



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023.**

**AUTORES:**

**Espinoza Ayala Alonso Patricio  
Lliguicota Panchi Bianca Carolina**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico**

**TUTOR:**

**PhD. Guzmán Segovia Guillermo Xavier**

**Guayaquil, Ecuador**

**16 de octubre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Espinoza Ayala Alonso Patricio y Lliguicota Panchi Bianca Carolina**, como requerimiento para la obtención del título de médico.

### **TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**PhD. Guzman Segovia Guillermo Xavier**

### **DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs**

**Guayaquil, a los 16 días del mes de octubre del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Espinoza Ayala Alonso Patricio y Lliguicota Panchi Bianca Carolina**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 16 días del mes de octubre del año 2024**

**LOS AUTORES**

f. \_\_\_\_\_  
**Espinoza Ayala Alonso Patricio**

f. \_\_\_\_\_  
**Lliguicota Panchi Bianca Carolina**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Espinoza Ayala Alonso Patricio y Lliguicota Panchi Bianca Carolina**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 16 días del mes de octubre del año 2024**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_  
**Espinoza Ayala Alonso Patricio**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**Lliguicota Panchi Bianca Carolina**

# COMPILATIO

 **CERTIFICADO DE ANÁLISIS**  
magister

**TT\_P73\_Espinoza&Lliguicota**

**< 1%**  
Textos sospechosos

 **< 1%** Similitudes  
0% similitudes entre comillas  
0% entre las fuentes mencionadas

 **0%** Idiomas no reconocidos

 **0%** Textos potencialmente generados por la IA

|  |  |                              |
|--|--|------------------------------|
| Nombre del documento: TT_P73_Espinoza&Lliguicota.docx      | Depositante: Guillermo Xavier Guzman Segovia | Número de palabras: 11.538   |
| ID del documento: 21bd215b7ef724e52370f64ef231f48273065353 | Fecha de depósito: 17/9/2024                 | Número de caracteres: 79.126 |
| Tamaño del documento original: 877,63 kB                   | Tipo de carga: interface                     |                              |
| Autores: []  | fecha de fin de análisis: 17/9/2024          |                              |

Ubicación de las similitudes en el documento:



# TUTOR

f. \_\_\_\_\_

**PhD. Guzman Segovia Guillermo Xavier**

## AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a dios por guiarme hasta esta etapa de mi vida, por haber depositado sabiduría en mi y ganas de querer salir adelante, por jamás abandonarme en momentos en los que creí que esto no era para mí. Agradezco inmensamente a mis padres por haber creído en mi y haber hecho un enorme sacrificio para que hoy esté aquí, gracias a ustedes no me rendí en los momentos más difíciles de mi vida, gracias al amor que me brindan pude seguir adelante, siempre confiaron en mi y no pienso defraudarlos. Gracias a mi hermano a quien a pesar de todos los problemas y peleas siempre ha estado ahí, que con su humor y cariño a todos nos alegra un poco más la vida. Gracias a mi familia en especial a mi tía abuela quien me acompañó en los primeros años de esta aventura. Estoy eternamente agradecido con ustedes, los amo infinitamente.

Agradezco a mis amigos -en especial a mi compañera de tesis quien ha estado conmigo en buenos y malos momentos, me ha sabido escuchar y me ha apoyado siempre- todos ustedes han sido una parte importante durante estos largos años los cuales se volvieron cortos gracias a su presencia, siempre escuche buenos deseos hacia mí de su parte y me hicieron siempre creer que era muy capaz de lograr todo lo que me proponga. Gracias a ti que estuviste junto a mi durante 8 años de mi vida, nunca dejaste de creer en mí, siempre celebraste mis logros y me apoyaste de corazón y desinteresadamente, estuviste presente siempre, gracias a ti y toda tu familia que me acogió como uno más. Gracias a cada doctor que me marcó, algunos para bien y otros para mal, gracias a ustedes ya se quien quiero ser y quien no, gracias a sus enseñanzas y gracias a la confianza que depositaron en mí, me hicieron ver de lo que era capaz y de que podía hacer más de lo que creía.

*Alonso Patricio Espinoza Ayala*

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres que han estado siempre presentes, que me apoyaron desde que tome la decisión de estudiar medicina, esto es para ustedes que hicieron un esfuerzo extra para que yo pudiera estar aquí, todo lo que soy y todo lo que sé es por ustedes. Dedico todos mis logros a mi madre Dina Orfelina Ayala Puente quien siempre está presente, quien no me ha dejado solo y siempre me ha apoyado de todas las maneras posibles, eres una mujer increíble, trabajadora y desbordas mucho amor incluso más del necesario. A mi padre Washington Patricio Espinoza Verdezoto quien depositó toda su confianza en mí y me permitió hoy estar donde estoy, eres un padre increíble, quien me alegra siempre la vida, ambos son ejemplo de superación y espero poder llegar muy lejos como ustedes lo han hecho. Dedico esta tesis a mi hermano Ariel Espinoza, aspiro a que ambos seamos exitosos y que podamos retribuir de igual manera a nuestros padres. Los amo infinitamente y quiero que sean parte de todos mis logros.

Dedico esta tesis a mis amigos quienes han sido parte de esto, en primer lugar, Kevin Quezada quien me ha brindado su amistad desde primer ciclo a pesar de no haber compartido más semestres has sido un amigo muy leal que siempre se ha preocupado por mí. A Lissette, Melina, Anais, Marcel, Noelia quienes han estado presentes desde el inicio de la carrera y me han brindado una amistad sincera. A mis amigos, Bianca, Diego, Genesis, Alexandro, Eduarda, quienes hicieron más divertidos mis últimos semestres dentro de la universidad, ustedes son como una familia para mí como diría Diego “mis reales”. A los amigos que hice durante el internado principalmente a Dana, Cesar, Gabriela, Bianca y Ariana.

*Alonso Patricio Espinoza Ayala*

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero comenzar agradeciendo a Dios, que ha sido mi guía, mi pilar, mi fortaleza y resiliencia para continuar en mis estudios y poder obtener uno de los anhelos más deseados. En segundo lugar, mi familia con mención especial a mis padres, por haberme alentado a seguir adelante con mis estudios, pero en especial a mi madre quien con amor, trabajo, sacrificio y entrega ha sabido apoyarme todos estos años. A mi gata, mi amada gata, Fifi, que me acompaño cada noche mientras estudiaba, desvelaba, lloraba o tenía problemas brindándome su amor gatuno. A mi hermana por estar siempre presente acompañándome. A Daniel Mendoza, mi persona especial, quien desde que me conoció me brindó su apoyo, sus consejos, su paciencia, amor, risas y compañía sin el cual no hubiera podido superar grandes dificultades y problemas en lo personal y en lo académico, al haberse desvelado conmigo estudiando y explicándome lo que yo no entendía, a toda tu familia que me acogió y me incluyo como uno más de su casa.

