

Caracterización del cáncer gástrico en Guatemala

Characterization of gastric cancer in Guatemala

Matta de García, VL¹ y De León, JL²

¹Escuela de Química Biológica, ²Departamento de Biometría
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC).
vmattar@usac.edu.gt

Recibido: 5 de mayo, 2015 • Aceptado: 19 de mayo, 2015

Resumen

Tomando en cuenta que las estadísticas del cáncer gástrico en la población guatemalteca han demostrado un aumento en los últimos años y que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* reportada es del 65%, se consideró importante analizar sus características y la relación con la bacteria. Para ello se obtuvo información de un número estadísticamente representativo de expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que fueron atendidos en el Instituto de Cancerología y Hospital “Bernardo del Valle S” del período 2004 al 2007.

Se revisaron un total de 284 expedientes, encontrando que el rango de edad más afectado es de 41 a 80 años. Por el estadio avanzado del cáncer al momento de la consulta, 107 pacientes (37%) fueron considerados como “caso fuera de tratamiento oncológico”. A 248 (87%) el diagnóstico se realizó por endoscopia y únicamente a 69 (27.8%) se les investigó para *H. pylori*, encontrando positividad en 22 (31.9%).

Se encontró 85 casos de cáncer difuso (34.3%) y 134 de tipo intestinal (54%), en los pacientes *H. pylori* positivo el tipo histológico más frecuente fue el intestinal (10/22, 45.4%), mientras que el tipo difuso predominó en los negativos (26/47, 55.3%). El área del estómago más afectada fue antro (69/155, 44.5%), unión esófago y estómago (24/155, 15.5%) y cuerpo (19/155, 12.3%). Con relación al género se observó un predominio del masculino, encontrando 76 (56.7%) para el tipo intestinal y 47 (55.3%) para el difuso, lo que permitió establecer una relación de 1.31 y 1.26, respectivamente.

La tasa de riesgo es de 1.97 (IC = 0.8251 - 4.7290, $p = 0.20$), lo que indica que los pacientes guatemaltecos que presentan la infección por *H. pylori* tienen el doble de riesgo de sufrir un cáncer tipo intestinal que uno del tipo difuso, mientras que la probabilidad conjunta que

un paciente *H. pylori* positivo desarrolle cáncer es de 0.0058 (IC: 0.0052 – 0.008), la que es mayor que la probabilidad mundial reportada por la OMS.

Palabras claves: cáncer gástrico, *Helicobacter pylori*, caracterización, infección, Guatemala.

Abstract

Taking into account that gastric cancer in the Guatemalan population have shown an increase in recent years and that the prevalence of *H. pylori* infection reported is 65%, it was considered important to analyze the characteristics of this type of cancer and its relation to the bacteria. We obtained information from medical records of patients diagnosed with gastric cancer, statistically representative, who were treated at the Cancer Institute and “Bernardo del Valle S” Hospital during the period 2004 to 2007.

A total of 284 records were reviewed and it was found that the most affected age range is 41-80 years. For the advanced stage of cancer at the time of the consultation, 107 patients (37%) were considered “case out of cancer treatment.” In 248 (87%) patients, diagnosis was made by endoscopy and of them only 69 (27.8%) were investigated for *H. pylori*, finding 22 (31.9%) with a positive result.

It was established 85 cases of diffuse cancer (34.3%) and 134 of intestinal type (54%), the most frequent histological type in *H. pylori* positive patients was intestinal (10/22, 45.4%), while diffuse type prevailed in the negative (26/47, 55.3%). The most affected stomach area was antrum (69/155, 44.5%), union esophagus and stomach (24/155, 15.5%) and body (19/155, 12.3%). With regard to gender a male predominance was observed being 76 (56.7%) for the intestinal type and 47 (55.3%) for diffuse, allowing to establish a relationship of 1.31 and 1.26, respectively.

