



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD**  
**SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD**  
**DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**CÁNCER GÁSTRICO EN MÉXICO: DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS ATENDIDOS EN DOS  
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL PERÍODO 2004-2010**

**TESIS**

**Que para obtener el Grado como Especialista Médico en Epidemiología**

**PRESENTA**

**DRA. LIUDMILA VILLEGAS ACOSTA**

**DIRECTOR**

**DR. ROBERTO HERRERA GOEPFERT**

**MÉXICO D.F., JUNIO 2013**

Facultad de Medicina



**DGE**  
DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## LIBERACIÓN DE TESIS

TÍTULO: **Cáncer gástrico en México: Descripción de los casos atendidos en dos hospitales de alta especialidad durante el periodo 2004-2010**

ALUMNO: Dra. Liudmila Villegas Acosta

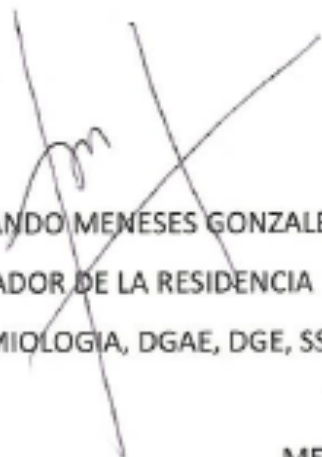
DIRECTOR: Dr. Roberto Herrera Goepfert

**LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA**



DR. CUITLÁHUAC RUIZ MATUS

DIRECTOR GENERAL ADJUNTO DE EPIDEMIOLOGÍA  
Y PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA



DR. FERNANDO MENESES GONZALEZ  
COORDINADOR DE LA RESIDENCIA  
EN EPIDEMIOLOGIA, DGAE, DGE, SSA



DR. ROBERTO HERRERA GOEPFERT  
DIRECTOR DE TESIS

MEXICO D.F., JULIO 2013

**TITULO      CANCER GASTRICO EN MEXICO: DESCRIPCION DE LOS CASOS ATENDIDOS EN DOS HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL PERIODO 2004-2010.**

**ALUMNO**    Liudmila Villegas Acosta.

**DIRECTOR**    Dr. Roberto Herrera Goepfert,  
Subdirección de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, México.

**ASESORES**    Maria Constanza Camargo, PhD,  
Division of Cancer Epidemiology and Genetics. U.S. National Cancer Institute.

Dr. Luis Fernando Oñate Ocaña,  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Cancerología,  
México.

Dr. Armando Gamboa Domínguez,  
Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
"Salvador Zubirán".

Dr. Fernando Meneses González,  
Departamento de Investigación Operativa en Epidemiología, Dirección General  
Adjunta de Epidemiología.

**RESUMEN FINAL**

**INTRODUCCION:** El cáncer gástrico (CG) es el cuarto cáncer más frecuente después del cáncer de pulmón, de mama y del colorectal, y es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial.

**OBJETIVOS:** Describir las características demográficas, clínicas y patológicas de los casos de CG atendidos durante el periodo 2004-2012 en dos hospitales de alta especialidad.

**METODOLOGIA:** De las bases de datos de los Institutos Nacionales de Cancerología, México, y de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", se obtuvieron todos los registros del periodo 2004 a 2010 de pacientes con diagnóstico, ya sea al ingreso o durante la atención por otro padecimiento, de CG (CIE-10: C16.0 a C16.9). Se realizó la revisión de los expedientes de pacientes que contaban con diagnóstico documentado por los Departamentos de Patología de CG y con la información necesaria para el estudio en el expediente. Se capturaron los datos en una base de datos adaptada para ambos institutos en la cual se incluyeron: factores infecciosos, biológicos, del comportamiento, ambientales y genéticos. Se realizó un análisis univariado para evaluar la consistencia de la información y un bivariado para evaluar prevalencias.

**RESULTADOS:** Del total de pacientes (n=209), 53% (n=111) fueron hombres, con una razón hombre-mujer de 1.13; 99.5% correspondieron a adenocarcinomas. Al realizar la comparación por tipo histológico (intestinal vs difuso), se encontró que el CG intestinal presentaba una mediana de edad mayor (64.5, 30-68años) que el difuso (55, 22-82años) con diferencia significativa entre los grupos (z=4.545, p<0.0001). Se encontraron diferencias significativas entre el fumar y consumir alcohol, con más fumadores en el CG difuso(p=0.19) y más consumidores de alcohol en el intestinal (p= 0.01).

**CONCLUSIONES:** Se describen algunos determinantes para el CG descritos en literatura, con similitudes y diferencias. Una de las limitaciones para una mejor caracterización de esos determinantes y conocer los factores de riesgo que pueden ser prevenibles para CG, fue la falta de un instrumento que capte información suficiente y estandarizada de este problema; una estrategia futura es contar con un registro poblacional.

## INDICE

INTRODUCCION .....	5
ANTECEDENTES .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
JUSTIFICACION.....	15
OBJETIVOS .....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
METODOLOGIA.....	16
ANALISIS DE INFORMACION .....	17
CONSIDERACIONES ETICAS.....	17
RESULTADOS .....	18
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES .....	23
BIBLIOGRAFIA .....	25
ANEXOS .....	34

## INTRODUCCION

El cáncer gástrico (CG) ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas, después del cáncer de pulmón, de mama y del colorectal, y es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial <sup>(1)</sup>; afecta alrededor de un millón de personas por año. <sup>(2)</sup> La supervivencia a 5 años se ha informado en Japón, por ejemplo, del 86% en CG localizado y del 23-32% en CG no localizado, esto atribuido a la proporción elevada de pacientes diagnosticados en etapas tempranas. <sup>(3)</sup>

Existen diversos factores de riesgo asociados con el desarrollo de CG descritos en la literatura mundial, que incluyen la infección crónica por *Helicobacter pylori* (HP) y el virus de Epstein-Barr (VEB), factores biológicos, comportamiento, factores ambientales y factores genéticos.

En México, en el año 2008, el 9.6% de los tumores malignos del país fueron atendidos en hospitales del Seguro Popular, de los que el Instituto Nacional de Cancerología, México (INCan) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), fueron los principales centros nacionales de referencia para la atención de CG. <sup>(4)</sup>

El presente trabajo tiene como objetivo describir las características de los casos de CG atendidos durante el periodo 2004-2010 en estos dos hospitales de alta especialidad y contrastarlas por tipo histológico. Los resultados de estas comparaciones permitirán aportar información que puede ser determinante en la planeación de recursos para la prevención, atención y tratamiento del carcinoma gástrico.

## **ANTECEDENTES**

### *Situación del CG*

Mundialmente, el CG representa la segunda causa de mortalidad por cáncer. Para el año 2008, se estimó que un total de 989,600 casos nuevos y 738,000 defunciones habían ocurrido por éste tipo de cáncer; el 70% de estos casos se registró en países en desarrollo.<sup>(5)</sup> A pesar de que la incidencia del CG ha disminuido en Norteamérica y las partes occidental y norte de Europa, es aún un problema de salud en Rusia, América Central y Sur, así como en Asia<sup>(6)</sup>, continente en el que la mitad de los casos ocurren en Asia Oriental (principalmente en Japón, China y Corea),<sup>(7)</sup> con un riesgo mayor de CG en los habitantes de la región este, comparado con las regiones occidentales (Anexos - Mapa 1).<sup>(8)</sup>

En América Latina, la tasa de mortalidad de CG en el sexo masculino se encuentra elevada en Países como Chile, Costa Rica, Colombia y Ecuador (>20/100,000 habitantes), sin embargo, estas tasas han disminuido en años recientes.<sup>(9)</sup>

En México se ha descrito una tasa de mortalidad de 5.2 en 100,000 habitantes<sup>(10)</sup> y representó, en 2008, el 3.23% de todos los tumores digestivos del país, siendo los estados más frecuentes Chiapas, Yucatán, Morelos, Guerrero, Campeche, Oaxaca y Distrito Federal. Es más frecuente en hombres con una razón de 1.2:1. (Anexos - Mapa 2) Es más frecuente en pacientes con anemia perniciosa y en aquellos con antecedentes de gastritis crónica atrófica relacionada con la infección por HP.<sup>(4)</sup>

Se ha observado un efecto contrario en la tendencia de CG en nuestro país comparado con el resto del mundo, mostrando un aumento en las tasas. HP, en México, presenta una seropositividad de 20% en niños menores de 1 año incrementándose a casi 50% a la edad de 10 años y 70% en 20 años.<sup>(11)</sup>(Anexos - Gráfica 1).

En relación con otros tipos de cáncer, el CG ocupaba el tercer lugar en incidencia y mortalidad en México, en el año 2008, tanto en hombres como mujeres (después del cáncer de próstata y pulmón en hombres y mama y cervicouterino en mujeres), con tasas de incidencia (por cada 100,000 habitantes) de 9.4 para los hombres y 6.7 para mujeres; y tasas de mortalidad (por cada 100,000 habitantes) de 7.9 en hombres y 5.8 en mujeres.<sup>(4)</sup>(Anexos - Gráfica 2).

### Localización, histología y otras características de los tumores gástricos

En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia del adenocarcinoma del cardias en países desarrollados; se desconoce la causa de éste incremento, aunque se sugiere que pudiera existir una mala clasificación entre el CG del cardias y el cáncer de esófago. Se ha sugerido que los tumores del cardias (proximales) pueden tener relación con la presencia de reflujo gastroesofágico, obesidad y tabaco y que la mayoría de los tumores distales se relacionan con la infección crónica por HP, consumo de alimentos preservados en sal y tabaquismo. Además, los tumores del cardias tienen peor pronóstico que los carcinomas de la parte distal del estómago.<sup>(12-14)</sup>

El modelo de carcinogénesis propuesto por el Dr. Correa (modelo de la cascada), describe la transformación neoplásica como el resultado de diversas fases o cambios morfológicos escalonados que inician con la gastritis crónica que progresa a gastritis atrófica, posteriormente a metaplasia intestinal, neoplasia intraepitelial (displasia) y finalmente, adenocarcinoma. Esta secuencia es activada por HP y está influenciada por la interacción sinérgica de factores ambientales y genéticos.<sup>(15)</sup>

Existen dos tipos histológicos principales, de acuerdo con la clasificación de Laurèn, para el adenocarcinoma gástrico: 1) intestinal, que se caracteriza por presentar estructuras glandulares y células epiteliales similares a las células intestinales; forman nódulos con amplios frentes cohesivos y se localiza, predominante en el antro gástrico y 2) difuso, que corresponde a la variedad infiltrativa, son carcinomas poco diferenciados, con células que invaden en forma individual o en pequeños grupos y en los que es posible observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo y se localiza preferentemente en el fondo y cuerpo gástricos. Un tercer tipo, que comprende del 10 al 15% de los adenocarcinomas es el mixto, que presenta características tanto del tipo intestinal como del difuso.

