáncer es el gástrico. [Online].; 2012. Available from: <https://rpp.pe/peru/actualidad/en-arequipa-la-mayor-causa-de-la-muerte-por-cancer-es-el-gastrico-noticia-455066>.
9. Karimi, Parisa; Islami, Farhad; Anandasabapathy, Sharmila; Freedman, Neal D; Kamangar, Farin. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2014; 23(5): 700--713 Disponible en: [8. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Cáncer gástrico: epidemiología descriptiva, factores de riesgo, cribado y prevención. Biomarcadores de Epidemiol de Cáncer Prev. 2014; 23 :700–13.](#)
10. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. ¿Qué es el cáncer? [Online].; 2017. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/infocancer-inen/>.
11. Sociedad Española de Oncología Médica. Manual SEOM de Prevención y Diagnóstico Precoz en cáncer. [Online].; 2017. Available from: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/revista\\_112\\_soc.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/revista_112_soc.pdf).
12. Reyes, Juan Carlos Arana; Bautista, Antonio Corona. Gastric cancer. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2004; 47(5): 204--209 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un045f.pdf>.
13. Valdivia Cabrera, Rita Fiorela. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a cáncer gástrico en pacientes del servicio de gastroenterología en el Hospital Militar Central en

- el año 2015-2016: [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]; 2018 Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1262>.
14. Taipe de la Cruz, Amanda Sally; Zevallos Crisostomo, Bettssy Beatriz. Factores de riesgo y tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Regional “Zacaría Valdivia”, 2014-2016: [Tesis para optar el título profesional de Enfermero]; 2017 Disponible en: <https://apirepositorio.unh.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1f280a7f-958d-4ad2-90a9-b7fa195d5bf5/content>.
  15. Ulloa Meza, Freidel Jesús; Molina Marín, Lucio Martín. Factores de riesgo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Departamento de Patología del “Hospital San Juan de Dios, de Estelí, durante enero de 2010 a agosto de 2012.: [Tesis para optar el grado académico de Doctor]; 2013 Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3325/1/226008.pdf>.
  16. Nagini, Siddavaram. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. World journal of gastrointestinal oncology. 2012; 4(7): 156 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22844547/>.
  17. Bagno, Andrea; Martini, Romeo. Bridging the gap between basic research on microcirculation and clinical world: The translational marriage between engineering and medicine. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2019; 71(3): 357--363 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29865047/>.
  18. Fernández, Roberto Eduardo Aguirre; Valdés, Miguel Ángel Serra. Implicaciones genéticas y de la biología molecular en el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico 11 , editor. 2021: 189--199; Revista Finlay Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/952/1978>.
  19. Matsumoto, Kunio; Umitsu, Masataka; De Silva, Dinuka M; Roy, Arpita; Bottaro, Donald P. Hepatocyte growth factor/MET in cancer progression and biomarker discovery. Cancer science. 2017; 108(3): 296--307 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28064454/>.
  20. Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA); Development Working Group & Review Panel. Korean practice guideline for gastric cancer 2018: an evidence-based, multi-disciplinary approach. J Gastric Cancer. 2019; 19(1): 1--48 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6441770/>.

