

El modelo transdisciplinario de Pelayo Correa: una arquitectura conceptual para entender el cáncer gástrico

Luis Eduardo Bravo, Patól, Microbiól,^(1,2) Monica L Quijano-Lievano, M en Enf.^(2,3)

Bravo LE, Quijano-Lievano ML.
El modelo transdisciplinario de Pelayo Correa:
una arquitectura conceptual para
entender el cáncer gástrico.
Salud Publica Mex. 2026;68:162-166.
<https://doi.org/10.21149/17789>

Bravo LE, Quijano-Lievano ML.
Pelayo Correa's transdisciplinary model:
a conceptual framework for understanding
gastric cancer.
Salud Publica Mex. 2026;68:162-166.
<https://doi.org/10.21149/17789>

Resumen

El objetivo de este trabajo es analizar el desarrollo conceptual del modelo secuencial de carcinogénesis gástrica propuesto por el profesor Pelayo Correa, y destacar su integración transdisciplinaria y su relevancia para comprender la variación poblacional del riesgo y las oportunidades de prevención en América Latina. El modelo de Correa se originó en observaciones epidemiológicas en Colombia y evolucionó hacia un marco integrador que combina historia natural, patología, biología molecular, genética del huésped y virulencia bacteriana. La cascada precancerosa –gastritis crónica, atrofia, metaplasia, displasia y carcinoma– se confirmó como un proceso dinámico y potencialmente reversible, modulada por la persistencia de *Helicobacter pylori*. El ensayo clínico de quimioprevención en Nariño demostró que la erradicación de *H. pylori* acelera la regresión de lesiones y modifica la trayectoria de la cascada. Un aporte central del modelo es la incorporación de la coevolución huésped-patógeno: la incompatibilidad entre linajes humanos y cepas de *H. pylori* de distinto origen explica diferencias marcadas en la progresión de lesiones precursoras entre poblaciones cercanas. Esta articulación conceptual sustenta estrategias de prevención primaria y vigilancia basadas en riesgo. La obra del profesor Correa muestra que las enfermedades crónicas requieren marcos que integren múltiples niveles biológicos y analíticos, e identifica la erradicación de *H. pylori* como punto crítico de intervención. En América Latina, este enfoque transdis-

Abstract

The objective of this work is to analyze the conceptual development of the sequential model of gastric carcinogenesis proposed by Professor Pelayo Correa, highlighting its transdisciplinary integration and its relevance for understanding population variations in the progression of the precancerous cascade and opportunities for prevention in Latin America. Correa's model originated from epidemiological observations in Colombia and evolved into an integrative framework that combines natural history, pathology, molecular biology, host genetics, and bacterial virulence. The precancerous cascade –chronic gastritis, atrophy, intestinal metaplasia, dysplasia, and carcinoma– was validated as a dynamic and potentially reversible process modulated by the persistence of *Helicobacter pylori*. The chemoprevention trial conducted in Nariño demonstrated that *H. pylori* eradication accelerates regression of precursor lesions and substantially alters the trajectory of the cascade. A major conceptual contribution of the model is the incorporation of host-pathogen coevolution: incompatibility between human lineages and *H. pylori* strains of different ancestry helps explain the striking differences in disease risk among neighboring populations. This multilevel articulation –from natural history to molecular and evolutionary determinants– provides a robust foundation for primary prevention strategies and risk-based surveillance of precursor lesions. Correa's work illustrates that chronic, long-lasting diseases require analytical approaches that inte-

(1) Departamento de Patología, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

(2) Programa de Doctorado en Salud, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

(3) Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Fecha de recibido: 7 de diciembre de 2025 • **Fecha de aceptado:** 7 de enero de 2026 • **Publicado en línea:** 9 de abril de 2026

Autor de correspondencia: Dr. Luis Eduardo Bravo. Cr 94 # 16-40 Barrio San Joaquín. Cali, Colombia.

Correo electrónico: luis.bravo@correounivalle.edu.co

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

ciplinario orienta estrategias costo-efectivas de prevención y vigilancia adaptadas a contextos de alta vulnerabilidad y heterogeneidad poblacional.

