



Universidad Del Sureste  
Facultad de medicina humana



Tesis

“La alimentación como factor de riesgo para padecer  
cáncer gástrico en México”

Para obtener el grado de  
Licenciatura en medicina humana

Presenta

Johana Nazareth Vázquez Flores

Doctores de tesis

Lic. Claudia Ivette Espinosa Gordillo

Fecha

Comitán de Domínguez, Chiapas a 02 de Mayo del  
2024

## Factores alimenticios y cáncer

## Factores alimenticios y cáncer

## ÍNDICE

Dedicatoria .....	8
Introducción.....	9
Capítulo I .....	12
Historia sobre el cáncer gástrico y generalidades .....	12
Anatomía .....	12
Fisiología .....	16
Drenaje linfático .....	16
Etapas del proceso digestivo .....	17
Historia natural .....	17
Gastritis crónica atrófica .....	19
Metaplasia Intestinal .....	20
Displasia .....	21
Definición Cáncer Gástrico.....	22
Epidemiología de cáncer gástrico .....	22
Clasificación de cáncer gástrico .....	23
Grupos de riesgo .....	24
Cuadro clínico .....	25
Capitulo II .....	28
Factores que predisponen a la aparición de cáncer gástrico	28
Factores nutricionales, dietarios y socio económicos ..	28
Factores genéticos.....	29
Nitrosaminas .....	30
Acrilamida.....	31
Alcohol .....	32
Tabaco .....	33
Radicales libres .....	33
Edulcorantes artificiales.....	34
Carnes procesadas.....	34
Carne quemada o carbonizada/reacción de Maillard ...	35
Plantas crucíferas .....	35

## Factores alimenticios y cáncer

Producción de picante (uno de los principales factores para padecer CG) en Chiapas .....	36
Sal, alimentos salados y salmuera .....	36
Grasas dietéticas .....	37
Helicobacter Pylori .....	37
Polimorfismos en citoquinas proinflamatorias.....	39
Alteraciones de los receptores tipo Toll .....	40
Citoquinas.....	40
Sobrepeso y obesidad .....	41
Condiciones morbidas (esófago de Barrett).....	42
Anemia perniciosa .....	42
Enfermedad de Menetrier .....	42
Sexo y raza .....	43
Edad.....	43
Enzima glutation transferasa.....	43
Factores hereditarios .....	44
Capitulo III .....	45
Factores protectores y prevención .....	45
Frutas y verduras .....	45
Vitamina D .....	45
Vitamina C .....	47
Vitamina E .....	49
Vitamina A .....	50
Betacaroteno .....	51
Licopeno .....	52
Flavonoides .....	52
Mango .....	53
Actividad física .....	54
Prevención.....	54
Cambios en el estilo de vida de pacientes con cáncer	57
Alimentos ricos en fibra .....	58

## Factores alimenticios y cáncer

Inmunoterapia .....	59
Frijoles .....	59
Pescado y omega 3 .....	59
Granos .....	59
Frutos secos .....	60
Efectos de ácido fólico.....	61
Capitulo IV .....	62
Diagnóstico y tratamiento.....	62
Pruebas de imagen.....	64
Estudio del esófago-gastro-duodenal.....	64
Endoscopia flexible gastrointestinal alta con toma de biopsia	64
Endoscopia superior .....	65
Ecografía endoscópica .....	65
Laparoscopia .....	66
Tránsito gastroduodenal .....	66
Tomografía computarizada.....	66
Pruebas de laboratorio .....	67
Mucosectomía .....	67
Quimioterapia.....	67
Vía de administración .....	68
Indicaciones .....	68
Inmunoterapia .....	69
Biopsia .....	69
Gastrectomía .....	70
Complicaciones inmediatas.....	71
Complicaciones tardías .....	71
Recomendaciones .....	71
Tratamiento por estadios .....	72
Seguimiento .....	73
Recomendaciones generales para hacer actividad física durante o posterior al cáncer.....	74

Factores alimenticios y cáncer

Metas de un programa de ejercicio .....	74
Sugerencias y/o propuestas .....	78
Conclusión.....	79
Referencias bibliográficas .....	81

## **Dedicatoria**

A mi compañero de vida, tu amor y tu apoyo han sido base en este proceso, así como has sido mi fuente de calma y consejo, gracias por la paciencia y comprensión que has brindado a lo largo de este viaje académico.

A mi madre, por darme tu amor incondicional, cariño, apoyo, consejos, pero sobre todo por darme el valor para seguir adelante y encontrar el lado dulce y no lo amargo de la vida.

Y al mayor de mis tesoros, mi maestra de vida, mi hija... Por ser mi pilar y la fuente de motivación para superarme cada día, concluyendo que mi mejor motivo eres tú.

Este logro es nuestro.

## **Introducción**

Es el tumor que se produce por un crecimiento anormal de las células que forman parte de las glándulas existentes en la mucosa del estómago. Puede profundizar afectando a todas las capas del estómago, afectar a los ganglios de alrededor o a otros órganos cercanos. Finalmente, también pueden provocar metástasis, que son siembras de células tumorales en otros órganos separados del tumor principal como el pulmón o el hígado.

El cáncer gástrico representa una gran problemática social a nivel mundial, siendo la neoplasia del tubo digestivo más frecuente y la segunda causa de muerte en el mundo. La mayor parte de los casos de CA se diagnostican cuando las células malignas han invadido la capa muscular, con una tasa de sobrevivencia menor a los 5 años. En varias partes del mundo, según el plan Nacional del Control de Cáncer, el CA gástrico es la primera causa de muerte por tumores malignos con una tasa de mortalidad de 9,95 por 100.000.

La etiología del cáncer gástrico es multifactorial. La evidencia científica sugiere que la dieta, los factores genéticos y el consumo de alcohol son factores de riesgo en la carcinogénesis gástrica. Así mismo la infección por *Helicobacter pylori* es considerada como un agente grado 1 para el desarrollo de esta enfermedad, donde múltiples estudios han demostrado

## Factores alimenticios y cáncer

que la infección por esta bacteria causa lesiones gástricas progresivas que preceden en adenocarcinoma gástrico.

La presencia de *Helicobacter Pylori* es más frecuente en países en vía de desarrollo y su adquisición se da desde edades tempranas en los niños que están expuestos a factores medioambientales inadecuados, por lo tanto, las modificaciones en el estilo de vida, los hábitos alimentarios y nutricionales y la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* representan los objetivos más prometedores en la prevención del cáncer gástrico según varios estudios.

El vínculo entre la dieta y la inmunidad, la adecuada estimulación, proliferación y diferenciación de los mecanismos del sistema inmune guardan una estrecha relación con el estado nutricional de las personas. Pero deficiencias nutricionales alteran la respuesta inmune y conllevan a infecciones severas y frecuentes que resultan en aumento de la mortalidad. La historia familiar se ha asociado con un riesgo 1.5 veces mayor para padecer de cáncer gástrico, lo que se puede explicar por diferencias hereditarias en los polimorfismos inflamatorios de citoquinas.

Cuando se habla de cáncer gástrico se hace referencia, en general, al adenocarcinoma gástrico mientras que si el tumor es de otro tipo se denomina linfoma gástrico, GIST gástrico, melanoma gástrico. En esta

## Factores alimenticios y cáncer

tesis encontraremos toda la información importante sobre este tema, desde el cuadro clínico, hasta como debemos abordarlo de encontrarlo en fases iniciales o bien encontrarlo en fases finales o críticas.

## **Capítulo I**

### **Historia sobre el cáncer gástrico y generalidades**

#### **Anatomía**

El estómago es uno de los órganos más importantes que tiene el cuerpo humano, por las funciones que produce, entre ellas, permite la digestión de los alimentos. Se encuentra en el cuadrante superior e izquierdo del abdomen, funciona como reservorio de grandes cantidades de alimentos que son ingeridos, y permitiendo que se realice el proceso de digestión. En este órgano se encuentran varios tipos de células que se van a ver relacionados con la secreción del jugo gástrico, el mismo que contiene ácido clorhídrico y pepsina, que son quienes permiten la digestión gástrica.

El estómago es la parte más dilatada del sistema digestivo, ubicándose entre el esófago y el duodeno. Para ser más precisos, este abarca la región entre los orificios del cardias y del píloro del tracto gastrointestinal. Se encuentra cubierto y conectado con otros órganos por medio del peritoneo. El omento menor conecta el estómago con el hígado y luego se extiende alrededor del estómago, desde donde el omento mayor continúa hacia abajo, colgándose de este como un tipo cortina. El estómago está localizado dentro de la cavidad abdominal en una pequeña área llamada la cama del estómago, donde descansa cuando el cuerpo está en posición supina, o acostado boca arriba. Abarca varias regiones del abdomen, incluyendo, epigastrio, región umbilical, hipocondrio y flanco izquierdo. También tiene relaciones anatómicas precisas y está en contacto con varias estructuras adyacentes.

## Factores alimenticios y cáncer

El estómago tiene una forma característica de J, esto se debe a la presencia de dos curvaturas desiguales. La curvatura más grande y convexa localizada en el lado izquierdo del estómago es llamada curvatura mayor, esta comienza en la incisura del cardias, formada entre el borde del esófago y el fondo gástrico. La curvatura más pequeña y cóncava se encuentra en el lado derecho y es denominada curvatura menor. Esta última presenta una pequeña escotadura llamada incisura angular que marca la línea de intersección entre el cuerpo gástrico y la porción pilórica del estómago.

El estómago es la porción dilatada del tubo digestivo y se divide en cinco regiones, cardias, fondo, cuerpo, antro y píloro. El cardias es la porción distal a la unión gastroesofágica, está seguido por cuerpo y fondo, que comprenden cerca del 80% del órgano. El antro es proximal al esfínter pilórico y separa al estómago del duodeno y tiene cuatro capas: la mucosa que se relaciona con la luz del estómago y está en contacto con el jugo gástrico, sigue la submucosa, la cual está recubierta por la capa muscular y, por último, la serosa.

La mucosa gástrica está constituida por tres subcapas, la primera es el epitelio cilíndrico simple que actúa como recubrimiento produciendo moco, sigue la lámina propia que es conformada por glándulas gástricas y tejido conectivo subyacente y, por último, la muscular mucosa constituida de músculo liso. El recubrimiento epitelial se invagina en la

## Factores alimenticios y cáncer

mucosa y forma fositas gástricas, en estas desembocan de cinco a siete glándulas fúndicas de la lámina propia.

Cada glándula va desde la muscularis mucosae a la base de la fosita. Y estas glándulas se subdividen en tres partes, el istmo, el cuello y la base, que se componen a su vez de seis tipos de células, de revestimiento de la superficie, parietales, regenerativas, mucosas del cuello, principales y células entero endócrinas. Y la distribución de estas células varía en las cinco regiones del estómago.

Las células principales o cimógenas secretan el precursor del pepsinógeno que es la principal enzima gástrica y la lipasa gástrica, las células parietales u oxínticas secretan ácido clorhídrico, las células mucosas secretan moco y las células G, localizadas principalmente en el antro pilórico, secretan la gastrina, que estimula la actividad gástrica.

La principal función del estómago involucra la digestión tanto mecánica como química de la comida ingerida. Esta pasa por el esófago y a través del orificio del cardias, entra al estómago donde se mezcla con el jugo gástrico. Aquí, contracciones musculares repetitivas agitan las partículas de la comida, formando fragmentos más pequeños que se mezclan con

el jugo gástrico, y mediante la acción de varias enzimas y el ácido clorhídrico presente, desintegran aún más la comida, produciendo una sustancia semilíquida llamada quimo. Esta última pasa al duodeno por el píloro por un proceso denominado perístasis gástrica.

Por otro lado, el tiempo de vaciamiento gástrico promedio, es decir, que el estómago está ocupado hasta vaciarse, puede llevar aproximadamente de 4 a 6 horas. Y dependerá del tipo y cantidad de alimento, así como de la composición nutricional y la acidez de los alimentos consumidos. Los alimentos líquidos se digieren en un promedio de 2 horas, los alimentos con predominio de hidratos de carbono en menos de 2 horas, los alimentos con predominio de proteínas de 2 a 4 horas y alimentos con predominio de grasas más de 4 horas.

La mucosa del fundus gástrico segrega también pepsinógeno, una proenzima presente en el estómago forma inactiva hasta que, en presencia del medio ácido, se activa como pepsina. La pepsina es una enzima que actúa sobre las proteínas desnaturalizadas hidrolizando los enlaces peptídicos entre los aminoácidos y dando lugar a cadenas más pequeñas o péptidos.

