



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA
PENÍNSULA DE YUCATÁN
CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

Factores riesgo ambientales y dietéticos implicados en
neoplasias gástricas malignas en el Hospital Regional de Alta
Especialidad de la Península de Yucatán

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

JAIME BARRERA ROSARIO

DRA. ELVA GABRIELA VANOYE CARLO
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, YUC, MÉRIDA
SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE GENERAL

- I. Introducción
- II. Resumen
- III. Marco teórico
- IV. Antecedentes
- V. Justificación
 - Pregunta de Investigación
 - Hipótesis
- VI. Objetivos
- VII. Metodología
 - Población de estudio
 - Tamaño de la muestra
 - Diseño de la investigación
 - Definición de la población
 - Criterio de inclusión
 - Criterio de exclusión
 - Criterio de eliminación
 - Definición de variables
 - Técnicas, instrumentos y procedimiento de la recolección de la información
- VIII. Análisis e interpretación de resultados
- IX. Discusión
- X. Conclusiones
- XI. Bibliografía

I. INTRODUCCIÓN

Se ha visto que los pacientes con desnutrición¹⁰, así como antecedentes de consumo de agua no potable y antecedentes de cáncer gástrico en familiares de línea directa tienen una alta probabilidad de desarrollo de cáncer gástrico.

Debido a que no se cuenta con métodos de detección oportuna en nuestro país, la mayoría de estas neoplasias se detectan estadios avanzados, lo que se traduce en una mortalidad elevada. Es necesario la identificación de factores de riesgo asociados a la detección oportuna en pacientes con alto riesgo de desarrollo de cáncer gástrico

II. RESUMEN

El cáncer gástrico (CG) es un tumor maligno del tubo digestivo con un impacto profundo en la salud mundial, por su elevada mortalidad y costos elevados en su tratamiento. El CG es la cuarta causa en incidencia y la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. La proporción de CG en hombres y mujeres varía, pero en general se estima 2 a 3 veces más alta en hombres que en mujeres. En México no se cuenta con estadísticas de base poblacional, sin embargo, por datos de GLOBOCAN (IARC WHO), el CG ocupa el sexto lugar en incidencia y cuarto en mortalidad por cáncer. En nuestro país se diagnóstica en estadios avanzados, por lo que se traduce a una letalidad del 82%, por lo que se le considera como una neoplasia de mal pronóstico.

Objetivo. Identificar factores de riesgo ambientales y dietéticos a través de una base de datos recopilada de expedientes clínicos del HRAEPY en un periodo de 3 años. Se recopila información sociodemográfica, ambiental, nutricional, incidencia de CG, tipo histológico, grado de diferenciación, estadio de diagnóstico y sobrevida.

Metodología. Determinar relación entre el desarrollo de cáncer gástrico y factores de riesgo como consumo de agua no potable, infección por *Helicobacter Pylori*, alcoholismo, tabaquismo, consumo elevado de sal, desnutrición y antecedentes de cáncer gástrico, en un periodo comprendido desde el 2019 y el 2022.

Resultados. Con base en nuestros resultados recopilados en nuestra base de datos tenemos una n de 30 pacientes de los cuales observamos que la edad media de presentación es de 63 años con predilección por el género masculino, en relación a la ocupación el 64% de los pacientes son campesinos y en segundo lugar con un 16% no se encuentran laborando en ese momento, solo un 25% cuenta con antecedentes de cáncer gástrico en familiares de línea directa, de los cuales hasta el 71.5% son de tipo difuso. En relación al estado nutricional la mayoría de los pacientes se encuentra con un grado de hipoalbuminemia con una media de 1.9, sin embargo se mantienen con una media de IMC de 22.5. En relación al tabaquismo solo el 32.5% de los pacientes tienen antecedentes de tabaquismo, sin embargo hasta el 83% corresponden al género masculino, no hubo relación con el consumo de alcohol, solo un 9% de los pacientes tenía antecedente de alcoholismo. La infección por *Helicobacter Pylori* solo un 37.3% de los pacientes cuentan con este estudio, sin embargo hasta el 60% están presentes en el tipo intestinal.