The hazard rate ratio is 1.97 (IC = 0.8251 - 4.7290, $p = 0.20$), indicating that Guatemalans patients with *H. pylori* infection have twice the risk of intestinal cancer type one of the diffuse type, while the joint probability that an *H. pylori* positive patient develop cancer is 0.0058 (CI 0.0052 to 0008), greater than the global probability reported by WHO.

Keywords: gastric cancer, *Helicobacter pylori*, characterization, infection, Guatemala.

Introducción

La infección que produce *Helicobacter pylori* se caracteriza por ser asintomática por varios años, lo que permite un daño progresivo en la mucosa gástrica, y que ocurra una cascada de eventos en las células hasta la producción del cáncer (Rivas & Hernández, 2000). La relación de la bacteria *H. pylori* con el desarrollo de la gastritis fue establecida en el año 1983 por los Drs. Warren & Marshall (1984) y posteriormente por la información recabada de los estudios epidemiológicos, el subcomité de la Agencia Internacional para la Investigación del cáncer declaró en el año 1994 al *H. pylori* como un agente cancerígeno (Tipo I), categoría más alta asignada (International Agency for Research on Cancer [IARC], 1994).

El adenocarcinoma gástrico, es una de las pocas neoplasias malignas para la cual se ha establecido que agentes infecciosos tienen un reconocido e importante papel en su etiología (Parkin, Pisani & Ferlay, 1999; Talley, Fock & Moayyedi, 2008). Puede dividirse en dos grandes subtipos dependiendo de las características de sus células: intestinal o diferenciado y difuso o no diferenciado (Lauren, 1965), los cuales tienen apariencia morfológica, patogénica y genética diferente, ambos pueden ser inducidos por el *H. pylori*, siendo el intestinal más frecuente en la población mundial (Ramírez & Sánchez, 2009).

La mayoría de los tumores gástricos son malignos, debido a los cambios metaplásicos que se observan en el epitelio, los cuales causan atrofia en las glándulas gástricas y sustitución por otro tipo de tejido. Hay infiltración de los ganglios linfáticos adyacentes, lo que favorece su diseminación y son de crecimiento rápido. Ocupan el segundo lugar entre las patologías malignas del tubo digestivo y el quinto de todos los cánceres (Crew & Neugt,

2006). Para el año 2012 su incidencia fue de 631,293 (8.5%) y 468,970 (10.17%) de mortalidad, encontrando que fue la quinta causa de mortalidad y cuarta en incidencia (Globocan, 2012). Esta incidencia varía en diferentes países, en las diferentes regiones del mismo país y de una generación a otra, reportándose que el 71% de los casos ocurre en los países subdesarrollados (World Cancer Research Found International. [WCRF], s.f.). Los países con más alto riesgo son Costa Rica, China, Chile y Japón y Rusia, pero únicamente en su área rural. Guatemala ocupa el octavo lugar en el mundo. Los países con muy baja incidencia son Inglaterra, Noruega, Canadá, Israel, Francia, Suiza, Dinamarca y Cuba (Waye et al., 2002).

En Guatemala, los primeros reportes de la infección son del año 1998 (Moreira, 1998) y a partir de esa fecha se han efectuado varios estudios que han demostrado la presencia de la bacteria y reportado algunas de las características de la infección (Alonzo, et al 2009; Cifuentes, Silvestre, Lange, Matta, 2012; Dowsett et al., 1999; Lange, Matta, Nave, Alvarado, Camó, Donis ..., 2011; Matta, 2011; Oregel, 2002; Orozco, Posada, Robles, De León, Lange, 2011).

Este estudio se realizó para analizar las características del cáncer gástrico en la población guatemalteca y su relación con la bacteria *H. pylori*, a fin de señalar que la bacteria debe ser estudiada y considerada como la principal causa de este problema y que es necesario combatirla para evitar que progrese a éstos procesos malignos.

Materiales y Métodos

Se revisaron al azar 284 expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico y que fueron atendidos durante

el período 2004 a 2007 en el Instituto de Cancerología y Hospital “Bernardo del Valle S” (INCAN). El número de expedientes a revisar estimada fue de 239, la cual se calculó tomando una prevalencia de la infección por *H. pylori* del 65% y una precisión del 5%. Se recolectó información sobre la edad del paciente, género, tipo histológico y localización del cáncer y exámenes diagnósticos (endoscopia e investigación de *H. pylori* en biopsia), la que sirvió para la caracterización del cáncer gástrico.