El estómago también juega un papel importante en controlar la secreción y motilidad del tracto digestivo, liberando varias hormonas como gastrina, colecistoquinina, secretina, y péptido inhibidor gástrico.

### **Fisiología**

Cuando el alimento ha llegado al estómago, el cardias se cierra para evitar el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago. En el proceso de la digestión, el estómago desempeña tres funciones fundamentales: almacenamiento, mezcla y vaciamiento. Las paredes musculares del estómago están dotadas de una gran capacidad de dilatación para adaptarse y poder recibir todo el volumen de alimentos ingeridos.

La mezcla de los alimentos se produce como consecuencia de los movimientos estomacales, la secreción de moco y de los jugos gástricos, enzimas, pepsina y lipasa gástrica y factor intrínseco, lo que da lugar a que se forme el quimo, que presenta un aspecto lechoso y semilíquido. En el estómago, además de las ondas de mezcla, se producen unas ondas peristálticas que progresan desde el cuerpo hacia el píloro, haciendo que el quimo vaya acumulándose en la zona pre pilórica, ejerciendo una presión que va aumentando hasta provocar la apertura del esfínter pilórico, permitiendo su paso al duodeno. Está en función del grado de fluidez del quimo y de la receptividad del intestino delgado.

### **Drenaje linfático**

La linfa es drenada desde el estómago por los vasos linfáticos que desembocan en los ganglios linfáticos gástricos y gastromentales. Están localizados junto a las arterias de las curvaturas mayor y menor del estómago. La porción pilórica es drenada por los ganglios linfáticos pilóricos superior e inferior. De manera siguiente, los vasos linfáticos

drenan este grupo de linfonodos dentro de los ganglios linfáticos celíacos, localizados en el tronco celíaco.

### **Etapas del proceso digestivo**

Ingestión, los alimentos son triturados por los dientes y mezclados con la saliva. Digestión, las enzimas de los jugos descomponen los nutrientes en moléculas más sencillas. Absorción, las moléculas sencillas atraviesan las paredes del tubo y son transportadas por la sangre. Asimilación, las células utilizan los nutrientes para obtener energía o fabricar nuevas moléculas. Y defecación, las sustancias no digeridas o no absorbida son eliminadas por el ano.

### **Historia natural**

En la década de los 90 poco se sabía del cáncer gástrico. Hoy sabemos que la bacteria *Helicobacter* vive en el estómago y puede influir en este proceso maligno. El IMSS hizo una investigación la cual arrojó datos de que los entornos de los pacientes con cáncer gástrico existen múltiples factores que influyó en el desarrollo de cáncer gástrico y no es suficiente la presencia de *Helicobacter Pylori*, sino que existen más factores que condicionan a padecerlo.

El desarrollo del CG es un proceso multifactorial, complejo y de larga evolución Pelayo Correa en 1975 y actualizaciones posteriores,(13,14) describió la historia natural del CG, conocida como “cascada de Pelayo Correa”, aplicable solo para la infección por *Helicobacter pylori*, junto con factores alimenticios, ambientales y genéticos, inician la transformación de la mucosa normal a gastritis superficial, que por la persistencia del daño, pasaría a gastritis crónica atrófica multifocal y en un porcentaje progresivamente decreciente de pacientes a metaplasia intestinal

(completa o incompleta), displasia (bajo y alto grado) y finaliza en el cáncer gástrico. (Rev.Col.Hematol.Oncol 2021 – Vol 8 (2) 161-178).

Temible y fatal enfermedad que ataca a la humanidad desde sus comienzos; los primeros indicios sobre su existencia aparecen consignados en jeroglíficos y papiros del antiguo Egipto, 3.000 años a. C. Hipócrates, quien vivió en los años 460 a 370 a. C., describió por primera vez la enfermedad utilizando los términos carcinos y carcinoma, y habló de su grave pronóstico. Propuso una teoría carcinogenética en la cual planteaba que la enfermedad penetraba desde el exterior a través de la piel e infiltraba los tejidos y órganos internos. Galeno de Pérgamo (130-200 d. C.) coincidió con Hipócrates.

Al final del primer milenio apareció Avicena, el más eminente exponente de la medicina árabe del siglo XI, quien creó la enciclopedia médica de Avicena o Canon de Avicena, compendio muy bien estructurado que incluía todo el conocimiento médico existente en la época de las civilizaciones griegas y del islam, donde se encuentra una posible descripción de cáncer gástrico.

La primera autopsia por esta enfermedad la hizo Antonio Benivieni en Italia. El cadáver era el de un pariente suyo llamado Antonio Bruno y la autopsia se realizó por razones de beneficio público. Se abrió el cadáver y se encontró que la abertura del estómago se había cerrado y que este órgano se había endurecido en la parte inferior, con el resultado de que nada podía pasar a través de él a los otros órganos y, así, la muerte fue la inevitable consecuencia.

Aparentemente el desencadenante inicial es la inflamación crónica asociada a la infección crónica por *Helicobacter pylori*. Los pasos serían mucosa normal, inflamación crónica y gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente cáncer.

### **Gastritis crónica atrófica**

La gastritis crónica atrófica se considera la lesión precursora se caracteriza por inflamación crónica en la mucosa y la lámina propia, donde se observa infiltrado de predominio linfocitario con presencia o ausencia de polimorfo nucleares neutrófilos que a menudo se localizan interepitelialmente, esto se ve que afecta el cuello de las glándulas gástricas.

En la gastritis crónica atrófica se observan procesos regenerativos de las glándulas con disminución en el número y tamaño de estas, así como hiperplasia celular, mayor relación núcleo citoplasma y atrofia glandular y se acompaña de bajos niveles de pepsinógeno I, Que

disminuyen paralelamente con el grado de atrofia y pérdida de las glándulas oxínticas, además, se presenta hiposecreción ácida favoreciendo la colonización bacteriana y la formación de carcinógenos. La atrofia sea de manera multifocal o de origen autoinmune se asocia con el desarrollo de cáncer gástrico.

### **Metaplasia Intestinal**

Es el reemplazo de las células de la mucosa gástrica por células tipo intestinales; la transformación es inducida por múltiples factores y con frecuencia está precedida de GCA. Macroscópicamente se observa la mucosa pálida con pérdida del color normal y aspecto perlado. La Metaplasia intestinal se diagnostica por hematoxilina-eosina y se clasifica en dos tipos.

La metaplasia completa (tipo I) se parece al epitelio normal del intestino delgado, que contiene células caliciformes productoras de mucina ácida y enterocitos con borde en cepillo. La metaplasia incompleta (tipo II) muestra la mezcla desordenada de células caliciformes de forma irregular que contienen sialomucinas y sulfomucinas ácidas. La metaplasia incompleta se divide en dos subtipos, IIa y IIb, este último se diferencia por la presencia de sulfomucinas en células no caliciformes.

Si la metaplasia intestinal es reversible o no. La metaplasia intestinal completa se considera un proceso reactivo de corto tiempo que generalmente regresa, mientras que la metaplasia intestinal incompleta

está relacionada con la cronicidad prolongada, por lo cual es más factible que progrese a displasia. Los pacientes con metaplasia intestinal pueden tener hasta 10 veces más riesgo de padecer cáncer gástrico. La prevención y tratamiento de la atrofia gástrica y la metaplasia intestinal disminuyen la prevalencia de cáncer gástrico. La erradicación de *Helicobacter pylori* es el manejo y un paso fundamental. La detección del cáncer gástrico en sus estadios tempranos es la otra estrategia.

El diagnóstico de metaplasia intestinal requiere biopsias sistemáticas del cuerpo y del antro. El protocolo para estadificación incluye 5 biopsias, que son 2 del antro, 2 del cuerpo y 1 de la incisura. Un mayor número de biopsias puede aumentar la sensibilidad en esta prueba. La metaplasia intestinal es una condición pre maligna que puede resultar de un proceso adaptativo a un estímulo del medio como el de la infección por el *Helicobacter pylori*, tabaquismo y alta ingesta de sal.

### **Displasia**

La displasia gástrica es una lesión precancerosa y es el penúltimo estado en la cascada de la oncogénesis gástrica, como lo formula Correa. Por esto la identificación, manejo y seguimiento de esta lesión es importante en la detección temprana y prevención del cáncer gástrico. La displasia usualmente se clasifica como de bajo y alto grado.

La displasia se distingue por la transformación de la MI a un epitelio neoplásico. Si las células neoplásicas no traspasan la membrana basal y

permanecen en el compartimiento epitelial, se clasifican como displasia. Esta es la lesión precursora de cáncer gástrico más próxima al estadio de carcinoma intramucoso. Múltiples evidencias nos muestran que la displasia presenta alteraciones moleculares similares a los carcinomas invasivos y con esto presentan alto riesgo de progresar a cáncer invasivo.

### **Definición Cáncer Gástrico**

El cáncer gástrico es un tipo de crecimiento celular maligno producido por la proliferación de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos y órganos, en particular el esófago y el intestino delgado (Gunderson et al., 2008).

En las formas metastásicas, las células tumorales pueden infiltrar los vasos linfáticos de los tejidos, diseminarse a los ganglios linfáticos y sobrepasar esta barrera penetrando en la circulación sanguínea, generando aberturas a cualquier órgano del cuerpo (Moncayo, 2009).

### **Epidemiología de cáncer gástrico**

Se define como una enfermedad neoplásica localizada en las paredes del estómago, por debajo de la unión cardioesofágica. En México, el cáncer gástrico representa la cuarta causa de muerte por cáncer en hombres y la quinta entre mujeres. Mientras que la mortalidad en México es del 8.8%, con una tasa de 5 por 100 mil habitantes, con mayor predominio en las personas de más de 50 años. Para el año 2012 se reportaba el cáncer gástrico como la tercera causa de muerte en cuanto a los diversos tipos de CA.

En un estudio epidemiológico realizado por investigadores en Mérida, Venezuela, donde existe una alta tasa de incidencia de cáncer gástrico, se halló una correlación entre su incidencia y la presencia de un helecho macho llamado *Pteridium aquilinum*. Éste contiene un componente tóxico para los humanos, el ptaquiloside. En el estudio, los investigadores lo hallaron en la leche del ganado bovino, que se alimentaba en praderas donde abundaba este helecho, y observaron que el riesgo de adquirir cáncer Gástrico era 3,6 veces superior en las tierras altas, donde este helecho abunda.

Algunas áreas de la República Mexicana tienen mayores tasas de mortalidad como Chiapas, la tasa es de 6.4 por 100 mil en comparación con la Ciudad de México 4.5 por 100 mil. Y se señala que el cáncer gástrico está relacionado con la edad y es difícil de prevenir, debido al estilo de vida y los malos hábitos alimenticios. El cáncer gástrico sabemos que es una enfermedad agresiva con una tasa de mortalidad alta, y que en la práctica clínica la mayoría de pacientes con este tipo de cáncer tienen enfermedad avanzada al momento del diagnóstico.

### **Clasificación de cáncer gástrico**

Aunque las clasificaciones para cáncer gástrico son diversas, los tumores malignos del estómago se diferencian en adenocarcinomas, linfomas, leiomiosarcomas, carcinoides. El cáncer gástrico temprano se clasifica desde el punto de vista macroscópico en I,IIa, IIc, IIb y III y sus combinaciones, denominándosele tipo O al cáncer temprano y el avanzado, como Borrmann I, II, III y IV, ahora se le numera con los dígitos 1, 2, 3 y 4. Se incluye el tipo 5 que correspondería al carcinoma no clasificable.

Estadio 0 o carcinoma in situ, es la etapa más inicial del cáncer. Se localiza en la parte más superficial de la mucosa, y no infiltra las otras capas del estómago, no invade los ganglios regionales ni produce metástasis a distancia. Estadio I, es el tumor que invade la capa más profunda de la mucosa o la submucosa sin afectación de ganglios linfáticos estadio IA o con afectación de 1 a 6 ganglios IB, o invade la capa muscular o la subserosa sin afectación ganglionar. No hay metástasis a distancia. Después del estadio 0, es el más favorable. Estadio II y Estadio III, son las etapas intermedias. El estadio II tiene mejor pronóstico que el III.

Para establecer estos estadios, se tienen en consideración tanto el nivel de afectación de la pared gástrica como el número de ganglios afectados por el tumor. Y por último el estadio IV es la etapa más avanzada. Su pronóstico es el peor. Existe metástasis a distancia en hígado, pulmón, huesos, ovarios, ganglios alejados del estómago.