Por último agradezco a mi alma Mater la Universidad católica de Santiago de Guayaquil, por haberme dado amistades muy bonitas en cada semestre, sin las cuales, no habría podido culminar esta etapa de mi vida, sobre todo a mi más grande amigo, mi compañero de tesis, por haberme brindado su cariño y amistad, dándome consejos, apoyándome y estudiando juntos, sin él no hubiera podido sobrellevar los últimos años de carrera universitaria, pero también agradecer a Diego Echeverria, Marilú Castillo, Alexandro Orellana, John Ortega, Byron Quimis, Roberto Mejía, John Tenorio, y Dayanna Pazmiño, bonitas personas y grandes amistades que se ganaron un lugar en mi corazón.

A cada uno de ustedes, mi más profundo agradecimiento por su invaluable contribución a mi vida y a este viaje académico.

*Bianca Carolina Lliguicota Panchi*



## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres que a lo largo me apoyaron de diversas maneras a lograr todas mis metas, pero sobre todo se lo dedico a mi madre, la Dra. Jadi Panchi Teran quien con su trabajo, esfuerzo, amor incondicional y dedicación hicieron de mi la persona que soy, gracias por siempre estar para mí, por ser la luz en mi camino. Tu presencia ha sido mi fortaleza y tus brazos mi refugio siempre que quise desfallecer y dejarlo todo, por eso este logro es tanto tuyo como mío, por siempre creer en mi y en lo que soy capaz de hacer.

A mi hermana, Charlotte Lliguicota, por su apoyo incondicional, sus abrazos, risas y peleas que me consolaron siempre que tuve problemas. A mi abuela Lourdes Teran que me cuidó y siempre estuvo orgullosa de todo lo que he logrado, de la mujer y profesional en la que me convertí, por siempre apoyarme y velar por mí, ruego a dios poder tenerte conmigo para que me veas convertir en especialista y así poder hacer que tu y mi madre se sientan orgullosas de mí. A mis tíos, Oscar, Jacky y Alex que confiaron en la pequeña doctora de la casa, me apoyaron, cuidaron y de cierta manera alentaron a seguir con mis sueños.

A cada doctor y docente que me enseñó y de alguna manera los recuerdo, gracias a ellos se quien quiero ser y hasta donde quiero llegar, pero también en quien no quiero convertirme. A los amigos que hice durante la carrera incluso a los que me hicieron daño, ya que de cierta manera compartí muy buenos momentos durante la carrera, y gracias a ellos pude conocer a “mis reales” buenos y verdaderos amigos que hicieron mi vida muy especial, llenándola de risas, anécdotas y buenos momentos mientras estudiábamos o entre descansos. A los amigos que hice durante mi internado con los que pensé que nos odiaríamos, pero siempre pude contar con ellos, sobre todo Ariana Paredes, mi compañera de guardia, todos ustedes Alonso, Cesar, Dana y Gabriela se convirtieron en amigos que tiene un lugar especial y recordare siempre.

*Bianca Carolina Lliguicota Panchi*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Jouvin Martillo José Luis, Mgs**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

OPONENTE

## INDICE

|  |      |
|--|------|
| <b>RESUMEN</b> .....   | XIII |
| <b>Abstract</b> .....  | XIV  |
| <b>Capítulo I</b> .....  | 2    |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....  | 2    |
| <b>Objetivos</b> .....   | 3    |
| <b>Hipótesis</b> .....   | 3    |
| <b>Justificación</b> .....   | 3    |
| <b>Alcance y limitaciones</b> .....                                    | 4    |
| <b>CAPITULO II</b> .....   | 5    |
| <b>MARCO TEÓRICO</b> .....   | 5    |
| <b>2.1 Cáncer gástrico</b> .....                                       | 5    |
| <b>2.2 Infección por Helicobacter pylori</b> .....                     | 11   |
| <b>2.3 Relación de Helicobacter pylori y carcinoma gástrico.</b> ..... | 22   |
| <b>CAPÍTULO III</b> .....  | 24   |
| <b>METODOLOGÍA</b> .....   | 24   |
| <b>3.1 Métodos</b> .....   | 24   |
| <b>3.2 Tipo de Estudio</b> .....                                       | 24   |
| <b>3.3 Técnicas e instrumentos de Investigación</b> .....              | 24   |
| <b>3.4 Población y muestra</b> .....                                   | 25   |
| <b>3.5 Criterios de inclusión y exclusión</b> .....                    | 25   |
| <b>3.6 Tabla de variables</b> .....                                    | 26   |
| <b>Capitulo IV</b> .....   | 27   |
| <b>RESULTADOS</b> .....  | 27   |
| <b>Capítulo V</b> .....  | 33   |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....   | 33   |
| <b>CAPITULO VI</b> .....   | 35   |
| <b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....                            | 35   |

|  |    |
|--|----|
| <b>Conclusiones</b> .....                | 35 |
| <b>Recomendaciones</b> .....             | 35 |
| <b>Referencias bibliográficas:</b> ..... | 37 |

## INDICE DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1</b> Clasificación Histopatológica de cáncer gástrico según la Organización mundial de la salud OMS y la clasificación de Lauren. Elaborada por autores. Información obtenida del trabajo de A Meloni-Ehring (11). ..... | 7  |
| <b>Tabla 2</b> Pautas de tratamiento erradicador de Helicobacter Pylori. Fuente: M. Vicen-Perez et al. 2020 (42). .....  | 22 |
| <b>Tabla 3.1</b> Tabla de Variables. ....  | 26 |
| <b>Tabla 4.1</b> Edad promedio de los pacientes. ....  | 27 |
| <b>Tabla 4.2</b> Prevalencia de Atrofia gástrica en muestra histopatológica. ....  | 28 |
| <b>Tabla 4.3</b> clasificación histopatológica de Lauren. ....   | 29 |
| <b>Tabla 4.4</b> Localización anatómica de la neoplasia gástrica.....  | 29 |
| <b>Tabla 4.5</b> Probabilidad de ocurrencia de Adenocarcinoma frente a exposición de la infección por Helicobacter pylori.....   | 30 |
| <b>Tabla 4.6</b> Probabilidad de ocurrencia de un tipo de adenocarcinoma posterior a la exposición de infección de Helicobacter pylori. ....   | 31 |
| <b>Tabla 4.7</b> Prueba de chi-cuadrado de distribución cruzada entre H. pylori y adenocarcinoma. ....   | 31 |

## INDICE DE IMAGENES

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 2.1</b> Fisiopatología de la colonización de H. pylori sobre la mucosa gástrica tomado del trabajo de Malfertheiner P. et al (27)..... | 15 |
| <b>Figura 4.1</b> Distribución poblacional en función del sexo. ....   | 27 |
| <b>Figura 4.2</b> Prevalencia de Helicobacter Pylori. ....   | 28 |

## RESUMEN

**Introducción:** El *H. pylori* es un factor de riesgo para desarrollar adenocarcinoma gástrico. En 2018, se reportaron 18 millones de casos nuevos y 9,6 millones de muertes a nivel mundial. En Ecuador, casi el 70% de niños presentan infección por *H. pylori*. Pruebas diagnósticas, como la serología, antígeno fecal y endoscopia alta, son fundamentales para la detección y tratamiento. Este estudio busca correlacionar esta infección con el riesgo de adenocarcinoma gástrico entre 2022 y 2023.