Se calculó la tasa de riesgo que tienen los pacientes con la infección por *H. pylori* de padecer cáncer intestinal versus cáncer difuso, para lo cual se utilizó el programa Epi info 7.0, y la probabilidad conjunta de que ocurran ambos eventos (cáncer e infección por *H. pylori*), para lo cual se utilizó el teorema de Bayes.

Resultados

Se evaluó un total de 284 expedientes, lo que corresponde al 43 % de los pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico de cáncer gástrico en el período seleccionado. De ellos únicamente a 248 (87%) se les realizó el diagnóstico de cáncer gástrico por endoscopia y en este procedimiento, únicamente a 69 pacientes (27.8%) se les realizó la búsqueda de *H. pylori* en la biopsia recolectada, encontrando 22 (31.9%) positivos. A su ingreso, 107 (37.6%) pacientes catalogados como “caso fuera de tratamiento oncológico” debido al estadio avanzado del cáncer, por lo que ya no se les pudo ofrecer ningún tratamiento.

A partir de la biopsia gástrica obtenida en los pacientes del estudio (endoscopia o cirugía), se realizó la clasificación histológica encontrando 85 casos de cáncer tipo difuso (29.9%) y 134 casos de tipo intestinal (47.1%) (Tabla 1).

Tabla 1

Clasificación histológica del cáncer gástrico

Resultado biopsia	Número	Porcentaje
Adenocarcinoma intestinal	134	47.1
Adenocarcinoma difuso	85	29.9
Otros	57	20.0
Gastritis	5	2.0
GIST	1	0.4
Úlcera	1	0.4
No se encontró resultado	1	0.4
Total	284	100.0

El rango de edad de los pacientes estudiados fue 22 a 89 años y se evidenció que el número de casos con cáncer gástrico aumentó con la edad, siendo el rango de 41 a 80 años el más afectado, para ambos tipos histológicos. Con

relación al género se observó un predominio del masculino, encontrando 76 (56.7%) para el tipo intestinal y 47 (55.3%) para el difuso, lo que permitió establecer una relación de 1.31 y 1.26, respectivamente (Tabla 2).