Palabras clave: neoplasias gástricas; *Helicobacter pylori*; lesiones precancerosas; mucosa gástrica; interacciones huésped-patógeno; factores socioeconómicos; epidemiología; progresión de la enfermedad

grate multiple biological and population-level dimensions. His model underscores *H. pylori* eradication as a key intervention point in gastric cancer prevention. In Latin America, where high-risk populations coexist with limited resources, this transdisciplinary framework offers guidance for cost-effective prevention and surveillance strategies adapted to diverse epidemiological and socio-environmental contexts.

Keywords: stomach neoplasms; *Helicobacter pylori*; precancerous conditions; gastric mucosa; host-pathogen interactions; socioeconomic factors; epidemiology; disease progression

El estudio del cáncer gástrico en América Latina ha sido moldeado por un conjunto excepcional de observaciones epidemiológicas, análisis poblacionales, hallazgos histopatológicos y avances en biología molecular y evolutiva. A lo largo de seis décadas, el profesor Pelayo Correa construyó un modelo conceptual que integró estos niveles en una estructura coherente: la cascada precancerosa.

Más que una secuencia histológica, la cascada se transformó en un marco transdisciplinario que explica la variación poblacional del riesgo, la dinámica biológica del proceso y la posibilidad de intervenirlo. Su desarrollo combinó observaciones poblacionales iniciales, estudios longitudinales que demostraron la progresión y reversión de las lesiones, y evidencia molecular que vinculó la persistencia de *Helicobacter pylori* con la trayectoria de la carcinogénesis. Un aporte crucial que amplió el alcance del modelo fue la incorporación de la coevolución huésped-patógeno, particularmente la incompatibilidad entre linajes humanos y cepas de *H. pylori*, que ayuda a explicar diferencias extremas de riesgo entre poblaciones cercanas.

Esta perspectiva examina ese desarrollo intelectual y científico no como una historia cronológica, sino como una arquitectura conceptual que sigue vigente para interpretar enfermedades crónicas moduladas por agentes persistentes.

La figura 1 sintetiza esta arquitectura conceptual, e integra los componentes biológicos, evolutivos y socioeconómicos que estructuran la cascada precancerosa.

I. Observación poblacional y emergencia del modelo secuencial

El punto de partida fue una observación epidemiológica derivada del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (1962-1964): el cáncer gástrico era la neoplasia más frecuente en la ciudad.¹ La composición demográfica de Cali –con dos tercios de habitantes nacidos en otras regiones– permitió comparar tasas de incidencia según

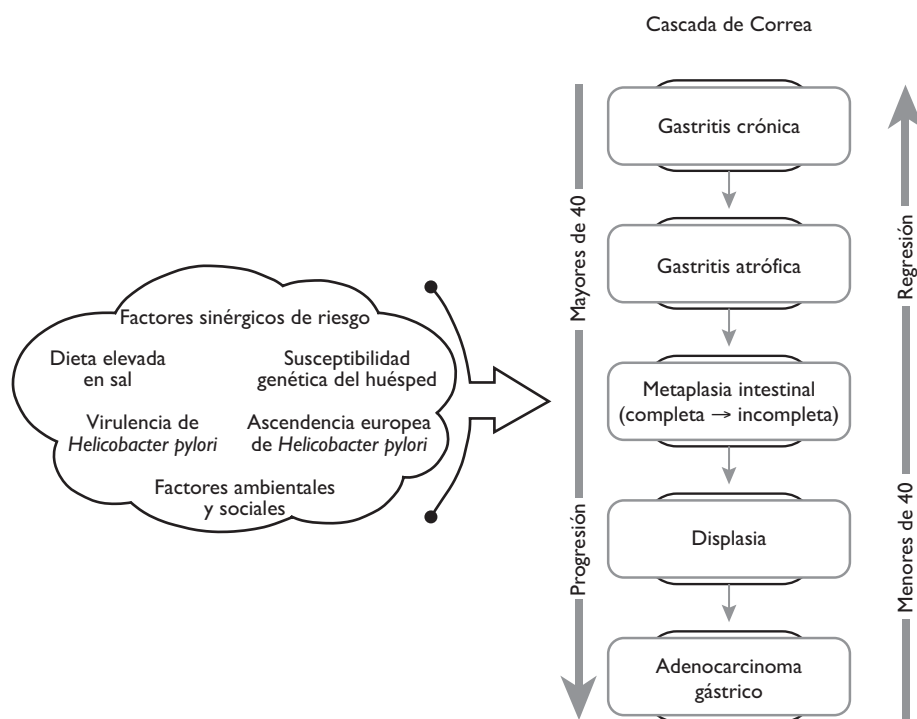
el lugar de origen. Los inmigrantes de Nariño, provincia localizada en los andes colombianos, exhibían un riesgo tres a cinco veces mayor que los nativos de Cali y los nacidos en la costa pacífica. Este contraste sugería que la historia biológica previa a la migración condicionaba la probabilidad futura de enfermedad.²