La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico se relaciona con estos estadios, siendo > 95% en el estadio 0 y va descendiendo a medida que aumenta el estadio. El estadio IV es el de menor supervivencia.

### **Grupos de riesgo**

En el grupo de riesgo para padecer CG, podríamos englobar a dos colectivos. En primer lugar, las personas que padecen enfermedades predisponentes gástricas (infección por *Helicobacter Pylori*, gastritis

atrófica, pólipos gástrica, anemia perniciosa), el otro grupo de riesgo serían personas con factores de riesgo acumulados como son la obesidad, sobrepeso, el consumo elevado de alcohol, el tabaquismo, el consumo frecuente de sal, ahumados, carne y productos a la parrilla, este grupo cuenta con beneficios de ser factores modificables y por tanto prevenibles

### **Cuadro clínico**

Los síntomas que refiere el paciente al médico suelen ser vagos e inespecíficos y coincidir con síntomas de otras patologías como la úlcera gástrica. Pero cuando existen síntomas suele manifestarse con síntomas leves e inespecíficos en sus inicios, por lo cual rara vez son causa de ir a consulta. El cáncer gástrico incipiente que lo consideran como aquella lesión que compromete la mucosa o submucosa es asintomático el 80% de los casos, y en el 20% aparecen síntomas inespecíficos similares a un síndrome ulceroso y ocasionalmente pueden presentar náuseas, anorexia o saciedad precoz.

Pero también existen síntomas más alarmantes como una hemorragia digestiva alta o pérdida de peso significativa se presenta en menos del 2% de los casos en etapas iniciales. En el cáncer gástrico avanzado, la sintomatología es más especial siendo frecuentes el dolor abdominal y la baja de peso. También suelen presentar anorexia, náuseas, vómitos, anemia, disfagia, hemorragia digestiva y saciedad precoz. La anemia de

## Factores alimenticios y cáncer

causa no aparente en un paciente, debe ser valorada mediante una endoscopía digestiva alta y baja para descartar o en un dado caso confirmar tumores digestivos. Este tipo de sintomatología ha determinado que la mayoría de los casos de cáncer gástrico en México los diagnósticos se realicen en etapas avanzadas de la enfermedad y sea muy difícil de llevar.

Los principales signos, es decir, lo que se detecta en la exploración física, son presencia de lesiones de pequeño tamaño llamados nódulos o de gran tamaño de consistencia pétreo o empastamiento en el abdomen, aumento de tamaño de los órganos, ascitis y adenopatías en las bases supraclaviculares o bien en las axilas.

El cáncer gástrico posee varios patrones de crecimiento y diseminación, no excluyentes entre sí. (1) Extensión local, es el tipo de cáncer que crece invadiendo las distintas capas del estómago. Puede estrechar o, incluso, cerrar el cardias o el píloro, provocando una obstrucción. En ocasiones, infiltra de manera difusa toda la pared del estómago reduciendo su capacidad, esta forma de crecimiento se conoce como linitis plástica. También puede infiltrar órganos vecinos como el hígado, bazo.

(2) Infiltración linfática, los ganglios linfáticos son unas pequeñas estructuras anatómicas de forma nodular que están distribuidas por el organismo, que desempeñan un papel fundamental en la lucha contra las infecciones. Los ganglios se agrupan en cadenas ganglionares. Las células cancerígenas tienen capacidad para emigrar desde donde se han originado y desplazarse por los vasos linfáticos hasta llegar a los ganglios. Son las metástasis ganglionares regionales. También pueden alcanzar cadenas ganglionares que se encuentran a más distancia del tumor primario y se llaman metástasis ganglionares a distancia.

(3) Diseminación hematológica, cuando las células malignas alcanzan el torrente sanguíneo, y viajan a través de ella para depositarse en otros órganos originando así nuevos focos tumorales o metástasis. Se conocen como metástasis a distancia para diferenciarlas de las metástasis ganglionares regionales. El cáncer gástrico se disemina por vía hematológica principalmente al hígado, pulmones y huesos. (4) Siembra peritoneal, cuando las células tumorales pueden “descamarse” del tumor del estómago y depositarse en la superficie de otros órganos y estructuras abdominales. Cuando estas células invaden el peritoneo se llama carcinomatosis peritoneal. Cuando se producen metástasis ováricas por este mecanismo, se denomina tumor de Krukenberg.

## **Capítulo II**

### **Factores que predisponen a la aparición de cáncer gástrico**

Algunos alimentos poseen potenciales cancerígenos frecuentemente consumidos en las dietas occidentales, como por ejemplo las nitrosaminas, encontradas en diversos alimentos como carnes o alimentos fritos. No obstante, actualmente se sostiene que el aumento de cáncer está más asociado a condiciones más complejas como la obesidad y una alimentación habitual desequilibrada y pobre en verduras y frutas, más que a la ingesta de potenciales carcinógenos en los alimentos. Por tanto, no solo tiene importancia la exposición a alimentos individuales, sino también la exposición a patrones alimentarios. Dichos patrones alimentarios están influenciados por diversos factores y circunstancias.

### **Factores nutricionales, dietarios y socio económicos**

En varios estudios se ha analizado la posibilidad de que determinados nutrientes o elementos alimenticios se relacionen ya sea con el aumento o con la disminución del riesgo de cáncer. La dieta tiene una fuerte influencia. Los factores de riesgo hasta ahora conocidos son una dieta con carne salada, hidratos de carbono, café y sal. Pero también existen factores protectores se han descrito las frutas, verduras, carotenos y vitamina C y la refrigeración de los alimentos.

Las verduras contienen abundantes nitratos que se convierten en nitritos por las bacterias de la saliva, el resultado de esto daña la mucosa

## Factores alimenticios y cáncer

inflamada. Los nitritos y nitratos son sustancias que se encuentran comúnmente en las carnes curadas. Ciertas bacterias, como *Helicobacter Pylori*, pueden convertir a los nitritos y nitratos en compuestos que han demostrado que causan cáncer gástrico. Es controversial aún es la asociación que tiene este cáncer con el nivel socioeconómico. Ya que se podría pensar que un nivel socioeconómico bajo podría relacionarse a la ingesta de alimentos que predisponen a este tipo de tumores, sin embargo en estudios no ha sido posible demostrar que un nivel socioeconómico bajo sea indicador de la calidad de la alimentación.

## **Factores genéticos**

Los factores hereditarios han sido ampliamente estudiados en el cáncer gástrico. Existen estudios que lo denominan como cáncer gástrico hereditario, y es asociado a una mutación del gen de la E-Cadherina, que es la que codifica proteínas relacionadas a la adhesión y comunicación intercelular. Se presenta principalmente en jóvenes, habitualmente la segunda o tercera década de la vida, con la variedad difusa o indiferenciada como el rasgo anatomopatológico más relevantes, es decir el estudio histopatológico.

Actualmente existe la posibilidad de realizar estudio genético en individuos con sospecha clínica de cáncer gástrico hereditario, esto con el objetivo de entregar un adecuado consejo genético a las personas que predisponen a heredar.

En términos histológicos existen dos formas microscópicas que han distinguido, entre ellas encontramos la forma intestinal, en la cual las células adoptan formas de las glándulas gástricas y con estrecha asociación con factores de riesgos ambientales y dietéticos y la forma difusa, que es más indiferenciada, y es quien debuta a edades más tempranas y asociado a peor pronóstico.

### **Nitrosaminas**

Se trata de sustancias que se producen en los alimentos durante su preparación y procesamiento. Están presentes en varios tipos de alimentos, pueden encontrarse en los productos cárnicos curados, en pescados procesados, cacao, cerveza y otras bebidas alcohólicas, vegetales procesados, cereales, leche y productos lácteos y también aparecen en los alimentos fermentados, en escabeche y condimentados. Se ha demostrado que una gran variedad de N-nitrosaminas poseen actividad tóxica, genotóxica y cancerígena. Y se han identificado 10 nitrosaminas cancerígenas, susceptibles de causar cáncer y 6 genotóxicas y sustancias que pueden dañar el ADN.

En el organismo sucede esto, una parte de los nitratos que ingerimos se pueden transformar en nitritos, y a su vez estos reaccionan con los aminoácidos presentes en el estómago dando lugar a la formación de nitrosaminas, que son sustancias potencialmente peligrosas. Además, al cocinar a altas temperaturas productos cárnicos con nitritos añadidos también se pueden formar nitrosaminas, aunque en este caso se produce en menor proporción que durante el proceso de digestión.

## **Acrilamida**

Diversos estudios han demostrado los efectos dañinos que causa la acrilamida en la salud, tiene efectos tóxicos, cancerígenos, no cancerígenos neurotóxicos e inmunológicos, y daños en la salud reproductiva. Se detectaron elevados niveles de acrilamida en alimentos con alto contenido de carbohidratos como papas fritas, productos de panadería y pastelería, cereales para el desayuno, cerveza e incluso café.

Estos alimentos tienen en común la presencia de precursores y el uso de altas temperaturas en el procesamiento. Los diversos estudios mostraron un aumento en la incidencia de tumores malignos en diversos órganos como testículos, glándulas mamarias, tiroides y adrenales. Y los estudios de cohortes realizados relacionan la exposición a acrilamida con cáncer renal, cáncer pulmonar, cáncer endometrial, cáncer de ovarios y cáncer de la cavidad oral.

Después de la ingestión, la acrilamida se absorbe vía tracto gastrointestinal, se distribuye a todos los órganos y se metaboliza. La Glicidamida es uno de los principales metabolitos resultantes de este proceso y la causa más probable de las mutaciones genéticas y tumores observados en estudios en animales.

## **Alcohol**

La IARC en 2010, registró que había evidencia suficiente entre el consumo habitual de alcohol y el riesgo de desarrollar AC-TI. El alcohol altera el microambiente gástrico produciendo efectos nocivos por mecanismos múltiples y complejos relacionados al contacto directo de la mucosa gástrica con etanol o su metabolito el acetaldehído y también por componentes no alcohólicos presentes en algunos licores. De las bebidas alcohólicas se ha estudiado el efecto en la alteración de la motilidad gástrica, la alteración de la producción de ácido gástrico y el daño directo e indirecto de la mucosa.

El etanol es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa (ADH), catalasa o citocromo P450-2E1 (CYP2E1) en acetaldehído, este se oxida por medio de la aldehído deshidrogenasa (ALDH) en acetato. La IARC clasificó como carcinógeno. La concentración de este en el estómago se afecta por la colonización de *Helicobacter pylori*, así como por polimorfismos en los genes que codifican las enzimas metabolizantes. (Rev.Col.Hematol.Oncol 2021 – Vol 8 (2) 161-17).

Tiene efecto gastrolesivo, que sensibiliza la mucosa ante agentes cancerígenos, lo cual es atribuido a las nitrosaminas contenidas en las bebidas alcohólicas.

## **Tabaco**

Se clasificó al tabaco como cancerígeno tipo 1. El tabaco tiene más de 4800 aproximadamente de sustancias químicas, de estas, 69 se consideran cancerígenas. Los estudios se centran en cuatro grupos: benzopirenos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, nitrosaminas y aminas heterocíclicas.

El humo del tabaco contiene óxidos de nitrógeno que reaccionan con la nicotina y forman nitrosaminas específicas como la metilnitrosamina y con la butanona que inician, promueven o amplifican el daño oxidativo en el ADN. Y se llegó a confirmar el efecto perjudicial, del tabaquismo sobre el riesgo de cáncer gástrico y proporcionó estimaciones sobre las relaciones dosis riesgo y duración riesgo, mostrando disminución del riesgo después de dejar de fumar.

## **Radicales libres**

Son compuestos químicos altamente reactivos que pueden dañar las células y en concentraciones altas, los radicales libres pueden ser peligrosos para el cuerpo y pueden dañar todos los componentes principales de las células, incluso el ADN, las proteínas y las membranas celulares. El daño a las células causado por los radicales libres, especialmente el daño al ADN, puede tener un papel en la formación del cáncer y en otros padecimientos de la salud. Se ha demostrado que durante la inflamación están presentes grandes cantidades de radicales libres, en los tejidos afectados.

Los radicales libres son generados por leucocitos polimorfonucleares y monocitos macrófagos que ejercen acción fagocitaria. Si bien estos radicales libres son beneficiosos, cuando están en exceso pueden causar daño histológico por dos mecanismos, directo reaccionando con varias moléculas blanco, incluyendo proteínas, lípidos y ADN, e indirecto induciendo la aparición de proteínas de estrés fenómeno relacionado con procesos inmunes.