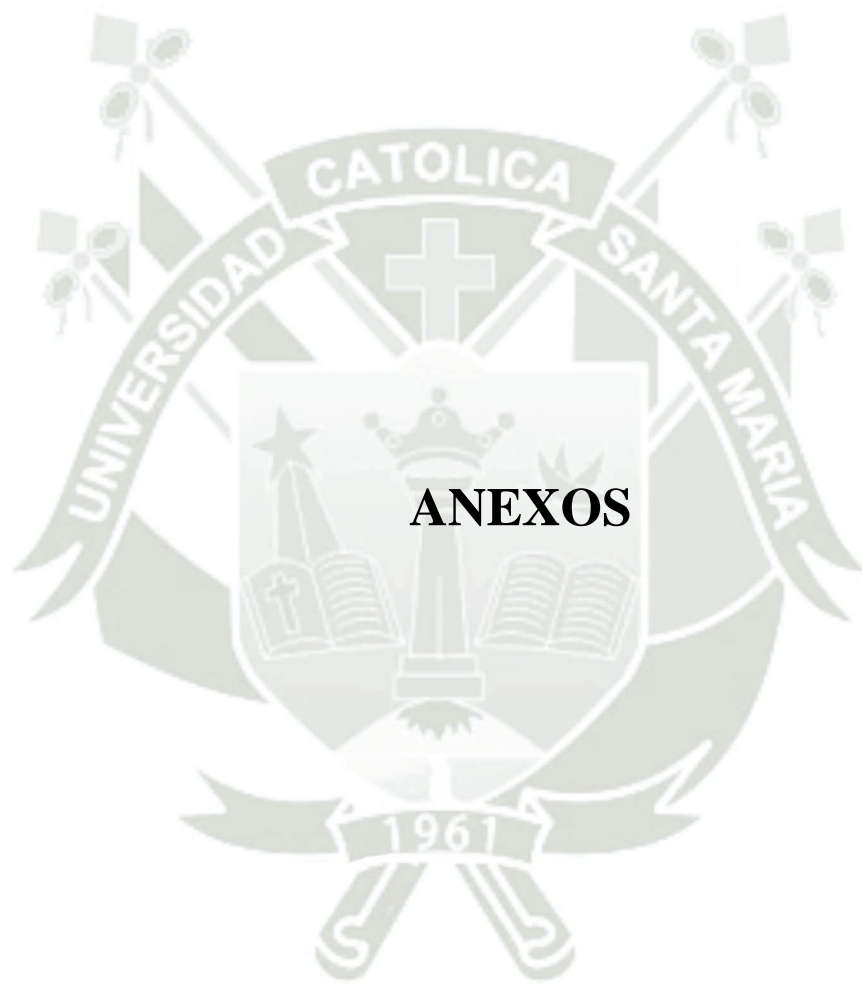
21. Japanese Gastric Cancer Association jgca@ koto. kpu-m. ac. jp. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. Gastric cancer. 2021; 24(1): 1--21 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32060757/>.
22. Skill, Nicholas; Maluccio, Mary. Contemporary paradigm for the evaluation and treatment of hereditary gastric cancer. Translational Gastroenterology and Hepatology. 2019; 4 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421162/>.
23. American Cancer Society. Etapas del cáncer de estómago. [Online].; 2017. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-estomago/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>.
24. Morales Díaz, Mariuska; Corrales Alonso, Sahilí; Vanterpoll Héctor, Miguel; Avalos Rodríguez, Roxana; Salabert Tortolo, Idalmi; Hernández Diaz, Omayda. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y Helicobacter pylori. Revista médica electrónica. 2018; 40(2): 433--444 Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000200018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200018&lng=es).
25. Poorolajal, Jalal; Moradi, Leila; Mohammadi, Younes; Cheraghi, Zahra; Gohari-Ensaf, Fatemeh. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. Epidemiology and health. 2020; 42 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023777/>.
26. Coffin, John M; Hughes, Stephen H; Varmus, Harold E. Retroviruses; 1997 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21433340/>.
27. Harris, Henry; Miller, OJ; Klein, George; Worst, P; Tachibana, T. Suppression of malignancy by cell fusion. Nature. 1969; 223(5204): 363--368 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5387828/>.
28. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guia tecnica para la consejeria preventiva de cancer ; 2011 Disponible en: [https://www.irennorte.gob.pe/pdf/normatividad/documentos\\_normativos/INEN/GUIAS\\_TECNICAS/2011-Guia-tecnica-para-la-consejeria-preventiva-de-cancer.pdf](https://www.irennorte.gob.pe/pdf/normatividad/documentos_normativos/INEN/GUIAS_TECNICAS/2011-Guia-tecnica-para-la-consejeria-preventiva-de-cancer.pdf).
29. Robbins, Stanley Leonard. Robbins y Cotran: patología estructural y funcional Elsevier España, SLU; 2015 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=http://dspace.scz.ucb.edu.bo/dspace/handle/](https://scholar.google.com/scholar_url?url=http://dspace.scz.ucb.edu.bo/dspace/handle/)

[123456789/21364&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=3813705621262249404&ei=7P0hZfmLAti-y9YPhs6fmAU&scisig=AFWwaeb35MVEhGKkq686iBfs3Sg1](https://scholar.google.com/scholar_url?url=http://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/784&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=3813705621262249404&ei=7P0hZfmLAti-y9YPhs6fmAU&scisig=AFWwaeb35MVEhGKkq686iBfs3Sg1).