La localización anatómica más frecuente fue la antropilórica 63.3%, en segundo lugar en cuerpo y fondo con un 17.8%. En relación al tipo histológico 92.5% de los pacientes son adenocarcinomas, el 64% son de tipo intestinal. Para el diagnóstico la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en etapas avanzadas estadio III y IV.

Conclusiones. En relación a los factores nutricionales se concluye que la mayoría de los pacientes presentan hipoalbuminemia al momento de su diagnóstico, en relación al estado nutricional el 65% de los pacientes con hipoalbuminemia y desnutrición se diagnostican en estadio IV. La infección por *Helicobacter Pylori* se asocia con el desarrollo de adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. El consumo de agua no potable y una ingesta elevada de sal mayor a 4g al día se asocia con el desarrollo de adenocarcinoma gástrico sin tener predilección por el intestinal o difuso. El antecedente familiar de cáncer gástrico se asoció con el tipo difuso. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías (estadio III y IV), por lo que se traduce en una mortalidad del 75% en el primer año de vida. Se concluye que la hipoalbuminemia, la ingesta elevada de sal y el consumo de agua no potable conlleva al desarrollo de adenocarcinoma gástrico.

III. MARCO TEÓRICO

En más del 75% de los casos, el diagnóstico de CG se realiza en etapas tardías (III y IV), asociado a una mortalidad muy elevada. Esto debido a que el CG, en sus etapas iniciales, tiende a ser asintomático y a confundirse con otras enfermedades benignas del tubo digestivo. Los factores de riesgo asociados al desarrollo son múltiples, factores bien descritos como infección por *Helicobacter Pylori*, tabaquismo, alcoholismo y alta ingesta de productos

ahumados se asocian al desarrollo de cáncer gástrico. En el sur de México el alcoholismo, tabaquismo, desnutrición y consumo de agua no potable son antecedentes bien descritos asociados al desarrollo de cáncer gástrico.

IV. ANTECEDENTES

El CG es un tumor maligno del tubo digestivo, debido a su agresividad ha tenido un impacto profundo en la salud mundial, tanto por su elevada mortalidad como por los costos elevados en su tratamiento¹. El CG es un enfermedad multifactorial, y tanto factores ambientales como genéticos juegan un papel importante en el desarrollo de ésta enfermedad. Se ha observado que varios factores tienen un impacto significativo en el aumento del riesgo de desarrollar CG, como los antecedentes familiares, la dieta, el consumo de alcohol, el tabaquismo, las infecciones por *Helicobacter pylori* y el virus de Epstein-Barr (EBV). Una familia con antecedente de CG es también uno de los factores de riesgo más cruciales. Sin embargo, el CG en su mayoría son esporádicos, alrededor del 10% muestran una agregación familiar. El riesgo de carcinoma gástrico en pacientes con antecedentes familiares es alrededor de tres veces mayor que entre las personas sin tales antecedentes. Por lo tanto los factores ambientales, predominan sobre los factores genéticos. La correlación entre los factores dietéticos y el riesgo de desarrollar CG ha sido ampliamente estudiada, las frutas y las verduras son protectoras contra el desarrollo de CG, mientras que las carnes de animales asadas y al carbón, los alimentos conservados en sal y los alimentos ahumados probablemente mejoran la progresión de la CG. Una ingesta elevada de sal, se describió como devastadora para el estómago y mucosa, promoviendo la muerte celular, la proliferación celular regenerativa en modelos