Vitaminas antioxidantes como son betacarotenos, retinol, vitamina A, vitamina C, vitamina E, comparten con otros micronutrientes como son los thioles no proteicos, enzimas como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa, la capacidad de reducir los niveles de radicales libres en los tejidos.

### **Edulcorantes artificiales**

Comencemos con conocer que es un edulcorante artificial, estos son sustancias químicas sintetizadas que se utilizan en lugar de azúcar común, para endulzar alimentos y bebidas. Se realizaron estudios de cohorte y se analizó el consumo de edulcorantes artificiales de todas las fuentes de alimentos y se encontró que las personas que consumían las mayores cantidades de edulcorantes artificiales tenían un poco más de probabilidades de enfermarse de cáncer que aquellas que no lo consumían.

### **Carnes procesadas**

Las carnes rojas contienen hierro, el cual promueven la formación de compuestos nitrosos, potencialmente mutagénicos y cancerígenos. En el caso de las carnes procesadas, las altas cantidades de sal y nitratos, nitritos y nitrosaminas también contribuyen en este proceso.

### **Carne quemada o carbonizada/reacción de Maillard**

Existen compuestos que se forman cuando la carne se procesa a elevadas temperaturas durante un tiempo significativo. Estas sustancias se han relacionado con alteraciones del ADN, lo que resulta en mutaciones que pueden dar lugar al desarrollo del CA.

Existe un proceso químico llamado reacción de Maillard que es el encargado de oscurecer los alimentos y afectar el sabor, aunque es un proceso que resulta bastante complejo, la reacción de Maillard, en toda su complejidad, tiene efectos sensoriales, el dorado o tostado de los alimentos, y el desprendimiento de aromas. Y como ya lo hablamos, la acrilamida y la industria de los alimentos busca por lo tanto reducir al mínimo la formación de la acrilamida durante esta reacción, por los procesos cancerígenos que este causa. La reacción de Maillard puede confundirse con la reacción de caramelización. Pero esta, transcurre a mayor temperatura, y su mecanismo se debe a la pirolisis de los azúcares, y no a una reacción entre azúcares reductores y proteínas.

### **Plantas crucíferas**

Así como existen alimentos que son los responsables de aumentar el riesgo de padecer cáncer, también existen alimentos que lo previenen, tal es el caso en el cual se han identificado varias maneras posibles en las que las plantas crucíferas tienen compuestos que podrían ayudar a prevenir el cáncer, como son el proteger las células de daños al ADN, ayudan a desactivar carcinógenos, tienen efectos antivíricos y antibacterianos, así como efectos antiinflamatorios e inducen la muerte celular, inhiben la formación de vasos sanguíneos tumorales y la migración de las células tumorales.

### **Producción de picante (uno de los principales factores para padecer CG) en Chiapas**

Las más de cien variedades se concentran en 22 grupos de chiles verdes y 12 de chiles secos, entre los cuales encontramos los picantes como el jalapeño, el poblano y el serrano, así también algunos considerados dulces como lo es el chile morrón en sus diferentes presentaciones de colores. Los más producidos y consumidos a nivel nacional son el habanero, jalapeño, chipotle, serrano, simojovel y el chile de árbol. Así como es de los principales productores de chile, así mismo es de los principales consumidores y como ya se estudio, los componentes del picante es de los principales predisponentes para padecer cáncer gástrico.

En México se identificó un riesgo particularmente elevado de cáncer gástrico asociado con el disfrute frecuente de la sensación de picor. Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México evaluó las posibles interacciones entre varios factores como la ingesta de chiles picantes ricos en capsaicina, factores infecciosos como *Helicobacter pylori* y factores genéticos como los genotipos IL1B-31 sobre el riesgo de cáncer gástrico.

### **Sal, alimentos salados y salmuera**

La sal puede dañar directamente la mucosa gástrica y promover la formación de compuestos N-nitrosos, potencialmente cancerígenos, como ya se menciona, así como la infección por *Helicobacter Pylori*. A nivel molecular, la sal estimula la expresión de cepas más virulentas *Helicobacter Pylori*. La mayoría de los estudios han observado una asociación entre el consumo general de sal, de sal añadida y de sodio.

### **Grasas dietéticas**

La grasa afecta directamente a algunas funciones celulares, incluida la fluidez de la membrana celular, el metabolismo de las prostaglandinas y la síntesis de radicales peróxido. Asimismo se producen cambios en los receptores hormonales, alteraciones en los mecanismos de crecimiento celular y modificaciones de sustancias químicas intracelulares.

Indirectamente, un aporte elevado de grasas puede provocar cambios en la composición de la bilis, induciendo ésta la conversión bacteriológica de los ácidos. Se han observado, de forma experimental, la elevación del riesgo tumoral cuando la dieta rica en lípidos se inicia tempranamente en la vida del animal. En la actualidad hay una mayor ingesta calórica y consumo de proteínas y grasas superior a la que se recomienda, así, la ingesta de grasas ha incrementado.

### **Helicobacter Pylori**

La infección por *Helicobacter pylori* es una causa no alimentaria de cáncer de estómago, pero su papel en la carcinogénesis podría ser modificada por la dieta. Los cambios en los hábitos alimentarios están implicados en la disminución de la incidencia y de la mortalidad por este tipo de cáncer.

Se conoce como una bacteria en forma de espiral que crece en la mucosa, siendo la capa que reviste el interior del estómago. Este produce ácido y hace muchas bacterias no sobreviven ahí. Pero *Helicobacter*

## Factores alimenticios y cáncer

*Helicobacter pylori* es capaz de neutralizar o anular la acidez del entorno del estómago y esta neutralización localizada permite que la bacteria sobreviva. Existen diferentes cepas bacterianas, cada una con diferentes factores de virulencia como son factores de adhesión, toxinas, enzimas.

Estos factores de virulencia son los que le permiten adaptarse al medio gástrico y causar un daño continuo en las células del estómago. Existen cepas más virulentas que producen una proteína citotóxica asociada al gen A. La infección con estas cepas se ha asociado con mayor daño epitelial y una mayor producción de citoquinas pro-inflamatorias.

*Helicobacter pylori* también sobrevive en el entorno ácido del estómago de otra forma explicamos que, penetra en la mucosa y se une a las células que revisten el interior del estómago. Al hacer esto, evita que el sistema inmunitario la destruya. Aunque en condiciones normales las células inmunitarias reconocen las bacterias invasoras que se acumulan cerca del sitio de la infección por esta bacteria y las atacan, no logrando llegar al revestimiento del estómago.

La infección de la mucosa gástrica por esta bacteria produce una gastritis crónica atrófica multifocal, asociada a hiperclorhidria favoreciendo el

sobre crecimiento bacteriano y aumentando la cantidad de nitrosaminas las cuales son potenciales carcinogénicas. Aunque la infección por *H. pylori* en sí no causa la enfermedad, en la mayoría de las personas la infección crónica causa una inflamación prolongada en el estómago y algunos tipos de cáncer gástrico. Los cánceres más comunes de este tipo son el adenocarcinoma gástrico y el linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a mucosa, un tipo raro de linfoma no Hodgkin.

Por otro lado, la disminución del riesgo de cáncer de esófago en las personas infectadas por *Helicobacter Pylori* quizás se relacione con una baja acidez en el estómago que se observa con frecuencia tras la infección de *Helicobacter Pylori*. Esta baja podría disminuir el reflujo gástrico en el esófago, que es un factor de riesgo importante para los adenocarcinomas gástricos.

### **Polimorfismos en citoquinas proinflamatorias**

Algunos estudios registran que *Helicobacter Pylori* aumenta la producción de citoquinas inflamatorias como IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa, que reclutan y activan neutrófilos en la mucosa gástrica. Estos producen metabolitos tóxicos y liberan enzimas lisosómicas responsables también del daño. Otros estudios han registrado que polimorfismos de lo que es la IL-1 reducirían la secreción ácida, causarían inflamación gástrica y atrofia y contribuirían al proceso carcinogénico relacionado con la bacteria. Otros demostraron que los polimorfismos en los genes IL-1 $\beta$ , IL-10 y factor de necrosis tumoral son asociados con mayor riesgo de desarrollar úlcera duodenal y cáncer gástrico.

## **Alteraciones de los receptores tipo Toll**

Estas glicoproteínas transmembranales reconocen y se unen a patrones moleculares asociados a patógenos y son receptores de reconocimiento de patrones del sistema inmune innato. TLR2 y TLR4 participan en la inducción de la respuesta inmune contra *Helicobacter Pylori* y polimorfismos en estos, alterarían la regulación de la respuesta inmune. TLR4 está implicado en vías de transducción de señales iniciadas por el lipopolisacárido.

Las alteraciones en TLR4 inducen la activación de NF- $\kappa$  B en los macrófagos, que son cruciales en la mediación de la respuesta inflamatoria a la infección por *Helicobacter pylori*. Y se asocia al riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

## **Citoquinas**

Ciertos polimorfismos en la interleuquina 1 beta y otras citoquinas como el factor de necrosis tumoral, incrementan el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico, al inducir una respuesta de tipo atrófica e hipoclorhidria en la mucosa gástrica en respuesta a la infección por el *Helicobacter pylori*. Existen estudios que muestran que la combinación de ciertos genotipos del huésped y bacterianos confiere un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Aquellos pacientes con polimorfismos de alto riesgo y bacterias virulentas tienen el más alto riesgo de desarrollar cambios histológicos severos en la mucosa gástrica. Estos y otros estudios similares sugieren que polimorfismos genéticos influyen la expresión de citoquinas, la inflamación gástrica y el riesgo de desarrollar lesiones pre cancerosas en los infectados por *Helicobacter Pylori*, el

riesgo se incrementa si la infección es por cepas virulentas como las que expresan los genes CagA y VacA.

### **Sobrepeso y obesidad**

El exceso de peso es el factor nutricional sobre el cual la evidencia disponible se considera más convincente y, pueden provocar cambios en el cuerpo que influyen a la inflamación a largo plazo y niveles mayores de lo normal de la insulina, factores de crecimiento insulínico y de hormonas, estos cambios pueden causar cáncer.

En la obesidad hay hipersecreción de moléculas proinflamatorias como interleucina-6, factor de necrosis tumoral-alfa, leptina, resistina, proteína ligadora de retino, inhibidor del activador del plasminógeno, factor de crecimiento hepático, entre muchos más. Así como hiposecreción de adipocinas beneficiosas como la adiponectina y visfatina.

Todas estas sustancias son secretadas por adipocitos y células del estroma vascular, la mayoría provienen de macrófagos y otras células inmunes que infiltran los tejidos adiposos en pacientes obesos. La adiponectina, la adipocina más abundante, aumenta la sensibilidad a la insulina y es inversamente proporcional al desarrollo y progresión del cáncer.

### **Condiciones morbidas (esófago de Barrett)**

Es una patología adquirida producto del reflujo gastroesofágico crónico que provoca la lesión de la mucosa esofágica normal y su reemplazo por mucosa metaplásica. La importancia clínica del esófago de Barrett radica en que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma. Estudios in vitro sugieren que la exposición esofágica episódica al ácido, típica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, puede causar daños en el ADN, estimular la hiperproliferación, suprimir la apoptosis y esto llevar a la promoción de la carcinogénesis.

### **Anemia perniciosa**

Aparece como secuela de la gastritis crónica atrófica autoinmune. El riesgo de cáncer es variable de acuerdo a la duración de la enfermedad y la ubicación geográfica, pero en general entre un 5 a un 10% de los pacientes con anemia perniciosa desarrolla un cáncer gástrico.

### **Enfermedad de Menetrier**

Es una gastropatía hipertrófica muy infrecuente, asociada a hipoproteinemia y de etiología desconocida. Es una condición preneoplásica, y se asocia a cáncer gástrico en un 10-15%. Es una variante muy infrecuente de gastropatía hiperplásica, caracterizada por la aparición de pliegues engrosados en la mucosa gástrica asociada a una pérdida de proteínas e hipoclorhidria. La etiología de la enfermedad de Menetrier se desconoce, y se han postulado factores infecciosos como citomegalovirus, *Helicobacter pylori*, auto inmunitarios, como lo son a exposición a alérgenos, anticuerpos contra las células parietales, hormonales y genéticos.