30. Torres Castro, Josselyn. Aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de los pacientes operados por cáncer gástrico en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional "Luis N. Saénz" PNP en el Periodo Abril 2014--Abril 2015: [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]; 2016 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=http://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/784&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=14075188008278274438&ei=hoYhZamfLt6h6rQPzOKcgAI&scisig=AFWwaeb99qa43Xa2Yk8\\_rTETokU1](https://scholar.google.com/scholar_url?url=http://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/784&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=14075188008278274438&ei=hoYhZamfLt6h6rQPzOKcgAI&scisig=AFWwaeb99qa43Xa2Yk8_rTETokU1).
31. Delgado-Figueroa, Netzahualpilli; Casas-Junco, Paloma; Torres-Jasso, Juan Heriberto; Bustos-Carpinteyro, Andrea Rebeca; Santiago-Luna, Ernesto; Marín-Contreras, María Eugenia; Sánchez-López, Josefina Yoaly. Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de México. Gaceta médica de México. 2017; 153(2): 173--178 Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi%3FIDARTICULO%3D72307&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=6068045216573560376&ei=fIQhZZbIHvOpy9YPtfeR6A4&scisig=AFWwaea-FzrNg91wm-T9eiIlunqg](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi%3FIDARTICULO%3D72307&hl=es&sa=T&oi=gsb&ct=res&cd=0&d=6068045216573560376&ei=fIQhZZbIHvOpy9YPtfeR6A4&scisig=AFWwaea-FzrNg91wm-T9eiIlunqg).
32. Zhang, Rui; Li, He; Li, Ni; Shi, Ju-Fang; Li, Jiang; Chen, Hong-Da; Yu, Yi-Wen; Qin, Chao; Ren, Jian-Song; Chen, Wan-Qing; others. Risk factors for gastric cancer: a large-scale, population-based case-control study. Chinese Medical Journal. 2021; 134(16): 1952--1958 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8382323/>.
33. Buller, Ian D; Patel, Deven M; Weyer, Peter J; Prizment, Anna; Jones, Rena R; Ward, Mary H. Ingestion of nitrate and nitrite and risk of stomach and other digestive system cancers in the iowa women's health study. International journal of environmental research and public health. 2021; 18(13): 6822 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34202037/>.
34. Zhang, Lu Yao; Zhang, Jian; Li, Dan; Liu, Yuan; Zhang, Dong Ling; Liu, Cai Fang; Wang, Na; Wu, Si Ran; Lu, Wen Quan; Guo, Jing Zhi; others. Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study. Journal of Digestive Diseases. 2021; 22(5): 282--290 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8252397/>.

35. Liu, An-Ran; He, Qiang-Sheng; Wu, Wen-Hui; Du, Jian-Liang; Kuo, Zi-Chong; Xia, Bin; Tang, Yan; Yun, Peng; Cheung, Eddie C; Tang, You-Zhen; others. Body composition and risk of gastric cancer: A population-based prospective cohort study. *Cancer Medicine*. 2021; 10(6): 2164--2174 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624430/>.
36. Bang, Guy Aristide; Savom, Eric Patrick; Oumarou, Blondel Nana; Ngamy, Cynthia Karelle Mboupda; Binyom, Pierre René; Essomba, Arthur; Sosso, Maurice Aurélien. Clinical epidemiology and mortality risk factors of gastric cancer in a sub-Saharan African setting: a retrospective analysis of 120 cases in Yaoundé (Cameroon). *Pan African Medical Journal*. 2020; 37(1) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33425137/>.
37. Kpoghomou, Marce-Amara; Wang, Jinchen; Wang, Tianpei; Jin, Guanfu. Association of Helicobacter pylori babA2 gene and gastric cancer risk: a meta-analysis. *BMC cancer*. 2020; 20(1): 1--7 Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-06962-7>.
38. Li, Yuting; Eshak, Ehab S; Shirai, Kokoro; Liu, Keyang; JY, Dong; Iso, Hiroyasu; Tamakoshi, Akiko; JACC Study Group; others. Alcohol consumption and risk of gastric cancer: the Japan collaborative cohort study. *Journal of epidemiology*. 2021; 31(1): 30--36 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31902851/>.
39. Flores-Luna, Lourdes; Bravo, Maria Mercedes; Kasamatsu, Elena; Ponce, Eduardo César Lazcano; Martinez, Teresa; Torres, Javier; Camorlinga-Ponce, Margarita; Kato, Ikuko. Risk factors for gastric precancerous and cancers lesions in Latin American counties with difference gastric cancer risk. *Cancer epidemiology*. 2020; 64: 101630 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756677/>.
40. Valenzuela, Frida Katerina Eulogio; Criollo, Rodis Augusto Narciso. Factores relacionados a cáncer gástrico en un hospital público de Huánuco. *Revista Peruana de Investigación en Salud*. 2018; 2(1): 42--49 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7174430.pdf>.
41. Bermúdez, Carlos; Insuasty, Jesús; Gamarra, Germán. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). *Acta medica colombiana*. 2006; 31(4): 400--410 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163113345003.pdf>.