La patología poblacional reforzó esta hipótesis. El análisis de 1 500 autopsias mostró que la metaplasia intestinal –lesión precursora reconocida– era mucho más prevalente y extensa entre inmigrantes de Nariño (58%) que entre nativos de Cali (19%) o nacidos en zonas costeras (21%). Al combinar los patrones de riesgo y los hallazgos histológicos, emergió una intuición fundamental: la carcinogénesis gástrica parece seguir un proceso ordenado, verificable y distribuido desigualmente entre poblaciones.^{2,3} Estas observaciones iniciales no ofrecían aún un marco teórico completo, pero generaron una pregunta nueva y decisiva: ¿existe una secuencia biológica que antecede al cáncer y que pueda ser estudiada directamente en poblaciones humanas?

Los estudios iniciales orientaron el trabajo hacia Nariño, donde los casos de cáncer gástrico se concentraban en hospitales con servicios de diagnóstico y cirugía. Un análisis hospitalario de 276 casos registrados entre 1968 y 1972, comparados con controles obtenidos de los egresos, permitió identificar dos zonas claramente diferenciadas de alto riesgo en el departamento, separadas por un corredor de menor incidencia alrededor del río Guáitara. Muy pocos pacientes procedían de áreas de baja altitud, como la costa pacífica. Este ejercicio, coherente con el enfoque epidemiológico sobre migrantes promovido por Haenszel, mostró que el riesgo estaba marcado por patrones geográficos y proporcionó una base sólida para focalizar las investigaciones subsiguientes.⁴

La caracterización directa de las lesiones precursoras se abordó mediante una encuesta endoscópica transversal, inicialmente con 463 residentes y luego ampliada a 1 788 estudios. El análisis sistemático de las biopsias permitió describir las etapas histológicas que

La tormenta perfecta



Nota: La *tormenta perfecta* integra dieta, virulencia y ancestralidad bacteriana, susceptibilidad genética, disrupción de la coevolución huésped-*H. pylori* y factores ambientales y socioeconómicos que condicionan la adquisición y persistencia de la infección. Estos determinantes modulan la progresión de la cascada precancerosa (gastritis crónica → atrofia → metaplasia → displasia → adenocarcinoma) y su potencial reversibilidad.

FIGURA 1. MODELO TRANSDISCIPLINARIO DEL PROFESOR PELAYO CORREA

conformarían la *cascada precancerosa*: gastritis crónica activa, atrofia multifocal, metaplasia intestinal y displasia. La combinación de la delimitación geográfica del riesgo con la definición morfológica de las lesiones precursoras estableció los elementos fundamentales para formular el modelo secuencial.⁴

2. Validación longitudinal y dinámica del proceso precanceroso

¿Cómo avanzan o retroceden estas lesiones en el tiempo y qué determina su dinámica dentro del proceso precanceroso? La respuesta exigió métodos longitudinales. En Nariño se creó una cohorte poblacional sometida a endoscopia y biopsias sistemáticas que alcanzó 1 788 participantes en su evaluación inicial y 1 422 en su reevaluación cinco años después. Este enfoque permitió observar directamente la progresión y regresión de las lesiones, demostrando que la carcinogénesis gástrica es un proceso dinámico y no lineal.⁵

Las tasas de transición documentadas en la cohorte –por ejemplo, progresión de gastritis no atrófica

a atrofia de 7.5 por 100 persona-año y regresión de atrofia a gastritis de 1.7– demostraron que el proceso ocurre en un equilibrio dinámico, con episodios de avance y retroceso, distribuido en estados relativamente estables (*steady state*).⁵ La cohorte continuó generando datos hasta 2019, con lo que se convirtió en uno de los seguimientos poblacionales más extensos del mundo.⁵

Este conjunto de evidencias dio forma definitiva al modelo secuencial y permitió plantear la siguiente pregunta: ¿qué fuerza biológica sostenida impulsa y modula este proceso de progresión secuencial de varias etapas?

