

Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*

Gastric cancer: some considerations on risk factors and *Helicobacter pylori*

MSc. Mariuska Morales Díaz,^I MSc. Sahilí Corrales Alonso,^I Dr. Miguel Vanterpoll Héctor,^I MSc. Roxana Avalos Rodríguez,^I MSc. Idalmi Salabert Tortolo,^{II} Dra. Omayda Hernández Díaz^{II}

^I Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud señala que el cáncer gástrico es una neoplasia frecuente en el mundo contemporáneo. Constituye la segunda causa de muerte en el hombre y la tercera en las mujeres. Numerosos son los factores de riesgo que se asocian con la aparición del cáncer gástrico, en determinadas regiones del mundo. El descubrimiento del *Helicobacter pylori* y la asociación con las enfermedades gastroduodenales ha revolucionado los aspectos fisiopatológicos y terapéuticos hasta el punto de considerar la bacteria como agente precursor del cáncer gástrico. Por tal motivo se realizó una revisión de los factores de riesgo y el papel del *Helicobacter pylori* en la formación de la neoplasia gástrica, con el objetivo de aportar conocimientos relacionados con el cáncer gástrico y su prevención.

Palabras clave: neoplasmas gástricos, etiología, factores de riesgo, *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

The World Health Organization points out that gastric cancer is a frequent neoplasia in the contemporary world. It is the second cause of death in men and the third one

in women. There are several risk factors associated to the development of gastric cancer in specific regions of the world. The discovery of *Helicobacter pylori* and its association to gastro duodenal diseases has renewed the physiopathological and therapeutic aspects up to the point of considering the bacteria as precursor agent of gastric cancer. For that cause, it was carried out a review of the risk factors and the role of *Helicobacter pylori* in the formation of gastric neoplasia, with the objective of giving out knowledge related to gastric cancer and its prevention.

Key words: gastric neoplasias, etiology, risk factors, *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es una enfermedad con una alta tasa de mortalidad y cuya incidencia muestra una gran variabilidad geográfica. Las más recientes publicaciones internacionales señalan que constituye la cuarta causa de cáncer, y la segunda de muerte por tumores malignos en el mundo. Es frecuente en Japón, Europa Central, Escandinavia, Corea y Hong-Kong, pero es de baja incidencia en Estados Unidos, Dinamarca y Francia.¹

Hasta finales de la década de los 30, el cáncer de estómago fue la causa principal de muertes por cáncer en los Estados Unidos, para el año 2015, según los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, se diagnosticaron 24 590 casos (15 540 hombres y 9 050 mujeres).²

En Cuba según el *Anuario Estadístico de Salud* del año 2015, fallecieron 890 personas por cáncer de estómago (548 masculinos y 342 femeninos).³

La morbimortalidad en Matanzas por esta entidad se comporta similar a las cifras a nivel nacional, aunque no existen estudios suficientes que muestren la cuantía total. En un estudio reciente en el Hospital Universitario "Faustino Pérez Hernández", de Matanzas, investigadores informan que el cáncer gástrico ocupaba la 4ta causa de muerte, dentro de los tumores malignos, durante el año 2012. En el 2013 se reportaron en la institución 4 pacientes fallecidos con un aumento considerable de 14 pacientes y según el propio estudio se diagnosticaron 28 casos nuevos durante los años 2013-2016.⁴

Aunque una gran cantidad de factores de riesgo son asociados con el adenocarcinoma gástrico, todavía no existen causas definidas. Es muy probable que la patogenia sea multifactorial. Si bien se ha postulado mucho la existencia de una secuencia de cambios premalignos histológicos, que progresan de gastritis atrófica a metaplasia intestinal y finalmente al adencarcinoma gástrico, esos cambios histológicos premalignos pueden ser necesarios pero claramente no son suficientes para el desarrollo de esta entidad.⁵

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) está fuertemente implicado en la etiología del cáncer gástrico. El riesgo de infección a lo largo de toda la vida en países desarrollados es 40 a 60 %, pero es muy alto en países en desarrollo donde puede alcanzar hasta 90 %, como podemos observar en Latinoamérica.^{4,5}

