

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Gastritis crónica y cáncer gástrico

Ana Luisa Galicia-Zamalloa<sup>1</sup>, María Alicia Díaz y Orea<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología Experimental, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Calle 13 Sur 2702, Los Volcanes, 72420, Puebla, Puebla, México.

\*Email autor corresponsal: diazyorea@yahoo.com.mx

**Recibido:** 30 abril 2020. **Aceptado:** 22 mayo 2020

#### Resumen

El cancer gástrico es la tercera causa de mortalidad y la quinta de incidencia por cáncer en todo el mundo. De igual forma, la gastritis crónica es una enfermedad con una alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial, cuyo principal factor de riesgo es la bacteria *Helicobacter pylori*. El diagnóstico de esta última se lleva a cabo mediante endoscopia y confirmación histológica, y ya que suele ser asintomática corre el riesgo de pasar a una metaplasia, displasia y cáncer. Una de las principales estrategias para la prevención de ambas enfermedades es la erradicación de *H. pylori*.

**Palabras clave:** Cáncer gástrico, epidemiología, *Helicobacter pylori*, gastritis crónica, prevención del cancer.

#### Abstract

Gastric cancer is the third leading cause of mortality and the fifth leading cause of cancer worldwide. Similarly, chronic gastritis is a disease with high morbidity and mortality worldwide, whose main risk factor is *Helicobacter pylori* bacteria. The latter is diagnosed by endoscopy and histological confirmation, and since it is usually asymptomatic, there is a risk of metaplasia, dysplasia and cancer. One of the main strategies for the prevention of both diseases is the eradication of *H. pylori*.

**Keywords:** cancer prevention, chronic gastritis, Epidemiology, gastric cancer, *Helicobacter pylori*.

## **Introduction**

La gastritis es definida como una inflamación histológicamente confirmada de la mucosa gástrica, su clasificación es con base en el curso del tiempo como aguda o crónica, la mayoría de la inflamación de la mucosa gástrica es autolimitada (clínicamente aguda) y no causa cambios anatómicos permanentes [1]. La gastritis aguda se convertirá en crónica sino es tratada. La gastritis crónica, una gastritis no autolimitada con diferentes etiologías, pero su epidemiología mundial destaca con la infección de *H. pylori* [2-3]. La Organización Mundial de la Salud clasifica a *H. pylori* como un carcinógeno de clase I para el cáncer gástrico [4]. La gastritis con *H. pylori* negativa sucede cuando un individuo cumple con cuatro criterios: tinción triple negativa de biopsias de mucosa gástrica, cultivo negativo, serología negativa y sin antecedentes informados de tratamiento para el agente [5].

Más de la mitad de la población en el mundo esta infectada por *H. pylori* en algún grado y extensión, lo que indica que cientos de millones de personas en el mundo pueden tener gastritis. La gastritis crónica es una enfermedad subestimada en las consultas de salud, pese a que sus consecuencias en la génesis de úlceras pépticas y cánceres gástricos está demostrado [4-10]. Una estrategia, para prevenir esta enfermedad maligna, sería erradicar al *H. pylori*, por su importancia en

el desarrollo de cáncer gástrico, por tal motivo, se presenta esta revisión que abarca desde su historia hasta su epidemiología, factores de riesgo, características clínicas, patogenia, tratamiento y complicaciones.

## **Historia y Epidemiología**

En 1842, Cruveilhier describió una relación entre la gastritis y el cáncer gástrico [10]; sin embargo, no fue hasta los primeros años del siglo XX cuando los estudios publicados por Dale y Laidlaw sobre la histamina y su efecto sobre la secreción gástrica se asociaron con la gastritis [11]. El impacto en el estudio de la gastritis logró que se realizara un estudio en el que especímenes obtenidos mediante las técnicas de Billroth I y II para las enfermedades de la úlcera péptica indicaron que los pacientes con úlcera péptica tuvieron gastritis crónica [12]. A partir de 1942, Schindler utilizó técnicas en las que obtuvo biopsias de la pared gástrica de pacientes sometidos a laparotomía, las cuales publicó años más adelante, además la clasificó en aguda y crónica, y la subdividió en tipos superficiales, atróficos e hipertróficos [13].

En 1982, la bacteria *Helicobacter pylori* fue descubierta por Marshall y Warren; su estudio identificó que ésta bacteria era la principal causa de la gastritis, y con menos frecuencia la gastritis autoinmune [14]. Sipponen, en sus múltiples revisiones, concluye que a partir del

descubrimiento de ésta bacteria el manejo de la gastritis cambió por parte de los investigadores y gastroenterólogos, ahora se conoce que es una enfermedad curable de etiología específica [15-16].

Posteriormente, Gist-Brocades, George Misiewicz y Guido Tytgat en 1990 y con el apoyo de una farmacéutica holandesa organizaron talleres y clasificaron los aspectos endoscópicos y patológicos de la gastritis causada por *H. pylori*, lo que dio como resultado el Sistema de Sydney presentado en el congreso mundial de gastroenterología en Sydney, Australia [7-17]. En su versión actualizada de 1994 (también conocida como Houston-updated Sydney System) se proporcionó una estructura para describir y cuantificar las lesiones elementales como características de células inflamatorias y cambios en el epitelio [9].