Los estudios previos de Correa habían documentado diversos determinantes que modulaban la progresión del cáncer gástrico: dietas con alto contenido de sal, menor consumo de frutas y vegetales, proliferación bacteriana secundaria, formación endógena de nitrosocompuestos, inflamación crónica y pérdida de la integridad de la mucosa. Estas observaciones, formuladas antes del descubrimiento de *Helicobacter pylori*, apuntaban hacia un papel central del estrés oxidativo y del daño epitelial sostenido en la transición de gastritis a atrofia y metaplasia.⁶

La identificación posterior de *H. pylori* como agente causal permitió integrar estos hallazgos en un mecanismo unificado: la infección persistente inducía inflamación crónica, disregulación oxidativa y proliferación epitelial anómala, ofreciendo una justificación clara para evaluar intervenciones basadas en antioxidantes y terapia de erradicación.^{7,8}

3. Integración etiológica: *Helicobacter pylori* y reversibilidad del proceso

La adquisición infantil de la infección por *Helicobacter pylori*, su persistencia durante décadas y la variabilidad en la respuesta inflamatoria proporcionaban la pieza faltante para conectar epidemiología, patología y biología de mucosa.⁹ Durante los años noventa, en *Louisiana State University*, se integraron estudios de virulencia bacteriana (*cagA*, *vacA*), polimorfismos del huésped (IL-1 β , TNF- α), marcadores de estrés oxidativo y perfiles inmunológicos, con el fin de comprender los mecanismos celulares y moleculares que determinan la progresión.^{10,11}

La validación experimental del modelo ocurrió mediante el ensayo clínico de quimioprevención en Nariño, que siguió a 630 sujetos durante doce años. La erradicación de *H. pylori* indujo una regresión significativa de atrofia y metaplasia a los seis años, mientras que los antioxidantes mostraron efectos transitorios. El hallazgo más notable fue que la regresión era proporcional al cuadrado del tiempo libre de infección, lo que confirmó que el proceso precanceroso es profundamente reversible y dependiente de la persistencia del agente causal.¹²⁻¹⁴

Estos resultados transformaron la cascada de un marco descriptivo a un proceso potencialmente modificable, capaz de responder a intervenciones dirigidas, y útil para pensar estrategias de prevención primaria.

4. Variación geográfica extrema y surgimiento del enfoque coevolutivo

La validación etiológica no resolvía un enigma mayor: por qué poblaciones cercanas, igualmente infectadas y con condiciones similares, experimentaban riesgos drásticamente distintos. El contraste entre Túquerres ($\approx 3\,000$ msnm) y Tumaco (nivel del mar) –riesgo ≈ 20 veces superior en la zona andina de Túquerres– no podía explicarse por diferencias en exposición, dieta o edad de adquisición de la infección, pues ambas poblaciones compartían prevalencias elevadas y adquisición temprana.⁹

Los análisis iniciales mostraron que las cepas bacterianas en la región andina eran más virulentas. Tumaco, por su parte, presentaba una prevalencia mucho mayor

de helmintiasis, con perfiles inmunológicos Th2 que podrían atenuar la inflamación inducida por *H. pylori*.¹⁵ Sin embargo, ninguna de estas explicaciones justificaba, por sí sola, la diferencia.

Fue en Vanderbilt donde se articuló una hipótesis más profunda: la coevolución huésped-bacteria. Los estudios de ancestralidad demostraron que los habitantes de Tumaco, mayoritariamente afrodescendientes, albergaban cepas bacterianas congruentes con su linaje humano. En contraste, en la zona andina –de fuerte herencia amerindia– predominaban cepas de origen europeo. Esta ruptura de compatibilidad evolutiva explicaba la respuesta inflamatoria más agresiva (perfil Th1), la aceleración de la atrofia y la mayor progresión en la cascada. De este modo, el enigma geográfico no se atribuía sólo a exposición o pobreza –determinantes que favorecen la adquisición temprana y la persistencia de la infección–, sino a la interacción de estos factores con el grado de compatibilidad evolutiva entre linajes humanos y cepas de *H. pylori*.¹⁶ La integración de esta perspectiva evolutiva con la cascada permitió comprender que la carcinogénesis gástrica no sólo deriva de una secuencia histológica, sino de un proceso en el que confluyen infección crónica, mecanismos inflamatorios, relaciones evolutivas profundas y variación poblacional.