**Metodología:** Estudio Observacional, retrospectivo y descriptivo, donde se recolectaron datos de 271 historias clínicas, y 160 pacientes como muestra, aplicando criterios de inclusión. Los datos fueron analizados con medidas de tendencia central y dispersión, utilizando SPSS. Las pruebas estadísticas incluyeron chi cuadrado, prueba de Fisher, Odds ratio y correlación de Spearman para determinar asociaciones entre variables. **Resultados:** La mayoría con adenocarcinoma gástrico fueron hombres, en edad media de 65,1 años (DS=13,48). Histopatológicamente, el 58% de los pacientes presentó atrofia gástrica, el tipo intestinal fue el más frecuente (45%), seguido del difuso (31,9%) e indiferenciado (13,8%). La infección por *H. pylori* aumentó 6 veces el riesgo de adenocarcinoma en general y 4 veces el de adenocarcinoma indiferenciado. Las ubicaciones más comunes de los tumores fueron el cuerpo y antro del estómago. **Conclusión:** La infección por *Helicobacter pylori* aumenta significativamente el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico, especialmente el tipo indiferenciado. El adenocarcinoma intestinal fue el más común, principalmente localizado en el cuerpo y antro del estómago.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, Cáncer gástrico, Adenocarcinoma, Diagnóstico, Riesgo

## Abstract

**Introduction:** H. pylori is a risk factor for developing gastric adenocarcinoma. In 2018, 18 million new cases and 9.6 million deaths were reported worldwide. In Ecuador, almost 70% of children have H. pylori infection. Diagnostic tests, such as serology, fecal antigen and upper endoscopy, are essential for detection and treatment. This study seeks to correlate this infection with the risk of gastric adenocarcinoma between 2022 and 2023. **Methodology:** Observational, retrospective and descriptive study, where data were collected from 271 medical records, and 160 patients as a sample, applying inclusion criteria. The data were analyzed with measures of central tendency and dispersion, using SPSS. Statistical tests included chi square, Fisher test, Odds ratio and Spearman correlation to determine associations between variables. **Results:** The majority with gastric adenocarcinoma were men, with a mean age of 65,1 years (SD=13,48). Histopathologically, 58% of patients presented gastric atrophy, the intestinal type was the most frequent (45%), followed by diffuse (31,9%) and undifferentiated (13,8%). H. pylori infection increased the risk of overall adenocarcinoma by 6-fold and the risk of undifferentiated adenocarcinoma by 4-fold. The most common locations of the tumors were the body and antrum of the stomach. **Conclusion:** Helicobacter pylori infection significantly increases the risk of developing gastric adenocarcinoma, especially the undifferentiated type. Intestinal adenocarcinoma was the most common, mainly located in the body and antrum of the stomach.

**Key Words:** Helicobacter pylori, Gastric cancer, Adenocarcinoma, Histopathological diagnosis, Lauren classification.

# Capítulo I

## INTRODUCCIÓN

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), previamente conocida como *Campylobacter pylori* (*C. pyloridis*), fue reclasificada en 1989. Es una bacteria gram-negativa microaerófila, de forma espiral, que coloniza de manera persistente la mucosa gástrica, y está asociada a condiciones como la gastritis crónica y la úlcera péptica. El cáncer gástrico es una enfermedad multifactorial, desencadenada tanto por factores genéticos como ambientales. Entre los factores más relevantes se encuentran la infección por *H. pylori* y el consumo de alimentos con conservantes. Esta neoplasia maligna, de naturaleza agresiva, es diagnosticada con mayor frecuencia después de la cuarta década de vida. Además, es el quinto tipo de cáncer más prevalente a nivel mundial y a su vez la tercera causa de muerte por cáncer. (1–3)

Cabe resaltar que uno de los factores de riesgo asociado con la aparición de cáncer gástrico es el *H.Pylori* el cual conlleva a la probable aparición de este tipo de cáncer, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el año 2018 reportó 18 millones de casos y una tasa de mortalidad de 9,6 millones (4). En el Ecuador la infección por *H.Pylori* tiene una aparición desde la infancia con un porcentaje del 60% al 70%, la incidencia de pacientes infectados va desde Quito con un 28% de casos afectados, continuando con Guayaquil con el 13%, seguido de Manabí con el 10% de casos a nivel nacional (5).

Con lo anterior mencionado nos hacemos la siguiente pregunta, ¿Cuál es la relación entre la infección causada por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico y otras neoplasias gástricas en pacientes del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023?

## **Objetivos**

### **1.1 Objetivo General:**

Conocer la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023

### **1.2 Objetivos específicos**

- Determinar características epidemiológicas de los pacientes con adenocarcinoma gástrico
- Comprender la prevalencia de la infección de *H. pylori* en pacientes con adenocarcinoma gástrico.
- Describir la prevalencia de la ubicación anatómica del cáncer gástrico.
- Correlacionar la infección de *Helicobacter pylori* como factor de riesgo para adenocarcinoma gástrico y otros cánceres gástricos

## **Hipótesis**

Existe una relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el riesgo de desarrollar adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023

## **Justificación**

Hoy en día, la infección por *Helicobacter pylori* se identifica como uno de los factores de riesgo principales para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas, y representa un tema importante en gastroenterología. Este estudio añade a la literatura nuevos elementos que favorecen el conocimiento sobre las relación entre las neoplasias gástricas y la infección por el *H.pylori* desde el ámbito académico,



fortaleciendo los cimientos de enseñanza en medicina. Profesionalmente, la identificación de factores de riesgo como H. pylori podría ayudar a desarrollar mejores estrategias de prevención y diagnóstico temprano para luego tratar la mortalidad y morbilidad causadas por cáncer a nivel hospitalario.

### **Alcance y limitaciones**

Esta Cohorte Epidemiológica es un estudio de identificación de la infección por Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en pacientes que acuden al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre 2022-2023 mediante el análisis de historias clínicas. Las limitaciones de este estudio incluyen el seguimiento deficiente para detectar la progresión de la enfermedad, subnotificación del caso potencial, y otros factores no controlados como la dieta, el tabaco y el uso de antiinflamatorios también han sido influyentes en el desarrollo del cáncer gástrico que puede afectar los resultados interpretativos.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 Cáncer gástrico.**

El cáncer gástrico es una enfermedad multifactorial al ser desencadenada por factores del ambiente o genéticos, dentro de los más descritos se encuentra la infección por *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) y el uso de sustancias preservantes en los alimentos. Esta neoplasia maligna es de carácter agresivo cuyo diagnóstico es más frecuente posterior a la cuarta década de vida, siendo además el quinto tipo de cáncer más prevalente a nivel mundial y a su vez la tercera causa de muerte relacionada a cáncer (3,7,8).

Entre las neoplasias de estómago, el adenocarcinoma gástrico, el tipo histológico más común (~95%) de todos los tumores malignos que se originan en el estómago, surge de las glándulas de la capa superficial o de la mucosa gástrica. Este cáncer gástrico, que es uno de los cánceres más comunes en el mundo, presenta una carga de salud considerable a nivel global y, a pesar de una disminución en su incidencia en las últimas décadas, su manejo se está volviendo cada vez más complejo en esta era de medicina personalizada, dependiendo frecuentemente de la participación multidisciplinaria y el acceso a centros especializados en cáncer, donde se puede iniciar un manejo oportuno (9–11).