El tipo histológico más frecuente en las poblaciones con incidencia alta de CG es el intestinal, el cual predomina en el sexo masculino y su diagnóstico se realiza entre la sexta y octava década de la vida. Por el contrario, el tipo difuso no muestra preferencia por algún sexo, se presenta más en jóvenes y se localiza en la parte proximal del estómago.<sup>(16, 17)</sup>



## Factores infecciosos

### **Infección crónica por HP**

En 1994, La IARC clasificó al HP como un agente carcinógeno y factor primario para el desarrollo de CG. HP es un bacilo de tipo gram-negativo tiene prevalencia alta en Países en desarrollo (hasta 80% de la población). Se adquiere por ingestión oral en edades tempranas y persiste a lo largo de la vida; la mayoría de los individuos permanecen asintomáticos, lo que sugiere que el desenlace final de esta infección y del desarrollo de cáncer depende de otros factores.<sup>(18)</sup>

Unos de los principales factores que determinan el riesgo de CG son los genes *cagA* y *vacA*, los cuales son altamente inmunogénicos y se asocian con una mayor incidencia en úlcera péptica. Existe una relación inversa entre la presencia de HP y reflujo gastroesofágico.<sup>(19–24)</sup>

El gen *cagA* es traslocado en las células epiteliales gástricas donde la proteína que produce, CagA (antígeno asociado a citotoxinas), es fosforilada a residuos de tirosina lo cual causa elongación de la célula y activación de proto-oncogenes. El gen *vacA* produce la proteína VacA, la cual se une a receptores epiteliales y forma poros hexaméricos, que se endocitan y se convierten en vacuolas grandes. La prevalencia del gen *vacA* varía de 48 a 100% y el gen *cagA* de 66.9 a 83.6%, esto debido a la diversidad geográfica en la prevalencia del HP. En México, se reporta una prevalencia para los genes *vacA* de 39.2% y *cagA* de 13.3%.<sup>(25)</sup>

### **Infección por VEB**

El VEB o virus herpes tipo 4 está implicado principalmente en neoplasias epiteliales y linfoides. Es adquirido por medio de la saliva e infecta de manera latente a los linfocitos B, en el 90% de los adultos. El ácido ribonucleíco (ARN) no codificado tipo 1 del VEB (EBER-1, por sus siglas en inglés) y que es el marcador molecular de la infección en las células neoplásicas, se encuentra presente en alrededor del 8.7% de los CG. Entre los países de América Latina, México tiene una frecuencia alta en el grupo de mayores de 50 años.<sup>(26–28)</sup>

La positividad del VEB en tumores varía según edad, sexo y subsitio anatómico. Los factores de importancia para estas variaciones pueden comprender: ocupación, factores hormonales y estilos de vida. Otra característica del VEB es que se ha observado con mayor frecuencia en el cuerpo y fondo gástricos y que predomina el tipo difuso, lo que sugiere un posible antagonismo con HP, que predominantemente coloniza la mucosa antral.<sup>(29)</sup>

## Factores biológicos

### **Edad**

El CG es una enfermedad de la edad media y de los ancianos. Del 2-15% de los pacientes pertenecen al grupo de jóvenes (<45 años), grupo que ha presentado un aumento relativo en su proporción, especialmente en las mujeres. <sup>(30-32)</sup>

### **Raza**

Se desconoce si las diferencias encontradas en la raza son debidas a factores genéticos o son resultado de los distintos patrones de nutrición y estilos de vida. Se plantea que, como un factor genético, afecta la etiología del tumor y la respuesta a los tratamientos debido a las características biológicas diferentes entre cada raza; así mismo, pudiera resultar útil en la identificación de factores relacionados con el estilo de vida y es considerado un factor pronóstico en el CG. <sup>(33-35)</sup>

### **Sexo**

Existe una incidencia mayor de CG entre los hombres que entre las mujeres (2:1 en general), con razones que van desde 1.8 a 1, en África, a 2.5 a 1 en el Reino Unido, con el incremento de esta relación en el tipo intestinal y conforme mayor es la edad. Así mismo, se ha descrito que los hombres ancianos y las mujeres jóvenes con CG tienen peor pronóstico. <sup>(3, 36, 37)</sup> (Anexos – Gráfica 3).

### **Hormonas**

El desarrollo de CG en hombres con respecto a las mujeres es más tardío, y probablemente esté asociado con algún factor protector dado por las hormonas femeninas, ya que existe un aumento en la incidencia de casos de CG de tipo intestinal en mujeres posmenopáusicas. <sup>(38)</sup>

En el caso de las mujeres, se ha establecido una posible asociación de diversos factores relacionados con las hormonas sexuales en el desarrollo de CG, como son: el embarazo, la edad, la duración del ciclo menstrual, el uso prolongado de hormonas exógenas, la edad de la menopausia, los años de fertilidad, años transcurridos desde la menopausia y el uso de dispositivo intrauterino. <sup>(39)</sup>

Otro hecho que apoya la relación de las hormonas con el desarrollo de CG es que existe una incidencia menor de CG en hombres con cáncer de próstata tratados con estrógenos y un aumento en el riesgo en mujeres con cáncer de mama tratadas con tamoxifén (un anti-estrógeno). <sup>(40-43)</sup>

## **Obesidad**

En los pacientes obesos hay aumento en el riesgo de cáncer del cardias gástrico y en el cáncer de esófago. Los posibles mecanismos por los cuales la obesidad representa un factor de riesgo para CG son: reflujo gastroesofágico, resistencia a insulina, niveles alterados de adiponectina, leptina, grelina y aumento del factor de crecimiento tipo insulina, así como la prevalencia alta de HP.<sup>(44)</sup>

Recientemente, se ha demostrado que los pacientes obesos tienen tasas mayores en algunos tipos de cáncer. Una vez que la enfermedad se desarrolla, los pacientes obesos presentan una supervivencia menor, comparada con aquellos que tienen peso normal. También se ha asociado a la obesidad, con recurrencia de cáncer, después del tratamiento quirúrgico o con fármacos antineoplásicos.<sup>(45–48)</sup>

## **Diabetes Mellitus**

Se ha asociado a la diabetes mellitus (DM) con diferentes tipos de cáncer gastrointestinal, debido a la relación de factores como hormonas, factores de crecimiento, modulación del balance de energía, restricción calórica, vías de señalización y procesos inflamatorios; estos factores afectan la transformación, proliferación y progresión neoplásica celular.<sup>(49)</sup> Los mecanismos propuestos para explicar la relación entre CG y DM comprenden la hiperglucemia, hiperinsulinemia, resistencia a insulina, inflamación crónica y su posterior desarrollo de DM.<sup>(50–52)</sup>

Existe un riesgo mayor tanto en el desarrollo de CG como en su mortalidad, en pacientes que padecen DM, predominantemente tipo 1. El riesgo es mayor en las comunidades con prevalencia alta de HP.<sup>(53)</sup> En un meta-análisis se observó que las mujeres y hombres diabéticos presentaban riesgo de 18% de presentar CG.<sup>(54)</sup>

## **Anemia perniciosa y úlcera péptica**

La gastritis atrófica asociada a anemia perniciosa (gastritis autoinmune ó tipo A) se ha relacionado con el CG distal debido a la aclorhidria presente en la misma.<sup>(55)</sup> También se ha asociado con la presencia de HP, probablemente por el mimetismo molecular que produce reacciones cruzadas entre el agente infeccioso y algunos de los componentes celulares del huésped; sin embargo, la presencia de éste patógeno es baja en los pacientes con ésta enfermedad.<sup>(56)</sup>

## **Grupo sanguíneo**

Se ha descrito la asociación de individuos con grupo sanguíneos tipo A y CG difuso;<sup>(57)</sup> sin embargo, la distribución del grupo sanguíneo varía según el área geográfica y los grupos étnicos. Un estudio en China reveló que el tipo sanguíneo más frecuente en los hombres con carcinoma del tercio superior del estómago, fue el B<sup>(58)</sup> y, en otro estudio, se encontró la del grupo O con el desarrollo de CG.<sup>(55, 60)</sup>

### Factores de comportamiento

#### **Tabaquismo**

El tabaquismo es conocido como un factor de riesgo importante en el desarrollo de cáncer. En una cohorte realizada en 275 pacientes se encontró que 17.6% de los casos eran atribuidos al tabaquismo.<sup>(61)</sup> En el CG, hay aumento en el riesgo de padecer esta enfermedad hasta de aproximadamente 50% para los fumadores; el cáncer de cardias el que presenta un riesgo relativo mayor en los fumadores<sup>(62)</sup>. el consumo de tabaco también está asociado con la presencia de metaplasia gástrica intestinal.<sup>(63)</sup>

Un mecanismo de producción del CG es el que se da por la relación entre los metabolitos del tabaco (algunos de los cuales son carcinógenos) y los genes relacionados con la activación y detoxificación de los metabolitos, que incrementan el estrés oxidativo e inducen inflamación.<sup>(64, 65)</sup> Los más de 60 carcinógenos presentes en el tabaco incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos, N-nitrosaminas, aminas aromáticas, aldehídos, benceno y butadieno.<sup>(66)</sup>

Otro mecanismo por el cual el tabaco se relaciona con el CG es a través de su interacción con el gen *cagA* de HP y su contribución a la persistencia y falla en la erradicación del microorganismo.<sup>(67)</sup> El tabaco produce aumento en la expresión y actividad COX-2 y sus metabolitos, los cuales aumentan la proliferación, inhiben la apoptosis y favorecen la invasión.<sup>(68)</sup>

#### **Alcoholismo**

El papel del consumo de alcohol en la etiología del CG es controversial. Está considerado como carcinógeno humano de tipo 1 y se ha relacionado con carcinomas orales, de faringe, esófago, hígado, colorectal, mama, aunque existen estudios contradictorios con el CG.<sup>(69)</sup>

En cuanto al papel del alcohol en la carcinogénesis, se sabe que una concentración alta de etanol, aunado a una dieta irregular conllevan a un aumento en el riesgo de desarrollo de cáncer por la presencia de especies reactivas de oxígeno, que origina daño oxidativo en el DNA.<sup>(70, 71)</sup>

Se ha informado la asociación entre el desarrollo de CG del cardias y el consumo de cerveza, vino o licores fuertes, con frecuencia de 1 a 6 veces por semana. <sup>(72)</sup>

## **Dieta**

En cuanto a los factores nutricionales, hay una relación consistente con el consumo excesivo de sal o compuestos N-nitroso y el bajo consumo de frutas y verduras. De manera contraria, hay resultados inconsistentes con relación a consumo de pescados, café y té. <sup>(73)</sup>

La ingesta de alimentos preservados en sal y los nitritos, aumentan el riesgo de presentar infección por HP y actúan de forma sinérgica para promover el desarrollo del CG, produciendo atrofia y metaplasia intestinal. En modelos animales, la ingesta de sal puede incrementar la posibilidad de tener infección persistente por HP. Se ha establecido que los niveles mayores a 10g/d (4000mg Na) aumentan el riesgo de CG. <sup>(74-77)</sup>

Los compuestos N-nitroso, formados con los precursores nitrato y nitrito provenientes de la carne animal y del agua, son carcinógenos probables para el ser humano. El consumo de polifenoles, los cuales inhiben la formación de los compuestos N-nitrosos y que son encontrados en alimentos como los frijoles bayos, moras azules y arándanos, son considerados factores protectores para el desarrollo de CG. <sup>(78, 79)</sup>

El consumo bajo de frutas y verduras frescas incrementa el riesgo de CG, ya que dichos alimentos cuentan con cantidades altas de fibra y vitamina C, los cuales son factores protectores para el desarrollo de ésta neoplasia. <sup>(80-85)</sup>

En cuanto al pescado, el cual es fuente de ácidos grasos n-3 que son componente de las membranas celulares, se le ha descrito como un factor protector; sin embargo, los estudios no son concluyentes. <sup>(86)</sup>