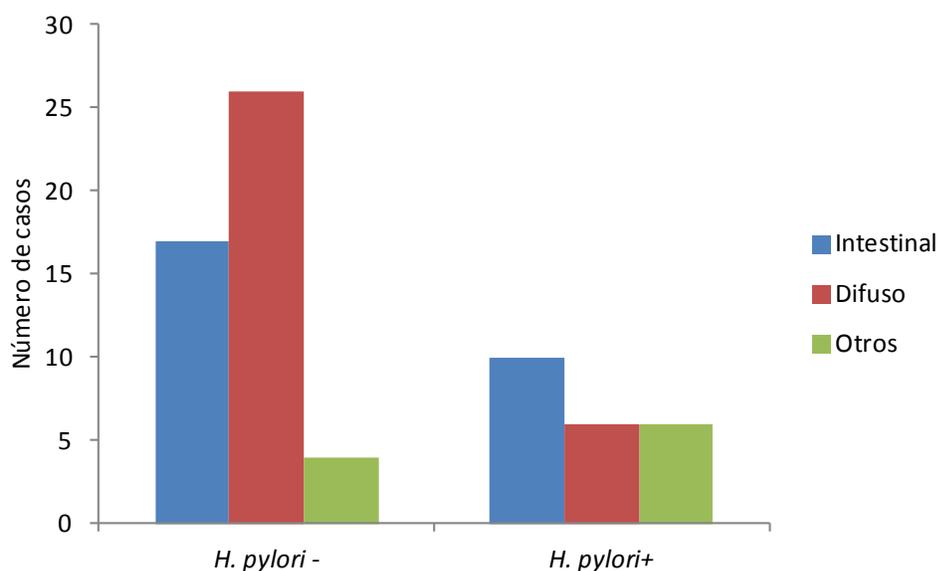
Tabla 2

Distribución de los casos de cáncer

Edad	Difuso		Intestinal		Total
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
20 - 30	2	1	2	2	7
31 - 40	1	4	2	3	10
41 - 50	9	10	12	8	39
51 - 60	11	10	20	15	56
61 - 70	13	8	25	12	58
71 - 80	11	4	14	14	43
81 - 90	0	1	1	4	6
Total	47	38	76	58	219
Porcentaje	55.3	44.7	56.7	43.3	

Posteriormente, se realizó una agrupación de los casos con base en la clasificación histológica del cáncer y la presencia de *H. pylori*. Como se explicó anteriormente, este diagnóstico se le realizó únicamente a 69 pacientes, de los cuales 22 (31.9%) fueron positivos para la presencia de la bacteria

y 47 (68.1%) negativos. En la Gráfica 1 se presentan los resultados de esta agrupación, observando que los casos de tipo intestinal fueron más frecuentes en los pacientes *H. pylori* positivo (10/22, 45.4%), mientras que el tipo difuso predominó en los pacientes *H. pylori* negativo (26/47, 55.3%).



Gráfica 1.
Tipo histológico de cáncer y *H. pylori*

En lo que se refiere al área del estómago más afectada por el cáncer, se encontró que fueron el antro (69/155, 44.5%), la

unión esófago y estómago (24/155, 15.5%) y el cuerpo (19/155, 12.3%), datos que se presentan en el Tabla 3.

Tabla 3

Área del estómago afectada por el cáncer

Región	Frecuencia	Porcentaje
Antro	69	44.5
Unión esófago y estómago	24	15.5
Cuerpo	19	12.3
80% estómago	17	11.0
Curvaturas	12	7.7
Cardias	4	2.6
Fondo	4	2.6
Región pre-pilórica	4	2.6
Sub-mucosa esofágica	1	0.6
Canal pilórico	1	0.6
Total	155	100

Con los datos del estudio, se procedió a realizar el análisis de la tasa riesgo que tienen los pacientes con la infección de padecer cáncer intestinal versus cáncer difuso, la cual se encontró que es de 1.97 (IC = 0.8251 - 4.7290, p = 0.20).

Por último se determinó la probabilidad conjunta de que un paciente con cáncer sea positivo para *H. pylori*, para ello consideró una prevalencia de infección para la población del 65% (World Gastroenterology Organization [WGO], 2010) y una positividad *H. pylori* del 7.7% (22/284) en los pacientes con cáncer de este estudio. Se encontró que la probabilidad conjunta de que un paciente *H. pylori* positivo desarrolle cáncer es de 0.0058 (IC= 0.0052 – 0.008).

Discusión

Estudios epidemiológicos realizados a nivel mundial han demostrado que el *H. pylori* es una de las bacterias patógenas más comunes estimándose que la infección

en países en desarrollo es de 80 a 90%, en contraste con la de países desarrollados de 0.5 a 1% (IARC, 1994; EUROGAST Study Group, 1993) . Por otro lado se estima las infecciones que son adquiridas a temprana edad están más asociadas al desarrollo del cáncer gástrico. En el caso de Guatemala, se ha demostrado que la infección está presente desde la infancia (Dowsett et al., 1999; Oregel, 2002) y que su frecuencia aumenta con la edad, lo cual es preocupante ya que indica que la población tiene un alto riesgo de padecer de cáncer gástrico, y que mientras más joven se adquiere la infección mayor probabilidad existe.

Los reportes mundiales del cáncer gástrico señalan su disminución en los últimos años, lo cual puede ser consecuencia de las medidas de prevención, control y educación que se han realizado con relación a la infección por *H. pylori*, sin embargo se estima que alrededor del 50% de la población mundial aún está infectada, lo que hace que aún sea un problema de salud pública

importante (Tatemichi, Sasazuki, Inoue, & Tsugane, 2009). Parkin, Pisani & Ferlay (1999) indicaron que aproximadamente el 22.5% de estos casos pudieron evitarse con la prevención de infecciones, entre ellas la producida por *H. pylori*.