#### **2.1.1 Clasificación del cáncer gástrico**

El cáncer gástrico presenta diferentes clasificaciones, a nivel topográfico se divide en 2 tipos. El cáncer gástrico de cardias, el cual proviene de las zonas cercanas al esófago y a su esfínter en la regio esofagogástrica; por otro lado se encuentra al cáncer del cuerpo gástrico (en inglés “noncardia gastric cancer”) (7).

Por otro lado, la clasificación de Lauren es muy conocida y también categoriza al cáncer gástrico en intestinal, difuso (poco diferenciado) y mixto. El subtipo intestinal abarca elementos tubulares y glandulares con múltiples grados de diferenciación, mientras que el subtipo difuso muestra células individuales poco cohesivas sin formación de glándulas. En otras palabras, en el subtipo intestinal, las células tienden a formar estructuras tubulares y glandulares con diferentes niveles de madurez, mientras que, en el subtipo difuso, las células cancerosas están dispersas y no se agrupan para formar glándulas distintas. En cuanto a la edad el cáncer gástrico se clasifica en de inicio temprano cuando se diagnostica en menores de 45 años y cáncer gástrico convencional cuando se diagnostica en mayores de 45 años (3,7,11,12).

Por su parte, la Organización mundial de la salud (OMS) clasifico en 2010 de forma más detallada histopatológicamente al adenocarcinoma gástrico en tubular, papilar, mucinoso, mixto y carcinomas poco cohesivos. Sin embargo, esta clasificación suele ser clínicamente menos utilizada en comparación a la clasificación de Lauren (**tabla 1**) (3,11).

| WHO                                     | Lauren (1965)      |
|---|--------------------|
| Adenocarcinoma Papilar                  | Tipo Intestinal    |
| Adenocarcinoma tubular                  |                    |
| Adenocarcinoma Mucinoso                 |                    |
| Carcinoma de células en anillo de sello | Tipo Difuso        |
| Carcinoma mixto                         | Tipo indeterminado |
| carcinoma adenoescamoso                 |                    |
| carcinoma de células escamosas          |                    |
| adenocarcinoma hepatoide                |                    |
| carcinoma con estoma linfoide           |                    |

|                                 |
|---------------------------------|
| coriocarcinoma                  |
| tumor rabdoide maligno          |
| carcinoma de células parietales |
| carcinoma de células de paneth  |
| tumor endodérmico               |
| carcinoma indiferenciado        |
| carcinoma adeno-neuroendocrino  |
| carcinoma embrionario           |
| tumor de saco gestacional       |
| adenocarcinoma oncocítico       |

**Tabla 1** Clasificación Histopatológica de cáncer gástrico según la Organización mundial de la salud OMS y la clasificación de Lauren. Elaborada por autores. Información obtenida del trabajo de A Meloni-Ehring (11).

### 2.1.2 Epidemiología

Como fue mencionado anteriormente el cáncer de estómago se encuentra dentro de las principales causas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, pues la supervivencia relativa es de alrededor del 20 al 30% a los 5 años(8). Cada año se diagnostican alrededor de 990,000 casos nuevos a nivel mundial de los cuales el 738,000 fallecen. Otros autores reportan cifras aún más preocupantes pues según GLOBACAN estimaron 1033,701 casos nuevos de los cuales 782,685 fallecieron en el 2018. (7) En el año 2020 en el estudio de Valdivieso R. Se describen 1089,103 diagnósticos nuevos de los cuales 768,793 fallecieron (13,14).

Desde el punto de vista demográfico esta neoplasia presenta gran incidencia en el sudeste asiático, principalmente en china, Japón, corea del sur, así como también en centro América y Latinoamérica contrario al comportamiento epidemiológico que se observa en Norteamérica en donde se ha observado una disminución en la incidencia de alrededor del 1,5% anual en los últimos 10 años (3,9,10,13).

En ecuador, según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2018 se reportaron 1687 defunciones que representaron el 2,3% de la mortalidad total con 9,8 casos por cada 100,000 habitantes (15). Los registros del año 2022 publicados en 2023 reportaron 620 defunciones lo cual represento el 2,6%

de la mortalidad total entre adultos de 30 a 64 años y 1,140 muertes que representaron el 2,1% de la mortalidad total entre adultos mayores de 65 años (16).

### **2.1.3 Etiología**

La aparición del carcinoma gástrico tiene múltiples factores pueden desarrollar su patología, estos factores se clasifican en factores de riesgo externos e internos.

#### **2.1.3.1 Factores de riesgo exógenos**

**2.1.3.1.1 Helicobacter pilory:** La infección crónica por H pylory se relaciona como la principal causa de cáncer gástrico siendo el agente causal de alrededor del 89% de los diagnosticos de cáncer gástrico a nivel mundial (7,11,13).

**2.1.3.2 Consumo de cigarrillos:** existe una amplia asociación entre el consumo de cigarrillos y la aparición de cancer gástrico, aumentando el riesgo de padecerlo sin importar la localización; cercano al cardias o distal a este (7).

**2.1.3.3 Productos alimenticios:** Existe evidencia robusta sobre el riesgo de padecer cáncer gástrico ante la exposición a alimentos altamente procesados, principalmente aquellos que contienen N-nitrosodimethylamine (NDMA) (7).

**2.1.3.4 Infección por Virus del Epstein Barr (EBV):** aunque menos frecuente que el Helicobacter Pylori, el cáncer gástrico asociado al EBV conforma alrededor del 10% de los casos, suele ser mas frecuente en el sexo masculino, en poblaciones mucho más jóvenes y aunque se han registrado casos indiferentemente del país, suele tener una incidencia predominante en países africanos entre ellos Zambia y Brunei donde puede alcanzar una incidencia del 23 al 30% (17).

**2.1.3.5 Consumo de alcohol:** el consumo de alcohol también tiene una asociación y se comporta como un factor de riesgo para el padecimiento de cáncer de estómago, en este sentido se ha observado que un consumó de 10g de alcohol al día incrementa el riesgo de cáncer gástrico en un 7% (7).

### **2.1.3.2 Factores de riesgo endógenos**

2.1.3.2.1 **Atrofia gástrica:** Se relaciona como una consecuencia en el desarrollo natural de la enfermedad de la infección crónica proinflamatoria del *Helicobacter pylori* (18,19).

2.1.3.3 **Factores hereditarios:** el cáncer gástrico hereditario se presenta en alrededor del 1 al 3% de los cuadros, dentro de los principales síndromes asociados se encuentra el cáncer gástrico de células difusas asociado a mutaciones en el gen *CDH1* and *CTNNA1*, el adenocarcinoma gástrico asociado a mutaciones de células germinales en la región promotora de transcripción 1B del gen regulador *APC* y los pólipos proximales de estómago. También se ha visto asociado a síndromes como el de Li Fraumani, síndrome de Lynch, cáncer de mama y de ovario (20).