Varios estudios han señalado la asociación de CG y el consumo de té y café; sin embargo los resultados son inconsistentes. <sup>(87)</sup>

## Factores ambientales

### **Riesgo laboral**

Otros factores descritos en el desarrollo de CG son los relacionados con el ambiente ocupacional industrializado, entre los cuales se ha descrito la contaminación por metales pesados provenientes de

los incineradores de fábricas y otros materiales llamados disruptores endócrinos, principalmente con el desarrollo de CG en mujeres.<sup>(88)</sup>

Los oficios asociados a un riesgo alto para el desarrollo de CG que han sido descritos son: carpintero, trabajadores del acero y mineros del estaño, trabajadores de la industria química, mineros del carbón, trabajadores de refresqueras, de refinerías de petróleo y de la fabricación de caucho. Se ha establecido un posible riesgo para los trabajadores agrícolas, buscadores de oro, conductores de autobuses y camiones, trabajador de joyería y fabricantes de metales.<sup>(89)</sup>

### **Radiación ionizante**

Existe evidencia relacionada al desarrollo de CG y la dosis de exposición a radiación. En un estudio de sobrevivientes del ataque nuclear de Hiroshima y Nagasaki se observó un riesgo relativo de 1.28 para las personas con una dosis de absorción de 0.50-0.99Gy de radiación, comparado con las personas que no estuvieron expuestas.<sup>(90)</sup> Otro estudio realizado en pacientes sometidos a radiación abdominal mostró un riesgo mayor para el desarrollo de CG cuando recibían dosis de 15 a 30 Gy. Otros estudios de exposición ocupacional a radiación no han mostrado incremento en el riesgo de desarrollar CG.<sup>(91)</sup>

### **Fármacos**

Se ha propuesto una posible relación etiológica entre los inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de CG ya que estos medicamentos, al producir una disminución en la secreción ácida del estómago, provocan un aumento en la gastrina, la cual tiene efectos tróficos en la mucosa y el subsecuente desarrollo de CG.<sup>(92)</sup>

### **Nivel socioeconómico**

El nivel socioeconómico es una de las principales causas de disparidad relacionado con el acceso a recursos materiales, sociales y de conocimiento. Se ha observado una incidencia mayor de CG en los grupos con nivel socioeconómico bajo y esto posiblemente esté relacionado a su vez, con otros factores como el tabaquismo, la calidad de la alimentación, poco acceso a los servicios de salud (lo cual atrasa el diagnóstico) y la infección por HP.<sup>(93-97)</sup>

### **Migración**

Existe una tendencia a la disminución en el riesgo de CG en inmigrantes de Asia, respecto a la población nativa y esta misma disminución se ha mostrado en japoneses que migran a regiones de incidencia baja, como los Estados Unidos.<sup>(98,99)</sup>

### Factores genéticos

Aproximadamente del 10-15% de los CG se desarrollan en individuos con historia familiar de la misma patología.<sup>(99)</sup> El riesgo relativo es hasta 3 veces mayor en los pacientes con historia familiar de CG, y este riesgo es mayor que en otros tumores sólidos.<sup>(100, 101)</sup>

Los cambios genéticos que se han informado en el desarrollo de CG son: activación de oncogenes, inactivación de genes supresores de tumor, disminución de la adhesión celular, reactivación de la telomerasa y la presencia de inestabilidad en los microsatélites.

El CG hereditario difuso fue descrito en 1964 en Nueva Zelanda. Representa cerca del 1-3% de los casos de CG. Comprende un síndrome autosómico dominante debido a una mutación en el alelo del gen E-caderina (CDH1), la cual se presenta en hasta 40% de las familias afectadas. El intervalo de edad de presentación es amplio (16 a 82 años) y cuando ésta mutación se presenta en mujeres, existe un riesgo mayor para desarrollar carcinoma lobulillar de mama.<sup>(102, 103)</sup>

Otro síndrome hereditario que aumenta el riesgo de CG es el síndrome de Lynch, previamente llamado cáncer colorectal hereditario no asociado con poliposis, que se caracteriza por mutaciones en los genes que codifican para las enzimas reparadoras del acoplamiento erróneo de los nucleóticos, localizados en los cromosomas 2, 3 y 7, y que se transmite de forma autosómica dominante. Entre sus características clínicas están, la presentación temprana de cáncer colorectal (aproximadamente a los 45 años) y neoplasias extracolónicas que afectan al endometrio, estómago, ovario, intestino delgado, páncreas, cerebro, tracto hepatobiliar y tracto urinario superior.<sup>(104-107)</sup>

El síndrome de Peutz-Jeghers, caracterizado por la mutación en el gen STK11 localizado en el cromosoma 19p13.3, tiene una frecuencia que varía de 1 en 29,000 a 1 en 120,000. Se caracteriza por pólipos hamartomatosos en colon y estómago, además de pigmentación mucocutánea. Estos pacientes tienen riesgo elevado de presentar adenocarcinoma del tracto digestivo<sup>(107)</sup>

El cáncer tiene origen multifactorial y su desarrollo depende de la interacción de los genes del organismo con el medio ambiente. Aun cuando existen cánceres de tipo hereditario, en los que las alteraciones genéticas del paciente son el principal determinante para su aparición y desarrollo, la mayor parte de las neoplasias es de tipo esporádico, esto es, se origina a partir de cambios genéticos somáticos *de novo*, promovidos por la exposición a carcinógenos ambientales, como los agentes infecciosos que contribuyen con el 25% de todas las neoplasias.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los determinantes de los pacientes con CG atendidos en los dos hospitales de alta especialidad de México en el periodo 2004-2010?.

## **JUSTIFICACION**

En México el CG es la cuarta causa de mortalidad por cáncer y la neoplasia gastrointestinal más frecuente, con una tasa de mortalidad de 5.2 por cada 100,000 habitantes<sup>(4)</sup>. Los datos publicados por el Registro Histopatológico de Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) muestran que ésta neoplasia ocupó en dicha institución, en el periodo de 2000 a 2004, el sexto lugar en frecuencia con 3.8% (n=727) de los casos y con una supervivencia media global de 4.2 meses; así mismo hay un aumento en la tendencia para ambos sexos y una proporción hombre/mujer de 1.3 a 1.<sup>(108, 109)</sup>

No existe hasta el momento un registro poblacional, institucional o estudios en México en los que se describan las características de los casos de CG, información que puede ser base para la planeación de recursos en prevención, atención y tratamiento<sup>(110)</sup>. Dado que el mejor instrumento para recopilación de datos de forma retrospectiva en México es el expediente clínico, se buscó obtener información del mismo y con ello, describir la presencia y contribución de los factores de riesgo en hospitales de alta especialidad de la Ciudad de México, que permitieran caracterizar el padecimiento.

## **OBJETIVOS**

### General

- Describir los factores infecciosos, biológicos, del comportamiento, ambientales y genéticos de los casos de CG atendidos durante el periodo 2004-2010 en dos hospitales de alta especialidad.

### Específicos

- Comparar las características de los casos de acuerdo con la clasificación histológica (intestinal vs difuso).



## **MATERIAL Y METODOS**

- Diseño del estudio.
  - Serie de casos.
- Universo del estudio, tamaño y selección de la muestra.
  - Registro de todos los pacientes con diagnóstico de CG del Instituto Nacional de Cancerología, México (INCan) y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).
  - Periodo 2004 a 2010.
- Criterios de inclusión y exclusión.
  - Criterios de inclusión.
    - Pacientes del INCan y del INCMNSZ registrados en el Archivo de Patología y Clínico, del periodo 2004 a 2010, con diagnóstico de CG (CIE-10: C16.0 a C16.9) documentado en el expediente clínico.
  - Criterios de exclusión.
    - Pacientes externos a los Institutos mencionados, y/o fuera del periodo de estudio y/o sin diagnóstico de CG documentado.
- Variables de estudio.
  - Las variables de estudio fueron clasificadas en los siguientes grupos: factores infecciosos, biológicos, del comportamiento, ambientales y genéticos. Las variables se encuentran descritas en la sección de Anexos.

## **METODOLOGIA**

De dos bases de datos (una por Instituto), se obtuvieron todos los registros del periodo 2004 a 2010 de pacientes con diagnóstico, ya sea al ingreso o durante la atención por otro padecimiento, de CG (CIE-10: C16.0 a C16.9).

Se encontraron 1651 pacientes en el INCan dentro del periodo 2004-2010, de los que 476 tenían diagnóstico confirmado y documentado por el Departamento de Patología del Instituto; de éstos, 179 pacientes contaron con expedientes completos y disponibles para revisión. Para el INCMNSZ, 672 pacientes correspondieron al periodo mencionado; 241 contaron con diagnóstico de Patología y 30 tuvieron expediente completo y disponible para revisión.

Se realizó la revisión de los expedientes de los pacientes y la información fue capturada en una base de datos en Excel adaptada para ambos Institutos, en la que se incluyeron factores: infecciosos, biológicos, del comportamiento, ambientales y genéticos (Cuadro 1).

### **ANALISIS DE INFORMACION**

Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 11 para el análisis de los datos. El análisis de los resultados fue descriptivo (frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central), mediante análisis univariado para evaluar la consistencia de la información y bivariado para evaluar prevalencias. Para la comparación entre los grupos en las variables cualitativas se realizaron las pruebas de chi cuadrada y exacta de Fisher y en las variables cuantitativas, la prueba U de Mann Whitney.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud, en materia de investigación, la presente investigación es considerada como “Investigación sin riesgo”, por lo cual no se requirió la aprobación del Comité de Ética para la realización del mismo.

Previo al inicio de la investigación, el protocolo de tesis fue registrado ante el Comité de Investigación de ambos institutos, quedando autorizado el manejo y revisión de expedientes clínicos.

El manejo de datos fue realizado de forma confidencial, siendo registrados los números de expedientes, números de laminillas de Patología e iniciales de los pacientes con fines de identificación. No se utilizó ninguno de los datos de identificación durante el análisis de los datos.

## RESULTADOS

Dado que el método de diagnóstico entre ambos institutos es similar, se decidió realizar el análisis de la información de todos los pacientes sin realizar diferencias por Institución.<sup>(111)</sup>

De un total de 209 pacientes, 111 (53.1%) fueron del sexo masculino, con una razón de 1.13 hombres por cada mujer. La mediana de edad fue de 58 años (22-86 años). Tanto para el lugar de origen como de residencia, el Estado con más frecuencia para ambos fue el Distrito Federal, con 63 pacientes originarios (30.1%) y 78 residentes (37.6%). Ciento treinta y dos de 207 pacientes estaban casados (63.7%). El nivel de escolaridad fue primaria completa o menos en 138 individuos (66.9%) () y el nivel socioeconómico era bajo en la mayoría de éstos (198 pacientes; 94.74%). En cuanto a la ocupación, 73 de 98 pacientes (74.4%) de las mujeres eran amas de casa y el 25.2% (n=28/111) de los hombres eran desempleados.