En 1994, la Organización Mundial de la Salud anunció que *H. pylori* era un factor de riesgo de cáncer gástrico [4]. Desde entonces, varias publicaciones han encontrado correlaciones entre el aumento de las citocinas inflamatorias en infecciones por *H. pylori* en individuos con mayor riesgo de cáncer gástrico [4-20]. Desde principios de éste siglo se han realizado estudios acerca de alteraciones moleculares y genéticas que ocasiona la gastritis y su capacidad para proveer biomarcadores a partir de fluidos tisulares y

plasma como herramientas prácticas para el diagnóstico de lesiones relacionadas con gastritis, independientemente de si la gastritis esta o no asociada a *H. pylori* [16].

La infección por *H. pylori* afecta a más del 50% de la población mundial y es más frecuente en países en vías de desarrollo y menos frecuente en países industrializados [18]. En México, se han realizado estudios epidemiológicos en donde se reporta que entre el 50% al 70% de la población es afectada, y la bacteria es responsable del 90 % de los casos de gastritis [19]. Alarcón-Millán y col. encontraron una prevalencia de *H. pylori* de 32,6% (47/144) y un aislamiento de frecuencia en 31,3% (45/144) [20], mayor que la reportada por De Chihu y colaboradores de 26,1% [21], pero inferior a la reportada por Paniagua y colaboradores en 2009 de 60,1% de aislamientos de *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica [22].

La situación epidemiológica de las úlceras, gastritis y duodenitis demostraron 1 335 714 casos y una incidencia de 1 281.21 en 2003, para 2008 se mantuvieron en el mismo lugar con 1 523 116 casos y una incidencia de 1 767.07 por 100 000 habitantes [20, 23].

Se ha mostrado que la infección por *H. pylori* se incrementa con la edad. En pacientes pediátricos se encontró una prevalencia del 43%, mientras que en adultos tiene un rango del 70 al 90% [23-

25]. Camargo y col. encontraron una relación entre la seroprevalencia de *H. pylori* y la edad, donde la probabilidad de infección por *H. pylori* se incrementó con cada año de edad (OR 1.10; IC del 95%, 1.08-1.13) [26].

**Factores de Riesgo**

La gastritis crónica tiene etiologías multifactoriales y una alarmante frecuencia en la población. Comienza como una inflamación mononuclear crónica con la coexistencia de una inflamación neutrofílica aguda de grado variable [26-28]. Existen diferentes factores que pueden causar inflamación en la mucosa gástrica, los cuales pueden dividirse en 2 grupos: factores endógenos y exógenos (Tabla I) [5, 30].

**Tabla I.** Factores de Riesgo de Gastritis Crónica

Factores Endógenos	Factores Exógenos
Ácido gástrico y la pepsina	<i>Helicobacter pylori</i>
Secreción pancreática	<i>Mycobacterium avium-intracelular</i>
Reflujo biliar crónico	Infección por enterococos
Uremia	<i>Herpes simple</i>
Enfermedades autoinmunes	Citomegalovirus
Gastritis eosinofílica	<i>Cryptosporidium</i>
Gastritis isquémica	<i>Strongyloides stercoralis</i>
Gastritis asociada a vasculitis	Infección por anisakiasis
	Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos
	Consumo excesivo de alcohol
	Tabaquismo
	Agentes cáusticos
	Irritantes gástricos
	Radiaciones

Otros factores de riesgo importantes son la herencia familiar, genero femenino y la edad avanzada [5]. Al ser una enfermedad multifactorial es común encontrar múltiples factores en un solo individuo. Discoll y col. realizaron una revisión donde indicaron que el

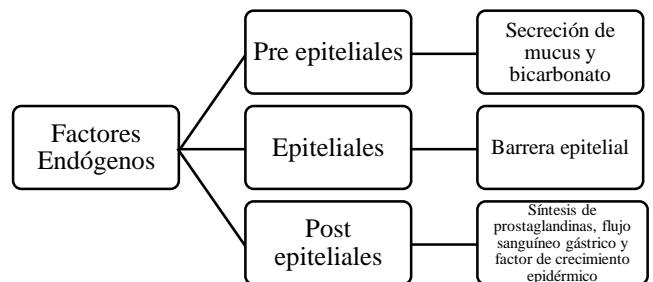
conocimiento sobre la transmisión de *H. pylori* es pobre, ya que solo el 23,8% de los encuestados respondió correctamente que *H. pylori* puede transmitirse mediante preparación insegura de alimentos y fuentes de agua [30].

El cáncer gástrico es una de las principales complicaciones de la gastritis crónica y tiene una prevalencia creciente de infección por *H. pylori* debido a las condiciones sanitarias de agua potable en zonas rurales de México, tales como Chiapas en donde se reportó una incidencia mayor [25].

Existen factores protectores de la mucosa gástrica que ayudan a la prevención y estabilización de la gastritis crónica. Estos se clasifican en exógenos y endógenos (Cuadro 1) [28].