animales. Se ha demostrado que el papel dietético o endógeno de los compuestos N-nitroso aumenta significativamente el riesgo de cáncer gastrointestinal. Entre una variedad de hábitos que juegan un papel en el desarrollo de CG, se ha considerado el impacto del consumo de tabaco y alcohol. Los estudios muestran que los fumadores muestran un aumento de alrededor del 80 % en el riesgo de desarrollar CG entre los no bebedores. Además, los grandes bebedores muestran un mayor riesgo de CG; en un grupo de fumadores, el riesgo de CG se estima en un 80%. El consumo elevado de alcohol al inicio del estudio se correlacionó positivamente con el riesgo de CG, mientras que una ingesta reducida no lo estuvo. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria Gram negativa que ha sido descrita como carcinógeno de clase I del desarrollo de GC por la Organización Mundial de la Salud desde 1994. El efecto de *H. pylori* sobre el proceso de oncogénesis se ha descrito por dos mecanismos principales: una reacción inflamatoria indirecta a la infección por *H. pylori* en la mucosa gástrica y un resultado epigenético directo de *H. pylori* en las células epiteliales gástricas. Múltiples estudios epidemiológicos han demostrado que la infección por *H. pylori* es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de CG. Además, la infección por *H. pylori* deteriora el microambiente del tejido gástrico, promoviendo la transición epitelial-mesenquimatosa (EMT) y una mayor progresión de CG. El segundo factor asociado con el desarrollo de CG es el virus de Epstein-Barr. El VEB es un factor infeccioso ubicuo. El genoma del VEB subsiste en las células tumorales y las proteínas transformantes del VEB se expresan entre ellas. Alrededor del 10% de los GC se han descrito ser VEB positivo, pero no hay suficiente evidencia de un papel etiológico distinto del VEB en el desarrollo de CG. Los carcinomas gástricos VEB positivos difieren según las características

de los pacientes, como el sexo, la edad o el subsitio anatómico, y disminuyen con la edad entre los hombres.

De todos los factores de riesgo para el desarrollo de CG, tanto en México como a nivel mundial, la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)⁴ es el más importante y el más estudiado, por lo que la prevención primaria del CG se ha basado en las últimas décadas en la erradicación del *H. pylori*, pero el impacto de esta intervención en la reducción de la mortalidad por CG no ha sido tan evidente como se esperaba. De forma interesante, es posible que algunos de estos factores tengan un comportamiento particular en nuestra población, por ejemplo la dieta, estilo de vida y nivel socioeconómico, interacciones con genotipo o exposiciones ambientales específicas.

De acuerdo con el GLOBOCAN en México el cáncer gástrico representa el 6% de las neoplasias malignas ocupando el octavo lugar en incidencia. Aproximadamente el 90% de las neoplasias malignas corresponden a adenocarcinoma⁷.

La clasificación de Borrmann es una clasificación macroscópica (Borrmann I a IV, basada en el patrón infiltrativo), utilizada principalmente en los países orientales. La clasificación Lauren es una clasificación microscópica basada en la arquitectura celular y el patrón de infiltración. Distingue los tipos difusos, intestinales, mixtos e indeterminados⁸. La clasificación histopatológica de Lurent incluye: 1) El tipo intestinal, el cual aparentemente surge a partir de lesiones crónicas de gastritis atrófica no atendidas, las cuales desarrollan metaplasia intestinal y posteriormente grados progresivos de displasia hasta convertirse en carcinoma. El tipo intestinal es predominante en países con elevada incidencia de CG, ocurre con mayor frecuencia en varones y en el

antro gástrico, y su incidencia se asocia con la edad. 2) El tipo difuso no muestra una variación geográfica definida, puede ocurrir en ausencia de gastritis atrófica, es más común en mujeres y es más frecuente en pacientes jóvenes con historia familiar de CG^{7,8}. Las diferencias epidemiológicas dan la impresión de que estos dos tipos de CG tienen etiologías diferentes, pero frecuentemente es imposible diferenciar algunas neoplasias y no sabemos si son intestinales o difusas, e incluso existen algunas neoplasias en donde coexisten las dos características histopatológicas.