El tratamiento de la enfermedad de Menetrier no está establecido en sí. En los casos que son asociados la infección por *Helicobacter pylori*, se ha comunicado el control de los síntomas con la terapia antibiótica de eliminación. Otros tratamientos empleados han sido la dieta rica en proteínas, antiácidos, anticolinérgicos, e incluso anticuerpos monoclonales.

Pero más que nada la recomendación más admitida es el tratamiento quirúrgico, especialmente en pacientes con pérdida no controlable de proteínas o sangrado, ya que además se elimina de manera confiable el riesgo de malignización.

### **Sexo y raza**

En comparación con las mujeres, los hombres tienen mayor riesgo cáncer gástrico. Las razones de las diferencias no son claras aun, sin embargo, se han atribuido como causas las discrepancias entre las exposiciones ambientales u ocupacionales.. Países asiáticos como China y Japón tienen una de las tasas más altas de incidencia de cáncer gástrico en el mundo.

### **Edad**

El riesgo de desarrollar cáncer gástrico se incrementa con la edad y ocurre más frecuentemente entre los 50 y 80 años de edad. Este tipo de cáncer en personas menores de 30 años es raro pero posible.

### **Enzima glutatión transferasa**

Es una enzima que participa en la detoxificación de compuestos xenobióticos y además permite el transporte intracelular de compuestos endógenos, como las antocianinas en plantas. Las antocianinas son

Factores alimenticios y cáncer

pigmentos hidrosolubles, responsables del color rojo, púrpura o azul en hojas, flores y frutos.

### **Factores hereditarios**

Varias afecciones hereditarias pueden aumentar el riesgo de una persona de padecer cáncer de estómago. Cáncer gástrico difuso hereditario, este síndrome hereditario aumenta significativamente el riesgo de padecer cáncer de estómago. Esta afección es poco común, pero el riesgo de cáncer de estómago en el transcurso de la vida. Poliposis adenomatosa familiar, en este síndrome, las personas tienen muchos pólipos en el colon, y algunas veces en el estómago y los intestinos.

Las personas con este síndrome tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer colorrectal y tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de estómago. Síndrome de Li-Fraumeni, las personas con este síndrome tienen un mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluyendo el desarrollo de cáncer de estómago a una edad relativamente joven.

## **Capítulo III**

### **Factores protectores y prevención**

En el momento en que los antioxidantes no son capaces de detener a los radicales libres, se producen daños sobre las grasas, las proteínas y los genes. Si hacemos referencia a la oxidación de las grasas, se ha comprobado que el cLDL oxidado se adhiere más fácilmente a las paredes de los vasos sanguíneos, con lo que aumenta el riesgo cardiovascular. Si las células de los vasos sanguíneos se ven afectadas por los radicales libres, se originan alteraciones vasculares que también aumentan el riesgo cardiovascular.

Si la afectación de los radicales libres se produce en los genes, se incrementa el riesgo de tumores. Si la afectación es sobre las proteínas, los efectos se plasman en deterioro y muerte celular, asociados al proceso de envejecimiento y a un mayor riesgo de enfermedades.

### **Frutas y verduras**

Las dietas repletas de frutas y vegetales ofrecen un plato lleno de fitoquímicos una clase de nutrientes que ocurren naturalmente en las plantas, vitaminas y minerales, todos los cuales pueden actuar como antioxidantes. Los antioxidantes protegen los procesos celulares del cuerpo y ayudan a combatir la inflamación. En general las frutas y verduras, ricas en fibra y fitoquímicos con propiedades antioxidantes, han demostrado ser protectoras frente al desarrollo de cáncer.

### **Vitamina D**

Se descubrió que varias actividades biológicas de la vitamina D podrían demorar o prevenir la formación del cáncer, incluso promover la

## Factores alimenticios y cáncer

diferenciación celular, disminuir la multiplicación de las células cancerosas, estimular la muerte celular (apoptosis), reducir la formación de vasos sanguíneos tumorales (angiogénesis), y demorar la progresión del tumor y la metástasis (5–9). También se descubrió que la vitamina D inhibe un tipo de célula inmunitaria que suele debilitar la respuesta del sistema inmunitario al cáncer. La vitamina D es un nutriente necesario para la salud. Ayuda al cuerpo a absorber el calcio, una de las principales sustancias necesarias para tener huesos fuertes. Junto con el calcio, la vitamina D contribuye a prevenir la osteoporosis, una enfermedad que hace que los huesos se vuelvan más delgados y débiles y sean más propensos a fracturas. Además, al cuerpo le hace falta la vitamina D para otras funciones.

La cantidad de vitamina D que una persona necesita por día dependerá de su edad. Cereales, leche, los pescados grasos, como la trucha, el salmón, el atún y la caballa, así como los aceites de hígado de pescado, se encuentran entre las mejores fuentes naturales de vitamina D. Los hongos aportan algo de vitamina D. Algunos hongos se exponen a la luz ultravioleta para aumentar su contenido de esta vitamina

Son muy pocos los alimentos que contienen esta vitamina en forma natural. Los alimentos fortificados con vitamina D aportan la mayor parte de esta vitamina en las dietas. El cuerpo produce vitamina D cuando la piel descubierta se expone al sol. La mayoría de las personas reciben al

menos algo de vitamina D de esta manera. Pero la radiación ultravioleta del sol puede causar cáncer de piel, de manera que es importante limitar el tiempo de exposición.

La vitamina D se encuentra en suplementos de multivitaminas y multiminerales. También se puede conseguir en forma de suplementos dietéticos que contienen solo vitamina D o vitamina D combinada con algunos otros nutrientes. Las dos formas de vitamina D disponibles en suplementos son D2 (ergocalciferol) y D3 (colecalfiferol). Debido a que nuestras fuentes de vitamina D son los alimentos, el sol y los suplementos dietéticos, una manera de saber si estamos recibiendo suficiente vitamina D es un análisis de sangre que mide la concentración de esta vitamina, el consumo excesivo de vitamina D puede ser nocivo, es por ello que se tiene que realizar estudios de sangre.

### **Vitamina C**

Se ha utilizado con éxito en el tratamiento de algunos tumores de intestinos, como pólipos y adenomas. Se ha comprobado experimentalmente que inhibe la formación de nitrosaminas cancerígenas. También algunos estudios sugieren la posibilidad de tratamiento con ácido ascórbico para algunos tipos de cáncer. Es quien neutraliza las nitrosaminas, por lo que el hábito de fumar también es un factor de riesgo, ya que produce descenso de vitamina C.

## Factores alimenticios y cáncer

Su uso en en cáncer esta estudiado desde 1976 ya que se había reportado como favorable el uso de dosis altas endovenosa de esta vitamina en el manejo de cáncer. Las concentraciones en sangre pueden alcanzar los 21000 uM/L a una dosis de 60g/día, a diferencia de las concentraciones que se alcanzan por vía oral con la máxima dosis tolerada de 3 gr/día que no excede los 220 uM/L por el límite de la absorción intestinal. Esta diferencia de hasta 95 veces se ha relacionado con un efecto prooxidante caracterizado por la formación de peróxido de hidrogeno, afectando a células tumorales, lo cual se observa desde una concentración de vitamina C de 1000 a 5000 umol/L.

Por lo tanto, se plantea un efecto dual prooxidante tumoral selectivo en altas dosis y un efecto antioxidante sistémico, esto según las observaciones que se han hecho a lo largo de los años. Epigenéticamente, la vitamina C potencia a los inhibidores de la DNA metiltransferasas, por lo que tiene una acción hipometilante, siendo importante por la metilación aberrante del DNA e histonas en el cáncer, asimismo, se propone que la vitamina C, al favorecer la respuesta inmune, puede favorecer que los retrovirus endógenos, los que normalmente forman 9% del genoma, induzcan la demetilación del DNA, con lo cual se apertura la investigación en la quimioinmunoterapia. En cuanto a la prevención primaria, los estudios previamente reportados utilizaron la vía oral para la prevención del cáncer sin demostrar ningún beneficio consistente en tumores sólidos como mama, pulmón, colon o cuello uterino.

Los alimentos con una mayor riqueza en esta vitamina son las frutas como los cítricos, caquis, kiwis y las hortalizas como lo son los pimientos,

perejil, coles, cebolla frescas y crudas. Es sabido que la vitamina C se destruye en parte por efecto de la cocción y del almacenamiento prologando.

De ahí la gran importancia nutricional que tiene tomar vegetales crudos en las comidas y a diario, ya que, al igual que otras vitaminas hidrosolubles, apenas se acumula en nuestro organismo y éste la precisa continuamente. Esta vitamina es muy sensible a la luz, a la temperatura y al oxígeno del aire. Incluso un zumo de naranja natural pierde su contenido de vitamina C a los 15-20 min de haberlo preparado, y también se pierde en las verduras cuando las cocinamos.

### **Vitamina E**

Se ha comprobado que esta vitamina reduce el crecimiento de algunos tumores tipo sarcomas. La acción antitumoral de la vitamina E, junto con la C, el betacaroteno y el selenio, se ve potenciada cuando actúan juntos, en el cuerpo, actúa como antioxidante, al ayudar a proteger las células contra los daños causados por los radicales libres. El organismo también necesita la vitamina E para estimular el sistema inmunitario a fin de que éste pueda combatir las bacterias y los virus que lo invaden. Ayuda a dilatar los vasos sanguíneos y evitar la formación de coágulos de sangre en su interior. Además, las células emplean la vitamina E para interactuar entre sí y para cumplir numerosas funciones importantes.

La cantidad de vitamina E que necesita por día depende de la edad. La vitamina E se encuentra naturalmente presente en los alimentos y se agrega a ciertos alimentos fortificados. Para obtener las cantidades recomendadas de vitamina E, hay que consumir alimentos variados, los aceites vegetales, por ejemplo, los aceites de germen de trigo, girasol y cártamo, se encuentran entre las fuentes más ricas de vitamina E. Los aceites de maíz y soja también aportan esta vitamina, las hortalizas de hojas verdes, como la espinaca y el brócoli, las fabricas de alimentos agregan vitamina E a ciertos cereales para el desayuno, jugos de fruta, margarinas y productos para untar, entre otros alimentos.

La deficiencia de vitamina E es muy poco común en las personas sanas. Casi siempre está relacionada con ciertas enfermedades que causan una mala absorción o digestión de las grasas. Algunos ejemplos incluyen la enfermedad de Crohn, la fibrosis quística. La deficiencia de vitamina E puede causar daños a los nervios y los músculos con pérdida de sensibilidad en los brazos y las piernas, pérdida de control del movimiento corporal, debilidad muscular y problemas de la visión. Otro signo de deficiencia es el debilitamiento del sistema inmunitario.

### **Vitamina A**

La vitamina A es una vitamina liposoluble que se encuentra presente en forma natural en los alimentos. Hay dos fuentes diferentes de vitamina A, la vitamina A preformada se encuentra en el pescado, en las vísceras (como el hígado), los productos lácteos y los huevos y los carotenoides provitamina A se transforman en vitamina A en el cuerpo. Estos se encuentran en las frutas, las verduras y otros productos de

origen vegetal. El carotenoide provitamina A más común en los alimentos y los suplementos dietéticos es el betacaroteno.

Sólo está presente como tal en los alimentos de origen animal, mientras que en los vegetales se encuentra como provitamina A, en forma de carotenos. Entre las funciones que realiza la vitamina A en el organismo, destacan su efecto trófico y protector de los epitelios, participando en la barrera defensivo-inmunológica de estas estructuras, por lo que se le atribuye un efecto preventivo frente a la posible aparición de diversos tipos de cáncer, entre ellos el que nos interesa, cáncer gástrico.

Algunos estudios han comprobado que el tratamiento con retinoides sintéticos disminuye un porcentaje considerable de las recurrencias del cáncer. Los beta carotenos actúan atrapando radicales libres y moléculas de oxígeno libre; de ahí su efecto protector. Diferentes estudios han intentado demostrar su capacidad preventiva contra el cáncer, por su efecto protector en la defensa sobre la pared epitelial. Y algunos autores confirman incluso su efecto de reversión sobre células ya sensibilizadas a tumores, es decir, que los betacarotenos pueden conseguir que los tumores disminuyan de tamaño.

### **Betacaroteno**

El carotenoide más conocido es el betacaroteno, que se convierte en el intestino en dos moléculas de vitamina A y esta capacidad de convertirse

en vitamina A es exclusiva de algunos carotenos y no posee una relación directa con su potencial antioxidante.