### **2.1.4 Diagnóstico.**

El diagnóstico del adenocarcinoma gástrico es crucial debido a su presentación a menudo asintomática en etapas tempranas y a sus síntomas inespecíficos en etapas avanzadas, que pueden incluir disfagia, astenia, indigestión, vómitos, pérdida de peso, saciedad temprana y/o anemia por deficiencia de hierro. La exploración endoscópica y las biopsias con pinzas son el método estándar de oro para diagnosticar este cáncer, con recomendaciones de realizar múltiples biopsias para obtener material adecuado para interpretación histológica y molecular (21).

Técnicas como la endoscopia con imagen de banda estrecha o cromo-endoscopia en combinación con endoscopia con aumento permiten evaluar detalles de la superficie mucosa, mientras que la ecografía endoscópica es útil para identificar regiones infiltradas de la pared gástrica. Además, la resección mucosa endoscópica y la disección submucosa endoscópica pueden proporcionar información de estadificación confiable y ser utilizadas para tratar lesiones superficiales (21).

La clasificación macroscópica divide los carcinomas gástricos tempranos en tres tipos principales según la Clasificación de París: 0-I (protuberante), 0-II (superficial) y 0-III (excavado), mientras que los carcinomas gástricos localmente avanzados se clasifican según la Clasificación de Borrmann. Además, la clasificación histológica de la OMS reconoce cinco subtipos principales, incluidos los carcinomas poco cohesivos. La reciente identificación de perfiles moleculares es crucial para comprender mejor los subtipos de cáncer gástrico, lo que puede ser útil para identificar biomarcadores clínicamente relevantes y nuevos objetivos terapéuticos, como los subtipos moleculares identificados por el proyecto The Cancer Genome Atlas (TCGA) como los subtipos moleculares distintos de cáncer gástrico: positividad al virus de Epstein-Barr (EBV), inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H), estable genómicamente (GS) y tumores con inestabilidad cromosómica (CIN)(21,22).

La fotofluorografía con bario tiene una sensibilidad y especificidad 70-90% y 80-90% respectivamente; el gold estándar para el diagnóstico de carcinoma gástrico es la endoscopia digestiva alta, superando a los métodos de imágenes. (3) Adicionalmente, El CA19-9 es un marcador serológico que en niveles por debajo de 37U/mL se asocian a enfermedades inflamatorias, pero en el presente estudio se relaciona con patologías inflamatorias benignas a nivel gástrico; y en cantidades elevadas está asociada a carcinoma gástrico y su estiaje (3).

### **2.1.5 Prevención**

Es importante considerar que el diagnóstico endoscópico temprano para carcinoma gástrico puede prevenir un curso natural de la enfermedad, puesto que el cáncer en estadios tempranos se limita a la mucosa o submucosa, logrando un pronóstico de 5 años en el 90% de los casos (23).

Se recomienda que las personas mayores de 40 años se realicen una endoscopia digestiva alta y lleven un control cada dos años; los marcadores séricos CEA, CA-125 y CA19-9 pueden estar elevados, pero por su baja sensibilidad y especificidad en el cáncer gástrico debido que también se relacionan con otros tipos de cáncer (24).

## **2.1.6 Tratamiento**

### **2.1.6.1 Estadio temprano**

El tratamiento de resección endoscópica en lesiones cancerosas diferenciadas en pacientes que presentan carcinoma gástrico temprano ha demostrado tener un excelente resultado referente al diagnóstico, disminución en estancia hospitalaria y efectos adversos, y una tasa de supervivencia igual a los pacientes tratados con cirugía (25).

### **2.1.6.2 Estadio tardío**

En esta etapa el tratamiento es quirúrgico, y se puede combinar con quimioterapia y terapia peritoneal hipertérmica para lograr un mejor resultado, las técnicas quirúrgicas empleadas gastrectomía laparoscópica, omentectomía, linfadenectomía, aplicándose respectivamente al grado y grupo de estadiaje (26).

## **2.2 Infección por *Helicobacter pylori***

El *H. pylori*, originalmente conocida como *Campylobacter pylori* (*C. pyloridis*), posteriormente reclasificada como *H. pylori* en 1989 es una bacteria gram-negativa microaerófila con forma espiral que coloniza de manera persistente la mucosa gástrica, pudiendo causar gastritis crónica y úlcera péptica(1,2). Factores como el hacinamiento, la densidad poblacional, los métodos sanitarios poco eficientes, factores sociales, la exposición al agua no potable y la mala higiene, así como también la complejas interacciones entre la virulencia bacteriana, la genética influyen en la propagación y adquisición de *H. pylori* (1,2). A pesar de la alta prevalencia, especialmente en países de Latinoamérica donde el 70% de la población está afectada, muchos casos pueden ser asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico y tratamiento oportuno (1,27).

*Helicobacter pylori* es un patógeno común responsable de mucha morbilidad gastrointestinal a nivel mundial. Su descubrimiento y la posterior erradicación mediante terapia combinada de antibióticos revelaron su papel crucial en el desarrollo de gastritis y enfermedad ulcerosa péptica, y posteriormente en el carcinoma gástrico y el linfoma del tejido linfoide asociado a mucosa gástrica (MALT) (1). En 1994, la Organización Mundial de la Salud clasificó al *Helicobacter*



pylori como carcinógeno definitivo (clase 1) debido a su fuerte asociación con el cáncer gástrico (28). La infección generalmente se adquiere en la infancia, especialmente a través de la transmisión dentro de las familias, lo que contribuye a la observación clínica de que el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica y cáncer gástrico es mayor dentro de las familias (27).

### **2.2.1 Epidemiología**

La infección por *Helicobacter pylori* se considera una de las infecciones bacterianas crónicas más comunes a nivel mundial, afectando aproximadamente al 50% de la población global (1,29). La prevalencia varía significativamente según la región, con tasas más altas en países en desarrollo en comparación con los países desarrollados. En una metaanálisis reciente, África mostró la mayor prevalencia agrupada con un 70,1%, seguida por América Latina con un 63,4% y Asia con un 54,7%(28). En contraste, América del Norte tuvo una de las tasas más bajas de prevalencia con un 37,1% (28). En los países desarrollados, la infección es más común en los ancianos, debido a un efecto de cohorte de nacimiento relacionado con la adquisición en la infancia durante tiempos de alta transmisión de *H. pylori*. (28).

En países como Japón, la prevalencia de la infección por *H. pylori* ha mostrado una tendencia decreciente significativa con el tiempo. En individuos nacidos antes de 1950, la prevalencia era cercana al 90%, mientras que entre los niños nacidos después del año 2000, la prevalencia ha disminuido a menos del 2% (1). En contraste, en países desarrollados como la Unión Europea y Estados Unidos, la prevalencia de la infección fluctúa entre el 14% y el 40%, mientras que en países en desarrollo como los de América Latina, la prevalencia oscila entre el 60% y el 80% en adultos y puede llegar hasta el 92% en niños (30).