Cuando los factores defensivos del organismo no son capaces mantener la integridad de la mucosa gástrica de la agresión, ocurre el daño, y como consecuencia la alteración en la histología de la mucosa gástrica [27, 28].

**Cuadro 1.** Factores Endógenos gastroprotectores de la mucosa gástrica



**Cuadro Clínico**

La enfermedad puede ser asintomática durante varios años. Cuando aparecen los síntomas se presenta dolor en epigastrio, sensación de plenitud, acidez, eructos, anorexia, indigestión abdominal, pérdida del apetito, aerofagia, hemorragia abdominal, náusea, emesis, pirosis, melena, entre otros [31].

Los hallazgos iniciales más comunes para gastritis crónica y autoinmune son: trastornos hematológicos como anemia (deficiencia de hierro), examen histológico positivo de biopsias gástricas, sospecha clínica basada de otros trastornos autoinmunes, síntomas neurológicos o antecedentes heredofamiliares positivos [5, 31].

**Clasificación**

La gastritis crónica según su desencadenante puede dividirse en gastritis autoinmune, bacteriana y química (Tabla II) [32].

**Tabla II.** Clasificación de Gastritis Crónica según su desencadenante

Gastritis tipo A Autoinmune	Gastritis tipo B Bacteriana	Gastritis tipo C Química
5% de los casos. Infrecuente. Afecta principalmente el fondo gástrico.	85% de los casos. La más común de las gastritis crónicas. Causada por <i>Helicobacter pylori</i> . Afecta principalmente el antro gástrico.	10% de los casos. Debida a medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos, AINE) Reflujo biliar. Afecta principalmente el píloro gástrico

La clasificación de Sydney es la predilecta a nivel mundial, abarca la topografía, morfología y etiología de la enfermedad (Tabla III) [9].

**Tabla III** Sistema Sydney

Tipo de Gastritis	Etiología	Características	Ubicación	Endoscopia	Sinónimos
Gastritis Crónica no atrófica o Difusa	<i>Helicobacter pylori</i> la mayoría de los casos	Más frecuente, asintomática, diagnóstico establecido por histología	Predominio antral	Normal	Superficial, gastritis difusa antral, gastritis crónica antral, intersticial-folicular, hipersecretora
Gastritis Crónica Atrófica Corporal Difusa o Autoinmune	Relacionada a anemia perniciosa	Poco frecuente.	Multifocal	Borramiento de los pliegues gástricos y adelgazamiento de la mucosa del fundus	Tipo A, corporal difusa
Gastritis Atrófica multifocal	multifactorial (genéticos, <i>Helicobacter pylori</i> , ambientales)	Riesgo de metaplasia y adenocarcinoma. Anticuerpos contra células parietales.	Multifocal	Mucosa se encuentra pálida, superficie brillante y vasos submucosos prominentes	Tipo B, tipo AB, ambiental, metaplasia.

Es una guía acerca de cómo deben documentarse las características morfológicas de la gastritis en muestras de biopsia endoscópica. El tipo, gravedad y extensión de la inflamación gástrica esta compuesta por una posible etiología que debe ser detallada en función del gráfico. Sin embargo, no refleja el pronóstico del riesgo de cáncer gástrico. La estadificación OLGA/OLGIM (Enlace Operativo sobre la Gastritis/Evaluación de MI) de la gastritis atrófica es un esquema práctico para la categorización de los pacientes a grupos de riesgo bajo, medio y alto de cáncer de estómago (Tabla IV).

**Tabla IV.** Estadificación de riesgo de cáncer gástrico OLGA. Modificado de Rugge y colaboradores.

Nivel de atrofia Antro	Cuerpo			
	No atrofia (0)	Atrofia leve (1)	Atrofia moderada (2)	Atrofia severa (3)
No atrofia (0) Incluye cisura angular	Etapa 0	Etapa I	Etapa II	Etapa III
Atrofia leve (1) Incluye cisura angular	Etapa I	Etapa I	Etapa II	Etapa III
Atrofia moderada (2) Incluye cisura angular	Etapa II	Etapa II	Etapa III	Etapa IV

Atrofia severa (3) Incluye cisura angular	Etapa III	Etapa III	Etapa IV	Etapa IV
--	--------------	-----------	----------	----------

En cada compartimiento (es decir, la mucosa secretora mucosa y la mucosa oxíntica/del cuerpo), la atrofia se puntúa en una escala de cuatro niveles (0-3) de acuerdo con la escala analógica visual del sistema de Sydney actualizado por Houston. El resultado de la etapa de la combinación de cambios atróficos se evaluó en los dos compartimentos de la mucosa considerados [19].

La ubicación de los pacientes en las subcategorías OLGA pueden realizarse de forma no endoscópica y mediante la aplicación de análisis de sangre sencillos, basados en la evaluación de biomarcadores específicos del estómago (pepsinógenos I y II, gastrina 17 y Anticuerpos contra *H. pylori*) [15, 17, 19].