### **Licopeno**

Es el carotenoide que imparte el color rojo al tomate y a la sandía y que no se convierte en vitamina A en el organismo humano, lo que no impide que posea unas propiedades antioxidantes muy elevadas. Las concentraciones más elevadas de licopeno se encuentran en el tejido prostático.

Un elevado consumo de licopeno se ha relacionado con la prevención de algunos tipos de cáncer. Aunque el tomate es la mayor fuente de licopeno, también lo son otras verduras y frutas que presentan colores intensos como la sandía, la papaya, el albaricoque o el pomelo rosado. El tomate es el alimento que lo concentra en mayor cantidad, y se debe considerar que hay factores que afectan a su asimilación en el organismo, como su madurez, las distintas variedades o la forma de cocinarlo, todos influyentes en la cantidad y el grado de aprovechamiento del licopeno.

### **Flavonoides**

Los flavonoides se pueden dividir en varias clases, dependiendo de su grado de oxidación como las flavonas, isoflavonas, flavonoles, flavanoles, antocianinas y protoantocianidinas. Estos se han encontrado en una diversidad de plantas, con funciones fisiológicas importantes,

como el transporte de auxinas. Las antocianidinas son sometidas a múltiples modificaciones que incluyen la glicosilación, la metilación y la acilación.

Los flavonoides son compuestos con elevado poder antioxidante. Están constituidos por una gran familia de compuestos polifenólicos sintetizados por la plantas. Son unos potentes agentes antioxidantes que actúan como inactivadores de radicales libres o también como agentes quelantes de metales prooxidantes, como lo es del hierro y del cobre. Se ha demostrado que son un factor protector del sistema cardiovascular. Además, activan las enzimas como glutatión peroxidasa y catalasa, antioxidantes naturales presentan de forma natural en nuestro organismo. Sus fuentes alimentarias más habituales son brasicáceas, verduras de hoja verde, frutas rojas, moradas y cítricos.

### **Mango**

La pulpa de la fruta del mango contiene altas concentraciones de carotenoides causando el desarrollo de un amarillo intenso a naranja. En cultivares de color amarillo, carotenoides y xantofilas son los pigmentos predominantes, mientras que las antocianinas se producen en la cascara de algunos cultivares con tonalidades rojas. Durante el desarrollo del mango, los fenoles totales aumentan en la cáscara y en la pulpa en todas las etapas, las antocianinas han sido identificadas en la cáscara de mango.

El mango es un fruto muy estudiados por su gran contenido de compuestos antioxidantes, productos del metabolismo secundario, como las antocianinas. Sin embargo, aún no existen reportes de esta familia de enzimas ni de sus genes en mango.

### **Actividad física**

El ejercicio puede serle útil antes, durante y después del tratamiento contra el cáncer. Un factor protector que se ha estudiado es la actividad física en el paciente, el funcionamiento tanto del cuerpo como del cerebro reduce la sensación de cansancio o fatiga, ayuda a disminuir la depresión y ansiedad, podría ayudar a dormir mejor, mantiene o mejora la habilidad física para poder hacer las cosas, mejora la fuerza muscular, la salud ósea y el rango de movimiento, fortalece el sistema inmunitario, aumenta el apetito, ayuda a lograr y mantener un peso saludable, puede que ayude a contrarrestar el linfedema relacionado con el cáncer de seno, sin incrementar el riesgo, reduce la probabilidad de que ciertos tipos de cáncer regresen.

### **Prevención**

“Es importante llevar una dieta balanceada. Para la prevención del cáncer, enfatizamos una dieta basada en las plantas” el cuerpo utiliza ciertos compuestos de los alimentos y químicos derivados del cuerpo, llamados antioxidantes, para ayudar a proteger contra el daño a los tejidos que ocurre constantemente como resultado del metabolismo normal (la oxidación).

La fibra alimentaria cumple la función de ser la parte estructural de las plantas y, por lo tanto, se encuentra en todos los alimentos derivados de los productos vegetales como son los cereales integrales\*, las verduras, las frutas, frutos secos y las legumbres. La cantidad y el tipo de fibra varía considerablemente entre los distintos alimentos de ahí que sea muy importante el consumo variado de productos vegetales y además estos

## Factores alimenticios y cáncer

deben de ser, preferentemente, poco o nada procesados ya que, como norma general, el procesamiento reduce la cantidad de fibra.

El daño se ha visto vinculado con un aumento en el riesgo para el cáncer, algunos antioxidantes pueden ayudar a proteger contra el cáncer como ya sabemos los factores que predisponen a padecer este tipo de cáncer, recordemos que son biológicos, ambientales y genéticos. Entendemos como prevención primaria evitar la exposición a factores relacionados con la aparición y promoción de las neoplasias, la prevención secundaria actúa durante las etapas preclínicas de la tumorigénesis mediante la inhibición de la progresión tumoral y la prevención terciaria se logra mediante la inhibición de la invasión y la metástasis en pacientes con cáncer después de la terapia. Los efectos de los agentes dietéticos deben verse como un conjunto de varios efectos en lugar de una sola respuesta biológica y, por esta razón, podrían actuar sobre todo el proceso de transformación maligna. Por lo tanto, es posible modificar la iniciación, promoción o progresión de las neoplasias malignas.

Se recomienda el consumo de frutas y vegetales frescos que contengan vitamina C, evitar la ingesta de alimentos salados o ahumados. Ya que numerosos estudios han demostrado que la dieta y los componentes bioactivos de los alimentos juegan un papel fundamental para ayudar a contrarrestar los efectos de procesos celulares dañinos como es el daño oxidativo relacionado con el medio ambiente. El estrés oxidativo está

fuertemente implicado en el envejecimiento y la fisiopatología del cáncer. No obstante, siguiendo una dieta equilibrada y saludable podemos convertir a los alimentos en potentes aliados contra el cáncer. Uno de los efectos más importantes de estas dietas equilibradas es debido a los componentes que nos aportan los alimentos de origen vegetal. Dentro de los patrones de dieta saludable, la mediterránea es la que mayor nivel de evidencia ha demostrado, reduciendo la morbimortalidad por enfermedades no transmisibles y es una de las que debería recomendarse.

En todos los tipos de cáncer, las células comienzan a reproducirse y diseminarse a los tejidos que se ubican alrededor. Por esta razón las revisiones son necesarias e importantes, pues mientras las células no ataquen en su mayoría a los tejidos, estos tumores pueden retirarse y no convertirse en malignos.

Si los tumores crecen, una persona corre el riesgo de contraer cáncer en otros tejidos, y esto se debe a que las células dañadas se desprenden, viajan por el sistema circulatorio o linfático y buscan donde alojarse.

## Factores alimenticios y cáncer

El cáncer se puede prevenir de muchas maneras pero lo más eficaz es hacerse pruebas de detección continuas. Con este tipo de pruebas se puede detectar el cáncer de manera temprana y el tratamiento puede ser más eficaz. Los factores de riesgo de cáncer más estudiados, hasta la actualidad, son el alcohol, sustancias en el ambiente como el arsénico, benceno, asbesto, cadmio, radón, hormonas, luz solar, obesidad, radiación tabaco.

Las vacunas son unas excelentes aliadas, un ejemplo es con la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano se previene el cáncer en el cuello uterino, la vagina o la vulva. Mientras que con la vacuna contra la Hepatitis B disminuye el riesgo de desarrollar cáncer en el hígado.

### **Cambios en el estilo de vida de pacientes con cáncer**

Además de aumentar la concientización, es necesario encontrar formas de integrar el ejercicio físico oncológico a la atención estándar del cáncer. Por ejemplo, la formación profesional de oncólogos que incorpore la capacitación para tener conversaciones breves, informativas y eficaces con los pacientes sobre la actividad física.

También es importante el desarrollo profesional del personal en el campo de la rehabilitación (como los especialistas en medicina física y rehabilitación, los terapeutas ocupacionales y los fisioterapeutas) , los estudiantes de ciencias del ejercicio y los profesionales del acondicionamiento físico.

### **Alimentos ricos en fibra**

Diversos estudios observaron un efecto protector de la fibra en el desarrollo del cáncer, fundamentalmente en el cáncer de colon, estómago, recto, en el de mama y en el de próstata, pero también en el de pulmón. La fibra diluye posibles sustancias carcinógenas que haya en el tubo digestivo.

Es encargado de disminuir el tiempo de contacto de los carcinógenos con la mucosa intestinal. Elimina los metabolitos de los carcinógenos que el hígado produce a través de la circulación entre hígado y tubo digestivo. Impide o dificulta el tiempo de contacto de las bacterias con el bolo de comida, impidiendo que las bacterias, al actuar sobre ese bolo, produzcan radicales libres que dañen el material genético de las células de la pared intestinal y hagan aparecer células cancerosas.

Los granos integrales, como la avena, están repletos de fibra, antioxidantes y fitoestrógenos compuestos vegetales que tienen una gran cantidad de beneficios saludables. Además, la dieta pobre en fibras disminuiría el volumen de las heces y enlentecería el tiempo de tránsito, exponiendo así a la mucosa durante más tiempo a los posibles carcinógenos. Por otra parte, la falta de fibra impediría ligar carcinógenos y proteger así a la pared intestinal frente al ataque de los carcinógenos.

## **Inmunoterapia**

La inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario restaura la capacidad natural del sistema inmunitario de reconocer y destruir las células tumorales. Estos medicamentos transforman el tratamiento del melanoma porque aumentan la supervivencia de las personas con enfermedad avanzada, a veces por varios años.

Pero en muchos pacientes los inhibidores de puntos de control inmunitario no evitan el crecimiento de los tumores. En varios estudios se indicó que la composición de las bacterias intestinales influye en la respuesta a la inmunoterapia.

## **Frijoles**

Se recomienda el consumo de todo tipo de frijoles, especialmente los frijoles negros, los cuales son altos en antioxidantes. Los beneficios de los frijoles incluyen el ser altos en fibra, bajos en grasa, altos en proteína y bajos en un índice glicémico.

## **Pescado y omega 3**

Los ácidos grasos omega 3 son grasas esenciales que protegen el cuerpo de la inflamación. Los distintos tipos de pescado ofrecen ácidos grasos omega 3. Sardinias, este pescado es alto en ácidos grasos omega 3 con sólo cantidades limitadas de mercurio que es un químico potencialmente dañino, el salmón silvestre ya que el salmón criado en cautiverio puede estar contaminado con peligrosos químicos, el atún se debe de limitar su consumo a dos veces por semana ya que el atún es un pescado muy grande que puede contener grandes cantidades de mercurio, sin embargo es alto en omega.

## **Granos**

Los granos enteros son una parte importante de una dieta basada en las plantas. Los granos enteros incluyen el arroz integral, la quínoa es una fuente de fibra baja en grasa y alta en proteína, y la cebada. Los granos

enteros también son altos en fibra y una dieta alta en fibra es buena para la salud gastrointestinal y para el sistema inmunológico.

### **Frutos secos**

La composición grasa de los frutos secos, su contenido en antioxidantes, fibra y otras sustancias bioactivas, proporciona a estos alimentos un gran valor nutricional. De hecho, hay abundantes evidencias científicas de la actividad cardioprotectora que ejerce su consumo habitual y cada vez son más las pruebas de su posible efecto sobre el control del peso, que como ya se mencionó el peso elevado es un factor predisponente para padecer cáncer gástrico. Por otra parte, en la composición de los frutos secos destaca la presencia de un alto contenido en fibra, mayoritariamente insoluble.

En la composición grasa de los frutos secos destaca su bajo contenido en ácidos grasos saturados y la elevada proporción de ácidos grasos monoinsaturados. Hay una excepción, las nueces, para las cuales los ácidos grasos poliinsaturados son mayoritarios.

De hecho, las nueces son el alimento de consumo habitual más rico en ácido linolénico. El daño o estrés oxidativo está estrechamente relacionado con la fisiopatología de diversas enfermedades inflamatorias crónicas, y los alimentos de origen vegetal contienen muchas de las sustancias antioxidantes.

### **Efectos de ácido fólico**

Los frutos secos contienen cantidades variables de ácido fólico, es una vitamina del complejo B9, que es fundamental para prevenir enfermedades degenerativas como la diabetes, cáncer de mama, cáncer gástrico, cáncer de próstata, presión arterial, además de ayudar al organismo a crear células nuevas.