Setenta y cinco pacientes de 192 (33.8%) tenían antecedente de tabaquismo, con una mediana de 20 años (2-68 años) de consumo y una mediana de 6.5 (1-40) cigarros por día, con un índice tabáquico de 6.5 paquetes por año. En cuanto al alcohol, 61 pacientes (32.4%) lo consumieron en algún momento de su vida, con una mediana de 17 (1-68) años de consumo, siendo más frecuente el consumo una vez por semana en 47.9% de los pacientes. Solamente se encontró documentado el tipo de bebida alcohólica consumida en siete pacientes; en seis individuos fue coincidente el consumo de cerveza. El tipo sanguíneo registrado fue O+ en 20 de 35 pacientes (57.1%).

Se encontró que 45 de 195 pacientes (23%) tenían un familiar con algún tipo de cáncer, el más frecuente fue CG con 13 de 47 pacientes (27.6%); sin embargo, en sólo dos de éstos pacientes existía documentación sobre el criterio de cáncer familiar que cumplían; en ambos casos el criterio fue: CG de tipo difuso, menor de 45 años. Ciento setenta y ocho de 206 pacientes (86.4%) contaban con diagnóstico de CG previo al ingreso a los institutos. Así mismo, 24 de 207 pacientes (11.5%) (n=24/207) presentaron antecedente de cirugía abdominal alta previo y 13 de 207 (6.3%) fueron operados por CG fuera de los Institutos del presente estudio. De los padecimientos concomitantes, el más frecuente fue diabetes mellitus en 16.1% (n=33/205) de los pacientes. Sólo se documentó Síndrome de Lynch en 2 pacientes, ambos fueron de tipo II.

Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron: dolor en 59.6% (n=124/208) y pérdida de peso en 114 de 209 (54.5%). A la exploración física, 16.8% (n=35) pacientes presentaron tumor palpable. El

índice de Karnovsky más frecuentemente registrado, fue de 90 en 82 de 178 pacientes (46%). En 117 de 159 pacientes (73.5%) se encontró engrosamiento de pared en la tomografía de ingreso; en 35 de 179 pacientes (19.5%) se encontró metástasis en la tomografía de ingreso, observándose en 21 de 179 pacientes (11.7%) en el retroperitoneo.

En cuanto al tratamiento recibido, 49 de 199 pacientes (50.7%) recibieron quimioterapia paliativa, 39 de 204 (19.1%) quimioterapia adyuvante y 21 de 207 (17.4%) quimioterapia neoadyuvante; 47 de 199 pacientes (23.6%) recibieron radioterapia más quimioterapia. Del total de pacientes, 110 de 209 (52.6%) fueron operados el tipo de cirugía más frecuente la gastrectomía total en el 40.1% (n=43/107) de los casos. De los pacientes operados, 14 de 92 (15.2%) requirieron transfusión sanguínea transoperatoria.

Doscientos ocho de 209 pacientes (99.5%) correspondieron a adenocarcinomas (el otro tipo fue tumor carcinoide). En base a la clasificación de Laurèn (ver cuadro 2 en anexos), el tipo más frecuente fue el difuso en 131 de 191 pacientes (68.5%). Ochenta y nueve de 147 pacientes (60.5%) correspondieron a Borrmann tipo IV (infiltrante difuso o linitis plástica, ver cuadro 3 en anexos) y un estadio IV en 20 (37%). La mediana de ganglios resecaados fue de 23 (1-53) y de ganglios positivos 3 (0-31). Del total de pacientes, solamente se encontró documentada la búsqueda de HP en 35 de 209 (16.7%), de estos, 28 (80%) tuvieron resultado positivo para HP.

La mediana de tiempo de evolución fue de 4 meses (1-72 meses), con una mediana de días de hospitalización fue de 2.5 (n=0-52) al momento del ingreso/cirugía. La recurrencia más frecuente fue en la anastomosis en 8 de 208 pacientes (3.9%). Hasta su última visita en el hospital, 153 de 207 pacientes (73.9%) se encontraban vivos, 30 de 209 (14.3%) correspondieron a defunciones y en 159 de 208 (76.4%) se perdió el seguimiento. La mediana de seguimiento fue de 6.5 meses (0-129 meses) y la mediana de supervivencia fue de 1.53 años (0.25-6.02 años).

Se realizó la comparación de los datos obtenidos por tipo histológico (ver cuadro 3 en anexos). Debido a que el tipo mixto sólo se presentó en seis pacientes, fueron eliminados de la comparación. Al comparar el tipo intestinal con el difuso, existió una diferencia estadísticamente significativa ( $z=4.545$ ,  $p<0.0001$ ) en la mediana de edades entre los pacientes con CG intestinal (mediana=64.5, 30-86 años) y difuso (mediana=55, 22-82años).

En cuanto a la frecuencia de los datos analizados por tipo histológico, el CG intestinal fue más frecuente en el sexo masculino con 33 pacientes (61.1%) y para el difuso el femenino en 68 pacientes (51.9%) e igualmente la razón hombre-mujer fue mayor para el tipo intestinal (1.5:1 del intestinal vs 0.9:1 del difuso). Así mismo, se observó una mayor prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con CG difuso ( $p=0.019$ ) y mayor de consumo de alcohol entre los de tipo intestinal ( $p=0.01$ ).

## DISCUSION

En el escenario de las neoplasias en México, el CG ocupaba en 2006 el segundo lugar de mortalidad de las neoplasias malignas del tubo digestivo, a nivel nacional. La tendencia registrada muestra un incremento de 9.7% en 1990 a 12.9% en 2006. La proyección del CG es seguir en aumento, debido a los factores que propician su aparición en el proceso de la transición demográfica. <sup>(4, 112)</sup>

En México, la literatura informa que éste problema tiene diferentes determinantes que influyen en su desarrollo y prevención, entre los que destacan: el biológico (edad, raza, sexo, obesidad, DM, grupo sanguíneo), infeccioso (HP), de hábitos (tabaquismo, alcoholismo, dieta), ambientales (ocupación, exposición a radiación, nivel socioeconómico y de escolaridad, migración) y genéticos (antecedentes heredofamiliares y síndromes genéticos).

En el presente estudio se revisaron 209 casos que acudieron a dos Instituciones de alta especialidad (INCan y INCMNSZ) para atención del CG durante el periodo de 2004 a 2010 y hay correspondencia con lo publicado previamente, para el tipo de cáncer gástrico (adenocarcinoma), la edad mayor a 50 años, vivir en el Distrito Federal <sup>(4)</sup>, niveles de escolaridad y socioeconómico bajos <sup>(5)</sup>, así como el tabaquismo, alcoholismo, el dolor como el síntoma más frecuente <sup>(113)</sup> y el tipo macroscópico Borrmann IV. <sup>(114)</sup>

Se observaron diferencias en la relación hombre-mujer para el CG en general (1.13:1) y en el análisis por tipo histológico (CG intestinal 1.5:1 y difuso 0.9:1) que es menor a lo informado mundialmente (2:1); sin embargo, los estudios previos con pacientes mexicanos concuerdan con los resultados de este estudio. <sup>(4, 27)</sup>

En la literatura, se describe al CG intestinal como el tipo de CG más frecuente dentro de los Países con tasas altas de incidencia, con una prevalencia del 54% y mayor frecuencia en hombres entre 60 y 80 años; sin embargo, también se hace referencia al crecimiento que se ha presentado en los casos de CG difuso, tipo histológico más frecuente en el estudio. <sup>(16, 115)</sup>

Se ha planteado una posible relación entre el grupo sanguíneo A+ y el CG, lo que resultó diferente en el presente estudio, ya que entre pacientes atendidos en los Institutos, el grupo sanguíneo O+ fue el más frecuente; al realizar el análisis por tipo histológico, no se encontraron diferencias entre los grupos sanguíneos A+ y O+. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que a pesar de que aproximadamente la mitad de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente y de éstos el 15%

aproximadamente recibieron transfusiones, en la mayoría de los pacientes no se encontró documentado el tipo sanguíneo.

Aunque el HP es considerado un agente carcinogénico,<sup>(116)</sup> la mayoría de los pacientes no contaban con documentación de la búsqueda intencionada de éste agente en los análisis clínicos o patológicos previos o durante su ingreso. La “Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos”<sup>(117)</sup>, no recomienda la búsqueda y tratamiento de HP como tamizaje para reducir el riesgo de CG. Dentro de los pacientes en los que se encontró evidencia de la búsqueda intencionada de HP, más del 80% tuvieron resultado positivo para el agente, lo que coincide con lo informado en México y a nivel mundial, donde se registran prevalencias del 20 al 90% y tasas promedio de infección de alrededor del 30% en poblaciones occidentales.<sup>(118)</sup>

Una de las limitantes constantes en este estudio fue el registro incompleto y deficiente de los factores de riesgo. La consignación de algunos factores de riesgo como el alcohol y el tabaco, se limitaba al decir si lo consumían o no, sin considerar la frecuencia y el tipo. Otros factores, como el ocupacional, no se exploraban de manera adecuada. Del mismo modo, las variables como peso actual y habitual, así como la talla no pudieron ser analizadas para la búsqueda de relación entre la obesidad y el CG ya que en pocos pacientes se encontraron los tres datos registrados al momento del ingreso.

Se encontró además, un porcentaje alto de pérdida de seguimiento, que en su mayoría llegaba a seis meses, así como el hecho de que en ninguno de los Institutos había evidencia de que se hubiera realizado una búsqueda intencionada de los pacientes, al no acudir a su consulta programada para conocer el estatus del mismo.

## CONCLUSIONES

Se describen y analizan algunos factores probablemente relacionados con el CG, en pacientes atendidos en dos Institutos de alta especialidad.

Una de las fortalezas del estudio es la conjunción de los datos de dos Instituciones de tercer nivel ya que, hasta el momento, las publicaciones existentes solamente comprenden una sola institución.

La falta de un instrumento que colecte la información de los casos de CG o de cualquier otra neoplasia, limita la posibilidad de la caracterización y análisis de riesgos, un registro nominal exhaustivo o bien, en su caso, un registro poblacional que permitiera en el futuro, contar con este tipo de información. Si bien se contó con el registro histopatológico del cáncer en México (1993 a 2006), el objetivo de éste fue establecer las bases de un registro de casos que permitiera caracterizar en tiempo, lugar, persona y de de manera general, las diversas neoplasias que se presentan en nuestro País. Aún y con todas las limitaciones de este registro, sus resultados mostraron un incremento en los casos de CG.

Si bien se logró una descripción general de las características de los pacientes, ésta no fue lo suficientemente detallada, debido a la falta de información y a las diferencias en el registro de la misma en los Institutos, además del diseño del estudio mismo que por sus características, presenta como limitante el depender de los datos disponibles al momento del estudio y que la información solamente es traspoleable a la población atendida en los institutos incluídos.

Aún con éstas limitaciones, se pudo hacer una descripción general de algunos de los determinantes descritos en literatura para el CG, observándose semejanzas y diferencias; sin embargo, para poder realizar una mejor caracterización de los diferentes determinantes y conocer los factores que pueden ser prevenibles para evitar el desarrollo del CG es necesario, como ya se mencionó, contar con registros nominales. Instituciones como el INCan cuentan con registros hospitalarios para cáncer que van dirigidos a diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes, pero no cuenta con una descripción de los determinantes además de estar limitado solamente a los pacientes atendidos en dicha institución.