**Patogenia**

La gastritis crónica es una enfermedad con múltiples etapas, progresiva e inflamatoria, la cual comienza generalmente en la infancia como una inflamación mononuclear con coexistencia de una inflamación neutrofílica aguda que progresa en años o décadas [7, 15, 16, 27, 28, 33, 34, 35]. Aparece en forma no atrófica o atrófica. Estas dos formas son fenotipos de gastritis en diferentes etapas de la misma enfermedad de por vida [5]. El daño de la mucosa gástrica depende del tiempo de permanencia del factor o factores dañinos y de

la capacidad que tiene la mucosa gástrica a través de la barrera gástrica para resistir a éstos factores o a los efectos de sus propias secreciones. Los factores que determinan la progresión a gastritis atrófica y secuelas, como la úlcera péptica o cáncer gástrico, son impredecibles la mayoría de las veces. Sin embargo, algunos investigadores han confirmado la participación de *H. pylori*, virus de Epstein-Barr (EBV) y el citomegalovirus (CMV) en el desarrollo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica [36].

El método de transmisión de *H. pylori* persona a persona es vía oral o fecal-oral durante la infancia, como consecuencia *H. pylori* infecta el lumen del estómago, donde las células inmunitarias no trafican [21, 23, 28, 37]. Como resultado, la respuesta inmune es incapaz de eliminar a *H. pylori* desde el estómago, y la inflamación se vuelve crónica. La infección persistente se logra a través de una variedad de mecanismos de la bacteria para protegerse de sustancias oxidativas, entre ellos la inducción de la apoptosis de macrófagos y el aumento de la expresión de factores proinflamatorios [23]. Cuanto mayor sea la respuesta inflamatoria, mayor el daño tisular, incluyendo la atrofia de células parietales, y una mayor atrofia conduce a metaplasia y displasia y aumenta el riesgo de cáncer gástrico [38, 39].

Una gastritis autoinmune puede tener una progresión mas rápida, resulta más fácil a la

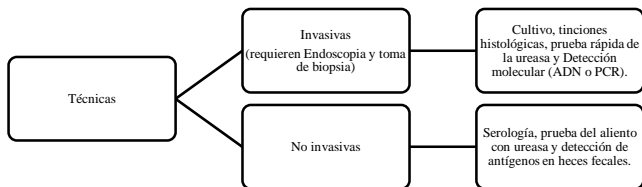
aclorhidria y la atrofia total del cuerpo y fondo gástrico [7, 15].

Para descubrir los genes de susceptibilidad a la gastritis autoinmune se utilizaron modelos murinos y se encontraron Gasa1, 2, 3 y 4 en los cromosomas 4 y 6 en la región H2. Tres de éstos genes se localizan en el mismo lugar que los genes de ratones no obesos con diabetes mellitus, lo que sugiere la fuerte asociación entre la gastritis atrófica metaplásica autoinmune y la diabetes mellitus tipo 1 [40, 41].

### Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de gastritis crónica es indispensable identificar la etiología. Debido a que la causa principal es la infección por *H. pylori*, se han estudiado y realizado diferentes técnicas para un diagnóstico certero de la enfermedad (Cuadro 2) [5, 33].

**Cuadro 2.** Técnicas diagnósticas de Gastritis Crónica



Sin embargo, debe considerarse que el tratamiento simultáneo con inhibidores de la bomba de protones conduce a resultados falsos negativos en los dos tipos de pruebas [32, 23]. En la práctica diaria, las pruebas tanto invasivas como no invasivas resuelven si el paciente tiene una infección por *H. pylori*. Sin embargo, no pueden

indicar si el paciente padece una gastritis atrófica, y si está por tanto en riesgo particular de neoplasias gástricas [42, 43].

La serología es utilizada frecuentemente para diagnosticar la infección por *H. pylori*, sobre todo en estudios epidemiológicos que por su bajo costo y poca invasión, tienen la ventaja de no estar influenciadas por el error a la toma de muestra, que suele suceder con las técnicas directas para realización de biopsias gástricas. La desventaja de esta técnica es que no discriminan entre una infección previa y una activa, por lo que no pueden ser empleadas para comprobar la erradicación de la infección a corto plazo [42, 44]. El Western Blot, como técnica de diagnóstico serológico, permite establecer asociaciones entre la presencia de determinados factores de patogenia y el desarrollo de patologías más severas, así como en determinar la inmunoreacción de proteínas con mayor valor diagnóstico, que tienen mayor capacidad para indicar la erradicación de la infección [28]. Los factores de virulencia de *H. pylori* como citotoxinas CagA y VacA y BabA2 adhesina, determinan el daño tisular asociado a la bacteria [42]. En México la prevalencia de *H. pylori* cagA-positiva determinada por los anticuerpos anti-CagA o por amplificación de cagA varía entre 40% y 90% en pacientes con enfermedad gástrica en diferentes partes del país [45, 48].

Las pruebas ELISA con anticuerpos monoclonales específicos se pueden utilizar como biomarcadores gástricas; éstas se encuentran disponibles para el pepsinógeno 1 y 2. Sin embargo, sólo pueden utilizarse para el diagnóstico de gastritis atrófica en el cuerpo gástrico [49]. El “GastroPanel!” es una prueba que incluye los niveles plasmáticos de Gastrina-17, peptinógeno 1 y 2 y anticuerpos contra *H. pylori* [50]. Este panel permite la evaluación de la atrofia también en antro gástrico, da indicios de acidez intragástrica y da información de la posible atrofia del cuerpo; lo que permite la clasificación OLGA [19, 43, 53, 50, 55-58].