El diagnóstico del cáncer gástrico en etapas avanzadas de la enfermedad implica una peor supervivencia para los pacientes.⁶ Lograr detectar de forma temprana su existencia es de gran significado para disminuir la mortalidad. Por tal motivo, se realizó una revisión de los factores de riesgo y el papel del *H. pylori* en la formación de la neoplasia gástrica, con el objetivo de aportar conocimientos relacionados con el cáncer gástrico y su prevención.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar la actualización bibliográfica se desarrolló una búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed, en las bases de datos Medline Complete y Medlinewith full text de Ebsco, Pubmed Central, Hinari, Scielo Regional y Scielo Cuba. Se utilizaron los descriptores: neoplasmas gástricos/etiología, factores de riesgo, *Helicobacter pylori*; tratando de buscar la mejor evidencia disponible y evaluando el papel del *Helicobacter pylori*, con el objetivo de hacer un diagnóstico temprano del cáncer gástrico y finalmente ofrecer recomendaciones para su prevención.

La búsqueda se realizó entre los meses de enero-septiembre y no quedó restringida por fecha, idioma o país de origen, de las publicaciones. Aquellos artículos que por su trascendencia fueron considerados como referentes en el tema, se incluyeron independientemente de su fecha de su publicación.

Criterios de selección

Todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas sobre cáncer gástrico fueron considerados. Fueron revisados 283 trabajos de los cuales se escogieron 25 trabajos científicos representativos y de calidad, que se ajustaban a los objetivos de la investigación.

Recopilación y análisis de datos

La información fue resumida utilizando el paquete de programas Microsoft Office, versión 2010.

DISCUSIÓN

Aproximadamente entre 90 y 95 % de las neoplasias del estómago son adenocarcinomas. Cuando se emplean los términos neoplasia de estómago o cáncer gástrico casi siempre se refieren a un adenocarcinoma. Estos cánceres se originan en las células que forman la capa más interna del estómago (conocida como la mucosa).⁴⁻⁷

La enfermedad afecta principalmente a las personas de edad avanzada. En el momento del diagnóstico, la edad promedio de las personas es de 69 años. Alrededor de 6 de cada 10 personas diagnosticadas tienen 65 años o más. El riesgo promedio de que una persona padecerá cáncer de estómago en el transcurso de su vida es de alrededor de 1/111. Este cáncer es considerado actualmente una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo.⁸

En los últimos 30 años ha existido un descenso en la mortalidad por cáncer de estómago.⁹ No se conocen completamente las razones para este descenso, pero puede estar relacionado con el uso aumentado de la refrigeración para guardar alimentos causando una mayor disponibilidad de frutas y vegetales frescos y una disminución en el uso de alimentos salados y ahumados.⁹⁻¹¹

Algunos médicos consideran que puede estar asociado con el uso frecuente de antibióticos para tratar las infecciones. Los antibióticos pueden destruir la bacteria llamada *H pylori*, la cual se cree es una causa importante de cáncer de estómago en el mundo.¹⁻⁴ Estudios recientes realizados en la provincia de Matanzas por Ávalos y colab,⁴ encontraron que la mayoría de los pacientes presentaron test de ureasa positivo a la infección por *H pilory*, lo que representa el 60,7 % de los casos estudiados.⁴

Factores de riesgo de padecer cáncer de estómago

Algunos científicos han encontrado que varios factores de riesgo hacen que una persona sea más propensa a padecer cáncer de estómago. Algunos de estos factores de riesgo se pueden controlar, pero otros no.³⁻⁵

Incidencia según el sexo y edad

El cáncer de estómago es más frecuente en el hombre (2 x 1); se presenta a partir de los 50 años y se incrementa con la edad. La mayoría de las personas diagnosticadas con este tipo de cáncer se encuentran entre los 60 y 89 años de edad.