Por lo antes mencionado, se sugiere la creación de un registro poblacional de cáncer, con el cual se podría obtener, a un bajo costo, información para valorar incidencia, mortalidad, riesgos, tendencias y posibles etiologías, así como marcar pautas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes y



políticas de salud para actuar a tiempo en lo que es un problema de Salud Pública, basados en los datos epidemiológicos obtenidos del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Altahawi F, Alraiyes AH, Alraiyes MC. *Unmasking gastric cancer*. CCJM. 2011; 606-608.
2. WHO. *GLOBOCAN 2008 (IARC), Section of Cancer Information (8/9/2011)*. 2008: En línea [<http://globocan.iarc.fr>].
3. Saif MW, Makrilia N, Zalonis A, Merikas M, Syrigos K. *Gastric cancer in the elderly: An overview*. EJSO. 2010; 36: 709-717.
4. Epidemiológica, Dirección de Información. *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. 2011: En línea* [[http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/MONOGRAFIAS/PEPID\\_TUMORES\\_MALIGNOS\\_MEX\\_2010.pdf](http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/MONOGRAFIAS/PEPID_TUMORES_MALIGNOS_MEX_2010.pdf)].
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. *Global cancer statistics*. CA Cancer J Clin. 2011; 61(2): 69-90.
6. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. *Recent patterns in gastric cancer: a global overview*. Int J Cancer. 2009; 125(3): 666-73.
7. Kelley JR, Duggan JM. *Gastriccancer epidemiology and risk factors*. Journal of Clinical Epidemiology. 2003; 56(1): 1-9.
8. Qui D, Tanaka S. *International comparisons of cumulative risk of stomach cancer, from Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII*. Jpn J Clin Oncol. 2006; 36(2): 123-124.
9. Jemal A, Center M, De Santis C, Ward E. *Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19: 1893-1907.
10. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. *Trends in cancer mortality in the Americas, 1970–2000*. Ann Oncol. 2005; 16 (3):489-511.
11. Torres J, Lopez L, Lazcano E, Camorlinga M, Flores L, Muñoz O. *Trends in Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Mexico*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(8):1874-1877.
12. Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF Jr, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin CS. *Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults*. JAMA. 2010; 303(17):1723-1728.
13. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, Ikeguchi M. *Distinct recurrence pattern and outcome of adenocarcinoma of the gastric cardia in comparison with carcinoma of other regions of the stomach*. World J Surg. 2006; 30(10): 1864-1869.
14. Vieth M, Stolte M. *Elevated risk for gastric adenocarcinoma can be predicted from histomorphology*. World J Gastroenterol. 2006; 12(38):6109-6114.

15. Stanculescu D, Taslica R, Simonescu C. *Helicobacter Pylori And Gastric Carcinogenesis*. CHSJ. 2011; 37(4): En línea [<http://www.chsjournal.org/current-issue/reviews/helicobacter-pylori-and-gastric-carcinogenesis>].
16. Correa P, Piazuelo MB. *Helicobacter pylori Infection and Gastric Adenocarcinoma*. US Gastroenterol Hepatol Rev. 2011; 7(1): 59-64.
17. NI, Kushalani. *Cancer of the esophagus and stomach*. Mayo Clinic. 2008; 83(6): 712-722.
18. Humans, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to. *Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter Pylori*. Volume 61 (1994): En línea [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol61/index.php>].
19. NR., Hussein. *Helicobacter pylori and gastric cancer in the Middle East: a new enigma?*. World J Gastroenterol. 2010; 16(26): 3226-34.
20. Watada M, Shiota S, Matsunari O, Suzuki R, Murakami K, Fujioka T, Yamaoka Y. *Association between Helicobacter pylori cagA-related genes and clinical outcomes in Colombia and Japan*. BMC Gastroenterol. 2011; 11(1): 141.
21. Graham DY, Yamaoka Y. *Disease-specific Helicobacter pylori virulence factors: the unfulfilled promise*. Helicobacter. 2000; Suppl 1: 27-31.
22. Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kook MC, Seong MW, Park SR, Lee JS, Kim YW, Ryu KW, Lee JH, Nam BH, Park YI. *Helicobacter pylori Seropositivity Is Associated with Gastric Cancer Regardless of Tumor Subtype in Korea*. Gut Liver. 2010; 4(4):466-474.
23. Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. *Gastric cancer, Helicobacter pylori infection and other risk factors*. World J Gastrointest Oncol. 2010; 2(9): 342-347.
24. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. *Clinical aspects of Helicobacter pylori infection*. Pol Arch Med Wewn. 2008; 118(7-8): 426-430.
25. Paniagua GL, et al. *Frequency of vacA, cagA and babA2 virulence markers in Helicobacter pylori strains isolated from Mexican patients with chronic gastritis*. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2009; 8: En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683802/pdf/1476-0711-8-14.pdf>]
26. Herrera-Goepfert R, Reyes E, Hernández-Avila M, Mohar A, Shinkura R, Fujiyama C, Akiba S, Eizuru Y, Harada Y, Tokunaga M. *Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Mexico: analysis of 135 consecutive gastrectomies in two hospitals*. Mod Pathol. 1999; 12(9):873-878.
27. Herrera-Goepfert R, Akiba S, Koriyama C, Ding S, Reyes E, Itoh T, Minakami Y, Eizuru Y. *Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: Evidence of age-dependence among a Mexican population*. World J Gastroenterol. 2005; 11(39):6096-103.
28. Song HJ, Kim KM. *Pathology of epstein-barr virus-associated gastric carcinoma and its relationship to prognosis*. Gut Liver. 2011; 5(2): 143-148.

29. Camargo MC, et al. *Determinants of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: an international pooled analysis*. Br J Cancer. 2011;105(1):38-43.
30. Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. *Gastric Cancer in Young Patients: Demographic, Clinicopathological, and Prognostic Factors in 92 Patients*. Ann Surg Oncol. 2000; 7(5):346-351.
31. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Takagawa R, Nagahori Y, Takahashi M, Kito F, et al. *Clinicopathological features of gastric carcinoma in younger and middle-aged patients: A comparative study*. J Gas Sur. 2006; 10 (7): 1023-1032.
32. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Jedrys J, Szczepanik AM. *Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastric cancer: multicenter evaluation in young adults with gastric cancer: multicenter evaluation in young adults with gastric cancer of 214 patients*. Langenbecks Arch Surg. 2008; 393: 37-43.
33. Bashash M, Hislop TG, Shah AM, Le N, Brooks-Wilson A, Bajdik CD. *The prognostic effect of ethnicity for gastric and esophageal cancer: the population-based experience in British Columbia, Canada*. BMC Cancer. 2011; 164: 11. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3112158/>].
34. Byfield SA, Earle CC, Ayanian JZ, McCarthy EP. *Treatment and outcomes of gastric cancer among United States-born and foreign-born Asians and Pacific Islanders*. Cancer. 2009; 115(19): 4595-4605.
35. Gill S, Shah A, Le N, Cook EF, Yoshida EM. *Asian ethnicity-related differences in gastric cancer presentation and outcome among patients treated at a canadian cancer center*. J Clin Oncol. 2003; 21(11): 2070-2076.
36. Kim JH, Boo YJ, Park JM, Park SS, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ. *Incidence and Long-term Outcome of Young Patients with Gastric Carcinoma According to Sex*. Arch Ssurg. 2008; 143(11): 1062-1067.
37. Roder DM. *The Epidemiology of Gastric Cancer*. Gastric Cancer. 2002; 5(Suppl 1): 5–11.
38. Sippone N P, Correa P. *Sex ratio of gastric cancer*. Gastric Cancer. 2002; 5: 213–219.
39. Camargo MC, Goto Y, Zabaleta J, Morgan DR, Correa P, Rabkin CS. *Sex hormones, hormonal interventions, and gastric cancer risk: a meta-analysis*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21: 20-38.
40. Freedman ND, Chow WH, Gao YT, Shu XO, Ji BT, Yang G, Lubin JH, Li HL, Rothman N, Zheng W, Abnet CC. *Menstrual and reproductive factors and gastric cancer risk in a large prospective study of women*. Gut. 2007; 56: 1671-1677.
41. Duell EJ, et al. *Menstrual and reproductive factors, exogenous hormone use, and gastric cancer risk in a cohort of women from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition*. Am J Epidemiol. 2010; 172(12): 1384-1393.

42. Kim JH, Boo YJ, Park JM, Park SS, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ. *Incidence and long-term outcome of young patients with gastric carcinoma according to sex: does hormonal status affect prognosis?*. Arch Surg. 2008; 143(11): 1062-1067.
43. Freedman ND, Lacey JV Jr, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, Abnet CC. *The association of menstrual and reproductive factors with upper gastrointestinal tract cancers in the NIH-AARP cohort*. Cancer. 2010; 116(6): 1572-1581.
44. Li Q, Zhang J, Zhou Y, Qiao L. Front Biosci. *Obesity and gastric cancer*. 2012 Jun 1;17:2383-2390.
45. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. *The diversity of nutritional status in cancer: new insights*. Oncologist. 2010; 15(5):523-530.
46. Merry A, Schouten LJ, Goldbohm RA, van der Brandt PA. *Body mass index, height and risk of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: a prospective cohort study*. Gut. 2007; 56(11): 1503-15011.
47. Kulig J, Sierzega M, Kolodziejczyk P, Dadan J, Drews M, Fraczek M, Jeziorski A, Krawczyk M, Starzynska T, Wallner G y Group., Polish Gastric Cancer Study. *Implications of overweight in gastric cancer: A multicenter study in a Western patient population*. Eur J Surg Oncol. 2010; 36(10):969-976.
48. Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan HW, Jia GQ, Bai HL, Wu XT. *Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a meta-analysis of cohort studies*. Eur J Cancer. 2009; 45(16): 2867-2873.
49. Vucenik I, Stains JP. Ann N Y Acad Sci. *Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations*. 2012; 1271:37-43.
50. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. *Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis*. Am J Clin Nutr. 2009; 89(2): 568-576.
51. Yamagata H, et al. *Impact of Fasting Plasma Glucose Levels on Gastric Cancer Incidence in a General Japanese Population*. Diabetes Care. 2005. 28: 789–794.
52. Ikeda F, Doi Y, Yonemoto K, Ninomiya T, Kubo M, Shikata K, Hata J, Tanizaki Y, Matsumoto T, Iida M, Kiyohara Y. *Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection: a population-based cohort study*. Gastroenterology. 2009; 136(4): 1234-1241.
53. Marimuthu SP, Vijayaragavan P, Moysich KB, Jayaprakash V. *Diabetes mellitus and gastric carcinoma: Is there an association?*. J Carcinog. 2011; 10:30. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3243346/?report=reader>].
54. Ge, Z, Ben Q, Qian J, Wang Y, Li Y. *Diabetes mellitus and risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. Eur J Gas Hepat. 2011; 23(12): 1127-1135.
55. Ye W, Nyrén O. *Risk of cancers of the oesophagus and stomach by histology or subsite in patients hospitalised for pernicious anaemia*. Gut. 2003; 52(7): 938-941.