Más de 30 estudios caso control y estudios prospectivos de cohortes han señalado una reducción del riesgo de cáncer colorrectal asociada con el folato. El folato está presente en alimentos como las verduras de hoja verde, los guisantes y las lentejas, mientras que el ácido fólico es la forma sintética y biodisponible de la vitamina que se emplea en programas de enriquecimiento.

## Capítulo IV

### Diagnóstico y tratamiento

Varios estudios subrayan la importancia de diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* y prescribir tratamiento para erradicar la bacteria, así como de efectuar gastroscopias a aquellas personas de más alto riesgo por los síntomas que presentan o por otros criterios clínicos.

Es muy importante insistir en hacer un diagnóstico temprano pues el pronóstico depende del momento en que éste se haga. Los pacientes con cáncer gástrico, en etapas tempranas pueden cursar asintomáticos. En etapas avanzadas la sintomatología puede ser: saciedad temprana, náusea, vómitos persistentes, sangrado y anemia. Se debe de investigar la presencia de síntomas de alarma en los pacientes con dispepsia, para descartar datos que sugieran diagnóstico de cáncer gástrico. En el caso de los pacientes con datos de dispepsia no complicada y tratamiento médico, que no presenten mejoría a los 6 meses o que presenten recurrencia de la dispepsia, se le debe realizar uno de los métodos diagnósticos. Y los pacientes con o sin dispepsia y cualquier síntoma de alarma, como disfagia, pérdida de peso, anorexia, vomito recurrente, sangrado digestivo, independientemente de la edad, se le debe realizar endoscopia. A los pacientes > 55 años y dispepsia no complicada, se les debe realizar endoscopia para descartar cáncer gástrico.

## Factores alimenticios y cáncer

La atención multidisciplinar es clave en el manejo de los pacientes con cáncer gástrico. Integrado por profesionales de las especialidades que participan en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad como cirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, nutrición, enfermeras. En la elección de la mejor estrategia terapéutica para cada paciente, se toman en consideración factores dependientes del propio paciente, del tumor y del tratamiento, como son, los factores dependientes del paciente, su edad, estado general, situación nutricional, enfermedades asociadas como, por ejemplo, cardiopatías.

Factores dependientes del tumor, los síntomas que produce, localización en el estómago, estadio, histología, sobreexpresión en cáncer gástrico metastático, expresión y situación de las proteínas reparadoras. Y los factores dependientes del tratamiento, la intención del tratamiento, tipo de cirugía, tolerancia y eficacia de la quimioterapia, aspectos relacionados con la radioterapia, tratamientos previos.

La exploración debe ser completa, pero buscando de manera intencionada, en específico el ganglio de Virchow, tumoración abdominal palpable, dolor en epigastrio, ascitis, implantes peri umbilicales, implantes en fondo de saco en el caso de mujeres, o bien cuadro clínico de penetración o perforación gástrica. La detección es la búsqueda de un cáncer antes de que la persona presente algún síntoma. Es posible que esto ayude a detectar el cáncer en un estadio temprano. Cuando el tejido

anormal o el cáncer se encuentra temprano, tal vez sea más fácil de tratar.

### **Pruebas de imagen**

Se deben de realizar Incluyen las exploraciones radiológicas y las de medicina nuclear. La prueba radiológica principal es la tomografía computarizada que aporta información sobre el tumor tanto a nivel de estómago como de otras zonas.

Es muy útil para determinar si existen o no metástasis a distancia y a veces se utiliza también para tomar biopsias guiadas. La resonancia nuclear es una técnica diferente a la tomografía computarizada, que suele indicarse cuando existen hallazgos en la tomografía que precisan exploraciones complementarias.

### **Estudio del esófago-gastro-duodenal**

Se administrará un contraste de bario en forma de papilla y realizará una radiografía. Con esta prueba puede detectar lesiones. Esta papilla es quien dibuja el interior del esófago, estómago y duodeno, y permite detectar lesiones, siempre que tengan un tamaño suficiente.

### **Endoscopia flexible gastrointestinal alta con toma de biopsia**

Es el procedimiento de elección para el diagnóstico en pacientes con sospecha de cáncer gástrico. A los pacientes a quienes se les realiza el diagnóstico de cáncer gástrico por primera ocasión, se deberá de realizar con fines de estadificación, historia clínica y examen físico completos así como endoscopia completa del tracto gastrointestinal alto, citometría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación,

pruebas de función hepática, TAC torácica, TAC abdominal, TAC o USG de pelvis en las mujeres y prueba de detección de Helicobacter pylori

### **Endoscopia superior**

Es un procedimiento para observar el interior del esófago, el estómago y el duodeno a fin de determinar si hay áreas anormales. Se introduce un endoscopio a través de la boca y este pasa por la garganta hasta el esófago. Un endoscopio es un instrumento delgado en forma de tubo, con una luz y una lente para observar.

### **Ecografía endoscópica**

Es el procedimiento es más útil para ver cuánto se pudo haber propagado el cáncer hacia la pared del estómago, los tejidos circundantes y a los ganglios linfáticos cercanos. También puede ser usado para ayudar a guiar la aguja en un área determinada que sea sospechosa, para obtener una biopsia.

En cuanto a las pruebas de imagen de medicina nuclear, las dos más destacadas son la tomografía de emisión de positrones, conocida como PET esta prueba mide la actividad metabólica de los tejidos y de los tumores, aunque no todos los cánceres de estómago son metabólicamente activos en el PET.

Los tumores que contengan moco o con un tipo celular llamado en anillo de sello a menudo no son captados en esta exploración. Y la segunda

prueba es la gammagrafía ósea que nos para estudiar si el cáncer se ha extendido a los huesos.

### **Laparoscopia**

Existen otras exploraciones complementarias que, a veces, se utilizan para completar el diagnóstico, como la laparoscopia. Es una técnica que consiste en introducir una cámara en la cavidad abdominal, a través de unos orificios que hace el cirujano en la pared abdominal, para comprobar si el tumor se ha extendido más allá del estómago a la cavidad abdominal a una región conocida como peritoneo.

Mediante esta técnica se accede a esta región de la cavidad abdominal y se realiza un lavado a través del cual se extraen células para su análisis aportando información tanto diagnóstica como pronóstica.

### **Tránsito gastroduodenal**

Este estudio radiológico se realiza para examinar el revestimiento interno del esófago, el estómago y la primera parte del intestino delgado. Este estudio se usa con menos frecuencia que la endoscopia para detectar cáncer gástrico u otros problemas estomacales, ya que puede pasar por alto algunas áreas anormales y no se permite tomar muestras de biopsia. Sin embargo, este estudio es menos invasivo que la endoscopia, y puede ser útil en algunas situaciones.

### **Tomografía computarizada**

Muestra el estómago con bastante claridad, y frecuentemente puede confirmar la localización del cáncer. Además, puede mostrar los órganos adyacentes al estómago, tal como el hígado, así como los ganglios

linfáticos y los órganos distantes donde pudiese haber propagación del cáncer.

### **Pruebas de laboratorio**

Nos ayudan a identificar signos del cáncer gástrico, esta prueba la encontramos como recuento sanguíneo completo para saber si el paciente presenta anemia, ya que podría ser causada por el sangrado del cáncer en el estómago, o bien una prueba de sangre oculta en las heces fecales se puede hacer para saber si hay sangre en el excremento que no se pueda ver a simple vista. El tratamiento es multidisciplinario y aplicado conforme a la estadificación, una vez corroborado el diagnóstico.

### **Mucosectomía**

Se recomienda realizar endoscópicamente cuando el médico cuente con la experiencia suficiente en el procedimiento en lesiones que sean menores de 30 milímetros. La cirugía para el adenocarcinoma gástrico debe tener como objetivo principal obtener una resección completa con márgenes adecuados.

La quimioterapia perioperatoria se debe de emplear en los pacientes con adenocarcinoma gástrico clasificado en T2 considerados resecables, y se recomienda la quimioterapia paliativa en los pacientes con estado funcional, mientras que los pacientes con  $\geq 3$  se deberán tratar con mejores cuidados de soporte.

### **Quimioterapia**

Consiste en la administración de fármacos con actividad antitumoral que alteran la función de las células neoplásicas y causan su destrucción. Y

se recomienda la quimioterapia con triple agente como lo es la epirrubicina o docetaxel, cisplatino y fluorouracilo en pacientes con etapa avanzada y estado funcional de 0 o bien 1.

Se deberá de valorar riesgo beneficio del emplear quimioterapia de combinación en pacientes con etapa avanzada y estado funcional de 2. El capecitabine y oxaliplatino podrán suplir al fluorouracilo y cisplatino. No se es recomendado un tratamiento de quimioterapia de segunda línea como un estándar.

### **Vía de administración**

En general, la quimioterapia se administra por vía intravenosa, aunque algunos fármacos se administran por vía oral como la capecitabina. El trastuzumab, ramucirumab, pembrolizumab y nivolumab se administran también por vía intravenosa. La quimioterapia, los anticuerpos monoclonales y la inmunoterapia se administran de forma periódica.

### **Indicaciones**

La quimioterapia puede estar indicada como tratamiento complementario a la cirugía o para prolongar la supervivencia, controlar los síntomas que produce la enfermedad y mejorar la calidad de vida Como tratamiento complementario, se suele administrar antes y después de la cirugía. En este caso se denomina quimioterapia perioperatoria.

En menos ocasiones se administra solo de forma preoperatoria o postoperatoria, acompañada o no de radioterapia. En enfermedad avanzada la quimioterapia puede ser eficaz para mejorar la supervivencia y la calidad de vida, controlar el dolor y aliviar otros síntomas. En esta situación, se suele administrar sin radioterapia y dependiendo del caso asociada a trastuzumab, ramucirumab o inmunoterapia.

### **Inmunoterapia**

Es un tipo de tratamiento del cáncer que ayuda al sistema inmunitario a combatirlo. El sistema inmunitario ayuda a su cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades como el cáncer. Cuando se forma un tumor en nuestro cuerpo, una de las vías de eliminación del mismo es a través de este sistema compuesto entre otras células por linfocitos.

La función de los diferentes tipos de inmunoterapia es potenciar las vías naturales del cuerpo para eliminar células malignas. Las células tumorales “engañan” al sistema inmune, bloqueando la acción de los linfocitos y con ello la destrucción de las células malignas por parte éstos. La inmunoterapia globalmente lo que hace es deshacer ese bloqueo que hace el tumor al linfocito favoreciendo una vía adicional para inducir la muerte de las células tumorales.

### **Biopsia**

El estudio histológico de la biopsia o de la pieza quirúrgica sirve para confirmar el diagnóstico de cáncer gástrico, analizar sus características y determinar su perfil molecular. Más del 90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas.

Estos son cánceres que surgen por el crecimiento descontrolado de las células de las glándulas de la mucosa. Cuando se es observado al microscopio, se reconoce la estructura glandular se denomina bien diferenciado y cuando el tumor ha perdido toda esta arquitectura glandular, se denomina indiferenciado. Atendiendo a esta característica, los dos grandes subtipos de cáncer gástrico son el intestinal (bien diferenciado) y el difuso (indiferenciado). Los linfomas, los sarcomas, los tumores del estroma gastrointestinal, los tumores neuroendocrinos y los melanomas son menos frecuentes. Se trata de enfermedades distintas al adenocarcinoma gástrico y, por esa razón, su diagnóstico y tratamiento son diferentes.

Pero las tres terapias fundamentales son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Generalmente, cuando el tumor está localizado, se administra quimioterapia tanto antes como después de la cirugía y, en ocasiones, también radioterapia. Si se trata de un tumor en metástasis, hay distintos planteamientos en función del tipo de tumor.

### **Gastrectomía**

Es la técnica quirúrgica estándar para reseca el tumor primario. Dependiendo de la extensión y localización en el estómago, la gastrectomía será total o subtotal. En la cirugía con intención curativa, además de reseca el estómago total o parcialmente, se extirpan los ganglios linfáticos de las cadenas vecinas.

A esta cirugía se llama linfadenectomía y según el nivel de resección ganglionar, la linfadenectomía se clasifica en D0, D1 o D2. En ocasiones, es preciso realizar además la extirpación del páncreas, el bazo o parte del hígado, o de otras estructuras para reseca completamente el tumor.

### **Complicaciones inmediatas**

Pueden surgir complicaciones postoperatorias inmediatas siendo las más frecuentes la fiebre, el dolor, la infección de la herida abdominal, otras infecciones abdominales o pulmonares, el sangrado, los problemas de cicatrización y los eventos trombóticos.