Distribución geográfica

A escala mundial, el cáncer de estómago es más común en Japón, China, Europa oriental y del sur y América Central y del sur. Esta enfermedad es menos común en África occidental y del sur, en Asia Central y del sur, y en Norteamérica.¹²

Es evidente que estas diferencias geográficas no sólo se atribuyen a razones relacionadas con la calidad del diagnóstico y la terapéutica aplicada en cada país, sino que están influenciadas por una serie de factores de riesgo que difieren en las diversas poblaciones del planeta.

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, carne salada y vegetales conservados en vinagre. Los nitritos y nitratos son sustancias que se encuentran comúnmente en las carnes curadas. Ciertas bacterias, como *H. pylori*, pueden convertir a los nitritos y nitratos en compuestos que han demostrado que causan cáncer de estómago. Por otra parte, consumir muchas frutas, verduras y vegetales frescos parece reducir el riesgo de cáncer de estómago.¹³

El consumo de tabaco

El hábito de fumar aumenta el riesgo de padecer cáncer de estómago, particularmente para los cánceres de la sección superior del estómago cercana al esófago. La tasa de cáncer de estómago es alrededor del doble para los fumadores.¹⁴

Sobrepeso u obesidad

El sobrepeso o la obesidad es una posible causa de cánceres del cardias (la parte superior del estómago más cercana al esófago), aunque todavía no está claro cuán contundente es esta asociación.^{13,14}

Cirugía estomacal previa

Los cánceres de estómago son más propensos a originarse en las personas a las que se les ha extraído parte del estómago, para tratar enfermedades no cancerosas como las úlceras. Esto puede deberse a que el estómago produce menos ácido, lo que permite que haya más bacterias productoras de nitritos. El reflujo de la bilis desde el intestino delgado hasta el estómago después de la cirugía podría también contribuir al riesgo aumentado. Por lo general, estos cánceres se desarrollan muchos años después de la cirugía.¹⁵

Anemia perniciosa

Ciertas células en el revestimiento del estómago producen normalmente una sustancia llamada factor intrínseco (IF) que se necesita para la absorción de vitamina B12 de los alimentos. Las personas que no tienen suficiente factor intrínseco pueden tener una deficiencia de vitamina B12, lo que afecta la capacidad del organismo de producir nuevos glóbulos rojos. A esta condición se le llama anemia perniciosa. Además de la anemia (muy pocos glóbulos rojos), las personas con esta enfermedad presentan un mayor riesgo de cáncer de estómago.^{9,16}

Enfermedad de Menetrier (gastropatía hipertrófica)

En esta afección el crecimiento excesivo del revestimiento del estómago causa grandes pliegues 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.^{7,17}

Sangre tipo A

Los grupos de tipo de sangre se refieren a ciertas sustancias que normalmente están presentes en la superficie de los glóbulos rojos y otros tipos de células. Estos grupos son importantes para determinar la compatibilidad de la sangre en las transfusiones. Por razones desconocidas, las personas con el tipo de sangre A tienen un mayor riesgo de llegar a padecer cáncer de estómago.⁹

Antecedente familiar de cáncer de estómago

Las personas con familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) que han tenido cáncer de estómago tienen mayores probabilidades de desarrollar esta enfermedad.¹¹

Síndromes de cáncer hereditarios

Varias afecciones hereditarias pueden aumentar el riesgo de una persona de padecer cáncer de estómago.¹⁰⁻¹⁸

1. Cáncer gástrico difuso hereditario: Este síndrome hereditario aumenta significativamente el riesgo de padecer cáncer de estómago. Esta afección es poco común, pero el riesgo de cáncer de estómago en el transcurso de la

vida de las personas afectadas es de aproximadamente 70 a 80 %. Las mujeres con este síndrome también tienen un riesgo aumentado de padecer un tipo particular de cáncer de seno. Esta afección es causada por mutaciones (defectos) en el gen CDH1.

2. Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC): El cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC), también conocido como síndrome de Lynch es un trastorno genético hereditario que aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. Las personas con este síndrome también tienen un riesgo aumentado de cáncer de estómago (así como de otros cánceres). En la mayoría de los casos, este trastorno es causado por un defecto en el gen MLH1 o el gen MSH2, pero otros genes pueden causar HNPCC; incluyendo MLH3, MSH6, TGFBR2, PMS1, y PMS2.
3. Poliposis adenomatosa familiar (FAP): En este síndrome, las personas tienen muchos pólipos en el colon, y algunas veces en el estómago y los intestinos. Las personas con este síndrome tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer colorrectal y tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de estómago. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen APC.
4. BRCA1 y BRCA2: Las personas que portan las mutaciones de los genes hereditarios del cáncer de seno, el BRCA1 o el BRCA2, también pueden tener una tasa mayor de cáncer de estómago.
5. Síndrome de Li-Fraumeni: Las personas con este síndrome tienen un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluyendo el desarrollo de cáncer de estómago a una edad relativamente joven. El síndrome de Li-Fraumeni es causado por una mutación en el gen TP53.
6. Síndrome Peutz-Jeghers (PJS): Las personas con esta afección desarrollan pólipos en el estómago y los intestinos, así como en otras áreas incluyendo la nariz, las vías respiratorias de los pulmones, y la vejiga. Los pólipos en el estómago y los intestinos son un tipo especial llamados hamartomas. Estos pólipos pueden causar problemas como sangrado o bloqueo de los intestinos. El PJS también puede causar manchas oscuras similares a pecas en los labios, parte interior de las mejillas y otras áreas. Las personas con PJS presentan un mayor riesgo de cánceres de seno, colon, páncreas, estómago y varios otros órganos. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen STK1.

Algunos tipos de pólipos estomacales

Los pólipos son crecimientos no cancerosos en el revestimiento del estómago. La mayoría de los tipos de pólipos (como los pólipos hiperplásicos o pólipos inflamatorios) parece que no aumentan el riesgo de una persona de padecer cáncer de estómago, aunque los pólipos adenomatosos (también llamados adenomas) algunas veces se pueden convertir en cáncer.^{17,19}

Infección con virus de Epstein-Barr (EBV)

El virus de Epstein-Barr causa mononucleosis infecciosa. Casi todos los adultos han sido infectados con este virus en algún momento de sus vidas, usualmente cuando eran niños o adolescentes.¹⁸

El EBV ha sido asociado con algunas formas de linfomas. También se encuentra en las células cancerosas de aproximadamente 5 a 10 % de las personas con cáncer de estómago. Estas personas suelen tener un cáncer de crecimiento más lento, menos agresivo con una tendencia más baja de propagación. El EBV ha sido encontrado en algunas células cancerosas del estómago, pero aún no está claro si este virus en realidad causa cáncer de estómago.

Ciertas ocupaciones

Los trabajadores en las industrias de carbón, metal y hule (goma) parecen estar a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de estómago.²⁰

Inmunodeficiencia variable común (CVID)

Las personas con CVID tienen un riesgo aumentado de cáncer de hígado. El sistema inmunológico de una persona con CVID no puede producir suficientes anticuerpos en respuesta a los gérmenes. Las personas con CVID sufren de infecciones frecuentemente, así como de otros problemas, incluyendo gastritis atrófica y anemia perniciosa. También tienen más probabilidad de padecer linfoma gástrico y cáncer de estómago.

Uno de los factores de riesgo de mayor interés actualmente es el infeccioso. El descubrimiento y caracterización de la bacteria en 1983, por J.R. Warren y B. Marshall, en Australia, no sólo provocó una revolución en la interpretación de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades gastroduodenales, sino que cambió radicalmente su terapéutica con resultados alentadores. Debido a ello se plantea que el *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica y constituye el agente causal más común de la gastritis, la úlcera gastroduodenal, el cáncer gástrico y el linfoma.^{1,9}

Infección con *H. pylori*

H. pylori es una bacteria en forma de espiral que coloniza la mucosa gástrica de los seres humanos. Para sobrevivir en el medio ácido del estómago, la bacteria secreta ureasa, una enzima que convierte la urea en amoníaco, lo que neutraliza la acidez y crea un ambiente favorable para el crecimiento bacteriano. Otra ventaja adaptativa de esta bacteria radica en su capacidad para interferir en las reacciones inmunitarias locales de defensa.