La gastritis atrófica antral está acompañada de la pérdida de las células G antrales, lo que da como resultado niveles plasmáticos bajos de gastrina-17, lo que indica una gastritis atrófica avanzada en el antro (OLGA etapa III.IV) o acidez intragástrica. Ambas opciones son indicaciones de la endoscopía gastrointestinal superior por el riesgo a cáncer por una posible atrofia antral y por su riesgo a úlceras péplicas causadas por la hiperclorhidria [15].

El diagnóstico endoscópico es un método básico, pero tiene la posibilidad de una baja sensibilidad, especificidad y variación entre los observados. Éste estudio se realiza cuando se observa la visibilidad de un patrón vascular después de la pérdida de la mucosa gástrica [42, 43]. La versión

actualizada del Sistema Sydney recomienda cinco muestras de la biopsia: dos del antro (3 cm desde el píloro en la curvatura menor y mayor), una desde el ángulo, y dos desde el cuerpo (desde la curvatura menor 4 cm por encima de la incisión angular y de la parte media del cuerpo en la curvatura mayor). Este procedimiento permite una evaluación adecuada del estado *H. pylori* y la inflamación crónica, pero puede no ser suficiente para detectar lesiones pre-neoplásicas, que son generalmente multifocales [9, 55].

### **Tratamiento**

El manejo de la gastritis crónica establece principalmente la erradicación de la infección por *H. pylori*, cuando ésta sea su causa, para lo cual se han establecido esquemas combinados de antibióticos como la amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina [4, 7, 19, 24, 31].

La amoxicilina y la claritromicina tienen una efectividad del 80% [25]. La resistencia de claritromicina en México oscila sólo entre el 4% a 25% [21, 46, 56-62]. El porcentaje de cepas resistentes a la claritromicina en Guerrero, México puede explicarse por la falta de adherencia al régimen de tratamiento o por el uso de claritromicina o eritromicina indicada para el tratamiento de otras infecciones [20]. El uso indiscriminado de antibióticos fue una práctica común en México. En el estado de Guerrero, México, hasta 2011, los antimicrobianos se

obtuvieron sin prescripción y se utilizaron para la automedicación [21].

Por otra parte, en las gastritis inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se plantea el uso de dosis bajas de aspirina para quienes requieran tratamiento a largo plazo para reducción de riesgo vascular, del uso de inhibidores selectivos de la COX-2 [5].

Existen medidas no farmacológicas para el control, se recomienda el cese del tabaquismo y del consumo de alcohol, ya que ambos aumentan el estrés oxidativo de la mucosa, se recomienda reducir el consumo de cafeína y controlar el estrés [5].

Los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2 representan el tratamiento de primera línea, ya que logran sus efectos en menor tiempo [29].

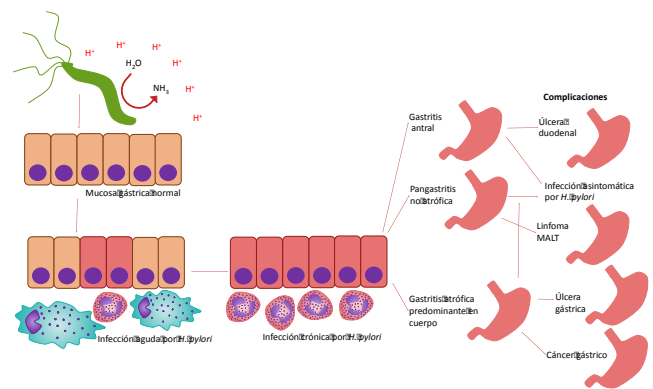
### Complicaciones

Dentro de las complicaciones más importantes se encuentran la enfermedad ulcerosa péptica, linfoma gástrico de tipo B (MALT), atrofia de la mucosa y metaplasia intestinal, gastritis quística, displasia, metaplasia y cáncer gástrico (Figura 1) [12, 13, 38, 63].

La infección crónica por *H. pylori* ocasiona una mayor producción de radicales libres que provocan mutaciones en las células diana donde se establecen los clones neoplásicos [16, 23]. También el factor de necrosis tumoral alfa

coopera para el crecimiento, invasión y metástasis de la neoplasia, éste mecanismo sugiere que la proteína inductora del NF- $\alpha$  (Tip $\alpha$ ) de *H. pylori* se une y entra en el núcleo a través de una molécula específica, así actúa como un carcinógeno del cáncer gástrico [43].

**Figura 1.** Progresión y complicaciones de gastritis crónica



Existen diversas complicaciones de la gastritis crónica, pero es importante conocer que en cualquiera de estas, el resultado final será el desarrollo de cáncer gástrico.

### Cáncer Gástrico

A pesar de que la incidencia del cáncer gástrico ha disminuido progresivamente en el mundo durante la última década, representa el quinto cáncer más común con más de 1 millón de casos en el 2018 [64, 65]. El riesgo por edad es de dos a tres veces mayor en hombres que en mujeres [64]. Es infrecuente antes de los 50 años, su riesgo incrementa con la edad, sus tasas de incidencia

más altas ocurren en la sexta y séptima décadas de la vida [64, 65].