DIAGNÓSTICO. El diagnóstico del CG se realiza mediante una panendoscopia más la toma de biopsia al menos 8 biopsias. La panendoscopia, además de visualizar la lesión, determina su forma macroscópica, tamaño y localización. Desde el punto de vista macroscópico el cáncer gástrico se clasifica en lesiones incipientes y avanzadas, y generalmente se detecta en etapas avanzadas, por lo que es importante la identificación de nuevas herramientas para la detección temprana del CG⁵.

ESTADIFICACIÓN. El sistema actual para clasificar las neoplasias gástricas malignas está basado en AJCC/UICC TNM staging classification (eighth edition, 2017). La cual se muestra en la siguiente tabla.

Stomach cancer TNM staging AJCC UICC 8th edition

Primary tumor (T)	
T category	T criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : Intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria, high-grade dysplasia
T1	Tumor invades the lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa
T1a	Tumor invades the lamina propria or muscularis mucosae
T1b	Tumor invades the submucosa
T2	Tumor invades the muscularis propria*
T3	Tumor penetrates the subserosal connective tissue without invasion of the visceral peritoneum or adjacent structures ^{¶,Δ}
T4	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures ^{¶,Δ}
T4a	Tumor invades the serosa (visceral peritoneum)
T4b	Tumor invades adjacent structures/organs

Primary tumor (T)	
Regional lymph nodes (N)	
N category	N criteria
NX	Regional lymph node(s) cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastases in 1 or 2 regional lymph nodes
N2	Metastases in 3 to 6 regional lymph nodes
N3	Metastases in 7 or more regional lymph nodes
N3a	Metastases in 7 to 15 regional lymph nodes
N3b	Metastases in 16 or more regional lymph nodes
Distant metastasis (M)	
M category	M criteria
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

TRATAMIENTO. Una panendoscopia puede hacer el diagnóstico de CG incipiente, y en estos casos puede realizarse una resección endoscópica curativa. Cuando la invasión de la neoplasia llega hasta la capa muscular propia, se habla de CG avanzado y la curación es factible solo con una gastrectomía adecuada. Cuando se presentan metástasis a ganglios linfáticos regionales, la gastrectomía debe incluir una linfadenectomía regional y algunos pacientes requieren de quimioterapia adyuvante o quimio-radioterapia adyuvante para reducir el riesgo de recurrencias⁵.

V. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en México no se cuenta con un método de detección oportuna de cáncer gástrico. La identificación de factores de riesgo ambientales y dietéticos en el desarrollo de neoplasias malignas de cáncer gástrico es esencial para identificar poblaciones con alto riesgo para desarrollar cáncer gástrico, para poder realizar intervenciones oportunas como lo es la panendoscopia para un diagnóstico y tratamiento oportuno, para que esto repercuta en la salud pública.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Describir los factores de riesgo ambientales y dietéticos asociados al desarrollo de cáncer gástrico.

HIPÓTESIS

La desnutrición, tabaquismo, el consumo elevado de sales y agua no potable se asocia al desarrollo de adenocarcinoma gástrico. La desnutrición se asocia a una mortalidad elevada.

VII. OBJETIVOS

Recopilación de información del expediente clínico para realizar una base de datos con variables sociodemográficas, ambientales y nutricionales. Ver la relación entre estas variables, la incidencia de CG, el tipo histológico y el grado de diferenciación.

VIII. METODOLOGÍA

Población de estudio.

Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en las diferentes etapas clínicas que acudan al HRAEPY (I-IV), corroborado por resultado histopatológico

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se delimitó al número de pacientes recopilados en el periodo de estudio que comprendió desde enero del 2019 hasta agosto del 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Diseño de la investigación

- Por área de estudio: Clínico
- Por diseño: Descriptivo
- Por la maniobra de intervención: No experimental
- Por seguimiento en la temporalidad: Retrospectivo

Definición de la población

- Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico corroborado por histología de cáncer gástrico, que cuenten con expediente clínico en el hospital

- Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años;
- Criterios de eliminación: Pacientes que no cuenten con la información suficiente sobre su diagnóstico, pacientes con pérdida del seguimiento.