H. pylori afecta cerca de dos tercios de la población mundial y su prevalencia está fuertemente relacionada con las condiciones socioeconómicas. En países en vía de desarrollo afecta a más de 80 % de los adultos, en contraste con 20 a 50 % en países desarrollados. Se adquiere en la infancia y si no se elimina con antimicrobianos, persiste durante la vida del individuo. En todos los infectados produce gastritis crónica, pero solo 20 % de ellos tendrá alguna enfermedad clínica. Del 10 a 20 % de los infectados durante su vida tendrán riesgo de desarrollar úlceras pépticas y 1-2 % de tener cáncer gástrico.

Un porcentaje menor (1 %) podrá presentar dispepsia y 1/100.000 linfomas MALT. Cuando se excluyen los AINES, el *H.pylori* es responsable de la mayoría de las úlceras pépticas. Dos entidades extraintestinales, se consideran en la actualidad claramente relacionadas con la infección, anemia ferropénica y púrpura trombocitopénica inmune.^{14,21}

Poblaciones con alto riesgo de cáncer gástrico presentan cepas muy virulentas de dicha bacteria, incluso en algunos individuos coexisten más de una cepa de ella en la mucosa del estómago. La inflamación crónica por inducción de citoquinas proinflamatorias, producida por esta bacteria afecta la metilación del ADN en la mucosa gástrica, un mecanismo que se involucra en su carcinogénesis.²²

Existen diferentes tipos de cepas de *H. pylori* con variado potencial cancerígeno, especialmente aquellas que presentan la citotoxina asociada al gen A (CaG), que favorece el desarrollo de gastritis multifocal y metaplasia tipo I, hecho demostrado

en pacientes infectado por CaG positivo, que tiene alta capacidad cancerígena, según los reportes de la literatura mundial.^{17,23}

En la actualidad, diversos trabajos tratan de relacionar y asociar la infección por *H. pylori* con el cáncer de estómago; a partir de evidencias epidemiológicas, anatomopatológicas y fisiopatológicas, que han permitido crear varias hipótesis para explicar los mecanismos mediante los cuales la infección crónica del epitelio gástrico por esta bacteria evoluciona hacia el cáncer gástrico.

Existe consenso acerca de que el adenocarcinoma gástrico es precedido por una secuencia de cambios biológicos que incluyen: gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal tipo I y displasia; que según su intensidad y persistencia incrementan el riesgo de contraer cáncer gástrico. Estos mismos cambios se han observado en pacientes infectados por *H. pylori*, aunque no se ha podido demostrar una relación causa-efecto.¹⁴⁻¹⁶

Estudios realizados en diferentes partes del mundo señalan una fuerte asociación entre la metaplasia intestinal y el *Helicobacter pylori*, acompañado de aumento del pepsinógeno II y de hipergastrinemia, en pacientes infectados con la bacteria, por lo que la determinación de pepsinógeno II y de gastrina sérica en pacientes con alto riesgo de neoplasia gástrica han servido como pruebas de pesquiasaje.²²⁻²⁵

El desarrollo actual de la inmunología y la biología molecular, ha permitido estudiar seriamente la respuesta inmunológica local y sistémica durante la infección y señalar que en el proceso inflamatorio participan diferentes tipos de células, como: linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y células no inmunes. Estas últimas al ser atraídas al sitio de la lesión, liberan gran variedad de mediadores químicos como citoquinas, eicosanoides, radicales libres de oxígeno, componentes del sistema de complemento y neuropéptidos, los cuales ejercen determinadas funciones, relacionadas unas con otras, amplificando la respuesta inflamatoria y aumentando la proliferación celular; con la posibilidad, según la intensidad y persistencia, de inducir a la aparición de errores de replicación celular y facilitar el desarrollo del cáncer.²³⁻²⁵