En Guatemala, las estadísticas del INCAN señalan que el número de casos anuales va en aumento y que el cáncer gástrico ocupa el cuarto lugar en frecuencia (INCAN, 2010). Este aumento podría deberse a que este tipo de patología está siendo más evidente en la población guatemalteca, la población busca más la atención médica, los métodos de diagnóstico han mejorado en su especificidad y sensibilidad por lo que se realiza más este tipo de diagnóstico y por último, al observarse un aumento en la pobreza de la población guatemalteca, las condiciones socioeconómicas son más propicias para la transmisión de la infección por *H. pylori*, y por consiguiente se observa una mayor frecuencia en las patologías asociadas.

En este trabajo se incluyó a los pacientes que fueron atendidos en el período 2004-2007, último período procesado por el departamento de estadística de la institución al momento de la investigación. Se encontró que el 37.3% de los pacientes fueron diagnosticados en estado avanzado, dato similar a los reportados en países en vías de desarrollo, lo que se asocia con una alta tasa de mortalidad y el tratamiento quirúrgico en el 24% de los casos tiene una supervivencia de 5 años (Conteduca et al., 2013; Correa y Piazuelo, 2011). Es probable que en Guatemala, la razón principal sea que las personas que acuden al INCAN son de escasos recursos económicos y buscan ayuda médica cuando el cuadro clínico ya está muy avanzado e insoportable, o provienen del interior del país referidos por los hospitales nacionales, a donde acuden en busca de ayuda médica. Es también

importante recordar, que la sintomatología inicial de la infección pasa desapercibida o bien es inespecífica, por lo que el paciente no presta la atención debida o bien se administra un tratamiento que temporalmente mejora la sintomatología.

En ese período se realizó la búsqueda del *H. pylori* en la biopsia únicamente al 27.8% de los pacientes, sin embargo se estableció que actualmente ésta se realiza a todos los pacientes a quienes se les practica una endoscopia, lo cual demuestra que se tiene conocimiento del papel importante que juega esta bacteria en la patogenia de la patología gástrica y especialmente del cáncer gástrico.

En lo que se refiere al tipo histológico de cáncer, el más frecuente fue el intestinal (134, 47.1%), al igual que en los pacientes *H. pylori* positivo (10, 45.4%). Correa (1988) reportó que este tipo es frecuente en personas ancianas y en las poblaciones de alto riesgo y se cree que su desarrollo se inicia a partir de una gastritis crónica la cual progresa a una gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia (Correa, 1992). Este tipo de cáncer predomina en poblaciones de alto riesgo, hombres, de raza negra y de edad avanzada. Se caracteriza por una serie de estadios pre-neoplásicos, con formación de tumores voluminosos compuestos por estructuras glandulares. En su evolución histológica se reportan los mismos cambios histológicos que se han descrito en las infecciones causadas por *H. pylori*, por lo que se le ha incriminado con la etiología del cáncer gástrico (Chiba, Marusawa, Seno, & Watanabe, 2008).

El tipo difuso es más prevalente en personas jóvenes y de presentación bastante similar entre ambos géneros, se cree que se desarrolla después de una inflamación crónica sin pasar por los estadios intermedios de gastritis atrófica o metaplasia intestinal (Conteduca et al., 2013). Este es menos común y tienen

un patrón de crecimiento infiltrante a los órganos vecinos y está formado por células poco diferenciadas, aún aquellos que han sido asociadas con el *helicobacter* (Correa, 2013). En este estudio este tipo predominó en los pacientes *H. pylori* negativo (26, 55.3%). Otros estudios realizados han reportado una prevalencia de *H. pylori* en el 80% de los pacientes con cáncer tipo intestinal y de solo 30% para los de tipo difuso, datos bastantes similares a los reportados en este estudio (Parsonnet et al., 1991).