En América Latina, la infección por esta bacteria es un problema de salud pública significativo. En el trabajo de Padda et al. describieron que 4,4 billones de personas tuvieron diagnóstico positivo a infección por *Helicobacter pylori* en el año 2015.(14)

Un análisis sistemático y metaanálisis incluyó estudios de 14 países en América Latina y el Caribe, mostrando una prevalencia general de infección del 57,6%; con una prevalencia del 48,3% en niños y adolescentes, y del 69,2% en adultos (31). En Brasil, un estudio retrospectivo reveló que la prevalencia de *H. pylori* era del 31,7%, con una prevalencia significativamente mayor en pacientes que consultaban el servicio de salud pública (42%) en comparación con aquellos que consultaban el servicio de salud privado (25,6%) (31). En Ecuador, al igual que en otros países latinoamericanos, la prevalencia de *H. pylori* es alta, afectando a una gran parte de la población y contribuyendo a una carga significativa de enfermedades gastrointestinales (30).

### **2.2.2 Fisiopatogenia de la infección por Helicobacter Pylori:**

*Helicobacter pylori* produce abundante ureasa, crucial para su colonización, ya que la enzima permite a la bacteria sobrevivir a exposiciones breves a valores de pH muy bajos en el lumen gástrico. La ureasa cataliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono, proporcionando una fuente de nitrógeno siempre disponible para el organismo. Siendo una capacidad única de resistir las condiciones ácidas del estómago, crucial para su colonización en la mucosa gástrica, facilitada por sus flagelos. El regulador de captación de hierro Fur no solo controla la homeostasis del hierro, sino también la respuesta al ácido y la producción del autoinductor-2 (AI-2) a través de LuxS, esencial para la motilidad bacteriana. HP0231, una proteína similar a Dsb, regula la homeostasis redox y es crucial para la colonización gástrica, además de influir en las funciones del sistema de secreción tipo IV (T4SS) y VacA de *H. pylori* (32,33).

Esta actividad es esencial para la colonización y se ve facilitada por un sistema único de proteínas accesorias que aseguran la incorporación del níquel necesario, esencial para la actividad de la holoenzima ureasa y la regulación de su actividad. (2,32). El níquel se une al motivo NHE del metalochaperona HypA, esencial para la maduración de ureasa y hidrogenasa [NiFe], cruciales para sobrevivir en ambientes ácidos. Un sistema de transporte de níquel recientemente descubierto, NiuBDE, activa la ureasa dependiente de níquel y asegura la supervivencia ácida. Estas

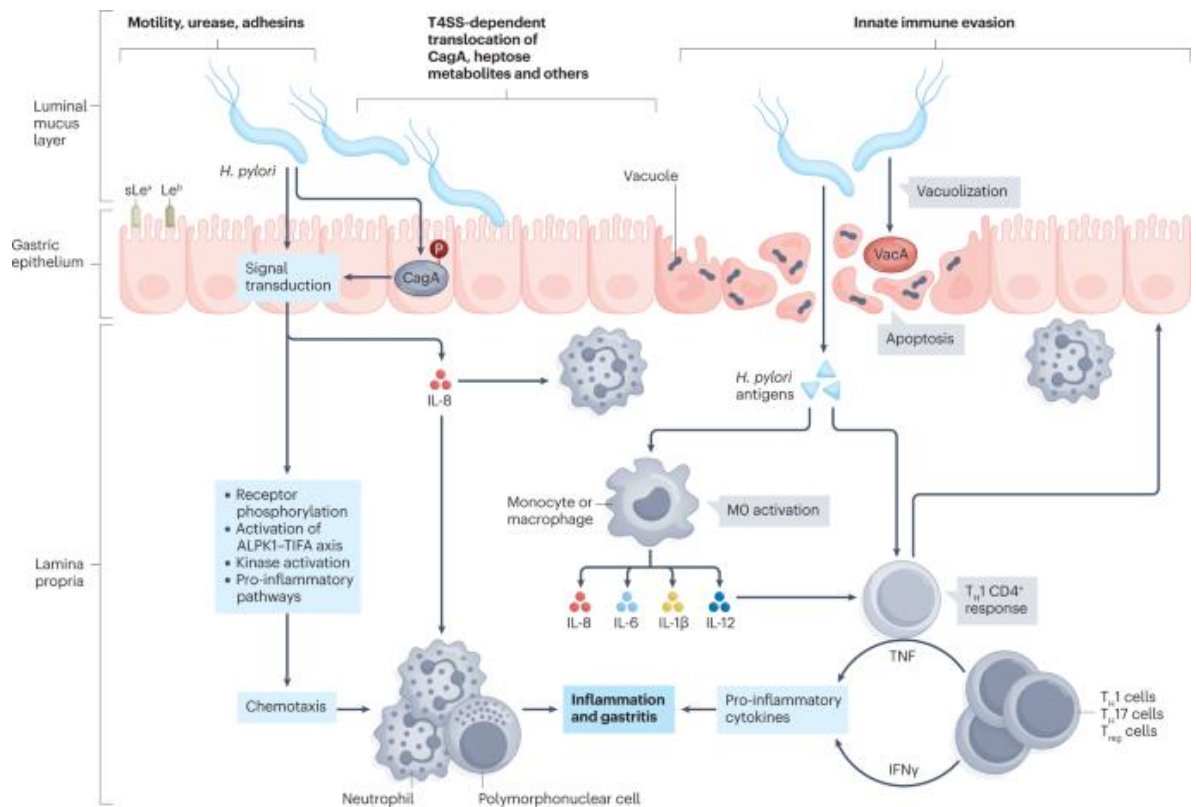
interacciones dan lugar a diferentes fenotipos de gastritis crónica, como la gastritis antral predominante, la gastritis corporal predominante o la pangastritis, dependiendo de la severidad de la gastritis en diferentes compartimentos anatómicos del estómago además son vital para la colonización gástrica específica de *Helicobacter* (2,32,33).

La motilidad impulsada por flagelos es fundamental para que *H. pylori* penetre la capa de moco gástrico y mantenga un reservorio móvil en este ambiente. La bacteria presenta un único manojito de flagelos rotatorios envueltos, con filamentos compuestos por dos proteínas flagelinas que evaden la activación del sistema inmunitario innato a través del TLR5. La dirección del movimiento está controlada por quimiotaxis y taxis energética, permitiendo a la bacteria orientarse a través de gradientes de pH y bicarbonato en el moco gástrico (2).

En su estructura, *Helicobacter pylori* posee cuatro quimiorreceptores: TlpA, B, C y D, una quinasa CheA, un regulador sensible CheY y múltiples proteínas de acoplamiento, todos esenciales para la quimiotaxis. La combinación de CheW y CheV1 asegura la formación adecuada del complejo de quimiotaxis CheA y activa la quinasa CheA, optimizando la función de la quimiotaxis. CheA es reprimida por la proteína similar a histona (HU) en respuesta al estrés ácido. CheA actúa como sensor en el sistema de dos componentes CheA-CheY, que regula el movimiento de los flagelos según los cambios ambientales, como la concentración elevada de iones H<sup>+</sup> (32,33).