El cáncer gástrico es la tercera causa más común de muerte relacionada con el cáncer, solo después del cáncer de pulmón y colorectal [64]. El principal factor que influye en la supervivencia a 5 años es la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Desafortunadamente, en la mayoría de los países menos del 20% se diagnostican en etapas tempranas, con excepción de Japón y Corea, donde sus programas de tamizaje aumentado llevan a diagnósticos en etapas tempranas con lo que obtienen tasas de supervivencia a 5 años encima del 60% [66].

En México no existe un programa para la prevención y el tratamiento del cáncer gástrico, sólo existe un programa para la prevención y el tratamiento de cáncer en individuos menores a los 18 años de edad, el cual es implementado por el Consejo Nacional para la Prevención y Tratamiento del Cáncer en la Infancia y Adolescencia de la Secretaría de Salud [19, 53].

El subtipo de cáncer gástrico más frecuente reportado en México por Martínez-Galindo y colaboradores fue el difuso, el cual se asocia a peor pronóstico. Hasta un tercio de los pacientes con adenocarcinoma gástrico fue menor de 50 años, lo cual tiene implicaciones económicas importantes [66].

Los hallazgos clínicos del cáncer gástrico en México informaron una edad de diagnóstico alrededor de  $60,3 \pm 4,1$  años de edad (rango, 23-78 años de edad) y los síntomas más frecuentes fueron la plenitud posprandial (74,4%), dolor abdominal (37,2%), pérdida de peso (18,6%) y melena (4,6%). Además, se reportó que la anemia era hasta el 65,1% con un nivel medio de Hb de 6,14 g/dl. El tumor se localizó en el antro en el 60% de los casos, seguido por el cuerpo (27,9%) y fondo y cuerpo en 8,6% [67, 68].

### **Conclusión**

La gastritis crónica debe convertirse en un tema de interés general. Se ha demostrado que al menos 15-20% de los tumores malignos constan de una inflamación ya sea de inicio o de manera exacerbada. Existe una infiltración y reclutamiento de células inflamatorias que se activan para la progresión maligna de células neoplásicas, por lo que de forma independiente al órgano o de la etiología que esté generando la inflamación, existen características comunes para la carcinogénesis asociada con ésta.

El desarrollo del cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica atrófica, se relaciona con la pérdida de células en la mucosa gástrica, así como de las glándulas originales por agresiones que generan una inflamación persistente sobre la mucosa gástrica, mientras más persistente sea la atrofia, se produce una disminución de la

producción de ácido en el estómago, se modifica la mucosa gástrica y se desarrolla una mucosa similar a la del intestino.

Durante años se han realizado estudios directamente relacionados con la infección por *H. pylori*, pero en la actualidad se ha demostrado que esta infección se ha ido erradicando y que a pesar de esto, la inflamación en el estómago persiste, por lo que el control y la mejora de la inflamación gástrica es mucho más esencial en la prevención del cáncer que la erradicación del propio patógeno [72, 38, 42]. Esto demuestra que existe mayor probabilidad de aparición de cáncer gástrico en gastritis crónica que en la infección de *H. pylori* en sí [69].

En la revisión de Sampieri y col. se identificaron a los grupos de investigación interesados en el estudio del cáncer gástrico en la población Mexicana; sin embargo, éstos revelan poca o ninguna relación entre la comunidad científica y el sector de la salud para resolver este problema de salud [70].

En cuanto a la detección precoz del cáncer gástrico Han Park y col. concluyeron que el intervalo de 1 año para el cribado endoscópico de gastritis atrófica y metaplasia intestinal podría ser superior en la disminución de la prevalencia del cáncer gástrico. El control de otros factores de riesgo como la dieta, vitamina C, beta-caroteno y

ácido fólico puede ser útil para disminuir la prevalencia de cáncer gástrico [42].

La disminución de la incidencia de la gastritis crónica reduce las probabilidades de desarrollo de cáncer gástrico, por lo que es necesario centrar toda la atención a la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de la enfermedad.

### **Conflicto de interés**

Las autoras de éste trabajo declaramos no tener conflicto de interés de ningún tipo.

### **Referencias**

- [1]. Pizzi M, Saraggi D, Fassan M, et al. Secondary prevention of epidemic gastric cancer in the model of *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *Dig Dis.* 2014;32:265-74
- [2]. Rugge M, Pennelli G, Pillozzi E, et al. Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis.* 2011;43(Suppl 4):S373-84.
- [3]. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:5191-204.
- [4]. Møller H, Heseltine E, Vainio H, Working group report on schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Meeting held at IARC, LYON, 7–14 june 1994. *Int. J. Cancer,* 1995;(60):587-89.
- [5]. Azer SA, Hossein A. “Gastritis.” *StatPearls,* StatPearls Publishing, 2020.