Los estudios realizados en la población guatemalteca han demostrado que la infección está presente desde la infancia, lo cual puede explicar el predominio del cáncer tipo intestinal característico de poblaciones con condiciones socioeconómicas bajas. Es muy probable que al adquirirse la infección en la infancia, se favorece que la misma se vuelva crónica, permitiendo así que ocurran los eventos patológicos que llevan a un proceso maligno. Es por ello, que la primera acción para controlar el desarrollo del cáncer gástrico debe ser detectar a los pacientes positivos a la infección y erradicar la misma, antes que se desarrollen los cambios en la mucosa gástrica.

Se observó además un aumento en el número de casos de cáncer gástrico con la edad, siendo el rango más afectado el de 61 a 70 años, datos que concuerdan con el estudio realizado por Asaka, (2001) quienes reportaron que la prevalencia de metaplasia intestinal en pacientes infectados con *H. pylori* aumenta con la edad, reportando valores del 34% a los cuarenta años a 48% en los cincuenta. Esto nuevamente confirma que al adquirirse la infección en las primeras etapas de vida, con el transcurso del tiempo la mucosa gástrica se va dañando y se produce el cáncer, por ello su frecuencia se aumenta con la edad.

En este estudio se obtuvo un predominio del género masculino en ambos tipos

histológicos, siendo mayor en el tipo intestinal, como lo refiere la literatura (Conteduca et al., 2013; Wroblewski, Peek, & Wilson, 2010).

Al revisar lo indicado por la literatura, la localización del carcinoma gástrico más frecuente es píloro y antro con el 50 a 60%, cardias con el 25% y el resto en las zonas del cuerpo y fondo (Correa, 1988; Parsonnet et al., 1991), similar a lo reportado en este estudio en los pacientes guatemaltecos, probablemente se deba a que éstas áreas son las que más infectadas por *H. pylori*.

Es importante señalar que estudios genéticos realizados de las cepas aisladas en pacientes guatemaltecos, demuestran que el 100% presentan el genotipo vacA con la variación alélica s1/ml y cag A, indicando su alta virulencia debido a la alta actividad de citotoxina y de generación epitelial y erosión, por lo que la infección produce un daño más severo (Hernández, 2002).

La tasa de riesgo encontrada en los pacientes con la infección de padecer cáncer intestinal versus cáncer difuso es de 1.97, lo que demuestra que el riesgo de sufrir un cáncer tipo intestinal es el doble de uno tipo difuso. Esta tasa difiere de la reportada en el estudio realizado por Kato, (2004) quienes no encontraron diferencia significativa en la prevalencia de *H. pylori* y el tipo de cáncer gástrico. Sin embargo, son bastante similares a los reportados por Limburg et al., (2001) quienes reportan que los pacientes infectados tienen un riesgo de 1.87 de desarrollar cáncer en la región del cardias gástrico.

Por otro lado, se reporta que la probabilidad conjunta de que un paciente guatemalteco con cáncer sea positivo para *H. pylori* es mayor (0.58%) que la probabilidad mundial (0.5%) (IARC, 1994), aún tomando en cuenta el intervalo de credibilidad que es de 0.52% a 0.8%.

En el estudio “EUROGAST” se encontró que existe una relación estadísticamente significativa entre la infección (determinada por la positividad al *H. pylori* en prueba de sangre) y la mortalidad e incidencia por cáncer gástrico, estableciendo que las poblaciones con alta prevalencia de la infección tienen un riesgo relativo 6 veces superior de padecer cáncer en comparación con poblaciones no infectadas, no obstante se estima que únicamente un 0.5% de las personas infectadas lo desarrollaran (EUROGAST Study Group, 1993).

Los datos de este estudio sugieren, que en los pacientes guatemaltecos, el cáncer gástrico está fuertemente asociado a la presencia de la infección por la bacteria y que ésta es muy virulenta, lo que probablemente explica los cambios que ocurren en la mucosa gástrica y que llevan al desarrollo de las lesiones cancerosas, y coincide con el reporte de World Cancer Research Fund International que establece que Guatemala ocupa el cuarto lugar entre los veinte países que a nivel mundial tienen la incidencia más alta de cáncer gástrico (WCRF, s.f.).