Adicionalmente, puede adherirse a las células epiteliales gástricas mediante moléculas de superficie que se anclan en su membrana externa (adhesinas) a receptores de las células huésped. Esta adherencia permite a *H. pylori* colonizar eficazmente a pesar del recambio celular, la renovación de la capa de moco y las fuerzas físicas involucradas en el vaciado gástrico, factores que reducen la colonización. Las adhesinas más estudiadas son codificadas por miembros de la gran superfamilia hop de genes que codifican proteínas de membrana externa. Por

ejemplo, BabA media la unión a antígenos del grupo sanguíneo Lewis b presentes en células epiteliales gástricas, mientras que SabA se une a antígenos sialil-Lewis x, principalmente expresados en condiciones inflamatorias. HopQ se une a múltiples moléculas de adhesión celular relacionadas con el antígeno carcinoembrionario, siendo importante para la funcionalidad del sistema de secreción tipo IV Cag. AlpA y AlpB, por su parte, median la unión a la glicoproteína de matriz extracelular laminina. La expresión de estas adhesinas varía ampliamente entre cepas, y su contribución específica a la adherencia bacteriana y a la patogénesis continúa siendo objeto de estudio (2,33).



**Figura 2.1** Fisiopatología de la colonización de *H. pylori* sobre la mucosa gástrica tomado del trabajo de Malfertheiner P. et al (27)

### **2.2.3 Diagnóstico**

#### **2.2.3.1 Métodos de diagnóstico no invasivos:**

**Test de ureasa en aliento:** El Test de Aliento con Urea (13C-UBT) es una prueba no invasiva utilizada para diagnosticar la infección por *H. pylori*. Consiste en la ingestión de urea marcada con carbono 13, que es metabolizada por la ureasa producida por *H. pylori* en el estómago, liberando dióxido de carbono marcado con 13C. Este dióxido de carbono se absorbe en la sangre, llega a los pulmones y se exhala en el aire espirado. La prueba mide la relación isotópica 13C/12C para determinar la presencia de la bacteria y la carga bacteriana (34).

Se recolecta una muestra de aire exhalado después de 30 minutos de la ingestión de la solución de urea, y se analiza mediante espectroscopía de infrarrojo para medir el incremento en el CO<sub>2</sub> marcado. La sensibilidad del 13C-UBT varía entre 96% y 100%, mientras que su especificidad oscila entre 93% y 100%. Esta precisión la convierte en una herramienta eficaz para el diagnóstico de *H. pylori*, especialmente en comparación con otras pruebas diagnósticas disponibles (34).

**Test de antígeno en heces:** El Test de Antígeno en Heces (SAT) se basa en la identificación directa del antígeno de *H. pylori* en las heces. Utiliza métodos como ensayo inmunoenzimático (EIA) y pruebas rápidas de inmunocromatografía (ICA), empleando anticuerpos policlonales o monoclonales. Los tests basados en anticuerpos monoclonales son más precisos que los de anticuerpos policlonales y proporcionan informes útiles. El SAT es recomendado tanto para el diagnóstico primario de la infección por *H. pylori* como para monitorizar la eficacia del tratamiento. Es una prueba no invasiva, rápida, de bajo costo y fácil de usar. Exhibe una sensibilidad del 95,5% y una especificidad del 97,6%. La muestra de heces puede ser recolectada en casa y enviada al laboratorio en un tiempo adecuado. Se puede almacenar a -20 °C por largo tiempo, pero su sensibilidad disminuye si se mantiene a temperatura ambiente por 48–72 horas. No se recomienda realizar la prueba durante diarrea o con heces líquidas. Es crucial realizar el SAT no antes de cuatro semanas después de la última ingesta de antibióticos y bismuto, o dos

semanas después de inhibidores de la bomba de protones (PPI). Para evaluar la eficiencia de erradicación, debe usarse 30 o más días después de completar el tratamiento. La distribución desigual del antígeno en las heces, la destrucción del antígeno en el estreñimiento, el sangrado gastrointestinal continuo y la baja carga bacteriana en el estómago son causas de resultados falsos negativos (34).

**Test de Anticuerpos:** La prueba serológica para *Helicobacter pylori* detecta anticuerpos en respuesta a la colonización bacteriana, apareciendo en la sangre 3–4 semanas después de la infección. Los métodos disponibles incluyen ELISA, pruebas de aglutinación con látex y Western blot, siendo ELISA el más utilizado. Esta prueba detecta anticuerpos específicos circulantes: IgG, IgA y IgM, aunque solo se recomienda validar IgG debido a la naturaleza crónica de la infección por *H. pylori*. Las pruebas serológicas son ampliamente accesibles y no invasivas, permitiendo su uso rápido y sin necesidad de equipos especiales en poblaciones de cribado. Sin embargo, los resultados pueden ser positivos debido a infecciones activas, previas o anticuerpos inespecíficos que reaccionan cruzadamente. La sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas varían, con meta-análisis reportando sensibilidades del 76% al 85% y especificidades del 79% al 90%. La prueba no debe usarse para seguimiento terapéutico debido a que los niveles de anticuerpos IgG no disminuyen significativamente tras la erradicación exitosa. En áreas con baja prevalencia (<40%) de *H. pylori*, los falsos positivos son comunes, afectando el valor predictivo positivo de la serología (34).

**Diagnóstico molecular por PCR y RT-PCT:** La detección molecular de *Helicobacter pylori* se basa en la amplificación de ácidos nucleicos utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional o PCR en tiempo real (RT-PCR). Este método puede aplicarse de manera invasiva o no invasiva, dependiendo del material utilizado, como biopsias gástricas, saliva, heces o muestras dentales. La PCR muestra una sensibilidad y especificidad de hasta un 95%. Los métodos moleculares son más costosos que otros métodos y requieren equipos adecuados y experiencia de laboratorio. La PCR permite detectar mutaciones específicas que

conducen a resistencia a antibióticos y factores de virulencia bacteriana como CagA y VacA (34).

Existen varios ensayos moleculares comerciales para la detección de *H. pylori* y resistencia a claritromicina. La sensibilidad y especificidad de la PCR en tiempo real para *H. pylori* en muestras de heces muestra una alta sensibilidad del 93,8%, mientras que el ensayo ClariRes muestra una sensibilidad baja (entre 63% y 84%) en comparación con otras pruebas como el test de antígeno en heces y el cultivo de *H. pylori* a partir de biopsias gástricas. Una nueva aproximación es la secuenciación de próxima generación (NGS) de ADN de *H. pylori* directamente de muestras de biopsia gástrica incluidas en parafina. NGS revela mutaciones en genes que confieren resistencia a antibióticos y su correlación con la resistencia fenotípica. La sensibilidad de esta técnica es del 95%. Aunque la PCR de ADN en heces ofrece resultados rápidos y convenientes, con alta sensibilidad y especificidad (71% y 96% respectivamente), puede presentar falsos positivos, especialmente después del tratamiento de erradicación exitoso, debido a la persistencia de formas coccoides de *H. pylori* en las heces (34).