El rol de la erradicación de esta bacteria para la prevención del cáncer gástrico es la no progresión o regresión de lesiones previas consideradas preneoplásicas, pero no una reducción global de la incidencia del cáncer. No obstante, la Sociedad Japonesa de Investigación para el Cáncer Gástrico recientemente ha anunciado que la erradicación del *H. pylori* debe emprenderse en todos los sujetos infectados, y se han propuesto protocolos de tratamiento eficaces.²¹⁻²³

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

Los autores recomiendan, a partir de los conocimientos aportados por la investigación, identificar los grupos de riesgo en la población matancera, realizar actividades de promoción y prevención para poder disminuir la incidencia de esta enfermedad de mal pronóstico, cuya historia natural termina con la muerte del paciente por metástasis o por un progresivo deterioro del estado general.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la estudiante de 6to de Medicina y alumna ayudante de la especialidad de Gastroenterología: Yessica Pacheco Morales.

CONCLUSIONES

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2015 [Internet]. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2015 [citado 08 Oct 2016]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2015/cancer-facts-and-figures-2015.pdf>
- 2- MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2015. Incidencia de cáncer según principales localizaciones. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 08 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/2017/11/20/anuario-estadistico-de-salud-de-cuba/>
- 3- Rodríguez Fernández Z, Piña Prieto L, Manzano Horta E, et al. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Rev Cubana Cir [Internet]. 2011 Sep [citado 08 Oct 2016];50(3): 363-87. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000300015&lng=es
- 4- Avalos García R, Morales Díaz M, Romero Bareira SR, et al. Comportamiento del cáncer gástrico avanzado diagnosticado por videoendoscopia en el Hospital "Faustino Pérez Hernández", Matanzas. Rev Med Electrón [Internet]. 2017 Jun [citado 25 Oct 2017];39(3):507-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000300009&lng=es
- 5- Matta de García VL, De León JL. Caracterización del cáncer gástrico en Guatemala. Rev Científica [Internet]. 2015 [citado 06 Dic 2016];25(2):9-20. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5263261.pdf>
- 6- Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. Ann Oncol 2012;23(1):28-36. Citado en PubMed; PMID: 21536659.
- 7- Noto JM, Khizanishvili T, Chaturvedi R, et al. Helicobacter Pylori promotes the expression of Krüppel-Like Factor 5, a mediator of carcinogenesis, in vitro and in vivo. PLoS ONE. 2013;8(1):e54344. Citado en PubMed; PMID: 23372710.