- [6]. Schindler R. Chronic gastritis. *Klin Wochenschr* 1966;44:601-12.
- [7]. Siurala M. The story of gastritis. *Scand J Gastroenterol (Suppl. 1991;186)*:1-3.
- [8]. Telaranta-Keerie A, Kara R, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P. Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland: an observational study among 4,256 volunteers without specific complaints. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:1036-41.
- [9]. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;(20):1161-81.
- [10]. Cruveilhier J. Considérations générales sur les ulcérations folliculaires de l'estomac. *Atlas d'Anatomie Pathologique, Vol II.* Paris: Bailliére JB, 1842.
- [11]. Dale, HH. *Adventures in physiology.* Pergamon Press; London: 1953.
- [12]. Cheli R, Perasso A, Giacosa A, Gastritis. A Critical Review. Foreword by BI Hirschowitz. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1987.
- [13]. Schindler R. Gastritis. London: Grune & Stratton, 1947.
- [14]. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;323:1311-15.
- [15]. Sipponen P, Maaros HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50:657-67.
- [16]. Sipponen P. Chronic gastritis in former times and now. *Helicobacter.* 2007 Nov;12 Suppl 2:16-21.
- [17]. Kekki M. (ed.) Gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 1991;26 (Suppl. 186):1-150.
- [18]. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996;(100):12S-17S; discussion 17S-18S.
- [19]. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007;(56):631-6.
- [20]. Alarcón-Millán J, Fernández-Tilapa G, Cortés-Malagón EM, et al. Clarithromycin resistance and prevalence of *Helicobacter pylori* virulent genotypes in patients from Southern Mexico with Chronic Gastritis. (2016).
- [21]. Chihu L, Ayala G, Mohar A, et al. 2005. Antimicrobial resistance and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from

- mexican adults with clinical outcome. *J. Chemother.* 2005, 17:270-6.
- [22]. Paniagua GL, Monroy E, Rodríguez R, et al. Frequency of *vacA*, *cagA* and *babA2* virulence markers in *Helicobacter pylori* strains isolated from mexican patients with chronic gastritis. *Ann. Clin. Microb.* 2009;8, 1-6.
- [23]. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2010; 299-304.
- [24]. Huang Y, Wang Q, Cheng D, et al. Adhesion and Invasion of Gastric Mucosa Epithelial Cells by *Helicobacter pylori*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2016;6:159.
- [25]. Malfertheiner P, Megraud F, Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61:646-64.
- [26]. Camargo MC, Lazcano-Ponce E, Torres J. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter.*, 2004; 9:106-14.
- [27]. Maaroos HI, Rāgo T, Sipponen P, Siurala M. *Helicobacter pylori* and gastritis in children with abdominal complaints. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:95-9.
- [28]. Maaroos HI, Kekki M, Villako K, Sipponen P, Tamm A, Sadeniemi L. The occurrence and extent of *Helicobacter pylori* colonization and antral and body gastritis profiles in an Estonian population sample. *Scand J Gastroenterol* 1990;25: 1010-17.
- [29]. Eusebi LH et al. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 10.1111/jgh.15037. 17 Mar. 2020.
- [30]. Driscoll LJ, Brown HE, Harris RB, Oren E. Population Knowledge, Attitude, and Practice Regarding *Helicobacter pylori* Transmission and Outcomes: A Literature Review. *Front. Public Health.* 2017; 5:144.
- [31]. Zhang Y, Zhou A, et al. Exploratory Factor Analysis for Validating traditional Chinese Syndrome Patterns of Chronic Atrophic Gastritis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016; 2016: 6872890.
- [32]. Abreu L. Gastroenterología: endoscopia diagnóstica y terapéutica. Gastritis. Segunda Edición. Madrid. Médica Panamericana. 2007;165-72.
- [33]. Ihamäki T, Kekki M, Sipponen P, Siurala M. The sequelae and course of chronic gastritis during a 30 to 34 year bioptic follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:485-91.

- [34]. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamäki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:546-50.
- [35]. Villako K, Kekki M, Maaros HI, Sipponen P, Tammur R, Tamm A, et al. A 12-year follow-up study of chronic gastritis and *Helicobacter pylori* in a population-based random sample. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:964-7.
- [36]. de Souza CRT, Almeida MCA, Khayat AS, da Silva EL, Soares PC, Chaves LC, Burbano RMR. Association between *Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virus, human papillomavirus and gastric adenocarcinomas. *World J. Gastroenterol.* 2018;24(43):4928-38.
- [37]. Araya J, Villaseca M, Roa I, et al. *Helicobacter pylori* y gastritis crónica: relación entre infección y actividad inflamatoria en población de alto riesgo de cáncer gástrico. *Rev Méd Chile* 2013;128:125-29.
- [38]. Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, et al. The stomach in health and disease. *Gut.* 2015;64(10):1650-68.
- [39]. Broutet N, Tchamgoue S, Pereira E, et al. Risk factors for failure of *Helicobacter pylori* therapy results of an individual data analysis of 2751 patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;17:99-109.
- [40]. Silveira PA, Wilson WE, Esteban LM, et al. Identification of the Gasa3 and Gasa4 autoimmune gastritis susceptibility genes using congenic mice and partitioned, segregative and interaction analyses. *Immunogenetics.* 2001;53(9):741-50.
- [41]. Baxter AG, Jordan MA, Silveira PA, Wilson WE, Van Driel IR. Genetic control of susceptibility to autoimmune gastritis. *Int Rev Immunol.* 2005;24(1-2):55-62.
- [42]. Park YH, Kim N. Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Premalignant Lesion of Gastric Cancer. *Journal of Cancer Prevention.* 2015;20(1):25-40.
- [43]. Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 2007;(42):2-10.
- [44]. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2002;(16):3-15.
- [45]. Bosques-Padilla FJ, Tijerina-Menchaca R, Pérez-Pérez GI, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* prevalence in