Definición de variables

- Edad. Tipo de variable cuantitativa continua, se registrará como la fecha del nacimiento del paciente a la fecha del análisis estadístico o censura en el mismo. Escala de medición: numérica, cuantificada en años.
- Género. Tipo de variable categórica, se menciona cuando el paciente es masculino o femenino.
- Antecedentes de cáncer gástrico. Tipo de variable cualitativa politómica, se menciona si el paciente cuenta con antecedentes de cáncer gástrico en familiares de línea directa.
- Ocupación. Tipo de variable cualitativa nominal. Trabajo actual del paciente
- Consumo agua no potable. Tipo de variable cualitativa dicotómica. Consumo de agua de llave o río al menos dos veces a la semana.
- Consumo elevado de sal. Tipo de variable cualitativa dicotómica. Consumo de más de 4 gramos de sal al día.
- Tabaquismo. Tipo de variable cualitativa dicotómica. Índice tabáquico mayor a 20.
- Alcoholismo. Tipo de variable cualitativa dicotómica. Consumo de más de 100 g de alcohol por semana en periodo mayor a 6 meses.
- Peso. Variable cuantitativa continua, escala de medición numérica. Se registra el peso al momento del diagnóstico

- Talla. Variable cuantitativa continua, escala de medición numérica. Se registra la talla al momento del diagnóstico.
- IMC. Variable cuantitativa continua, escala de medición numérica, se registró con el peso y la talla al momento del diagnóstico
- Infección Helicobacter Pylori. Tipo de variable cualitativa dicotómica. Confirmación de infección por H. Pylori.
- Albúmina. Variable cuantitativa continua: se registrará el valor de albúmina que presenta el paciente al momento del diagnóstico de cáncer gástrico.
- Localización anatómica. Variable de cualitativa ordinal. Se registrará en que sitio del estómago se encuentra el tumor con panendoscopia, al momento de su diagnóstico. Escala de medición: nominal.
- Estirpe histológica. Variable cualitativa ordinal. Se reportará estirpe histológica. Escala de medición: nominal
- Tipo histológico. Variable cualitativa ordinal. Se reportará tipo histológico. Escala de medición: nominal
- Estadio. Variable cualitativa ordinal. Se reportará estadio posterior a su tratamiento quirúrgico. Escala de medición: nominal
- Fecha última consulta. Variable cualitativa ordinal. Se reportará como fecha de última consulta. Escala de medición: nominal
- Estatus. Variable cualitativa dicotómica. Se reporta como estatus actual al momento de terminar el estudio.

Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de información

El estudio se llevará a cabo por el investigador Jaime Barrera Rosario, residente de la especialidad de Cirugía General del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Se recopilarán los datos de los expedientes clínicos y se elaborará una base de datos sociodemográfica y nutricional en Excel

Análisis e Interpretación de los resultados

La captura de datos se obtuvo de los expedientes clínicos recopilados y se elaboró una base de datos en Excel con las variables ya comentadas.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico corroborado por histopatología, desde el 2019 hasta julio del 2022 dando un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tablas de las características de los pacientes.