### **Complicaciones tardías**

Al extirpar parte o todo el estómago, pueden aparecer diarrea, problemas nutricionales, cierto grado de desnutrición y pérdida de peso. Puede aparecer el llamado síndrome de Dumping se presenta en el 20-40% de los pacientes sometidos a cirugía gástrica y se debe al paso rápido de los alimentos al intestino.

Y existen dos tipos, síndrome de Dumping precoz, que ocurre a los 15-30 minutos después de haber comido. Los síntomas son sensación de pesadez en la zona del estómago, dolor abdominal tipo calambres, diarrea, náuseas, sudoración, hipotensión y taquicardia. Y el síndrome de Dumping tardío, que ocurre a las 2-3 horas después de haber comido. Los síntomas son náuseas, sudoración, ansiedad, temblor, hipoglucemia y debilidad.

### **Recomendaciones**

Hacer 5-6 comidas al día con poca cantidad de alimentos en cada una de ellas, masticar adecuadamente los alimentos y comer despacio, descansar durante 15-30 minutos después de las comidas, evitar los alimentos ricos en azúcar, como mermeladas, dulces, no beber líquidos durante las comidas, para evitar sentirse lleno, tomar alimentos ricos en energía, como pasta, arroz o pan, para evitar la pérdida de peso, evitar

## Factores alimenticios y cáncer

las comidas flatulentas, que pueden producir gases y producir una sensación de plenitud precoz e ir probando los alimentos que le sienten bien y eliminar los que le sientan mal.

Además, es necesario administrar de forma periódica suplementos de vitamina B12, porque la mucosa del estómago produce normalmente esta vitamina y estar reseca el estómago se necesita un aporte externo de la misma.

### **Tratamiento por estadios**

Enfermedad localizada (estadio 0, I, II y III). El tratamiento con capacidad curativa es la resección. En casos seleccionados de tumores muy iniciales, se puede realizar una resección endoscópica mucosa. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes la resección será quirúrgica con gastrectomía total o subtotal y linfadenectomía.

La quimioterapia perioperatoria, pre o postoperatoria está indicada en los estadios IB-III, para reducir el riesgo de recidiva y aumentar la supervivencia de los pacientes. En algunos casos, se indicará radioterapia complementaria. La quimioterapia perioperatoria, pre o postoperatoria está indicada en los estadios IB-III, para reducir el riesgo de recidiva y aumentar la supervivencia de los pacientes. En algunos casos, se indicará radioterapia complementaria.

Enfermedad localizada (estadio 0, I, II y III resecable). El tratamiento con capacidad curativa es la resección. En casos seleccionados de tumores muy iniciales, se puede realizar una resección endoscópica mucosa (REM). Sin embargo, en la mayoría de los pacientes la resección será quirúrgica con gastrectomía total o subtotal y linfadenectomía.

Enfermedad avanzada y metastásica (estadio IV, irresecable). El tratamiento principal del cáncer gástrico irresecable es la quimioterapia, asociando otros tipos de tratamiento si es preciso, como cirugía o radioterapia. Los anticuerpos monoclonales trastuzumab y ramucirumab están indicados para determinados pacientes, así como la inmunoterapia.

### **Seguimiento**

Después del tratamiento con intención curativa, es preciso programar revisiones o controles para observar si el tumor reaparece y monitorizar los efectos secundarios o complicaciones tardías que puedan aparecer post tratamiento, el riesgo de recaída es más elevado durante los primeros años desde la cirugía y luego va disminuyendo progresivamente.

Son poco frecuentes las recidivas tardías más allá de los 5 años. En las consultas de revisión, el médico valora la situación del paciente y solicita las pruebas complementarias, como son análisis, pruebas de imagen,

endoscopias digestivas altas. El intervalo entre las revisiones será establecido por el médico en función del riesgo de recaída y el estado general del paciente.

### **Recomendaciones generales para hacer actividad física durante o posterior al cáncer.**

El panel del ACSM comprobó que recetar ejercicio para ciertos desenlaces de salud relacionados con el cáncer benefician a quienes tienen o tuvieron cáncer. Por ejemplo, se observaron datos sólidos en los sobrevivientes de cáncer que confirmaron que 30 minutos de ejercicio aeróbico tres veces por semana eran suficientes para mejorar la ansiedad, la depresión, el cansancio, la calidad de vida y el funcionamiento físico. (NCL, 01 de Mayo del 2024).

Evitarla inactividad y volver a sus actividades diarias normales tras el diagnóstico y el tratamiento tan pronto como sea posible, participar en actividad física regularmente, comenzar lentamente y paulatinamente incrementar el nivel de intensidad y la cantidad de actividad a través del tiempo, a través de cada semana procure acumular por lo menos 150 minutos de actividad a intensidad moderada, o 75 minutos a intensidad vigorosa, hacer ejercicio varias veces a la semana con sesiones de por lo menos 10 minutos cada una, incluir ejercicios de resistencia muscular al menos 2 días por semana, incluir ejercicios de fortalecimiento muscular al menos 2 días por semana.

### **Metas de un programa de ejercicio**

Antes del tratamiento, se debe de incrementar o mantener su nivel actual de actividad física antes del tratamiento puede que ayude a controlar y recuperarse de su tratamiento con mayor facilidad. La investigación

muestra que mantenerse haciendo tanta actividad física como sea posible puede que reduzca las complicaciones a raíz de la cirugía y puede que sea de ayuda para controlar mejor el tratamiento.

Además, la actividad física puede que ayude a sobrellevar la angustia y la ansiedad, así como mantener un mayor nivel de energía y mejorar el sueño conforme comienza el tratamiento. Pacientes puede que noten que conformen inician con el tratamiento, su capacidad de actividad física se dificulte. Por esta razón, iniciar cuando se cuente con una condición física menor puede resultar que pueda tolerar mejor la actividad durante y tras el tratamiento.

Durante el tratamiento, ciertas cosas pueden afectar la capacidad de hacer ejercicio durante el tratamiento, como son, el tipo y etapa de cáncer que tiene, el tratamiento del cáncer, el aguante, fuerza y acondicionamiento físico antes y durante el tratamiento. Si se realizaba ejercicio antes de iniciar con el tratamiento, podría ser que se requiera hacer menos ejercicio o que lo haga a una menor intensidad durante el tratamiento. El objetivo es mantenerse activo tanto como pueda. La gente que era inactiva antes del tratamiento contra el cáncer puede que requiera iniciar con el ejercicio de baja intensidad, tal como salir a caminar durante sesiones cortas.

Recuperándose tras el tratamiento, la mayoría de la gente puede incrementar lentamente tanto el tiempo como la intensidad del ejercicio a medida que se aminoran los efectos secundarios. Lo que para alguna persona sana se podría considerar una intensidad baja o moderada en el ejercicio podría conformar una intensidad alta para quienes son sobrevivientes del cáncer.

Cuando se llega al punto de estar libre de la enfermedad o al tenerla estabilizada, en ese momento, la actividad física es importante para su estado general de salud y calidad de vida. La ciencia muestra que conseguir y mantenerse en un peso saludable, comer sanamente y ser físicamente activos puede que reduzca el riesgo de otras enfermedades crónicas de gravedad, así como el riesgo de tener un segundo cáncer. Un estilo de vida sano podría también reducir el riesgo de que el cáncer original resurja. Un número creciente de investigaciones reportan que el impacto que tiene la actividad física sobre la recurrencia del cáncer y la supervivencia a largo plazo tras la enfermedad. Se sabe que el ejercicio fomenta la condición cardiovascular, la fuerza muscular y la composición corporal, asimismo reduce los niveles de estrés, cansancio, ansiedad, depresión y mejora la autoestima y felicidad, entre otros factores de la calidad de vida entre los sobrevivientes de cáncer. Los estudios entre personas con cáncer mamario, colorrectal, gástrico y prostático sugiere que los sobrevivientes de cáncer que permanecen físicamente activos tiene un menor riesgo de que el cáncer regrese y tienen una supervivencia de mejor calidad en comparación con quienes no son físicamente activos.

La vida con cáncer en etapa avanzada, puede ser que la actividad física también ayude a quienes con cáncer se ha propagado o se encuentre en etapa avanzada por lo que no haya posibilidad de cura. Puede que el ejercicio mejore la función física, reduzca la sensación de cansancio y mejore la calidad de vida. Ya sea que usted pueda tolerar más actividad física o no dependerá del tipo y etapa de su cáncer, los efectos secundarios que podrían surgir, su capacidad física actual y cualquier otra afección de su estado de salud. Antes de comenzar con cualquier nueva actividad física o que incremente su nivel de actividad física, consulte con su equipo de profesionales médicos sobre si es o no seguro proceder con ello.

Asegúrese de añadir la actividad física como parte de sus rutinas cotidianas. Hay formas de añadir la actividad física entre las cosas que hace todos los días. Y no olvide solo hacer ejercicio hasta que lo sienta bien, como caminar después de cenar, tomar un paseo en bicicleta, recolectar las hojas caídas de los árboles con la ayuda de una máquina sopladora, limpiar el baño de la casa, lavar el carro, si cuenta con mascota, sacar al perro a caminar, asegurando que lo pueda mantener bajo control para evitar el riesgo de que se vaya a caer y caer, si cuenta con jardín o patio hacer las actividades del jardín, e inclusive el bailar, tomar las escaleras en vez del elevador.

## **Sugerencias y/o propuestas**

La reducción de factores de riesgo como el etilismo y el tabaquismo han mostrado contribuir con la reducción de la incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico, sin embargo, la asociación de esta enfermedad con diferentes factores de riesgos ambientales y endógenos del individuo es compleja. Es importante encontrar la adecuada correlación entre los factores de riesgo que afectan la población. Después del tratamiento con intención curativa, es preciso programar revisiones o controles para observar si el tumor reaparece y monitorizar los efectos secundarios o complicaciones tardías que puedan aparecer.

El riesgo de recaída es más elevado durante los primeros años desde la cirugía y luego va disminuyendo progresivamente. Son poco frecuentes las recidivas tardías más allá de los 5 años.

## **Conclusión**

El cáncer es un problema de salud de gran importancia en la actualidad, la nutrición en su prevención y en los pacientes en tratamiento oncológico juega un papel importante. Existen numerosos factores de la dieta que pueden actuar como factores etiológicos o factores protectores de los diversos tipos de cáncer.

Su conocimiento y una adecuación de la dieta, pueden ser una forma sencilla y eficaz en la prevención de la aparición de tumores. Como sabemos más del 90% de los cánceres de estómago son adenocarcinomas, un tipo de tumor que surge por el crecimiento descontrolado de las células de las glándulas de la mucosa gástrica. Dentro del adenocarcinoma existen dos subtipos el intestinal y difuso. Otros tipos de cáncer gástrico menos frecuentes son los sarcomas, los melanomas, los linfomas y los tumores del estroma gastrointestinal. Algo base para evitar la mortalidad es el diagnóstico temprano de la enfermedad, para así poder tratarlo.

El diagnóstico del cáncer gástrico en etapas avanzadas de la enfermedad implica una peor sobrevida para los pacientes. Lograr detectar de forma temprana su existencia es de gran significado para disminuir la mortalidad. La observación detallada y minuciosa durante el proceder

## Factores alimenticios y cáncer

endoscópico en busca de lesiones incipientes, así como la toma de muestras para estudios histológicos es la clave fundamental de una exploración satisfactoria que permita diagnosticar el cáncer gástrico en estados iniciales.

## Referencias bibliográficas

Pérez Cala, T. L. ., Cardona Estepa, A., y Martínez, A. . (2022). Cáncer gástrico: historia de la enfermedad y factores de riesgo. Revista Colombiana de Hematología Y Oncología

Graham Solomons T.W., Craig B. Fryhle. (2011). Organic Chemistry. (10th edition.). Wiley Plus.

Carey F. (2008). Química Orgánica. Mc Graw Hill.

Morrison y Boyd. (1987). Química orgánica. Addison-Wesley Iberoamericana.

Eric Schulze. (2017). An Introduction to the Maillard Reaction: The Science of Browning, Aroma, and Flavor

L.A. Torre, F. Bray, R.L. Siegel, et al. Global Cancer Statistics, (2012). CA Cancer J Clin, pp. 87-108

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; (1994). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

MARTINEZ-MARTINEZ, Ana; TARRAGA-MARC (2021). Alternativas de cáncer gástrico y asociados vol.6

COB GUILLEN, Esteban; COHEN ROSENSTOCK, Stephanie and COB SANCHEZ (2018) Obesidad y cancer