56. Lahner E, Annibale B. *Pernicious anemia: New insights from a gastroenterological point of view*. World J Gastroenterol. 2009; 15(41): 5121-5128.
57. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, Nyrén O. *Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study*. Am J Epidemiol. 2010; 172(11): 1280-1285
58. Su M, Lu SM, Tian DP, Zhao H, Li XY, Li DR, Zheng ZC. *Relationship between ABO blood groups and carcinoma of esophagus and cardia in Chaoshan inhabitants of China*. World J Gastroenterol. 2001; 7(5):657-661.
59. Yaghoobi M, Rakhshani N, Sadr F, Bijarchi R, Joshaghani Y, Mohammadkhani A, Attari A, Akbari MR, Hormazdi M, Malekzadeh R. *Hereditary risk factors for the development of gastric cancer in younger patients*. BMC Gastroenterol. 2004; 4:28. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC529446/>]
60. You WC, Ma JL, Liu W, et al. *Blood type and family cancer history in relation to precancerous gastric lesions*. Int J Epidemiol. 2000; 29(3):405-407.
61. González CA, et al. *Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)*. Int J Cancer. 2003; 107(4): 629-34.
62. Humans, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to. *A Review of Human Carcinogens: Personal Habits and Indoor Combustions*. 2012; 100E: En línea [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-6.pdf>].
63. Duan L, Wu AH, Sullivan-Halley J, Bernstein L. *Passive smoking and risk of oesophageal and gastric adenocarcinomas*. Br J Cancer. 2009. 100(9): 1483-1485.
64. Oh SS, et al. *Single nucleotide polymorphisms of 8 inflammation-related genes and their associations with smoking-related cancers*. Int J Cancer. 2010; 127(9): 2169-2182.
65. Agudo A, et al. *Polymorphisms in metabolic genes related to tobacco smoke and the risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15(12): 2427-2434.
66. Lodovici M, Bigagli E. *Biomarkers of induced active and passive smoking damage*. Int J Environ Res Public Health. 2009; 6(3): 874-888.
67. Wang XQ, Yan H, Terry PD, Wang JS, Cheng L, Wu WA, Hu SK. *Interactions between CagA and smoking in gastric cancer*. World J Gastroenterol. 2011; 17(28):3330-3334.
68. Zhang XM, Zhong R, Liu L, Wang Y, Yuan JX, Wang P, Sun C, Zhang Z, Song WG, Miao XP. *Smoking and COX-2 functional polymorphisms interact to increase the risk of gastric cardia adenocarcinoma in Chinese population*. PLoS One. 2011;6(7):e21894. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136492/>].
69. Moy KA, Fan Y, Wang R, Gao YT, Yu MC, Yuan JM. *Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai, China*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19(9):2287-2297.

70. T, Hirano. *Alcohol consumption and oxidative DNA damage*. Int J Environ Res Public Health. 2011; 8(7): 2895-2906.
71. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, La Vecchia C, Boffetta P. *A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk*. Ann Oncol. 2012; 23(1): 28-36.
72. Secretan B, et al. *A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish*. Lancet Oncol. 2009;10(11):1033-1034.
73. Hartgrink HH, Jansen EPM, van Grieken NCT, van Veide CJH. *Gastric Cancer*. Lancet. 2009; 374: 477-490.
74. Yang WG, Chen CB, Wang ZX, Liu YP, Wen XY, Zhang SF, Sun TW. *A case-control study on the relationship between salt intake and salty taste and risk of gastric cancer*. World J Gastroenterol. 2011; 17(15):2049-2053.
75. Wen XY. *Salt taste sensitivity, physical activity and gastric cancer*. Asian Pac J Cancer Prev. 2010; 11(6): 1473-1477.
76. Kim J, Park S, Nam BH. *Gastric cancer and salt preference: a population-based cohort study in Korea*. Am J Clin Nutr. 2010; 91(5): 1289-1293.
77. Weisburger, J. *Dietary Risk Factors for Gastric Carcinoma*. JAMA. 2004; 29(13): 1564.
78. Hernández-Ramírez RU, Galván-Portillo MV, Ward MH, Agudo A, González CA, Oñate-Ocaña LF, Herrera-Goepfert R, Palma-Coca O, López-Carrillo L. *Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City*. Int J Cancer. 2009; 125(6): 1424-1430.
79. Mirvish SS. *Role of N-nitroso compounds (NOC) and N-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC*. Cancer Letters. 1995; 93(1):17-48
80. Kang JM, Shin DW, Kwon YM, Park SM, Park MS, Park JH, Son KY, Cho BL. *Stomach cancer screening and preventive behaviors in relatives of gastric cancer patients*. World J Gastroenterol. 2011; 17(30): 3518-3525.
81. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Travis RC, Allen NE, Thorogood M, Mann JI. *Cancer incidence in British vegetarians*. Br J Cancer. 2009; 101(1): 192-197.
82. Bertuccio P, Edefonti V, Bravi F, Ferraroni M, Pelucchi C, Negri E, Decarli A, La Vecchia C. *Nutrient dietary patterns and gastric cancer risk in Italy*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18(11): 2882-2886.
83. Pal J, Sanal MG, Gopal GJ. *Vitamin-C as anti-Helicobacter pylori agent: More prophylactic than curative-Critical review*. Indian J Pharmacol. 2011; 43(6): 624-627.
84. You WC, et al. *Gastric Dysplasia and Gastric Cancer: Helicobacter pylori, Serum Vitamin C, and Other Risk Factors*. J Nat Cancer Inst. 2000; 92(19): 1607-1612.
85. Cocco P, Ward MH, Dosemeci M. *Occupational Risk Factors for Cancer of the Gastric Cardia: Analysis of Death Certificates From 24 US States*. J Occup Env Med. 1998; 40(10): 855-861.

86. Wu S, Liang J, Zhang L, Zhu X, Liu X, Miao D. *Fish consumption and the risk of gastric cancer: systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer. 2011; 11:26. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3037921/>].
87. Ren JS, Freedman ND, Kamangar F, Dawsey SM, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. *Tea, coffee, carbonated soft drinks and upper gastrointestinal tract cancer risk in a large United States prospective cohort study*. Eur J Cancer. 2010; 46(10): 1873-1881.
88. Ranzi A, Fano V, Erspamer L, Lauriola P, Perucci CA, Forastiere F. *Mortality and morbidity among people living close to incinerators: a cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment*. Environ Health. 2011; 22: 10. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072932/>].
89. Raj A, Mayberry JF, Podas T. *Occupation and gastric cancer*. Postgrad Med J. 2003; 79(931): 252-8.
90. *Risk of cancer among atomic bomb survivors*. Shimizu Y, Kato H, Schull WJ. J Radiat Res. 1991;32 (Suppl 2):54-63.
91. Kelley JR, Duggan JM. *Gastric cancer epidemiology and risk factors*. J Clin Epidemiol. 2003; 56(1): 1-9.
92. Poulsen AH, Christensen S, McLaughlin JK, Thomsen RW, Sørensen HT, Olsen JH, Friis S. *Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study*. Br J Cancer. 2009; 100(9): 1503-1507.
93. Chung HW, Noh SH, Lim JB. *Analysis of demographic characteristics in 3242 young age gastric cancer patients in Korea*. World J Gastroenterol. 2010; 16(2):256-263.
94. Siemerinka EJM, Hospersa GAP, Muldera NH, Sieslingb S, van der Aac MA. *Disparities in survival of stomach cancer among different socioeconomic groups in North-East Netherlands*. Can Ep. 2011; 35 (5): 413-416.
95. Torres-Cintrón M, Ortiz AP, Ortiz-Ortiz KJ, Figueroa-Vallés NR, Pérez-Irizarry J, Díaz-Medina G, De La Torre-Feliciano TJ, Suárez-Pérez E. *Using a Socioeconomic Position Index to Assess Disparities in Cancer Incidence and Mortality, Puerto Rico, 1995-2004*. Prev Chronic Dis. 2012: En línea [<http://dx.doi.org/10.5888/pcd9.10027.9:E15>].
96. Singh GK, Miller BA, Hankey BF, Feuer EJ, Pickle LW. *Changing area socioeconomic patterns in U.S. cancer mortality, 1950-1998: Part I--All cancers among men*. J Natl Cancer Inst. 2002; 94(12): 904-915.
97. Merletti F, Galassi C, Spadea T. *The socioeconomic determinants of cancer*. Environ Health. 2011; 10 (Suppl 1): S7. En línea [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3073199/>].
98. Crew KD, Neugut AI. *Epidemiology of gastric cancer*. World J Gastroenterol. 2006; 12(3): 354-362.
99. Catalano V, Labianca R, Beretta GD, Gatta G, de Braud F, Van Cutsem E. *Gastric Cancer*. Crit Rev Oncol Hematol. 2009; 71: 127-164.
100. Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod SA. *Family history and the risk of gastric cancer*. Br J Cancer. 2010; 102(2): 237-242.