- 8- Hierro González A, De Uime Ferreira EP, González Fabián L. Comportamiento clínico, epidemiológico, endoscópico e histológico del cáncer gástrico de tipo epitelial. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2016 Mar [citado 08 Oct 2016]; 35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000100005&lng=es
- 9-Subirat Esquivel L, Guillén Isern D. Algunas consideraciones actuales sobre el Cáncer Gástrico. *AMC* [Internet]. 2011 [citado 6 Nov 2015]; 15:400-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000200019&nrm=iso
- 10- Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, et al. H pylori infection and gastric cancer: State of the art (Review). *InterJ of Oncology*. 2013; 42(1):5–18. Citado en PubMed; PMID: 23165522.
- 11- Escalona Veloz R. Caracterización anatomopatológica de pacientes operados por cáncer de estómago. *MEDISAN* [Internet]. 2014 [citado 6 Nov 2015]; 18(7):948-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700010&nrm=iso
- 12- Fonseca Chong L, Torreblanca Xiques A. Aspectos clínicos y endoscópicos del adenocarcinoma gástrico en pacientes de Las Tunas enero de 2013 a enero de 2014. *Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2014 [citado 6 Nov 2015]; 39(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/275/461>
- 13- Rivera Soto Y, Dorsant Rodríguez LC, Hechavarría Matos E, et al. Intervención educativa sobre cáncer gástrico en pacientes de Táchira, Venezuela. *Rev inf cient* [Internet]. 2014 [citado 6 Nov 2015]; 86(4). Disponible en: http://www.gtm.sld.cu/imagen/RIC/Vol_86_No.4/cancer_gastrico_intervencion_educativa_tc.pdf
- 14- Vallejo-Ramírez AJ, Cañizares-Fuentes JC, Barrios-Viera O, et al. Vólvulo gástrico: presentación de un caso. *Medimay* [Internet]. 2014 [citado 6 Nov 2015]; 20(2). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/389>
- 15- Vierci G, Pederzani C, Cabrera G, et al. Frecuencia de hábitos alimentarios vinculados al riesgo de desarrollar cáncer en funcionarios públicos de Asunción. *IICS* [Internet]. 2013 Dic [citado 6 Nov 2015]; 9(2): 55-64. Disponible en: <http://www.medwave.cl/medios/medwave/PDFEditoriales/medwave.2012.04.5344.pdf>
- 16- Orrego Escobar EF, Freddy E. *Helicobacter pylori*: un enemigo persistente en Latinoamérica. *Medware*. 2012 May; 12(4). Citado en LILACS; ID: lil-715808.
- 17- Raraz-Vidal J, Raraz-Vidal O, Damaso-Mata B, et al. Factores relacionados a la metaplasia intestinal en un hospital público en Huánuco. *Acta Med per* [Internet]. 2014 [citado 6 Nov 2015]; 31(3): 176-80. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000300006
- 18-Gaddy JA, Radin JN, Loh JT, et al. High dietary salt intake exacerbates *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis. *Infect Immun*. 2013 Jun; 81(6): 2258-67. Citado en PubMed; PMID: 23569116.

- 19- Piñol Jiménez F, Salvador Prato JC, Paniagua Estévez M. Características de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con adenocarcinoma gástrico. Instituto de Gastroenterología. Rev cubana Med [Internet]. 2005 [citado 08 Oct 2016];44(5-6). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347523200500050002
- 20- Driggs Sánchez D, Cruz Aguilar T, Laurencio González I. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. CCM [Internet]. 2013 Jun [citado 08 Oct 2016];17(2):189-91. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200010&lng=es
- 21- Benusiglio PR, Malka D, Rouleau E, et al. CDH1 germline mutations and the hereditary diffuse gastric and lobular breast cancer syndrome: a multicentre study. J Med Genet. 2013 Jul;50(7):486-9. Citado en PubMed; PMID: 23709761.
- 22- Galvão de Azevedo I, Leal Muniz Carneiro IC, Tokiko Oliveira TM, et al. El cancer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2015 [citado 6 Dic 2016];32(1):283-90. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112015000700041&script=sci_arttext&lng=en
- 23- Gómez Valiente da Silva H, Fonseca de Andrade C, Bello Moreira AS. Dietary intake and nutritional status in cancer patients: comparing adults and older adults. Nutr Hosp. 2014;29(4):907-12. Citado en PubMed; PMID: 24679035.
- 24- Correa P. Gastric cancer. Overview. Gastroenterol Clin North Am. 2013 Jun;42(2):211-7. Citado en PubMed; PMID: PMID: 23639637.
- 25-Trujillo E, Martínez T, Mercedes Bravo M. Genotipificación de los factores de virulencia *cagA* y *vacA* de *Helicobacter pylori* en individuos de dos regiones de Colombia con riesgo de cáncer gástrico. Biomédica [Internet]. 2014 [citado 06 Dic 2016];34(4). Disponible en:
<http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2273>

Recibido: 16/11/17

Aprobado: 26/1/18

Mariuska Morales Díaz. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial "Comandante Faustino Pérez Hernández". Carretera central Km 101. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: mariuskam.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Morales Díaz M, Corrales Alonso S, Vanterpoll Héctor M, Avalos Rodríguez R, Salabert Tortolo I, Hernández Díaz O. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado: fecha de acceso];40(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2513/3782>