- symptomatic patients in northeastern Mexico with the rest of the country: its association with gastrointestinal disease. *Arch. Med. Res.* 2003;34:60-3.
- [46]. Camorlinga-Ponce M, Flores-Luna L, Lazcano-Ponce E, et al. Age and severity of mucosal lesions influence the performance of serologic markers in *Helicobacter pylori* associated gastroduodenal pathologies. *Cancer Epidem. Biomar.* 2008;17:2498-2504.
- [47]. López-Carrillo L, Torres-López J, Galván-Portillo M, et al. *Helicobacter pylori*-CagA seropositivity and nitrite and ascorbic acid food intake as predictors for Gastric Cancer. *Eur. J. Cancer.* 2004;40:1752-9.
- [48]. Sicinschi LA, Lopez-Carrillo L, Camargo C, et al. Gastric cancer risk in a Mexican Population: Role of *Helicobacter pylori* cagA positive infection and polymorphisms in interleukin-1 and -10 genes. *Int. J. Cancer.* 2006;118:649-57.
- [49]. Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, Barbosa J, et al. Validity of serum pepsinogen I/II ratio for the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and intestinal metaplasia during the follow-up of patients at risk for intestinal-type gastric adenocarcinoma. *Neoplasia.* 2004;(6):449-56.
- [50]. Syrjänen K. A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®) in Non-invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis. Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Res.* 2016;36(10):5133-44.
- [51]. Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskis L, et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol.* 2012;(47):136-47.
- [52]. di Mario F, Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases. *Dig Liver Dis* 2008;(40):523-30.
- [53]. Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, et al. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample. *Clin Lab.* 2002;(48):505-15.
- [54]. Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. *Endoscopy.* 1997;(29):671-8.
- [55]. Stolte M, Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2001;(15):591-8.
- [56]. Muszynski J, Ziolkowski B, et al. Gastritis- facts and doubts. *Gastroenterol.Rev.* 2016;11(4):286-295.
- [57]. Abdo, J., Uscanga, L., Sobrino, S., Rivera, J., Huerta, F., Tamayo, J., MHSB. III. Consenso Mexicano sobre *Helicobacter*

- pylori*. Rev. Gastroenterol. Méx. 2007;72:322-38.
- [58]. Ayala G, Galván M, Chihu L, et al. Resistance to antibiotics and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from antrum and body from adults in Mexico. Microb. Drug Resist. 2011;20:1-5.
- [59]. Garza-González E, Pérez- Pérez GI, Alanis-Aguilar O, et al. Antibiotic susceptibility patterns of *Helicobacter pylori* strains isolated from northeastern Mexico. J. Antimicrob. Chemother. 2002;14:342-5.
- [60]. Garza-González E, Bosques-Padilla FJ, Tijerina-Menchaca R, et al. Characterization of *Helicobacter pylori* isolates from the north-eastern region of Mexico. Clin. Microbiol. Infect. 2004;10:41-45.
- [61]. Morales-Espinosa R, González-Valencia G, Delgado G, et al. Susceptibility profile to common antimicrobials used for eradication of *Helicobacter pylori* infection in Mexico by agar dilution method. J. Chemotherapy. 2007;19:108-9.
- [62]. Torres J, Camorlinga-Ponce M, Pérez-Pérez G, et al. Increasing multidrug resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from children and adults in Mexico. J. Clin. Microbiol. 2001;39:2677-80.
- [63]. Meining A, Bayerdorffer E, Muller P, et al. Gastric carcinoma risk index in patients infected with *Helicobacter pylori*. Virchows Arch. 1998;(432):311-4.
- [64]. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2018;68:394-424.
- [65]. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of gastric cancer. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019;18:534-42.
- [66]. Pérez TE, Abdo FJ, Zavala SM, et al. Surgical treatment of gastric carcinoma at the Gastroenterology Service of the Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 2010;(73):9-15.
- [67]. Martínez-Galindo MG, Zamarripa-Dorsey F, Carmona-Castañeda A, et al. Histopathologic characteristics of gastric adenocarcinoma in Mexican patients: a 10-year experience at the Hospital Juárez of Mexico. Rev Gastroenterol Mex 2015;80:21-6.
- [68]. Pérez TE, Abdo FJ, Zavala SM, et al. Surgical treatment of gastric carcinoma at the Gastroenterology Service of the Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 2010;73:9-15.
- [69]. Moss SF. The Clinical Evidence Linking *Helicobacter pylori* to Gastric Cancer.

Cellular and Molecular Gastroenterology and  
Hepatology. 2017;3(2):183-91.

- [70]. Sampieri CL, Mora M. Gastric cancer  
research in Mexico: A public health priority  
World J Gastroenterol. 2014;(20):4491-4502.