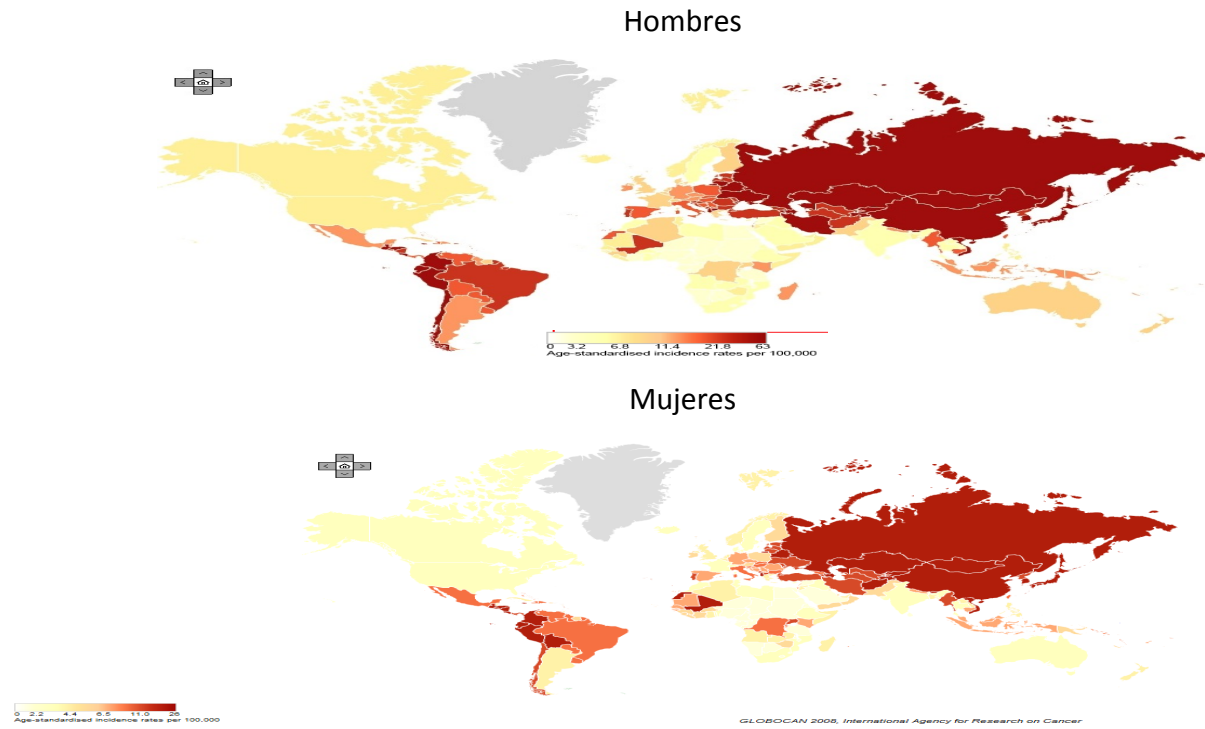


101. Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. *Hereditary gastric cancer*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009;23(2):147-157.
102. Lynch HT, Silva E, Wirtzfeld D, Hebbard P, Lynch J, Huntsman DG. *Hereditary diffuse gastric cancer: prophylactic surgical oncology implications*. Surg Clin North Am. 2008; 88(4):759-778.
103. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, Chung DC, Norton J, Ragnath K, Van Krieken JH, Dwerryhouse S, Caldas C y Consortium., International Gastric Cancer Linkage. *Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research*. J Med Genet. 2010; 47(7): 436-444.
104. Douglas JA, Gruber SB, Meister KA, Bonner J, Watson P, Krush AJ, Lynch HT. *History and molecular genetics of Lynch syndrome in family G: a century later*. JAMA. 2005; 294(17): 2195-2202.
105. Cai SJ, Xu Y, Cai GX, Lian P, Guan ZQ, Mo SJ, Sun MH, Cai Q, Shi DR. *Clinical characteristics and diagnosis of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer*. World J Gastroenterol. 2003; 9(2): 284-287.
106. Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR. *Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications*. Clin Genet. 2009; 76(1): 1-18.
107. Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M, Wei C, McGarrity TJ, Seldin MF, Nations L, Lynch PM, Fidler HH, Friedman E, Frazier ML. *Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome*. J Med Genet. 2004; 41(5): 327-333.
108. Rizo-Rios P, Sierra-Colindres MI, Vazquez-Piñon G, Cano-Guadiana M, Meneses-Garcia A, Mohar A. *Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000 – 2004*. Cancerologia. 2007; 2: 203-287.
109. Rojas-Pedraza O, Sobrino S, Hernandez A, Alonso JO, Zeichner I. *Supervivencia en cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Cancerología*. Endoscopia. 2007; 19(4): 329-338.
- 110 Mohar, A. *Registros hospitalarios y registros de cáncer*. Cancerologia. 2007;2: 201-202.
111. Secretaría de Salud. *Diagnóstico y Tratamiento Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos México. 2009:* En línea [[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/167\\_GPC\\_CA\\_GASTRICO/Gpc\\_cancergastroco.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/167_GPC_CA_GASTRICO/Gpc_cancergastroco.pdf)].
112. Fuentes-Pananá E, Camorlinga-Ponce M, Maldonado-Bernal C. *Infección, inflamación y cáncer gástrico*. Salud Publica Mex. 2009;51(5):427-433.
113. Maconi G, Manes G, Bianchi-Porro G. *Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer*. World J Gastroenterol. 2008; 14(8): 1149-1155.

114. Quintero G, Martínez R, Díaz L, de la Garza JM, Barra R. *Cáncer Gástrico, Experiencia en el servicio de Oncología del Hospital General de México. GAMO. 2004; 3(3): 26-30.*
115. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. *Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. J Gastrointest Oncol. 2012; 3(3):251-261.*
116. IARC. *List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 105. 2013: En línea [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>].*
117. Secretaría de Salud. *Diagnóstico y Tratamiento Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos México, 2009.* En línea [[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/167\\_GPC\\_CA\\_GASTRICO/Gpc\\_cancergastro.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/167_GPC_CA_GASTRICO/Gpc_cancergastro.pdf)]
118. Ouakaa-Kchaou A, Elloumi H, Gargouri D, Kharrat J, Ghorbel A. *Helicobacter pylori and gastric cancer. Tunis Med. 2010; 88(7):459-461.*
119. Ockenga J, Valentini L. *Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(7):583-594*

## ANEXOS

Mapa 1. Incidencia estimada\* del CG a nivel mundial en hombres y mujeres.



Fuente: Globocan 2008, International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://globocan.iarc.fr/>

\* Tasa estandarizada por 100,000 personas

Mapa 2. Tasa de mortalidad por tumor maligno del estómago, según entidad federativa, México 2008.

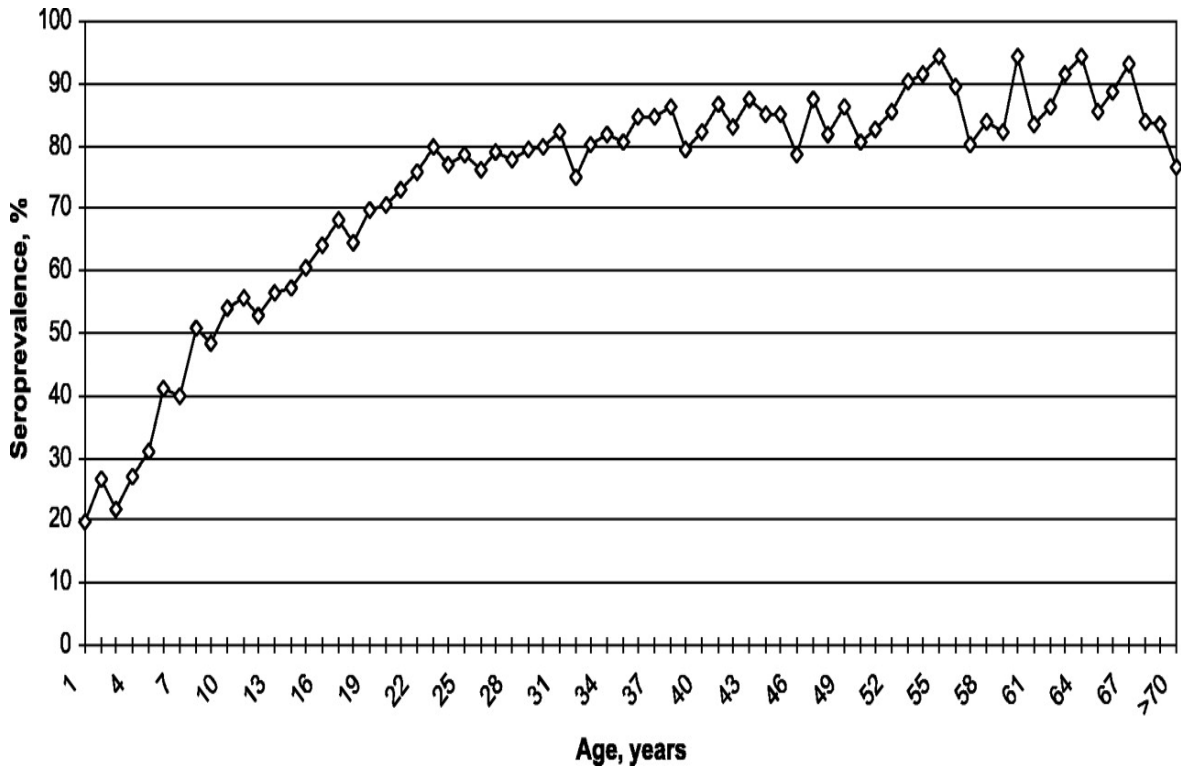


Fuente: Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos defunciones 1979- 2008. Proyecciones de la población en México CONTEO2005 1990-2012. Sistema Nacional de Información

\* Tasa por 100,000 personas

N= Tasa nacional

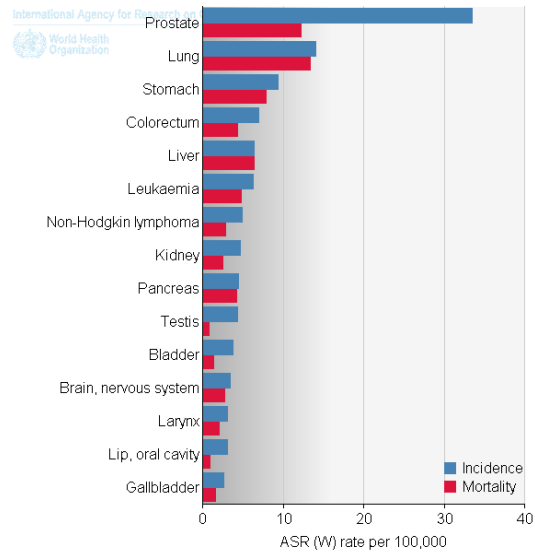
Gráfica 1. Encuesta Nacional de seroprevalencia de infección por HP en México, 1987-1988.



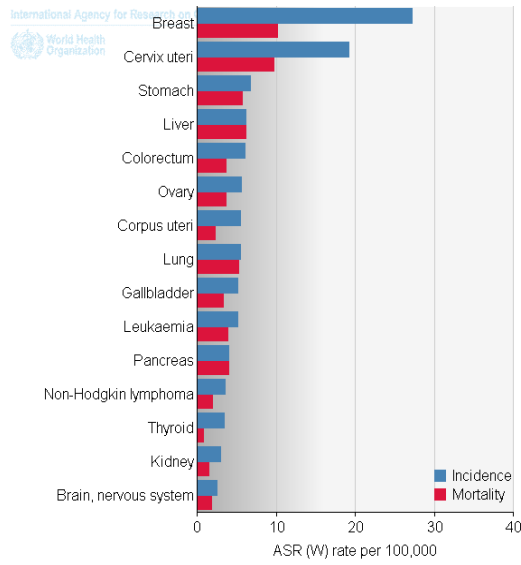
Fuente: Torres J et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14:1874-1877

Gráfica 2. Incidencia y mortalidad estandarizada por edad en hombres y mujeres, México, 2008.

Hombres



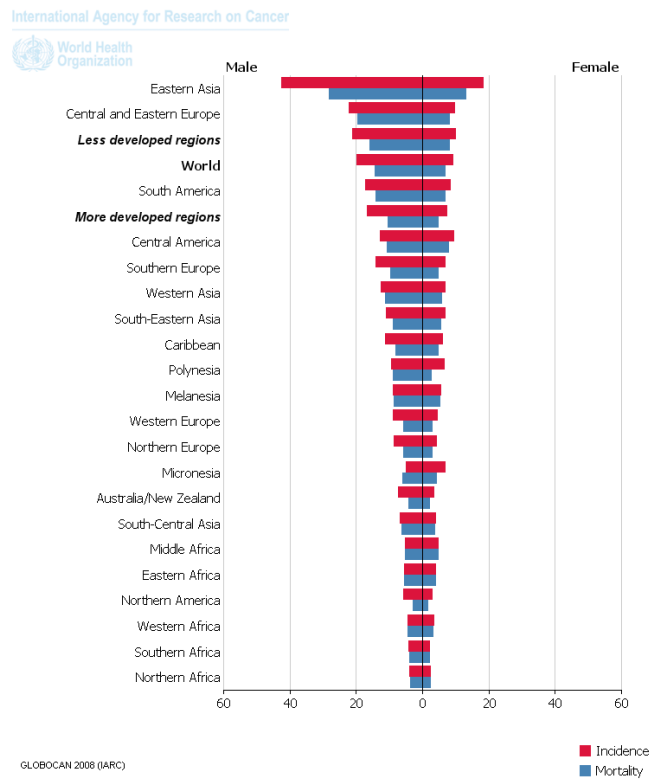
Mujeres



Fuente: Globocan 2008, International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://globocan.iarc.fr/>

\* Tasa estandarizada por 100,000 personas

Gráfica 3. Incidencia y mortalidad estandarizada por edad en hombres y mujeres en el mundo, 2008.