Conclusión

El programa científico del profesor Pelayo Correa constituye uno de los ejemplos más claros de transdisciplinariedad aplicada a un problema de salud pública. Su marco conceptual integra observación poblacional, historia natural, patología materializada en biopsias seriadas, biología molecular, inmunología y evolución humana. La cascada precancerosa emergió inicialmente como una estructura histológica, pero se consolidó como un modelo dinámico, reversible y modulable, capaz de explicar variaciones geográficas extremas y de orientar intervenciones de prevención primaria.

Para América Latina, la obra del profesor Correa ofrece una lección de método: los problemas complejos requieren marcos que atraviesen disciplinas, escalas biológicas y tiempos históricos. La integración que él legó permite interpretar la carcinogénesis gástrica no como un evento final, sino como una trayectoria biológica estructurada, influida por agentes persistentes, modulada por interacciones huésped-patógeno y susceptible de intervención preventiva. Este legado conceptual sigue vigente y constituye una guía poderosa para la investigación contemporánea en cáncer y enfermedades crónicas de larga duración.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Correa P, Llanos G. Morbidity and mortality from cancer in Cali, Colombia. *J Natl Cancer Inst.* 1966;36(4):717-45. <https://doi.org/10.1093/jnci/36.4.717>
2. Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst.* 1970;44(2):297-306. <https://doi.org/10.1093/jnci/44.2.297>
3. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet.* 1975;306(7924):58-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(75\)90498-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)90498-5)
4. Haenszel W, Correa P, Cuello C, Guzman N, Burbano LC, Lores H, Muñoz J. Gastric cancer in Colombia. II. Case-control epidemiologic study of precursor lesions. *J Natl Cancer Inst.* 1976;57(5):1021-6. <https://doi.org/10.1093/jnci/57.5.1021>
5. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, et al. Gastric precancerous process in a high-risk population: cohort follow-up. *Cancer Res.* 1990;50(15):4737-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2369748/>
6. Cuello C, Correa P, Haenszel W, Gordillo G, Brown C, Archer M, Tannenbaum S. Gastric cancer in Colombia. I. Cancer risk and suspect environmental agents. *J Natl Cancer Inst.* 1976;57(5):1015-20. <https://doi.org/10.1093/jnci/57.5.1015>
7. IARC Working Group. IARC Monographs, vol. 61. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; IARC Publications, 1994.
8. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(41):784-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa001999>
9. Camargo MC, Yépez MC, Cerón C, Guerrero N, Bravo L, Correa P, Fontham E. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: comparison of two areas with contrasting risk of gastric cancer. *Helicobacter.* 2004;9(3):262-70. <https://doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00221.x>
10. Pignatelli B, Bancel B, Esteve J, Malaveille C, Calmels S, Correa P, et al. Inducible nitric oxide synthase, antioxidant enzymes and *H. pylori* infection in gastritis and gastric precancerous lesions in humans. *Eur J Cancer Prev.* 1998;7(6):439-447. <https://doi.org/10.1097/00008469-199812000-00003>
11. Li CQ, Pignatelli B, Ohshima H. Increased oxidative and nitrative stress in human stomach associated with cagA-positive *Helicobacter pylori* infection and inflammation. *Dig Dis Sci.* 2001;46:836-44. <https://doi.org/10.1023/A:1010764720524>
12. Whary MT, Sundina N, Bravo LE, Correa P, Quinones F, Caro F, Fox J. Intestinal helminthiasis in Colombian children promotes a Th2 response to *Helicobacter pylori*: possible implications for gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(6):1464-69. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0095>
13. Sung JJ, Lin SR, Ching JY, Zhou LY, To K, Wang RT, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. pylori* infection: a prospective, randomized study. *Gastroenterology.* 2000;119(1):7-14. <https://doi.org/10.1053/gast.2000.8550>
14. Wong BCY, Lam S, Wong W-M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* significantly slows down the progression of precancerous lesions: a 5-year prospective randomized study. *Gastroenterology.* 2002;122:A588.
15. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(23):1881-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.23.1881>
16. Kodaman N, Pazos A, Schneider BG, Piazuelo B, Mera R, Sobota RS, et al. Human and *Helicobacter pylori* coevolution shapes the risk of gastric disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111(4):1455-60. <https://doi.org/10.1073/pnas.1318093111>