Clasificación de género

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	19	63%
Femenino	11	27%
Total	30	100%

Características nutricionales de los pacientes

	n	Mínimo	Máximo	Media
Edad	30	52	74	63
IMC	30	17	28	22.5
Albúmina	30	1.9	3.2	2.5

Clasificación tipo histológico

	Frecuencia	Porcentaje
Intestinal	19	64%
Difuso	11	36%
Total	30	100%

Localización

	Frecuencia	Porcentaje
Antropilórica	19	63.3
Cardias	4	13.3
Cuerpo y fondo	2	6.6
Todo o más localizaciones	5	16.6
Total	30	100%

IX. Discusión

Con base en los resultados ya comentados observamos que los hallazgos encontrados en este trabajo fueron que la edad media de presentación fue a los 63 años estos resultados son similares a los comentados por el GLOBOCAN, otros antecedentes importantes que comentar que la mayoría de los pacientes tienen antecedentes de consumo de sal, esto ya descrito en diferentes artículos donde el

consumo elevado de sal provoca cambios celulares a nivel local. En este trabajo más del 90% de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma tiene antecedente de consumo de agua no potable lo que se traduce a un factor de riesgo asociado al desarrollo del mismo, sin embargo, es necesario más estudios para afirmar dicha conclusión.

X. Conclusiones

Se concluye que el la edad media de presentación es a los 63 años, con predilección por el género masculino, solo un 20% tenía antecedentes de cáncer gástrico en familiares de línea directa, y en su mayoría están relacionados con los tipos difusos. El tipo de tumor que predomina es el adenocarcinoma de tipo intestinal, este está asociado a que la mayoría de los pacientes presentan hipoalbuminemia al momento de su diagnóstico, en relación al estado nutricional el 65% de los pacientes con hipoalbuminemia y desnutrición se diagnostican en estadio IV. Otro factor asociado al tipo intestinal es la infección por *Helicobacter Pylori*. El consumo de agua no potable y una ingesta elevada de sal mayor a 4g al día se asocia con el desarrollo de adenocarcinoma gástrico sin tener predilección por el intestinal o difuso. Se concluye que la hipoalbuminemia, la ingesta elevada de sal y el consumo de agua no potable conlleva al desarrollo de adenocarcinoma gástrico.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Karve S, Lorenzo M, Liepa AM, Hess LM, Kaye JA, Calingaert B. Treatment Patterns, Costs, and Survival among Medicare-Enrolled Elderly Patients Diagnosed with Advanced Stage Gastric Cancer: Analysis of a Linked Population-Based Cancer Registry and Administrative Claims Database. *J Gastric Cancer*. 2015;15(2):87-104.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386.
3. Chen P, Lin Y, Zheng K, et al. Risk Factors of Gastric Cancer in High-Risk Region of China: A Population-Based Case-control Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(3):775-781.
4. Šterbenc A, Jarc E, Poljak M, Homan M. virulence genes. *World J Gastroenterol*. 2019;25(33):4870-4884.
5. Oñate-Ocaña LF, Méndez-Cruz G, Hernández-Ramos R, et al. Experience of surgical morbidity after palliative surgery in patients with gastric carcinoma. *Gastric Cancer*. 2007;10(4):215-220.
6. Shah SC, Dai Q, Zhu X, et al. Associations between calcium and magnesium intake and the risk of incident gastric cancer: A prospective cohort analysis of the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons (NIH-AARP) Diet and Health Study. *Int J Cancer*. 2020;146(11):2999-3010.
7. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(5):700-713.
8. Agnes A, Biondi A, Laurino A, Persiani R, D'Ugo D. Global updates in the treatment of gastric cancer: a systematic review. Part 1: staging, classification and surgical treatment. *Updates Surg*. 2020.
9. Review *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 4;21(11):4012. doi: 10.3390/ijms21114012. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. Julita Machlowska 1 2, Jacek Baj 2, Monika Sitarz
10. Sánchez Y, Vaca-Paniagua F, Herrera L, Oñate L, Herrera-Goepfert R, Navarro-Martínez G, Cerrato D. Nutritional Indexes as Predictors of Survival and Their Genomic Implications in Gastric Cancer Patients. *Nutr Cancer*. 2021;73(8):1429-1439. doi: 10.1080/01635581.2020.1797833. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32715775; PMCID: PMC7855475.