Por otro lado, se establece que la infección es un problema de salud serio y que debe ser tomada en cuenta al establecer las medidas de educación, prevención y control necesarias, las que deben ir encaminadas a eliminar la infección desde la infancia, para evitar este desenlace. Se recomienda por ello que todo paciente positivo a la infección debe recibir el tratamiento específico y un control médico periódico a fin de garantizar que no hay reactivación de la infección o una reinfección y que la mucosa gástrica no presenta ningún daño sugestivo de lesión cancerosa.

Agradecimientos

Al Instituto de Cancerología y Hospital “Bernardo del Valle S” (INCAN) por

permitir recolectar la información necesaria para esta investigación.

Referencias

- Alonzo, L., Arroyo, G; Benito, M, Duarte, A., Matta V..... Ruiz., R. (2009). Asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y patología gástricas detectadas por endoscopia. *Revista Científica. (Guatemala)*, 5(1), 34–40. Recuperado de http://www.revistaiqb.usac.edu.gt/index.php/revista_cientifica/article/view/269.
- Asaka, M., Sugiyama, T., Nobuta, A., Kato, M., Takeda, H. & Graham, D. Y. (2001). Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter*, 6(4), 294–299. <http://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2001.00042.x>.
- Chiba, T., Marusawa, H., Seno, H. & Watanabe, N. (2008). Mechanism for gastric cancer development by *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 23, 1175–1181. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05472.x>.
- Cifuentes, G., Silvestre, G., Lange, K. & Matta, V. (2012). Frecuencia de Anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en expendedores de alimentos de la ciudad universitaria zona 12. *Revista Científica, (Guatemala)*, 22(1), 24-29. Recuperado de http://www.revistaiqb.usac.edu.gt/index.php/revista_cientifica/article/view/341.
- Conteduca, V., Sansonno, D., Lauletta, G., Russi, S., Ingravallo, G., & Dammacco, F. (2013). *H. pylori* infection and gastric cancer: State

- of the art (Review). *International Journal of Oncology*, 42, 5–18. <http://doi.org/10.3892/ijo.2012.1701>.
- Correa, P. (1988). A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer research*, 48(13), 3554–60. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288329>.
- Correa, P. (1992). Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process - First American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Research*, 52, 6735–6740.
- Correa, P. (2013). Gastric cancer. Overview. *Gastroenterology Clinics of North America*, 42, 211–217. <http://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.002>.
- Correa, P. & Piazuolo, M. (2011). *Helicobacter pylori* infection and gastric adenocarcinoma. *US Gastroenterology & Hepatology Review*, 7(1), 59–64. Recuperado de <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender>.
- Crew, K. & Neugt, A. (2006). Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology* 21:12(3), 354–362. Recuperado de http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?source=see_link.
- Dowsett, S. A., Archila, L., Segreto, V. A., Gonzalez, C. R., Silva, A., Vastola, K. A., ... Kowolik, M. J. (1999). *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: serostatus and oral and fingernail carriage. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(8), 2456–60. Recuperado de <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=85254&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- EUROGAST Study Group (1993). An International Association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet*, 341, 1359–1313.
- Globocan. (2012). Fact sheets by cancer. Recuperado en febrero 24, 2015, de http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- Hernández, R. D. (2002). *Detección de los genes de virulencia de cepas de Helicobacter pylori en biopsias de pacientes con cáncer gástrico*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- International Agency for Research on Cancer (1994). Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. *Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 61, 121–162. <http://doi.org/PMID7715068>.
- Liga Nacional contra el Cáncer de Guatemala. (2010). *Registro Hospitalario*.
- Kato, M., Asaka, M., Shimizu, Y., Nobuta, A., Takeda, H. & Sugiyama, T. (2004). Relationship between *Helicobacter pylori* infection and the prevalence, site and histological type of gastric cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20 Suppl 1, 85–89. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.01987.x>.
- Lange K., Matta V., Nave F., Alvarado V., Camó M., Donis E., ..., Ruiz. J. (2011). Frecuencia de Anticuerpos