42. Chen, Xin-Zu; Schottker, Ben; Castro, Felipe Andres; Chen, Hongda; Zhang, Yan; Holleczeck, Bernd; Brenner, Hermann. Association of helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis with risk of colonic, pancreatic and gastric cancer: A ten-year follow-up of the ESTHER cohort study. *Oncotarget*. 2016; 7(13): 17182 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4941379/>.
43. Rondán Guerrero, Faviola. Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de gastroenterología del HNHU durante el año 2014: [Tesis para optar el título profesional de Medico Cirujano]; 2016 Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/768>.
44. Marlon Nicolai HM. Factores de riesgo clínicos y sociodemográficos asociados al desarrollo de cáncer gástrico en pacientes del departamento de abdomen del instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante los años 2017-2018: [Tesis para optar el título profesional de especialista en Cirugía Oncológica]; 2021 Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9063/Factores\\_Hidalgo\\_Medrano\\_Marlon.pdf?isAllowed=y&sequence=3](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9063/Factores_Hidalgo_Medrano_Marlon.pdf?isAllowed=y&sequence=3).
45. Panarese, Iacopo; De Vita, Ferdinando; Ronchi, Andrea; Romano, Marco; Alfano, Roberto; Di Martino, Natale; Zito Marino, Federica; Ferraraccio, Francesca; Franco, Renato. Predictive biomarkers along gastric cancer pathogenetic pathways. *Expert review of anticancer therapy*. 2017; 17(5): 417--425 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28277834/>.
46. Virgilio, Edoardo; Proietti, Antonella; D'URSO, ROSARIA; Cardelli, Patrizia; Giarnieri, Enrico; Montagnini, Monica; Giovagnoli, Maria Rosaria; Mercantini, Paolo; Balducci, Genoveffa; Cavallini, Marco. Measuring intragastric tumor markers in gastric cancer patients: a systematic literature review on significance and reliability. *Anticancer Research*. 2017; 37(6): 2817--2821 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28551616/>.



ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS  
Y SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER  
GÁSTRICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN  
ESCOBEDO, DURANTE LOS AÑOS 2017-2020

N° de Formulario:

N° de Historia Clínica:

- 1) Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
- 2) Edad: .....años
- 3) Procedencia: .....
- 4) Nivel socioeconómico: ( ) Nivel socioeconómico Alto ( ) Nivel socioeconómico Medio ( ) Nivel socioeconómico Bajo
- 5) Grado de instrucción: ( ) Nivel primario o menor ( ) Nivel secundario completo ( ) Nivel técnico ( ) Nivel superior 6) Ocupación: .....
- 7) IMC: ( ) IMC menor de 25 ( ) IMC igual o superior a 25 ( ) IMC igual o superior a 30
- 8) Antecedente familiar de cáncer Gástrico: Si ( ) No ( )
- 9) Infección por Helicobacter Pylori: Si ( ) No ( )
- 10) Hábitos alimentarios y nutricionales ( ) Balanceada ( ) A base de carbohidratos principalmente ( ) A base de grasa principalmente ( ) Alimentos que contienen nitratos / nitritos ( ) Alimentos con alta cantidad de Sal ( ) Alto contenido de frutas y verduras
- 11) Consumo de Tabaco: Si ( ) No ( )
- 12) Ingesta de alcohol: Si ( ) No ( )

**Fuente: Marlon Nicolai, (44).**