Fuente: Globocan 2008, International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://globocan.iarc.fr/>

\* Tasa estandarizada por 100,000 personas

Cuadro 1. Variables de estudio

Variable	Tipo	Observaciones
Datos de identificación		Hospital, no. Expediente
Edad	Discreta	En años
Lugar de nacimiento	Politómica	Entidad
Lugar de residencia	Politómica	Entidad
Fecha de ingreso	Ordinal	Dd-mm-aa
Escolaridad	Ordinal	Ultimo grado escolar terminado o no
Ocupación	Politómica	
Nivel socioeconomico	Ordinal	Asignado por la institución
Antecedente de tabaquismo	Dicotómica	Si/no
Numero de cigarros	Discreta	
Frecuencia de ingesta de alcohol	Discreta	Veces al mes
Antecedente de alcoholismo	Dicotómica	Si/no
Tipo de bebida alcoholica	Politómica	
Tipo sanguíneo	Politómica	Grupo sanguíneo abo y factor Rh
Antecedente de cg en familiar	Dicotómica	Si/no
Lynch	Dicotómica	Si/no
Familiar con cg	Politómica	Relación del familiar con el paciente
Criterios de cg familiar que cumple	Politómica	
Sangrado operatorio	Dicotómica	Si/no
Fecha de resección curativa	Ordinal	Dd-mm-aa
Se realizó cirugía	Dicotómica	Si/no
Gastrectomía total	Dicotómica	Si/no
Gastrectomía subtotal	Dicotómica	Si/no
Esplenectomía	Dicotómica	Si/no
Pancreatectomía	Dicotómica	Si/no
Gastrostomía	Dicotómica	Si/no
Yeyunostomía	Dicotómica	Si/no
Gastroyeyunostomía	Dicotómica	Si/no
Laparoscopia	Dicotómica	Si/no



Gastrectomía proximal	Dicotómica	Si/no
Colectomía	Dicotómica	Si/no
Laparoscopia	Dicotómica	Si/no
Cuña de pared	Dicotómica	Si/no
Resección multiorgánica	Dicotómica	Si/no
Quimioterapia neoadyuvante	Dicotómica	Si/no
Quimioterapia adyuvante	Dicotómica	Si/no
Quimioterapia paliativa	Dicotómica	Si/no
Radioterapia adyuvante	Dicotómica	Si/no
Número de ganglios resecaados con metastasis	Discreta	
Tamaño del tumor	Contínua	En cm
TNM	Ordinal	Clasificacion clinca
Tiempo de evolución	Discreta	En meses
Días de estacia hospitalaria	Discreta	
Días internado en terapia	Discreta	
Complicaciones operatorias	Dicotómica	Si/no
Otro lugar de ocurrencia	Politómica	
Fecha de recurrencia	Ordinal	Dd-mm-aa
Fecha de diagnóstico CG	Ordinal	Dd-mm-aa
Fecha último seguimiento	Ordinal	Dd-mm-aa
Fecha de defunción	Ordinal	Dd-mm-aa
Cirugía previa	Dicotómica	Si/no
Otras enfermedades	Politómica	
Peso habitual	Contínua	
Peso actual	Contínua	
Talla	Contínua	
Síntoma principal	Politómica	Listado
Índice de Karnovsky	Contínua	
Cáncer gástrico previo al ingreso	Dicotómica	Si/no
Hipertensión arterial	Dicotómica	Si/no
Diabetes mellitus	Dicotómica	Si/no

Cirrosis	Dicotómica	Si/no
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Dicotómica	Si/no
Cardiopatía isquémica	Dicotómica	Si/no
Enfermedad vascular cerebral	Dicotómica	Si/no
Insuficiencia renal crónica	Dicotómica	Si/no
Insuficiencia cardíaca congestiva venosa	Dicotómica	Si/no
Otro dato clínico	Politómica	
Tumor palpable	Dicotómica	Si/no
Ascitis	Dicotómica	Si/no
Hígado palpable	Dicotómica	Si/no
Ganglios supraclaviculares	Dicotómica	Si/no
Sangrado agudo	Dicotómica	Si/no
Tomografía computada	Ordinal	
Metástasis (tomografía)	Dicotómica	Si/no
Metástasis en hígado (tomografía)	Dicotómica	Si/no
Metástasis en retroperitoneo (tomografía)	Dicotómica	Si/no
Ascitis (tomografía)	Dicotómica	Si/no
Metástasis en ovario (tomografía)	Dicotómica	Si/no
Otras metástasis (tomografía)	Politómica	
Ultrasonido endoscópico	Dicotómica	Si/no

Cuadro 2. Factores de riesgo por tipo histológico.

	intestinal		Difuso		p
	n	%	n	%	
Sexo	54		131		
Razón	1.5		0.9		
Masculino	33	61.1	63	48	0.073
Femenino	21	38.8	68	51.9	
Escolaridad	53		130		
<Primaria	41	77.3	86	66.1	0.159
>Secundaria	12	22.6	44	33.8	
Nivel Socioeconómico	52		128		
Bajo	37	71.1	87	67.9	0.325
Medio	14	26.9	40	31.2	
Alto	1	1.9	1	0.7	
Tabaquismo	51		121		
No fumador	29	56.8	91	75.2	0.019
Fumó o fuma	22	43.1	30	24.7	
Alcoholismo	50		118		
Consume o consumió	22	44	28	23.7	0.01
No consume	28	56	90	76.2	
Familiar con cáncer	50		125		
Si	14	28	24	19.2	0.226
No	36	72	101	80.8	
Familiar con CG	15		25		
Si	4	26.6	11	44	0.329
No	11	73.3	14	56	
Tipo de sangre	4		21		
A+	1	25	9	42.8	1
B+	0	0	1	4.7	
O+	3	75	11	52.3	
Diabetes Mellitus	53		129		
Si	11	20.7	19	14.7	0.38
No	42	79.2	110	85.2	
Dolor	52		129		
Si	35	67.3	65	50.3	0.047
No	17	32.6	64	49.6	
Localización	25		77		
Pangástrico	10	40	42	54.5	0.181
Superior	10	40	18	23.3	
Medio	4	16	17	22	
Inferior	1	4	0	0	
Borrmann	33		105		
I	3	9	4	3.8	0.698
II	3	9	6	5.7	
III	10	30.3	27	25.7	
IV	17	51.5	68	64.7	
Estadio Clínico	13		28		
IA	2	15.3	0	0	0.4
IB	1	7.6	3	10.7	
II	4	30.7	3	10.7	0.5
IIIA	1	7.6	9	32.1	0.045
IIIB	1	7.6	3	10.7	0.045
IV	4	30.7	10	35.7	0.125
HP	6		22		
Si	6	100	19	86.3	1
No	0	0	3	13.6	

Fuente: Base de datos del estudio

<sup>a</sup> Clasificación de Borrmann: I-polipoide o exofítico, II-ulcerado circunscrito, III-ulcerado infiltrante, IV- Infiltrante difuso o linitis plástica, V-no clasificable

<sup>b</sup> ver cuadro 3

Cuadro 3. Etapas clínicas / grupos pronósticos

ESTADIO	T	N	M
0	Is <sup>a</sup>	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0
	1	1	0
IIA	3	0	0
	2	1	0
	1	2	0
IIB	4 <sup>a</sup>	0	0
	3	1	0
	2	2	0
	1	3	0
IIIA	4a	1	0
	3	2	0
	2	3	0
IIIB	4b	0 o 1	0
	4a	2	0
	3	3	0
IIIC	4b	2 o 3	0
	4 <sup>a</sup>	3	0
IV	1-4b	0-3	1

Fuente: Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. Ann Surg Oncol. 2010; 17: 3077-3079.

<sup>a</sup> *In situ*



Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública  
Departamento de Estadística y Archivo Clínico

Fecha de Clasificación: 24 de abril de 2013  
Clasificación de este documento: Confidencial  
Fundamento Legal: LFTAIPG Artículo 18 Fracción II  
Fecha de Desclasificación: No aplica

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN**

"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**CARTA COMPROMISO PARA EL MANEJO DE EXPEDIENTES CLÍNICOS**



México DF, a 24 de Abril de 2013

Dr. David Kershenobich Stalnik  
Director General  
Instituto

El (la) suscrita (s), adscrito al Departamento de Patología y Anatomía Patológica, autorizado (a) para el manejo de expedientes clínicos dentro del Instituto, con motivo del desarrollo de mis actividades.

Por medio de esta Carta Compromiso, asumo la responsabilidad que adquiero respecto al uso adecuado que debo dar a los expedientes clínicos a los que tenga acceso y de cumplir todas las normas establecidas por el Departamento de Estadística y Archivo Clínico al respecto.

Reconozco que la Información ahí contenida es personal, privada y por lo tanto debe ser manejada con plena confidencialidad, de conformidad con lo establecido en el numeral 5.7 de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico y el artículo 18, fracción II, de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.

Lo anterior para los efectos legales de índole administrativa, civil, laboral y penal vigentes en la materia.

Sin más por el momento, le saludo.

Atentamente  
  
Lidmila Villegas Acosta  
Alumno

Dr. Arturo Angeles Angeles  
Jefe del Departamento de Patología y Anatomía  
Patológica

Investigación E.S.P. Lic. Fermín Álvarez Hernández.- Jefe del Departamento de Estadística y Archivo Clínico

Tradición Servicio

Asistencia

LFTAIPG - Artículo 18 Fracción II. Se considerará información confidencial: Los datos personales que requieran el consentimiento de los interesados para su difusión, distribución o comercialización en los términos de esta ley. NOM-004-SSA3-2012 numeral 5.7. En los establecimientos para la atención médica, la información de los expedientes clínicos será manejada con discreción y confidencialidad por todo el personal del establecimiento atendiendo a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, así como, las disposiciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana referida en el numeral 3.14 de esta norma y demás disposiciones jurídicas aplicables. Solo será dada a conocer a las autoridades judiciales, órganos de probación de justicia y autoridades del extranjero.

• Vasco de Quiroga 15,  
• Delegación Tlalpan  
• C. P. 14000 México, D. F.  
• Tel. 54-87-09-00

# INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

FORMATO DE SOLICITUD PARA LA REVISIÓN DE EXPEDIENTES CLÍNICOS

SRD1/CI/SIC/01-2002

FECHA: 13-AGOSTO-2012

Nº. DE REGISTRO: REV/007/12.

TÍTULO: CANCER GASTRICO EN MEXICO: DESCRIPCION DE LOS CASOS ATENDIDOS EN DOS HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL PERIODO 2004-2010

AÑOS: 2004 A 2010

PROPOSITO DE REVISION: INVESTIGACION RETROSPECTIVA

FECHA DE INCIO (PROBABLE): AGOSTO 2012

FECHA DE TÉRMINO (PROBABLE): AGOSTO 2013

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR. LUIS F. OÑATE OCAÑA

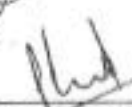
COLABORADORES: DRA. LIJDMILA VILLEGAS ACOSTA

Me comprometo a entregar a la Subdirección de Investigación Clínica, copia de resultados obtenidos al finalizar la revisión de expedientes; así como el informar la publicación de los mismos.

ATENTAMENTE

  
\_\_\_\_\_  
DR. LUIS F. OÑATE OCAÑA  
INVESTIGADOR

  
\_\_\_\_\_  
DR. DAVID CANTU DE LEÓN  
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION CLINICA

  
\_\_\_\_\_  
DR. ALBERTO FERRARO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA

  
\_\_\_\_\_  
DR. DAVID CANTU DE LEÓN  
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN CLINICA

NOTA: ANOTAR HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS QUE SE VAN A INVESTIGAR, RESUMEN DEL PROYECTO Y PRODUCTOS ESPERADOS

ÚLTIMA VERSIÓN: 01/2002