- IgM e IgG anti *Helicobacter pylori* en estudiantes, personal docente y administrativo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. *Revista Científica. (Guatemala)* 20(1) 96-101. Recuperado de http://www.revistaiiqb.usac.edu.gt/index.php/revista_cientifica/article/view/317.
- Lauren, P. (1965). The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 64, 31–49. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14320675>.
- Limburg, P., Qiao, Y., Mark, S., Wang, G., Perez-Perez, G., Blaser, M., ... Dawsey, S. (2001). *Helicobacter pylori* seropositivity and subsite-specific gastric cancer risks in Linxian, China. *Journal of the National Cancer Institute*, 93, 226–233. <http://doi.org/10.1093/jnci/93.3.226>
- Marshall, B. J. & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1, 1311–1315. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91816-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91816-6).
- Matta, V. (2011). Evaluación de las alternativas de diagnóstico por *H. pylori*: Búsqueda de alternativas de diagnóstico y evaluación de productos naturales para el tratamiento. *Informe Final, Fodecyt 52-2009*. Recuperado de http://glifos.concyt.gob.gt/digital/fodecyt/fodecyt_2009.52.pdf.
- Moreira, J. P. (1998). *Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes con enfermedad gástrica. Guatemala*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala., 50. Recuperado de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_7860.pdf.
- Oregel, S. (2002). *Prevalencia de anticuerpos séricos contra Helicobacter pylori en niños menores de años de baja condición económica*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Orozco M., Posada L., Robles A., De León J., Lange K. & Matta. V. (2011). Detección de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en profesionales de salud. *Revista Científica (Guatemala)*, 21(2), 51–55. Recuperado de http://www.revistaiiqb.usac.edu.gt/index.php/revista_cientifica/article/view/329.
- Parkin, D. M., Pisani, P. & Ferlay, J. (1999). Global cancer statistics. *Cancer Journal for Clinicians*, 49(1), 33–64. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10200776>
- Parsonnet, J., Friedman, G. D., Vandersteen, D. P., Chang, Y., Vogelman, J. H., Orentreich, N... Sibley, R. K. (1991). *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 325(16), 1127–31. <http://doi.org/10.1056/NEJM199110173251603>.
- Ramirez, A. & Sánchez, R. (2009). *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Revista Gastroenterología-Perú*, 29, 158–170. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000300008.

- Rivas, F. & Hernandez, F. (2000). *Helicobacter pylori* : Factores de virulencia, patología y diag-. *Revista Biomedica*, 11, 187–205. Recuperado de www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb001136.pdf.
- Talley, N. J., Fock, K. M. & Moayyedi, P. (2008). Gastric cancer consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *American Journal of Gastroenterology*, 103(3), 510–4. <http://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01819.x>.
- Tatemichi, M., Sasazuki, S., Inoue, M. & Tsugane, S. (2009). Clinical Significance of IgG Antibody Titer against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 14, 231–236. <http://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2009.00681.x>.
- Waye, J. D., Aabakken, L., Armengol-Miro, J. R., Llorens, P., Williams, C. B. & Zhang, Q.-L. (2002). Screening for GI cancer and payment mechanisms. *Gastrointestinal Endoscopy*, 55(3), 453–4. <http://doi.org/10.1067/mge.2002.120319>.
- World cancer research found international. (s.f.) Stomach cancer statistics World Cancer Research Fund International. Recuperado de <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/stomach-cancer-statistics>.
- World Gastroenterology Organization (2010) *Helicobacter* en los países en desarrollo. Recuperado en febrero 10, 2015, de http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_en_los_paises_desarrollo.pdf.
- Wroblewski, L. E., Peek, R. M. & Wilson, K. T. (2010). *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Factors that modulate disease risk. *Clinical Microbiology Reviews*. <http://doi.org/10.1128/CMR.00011-10>.