### **2.2.3.2 Métodos de diagnóstico Invasivos**

**Endoscopia:** La endoscopia con imágenes es de gran importancia en el diagnóstico de la gastritis por *H. pylori* debido a su asociación con la carcinogénesis gástrica. Los métodos convencionales de endoscopia mejorada con imágenes (IEE) utilizando luz blanca no permiten diagnosticar una amplia gama de inflamaciones de la mucosa gástrica. Recientemente, se ha desarrollado un interés creciente en mejorar la visualización de cambios patológicos en la mucosa gástrica y en detectar infecciones por *H. pylori* en tiempo real durante la endoscopia superior. La técnica de Narrow band imaging, que emplea una fuente de luz láser, ha mejorado las posibilidades de diagnosticar cambios precancerosos y la infección por *H. pylori* (34–36).

Un nuevo sistema de IEE llamado LASEREO ofrece varios modos de observación, incluyendo la imagen de luz blanca, imagen de láser azul y la imagen de color vinculado, mejorando así la detección de cáncer gástrico temprano en comparación con la imagen de luz blanca. El uso de la imagen de color vinculado y la imagen de láser azul ha demostrado una mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar la infección por *H. pylori* en comparación con la luz blanca, facilitando la detección de inflamaciones y atrofas mucosas. Además, la endoscopia con aumento (ME) permite predecir la infección por *H. pylori* mediante la evaluación de la arquitectura microvascular de la mucosa gástrica. ME ha mostrado una alta precisión diagnóstica para predecir la infección por *H. pylori*, aunque su uso requiere entrenamiento especializado para interpretar las imágenes (34–36).

**Biopsia:** La histología es uno de los métodos diagnósticos más utilizados para detectar *Helicobacter pylori*. Este método permite la visualización directa de la bacteria y se recomienda especialmente para el diagnóstico primario cuando se requiere una endoscopia alta. Además de la tinción rutinaria con hematoxilina y eosina, se utilizan diversas tinciones selectivas para detectar *H. pylori*, como la tinción de Giemsa, que es la más utilizada a nivel mundial debido a su bajo costo, facilidad de uso, sensibilidad y reproducibilidad. Es recomendable tomar al menos dos biopsias para identificar *H. pylori*; idealmente, dos biopsias del antro y una del cuerpo. La biopsia del cuerpo es especialmente valiosa para obtener resultados positivos si el paciente ha estado tomando inhibidores de la bomba de protones (PPI) durante mucho tiempo, ya que *H. pylori* puede translocarse del antro al cuerpo bajo estas circunstancias, especialmente en presencia de gastritis atrófica. Es necesario suspender el uso de antibióticos y bismuto durante 4 semanas, y de PPI durante 2 semanas antes de realizar el examen (34–36).

La especificidad de la histología puede alcanzar el 100%, con una sensibilidad que varía entre el 91% y el 93% . Sin embargo, la sensibilidad puede variar ampliamente (desde 50% hasta 95%) dependiendo de la calidad de las biopsias, su ubicación, tamaño, frecuencia y las técnicas de tinción aplicadas. La tinción de hematoxilina y eosina tiene una sensibilidad muy limitada (66%) y una especificidad subóptima



(88%). A pesar de esto, la histología sigue siendo un método bastante confiable en comparación con otros métodos rápidos como el test de ureasa, independientemente de la presencia de sangrado ulceroso péptico (34–36).

A pesar de sus ventajas en la evaluación de la mucosa gástrica y la detección de lesiones precancerosas, la histología tiene un costo más elevado y un tiempo de procesamiento más largo. Además, requiere una endoscopia alta para obtener muestras de biopsia gástrica y depende de la habilidad del operador. No es adecuada para evaluar la efectividad de la erradicación de *H. pylori* después del tratamiento. La principal ventaja de la histología radica en su capacidad para evaluar el estado de la mucosa gástrica y diagnosticar lesiones precancerosas, lo que permite evaluar el riesgo de carcinogénesis y pronosticar la enfermedad según las clasificaciones modernas de la gastritis crónica (34–36).

**Cultivo de *Helicobacter pylori*:** Esta se basa en biopsias gástricas que proporcionan información más detallada sobre esta bacteria. Este método permite aislar completamente y estudiar al *H. pylori* analizando tanto sus características morfológicas, bioquímicas y biológicas, así como sus factores patógenos. Además, facilita la correcta identificación del mismo y su resistencia a antibióticos en especial amoxicilina, claritromicina y metronidazol. La metodología bacteriológica es laboriosa, requiriendo al menos dos biopsias gástricas y un transporte meticuloso del material para mantener viva la bacteria. Las muestras se incuban en condiciones microaerófilas para asegurar el crecimiento de *H. pylori*. La especificidad del método es del 100% bajo condiciones óptimas, con una sensibilidad que varía del 76% al 90% (34–36).

A pesar de sus ventajas en la investigación detallada de *H. pylori* y la determinación de resistencia antibiótica, el cultivo tiene limitaciones significativas para su uso clínico generalizado. Estas incluyen la necesidad de equipos de laboratorio especializados, medios de cultivo específicos y personal capacitado, lo que implica costos elevados. Los resultados falsos negativos pueden deberse a errores en el manejo de muestras o factores del paciente como bajo contenido bacteriano,

sangrado gastrointestinal, consumo de ciertos medicamentos y exposición a un entorno aeróbico. Recomendado por el Consenso de Maastricht V, el cultivo y la prueba de sensibilidad a los antibióticos son fundamentales en áreas con alta resistencia primaria a claritromicina. Este método se recomienda especialmente después de fracasos en tratamientos de segunda línea, orientando la elección de antibióticos según la sensibilidad de *H. pylori* (34–36).

#### **2.2.4 Tratamiento**

Las directrices internacionales establecen diversos regímenes para el tratamiento de *Helicobacter pylori* como primera línea de defensa. Recomendadas por el Consenso de Maastricht V/Florenia en Europa, el Consenso de Toronto y la Guía Clínica del Colegio Americano de Gastroenterología en América del Norte, las terapias cuádruples con bismuto o concomitantes no bismuto durante 10-14 días son preferidas en áreas con alta resistencia a claritromicina de *H. pylori*. Estas terapias incluyen un inhibidor de la bomba de protones (IBP), bismuto y combinaciones de antibióticos como amoxicilina, claritromicina, metronidazol, y tinidazol, dependiendo del régimen (37–39).

La terapia secuencial, anteriormente popular en Italia, ha visto disminuir su eficacia debido a la resistencia a claritromicina y metronidazol, lo que ha llevado a que no se recomiende ampliamente en las guías actuales. Sin embargo, estudios en Italia han mostrado altas tasas de éxito con secuenciales de 10 y 14 días utilizando esomeprazol, amoxicilina, claritromicina y tinidazol. En contraste, en Corea, con altas tasas de resistencia antibiótica, la eficacia de esta terapia ha sido insatisfactoria (37–39).

La terapia concomitante y la híbrida, que combinan PPI y tres antibióticos, han demostrado tasas de erradicación superiores al 90% en estudios en Grecia y Corea. La híbrida, en particular, combina dos regímenes secuenciales para mejorar la efectividad. La terapia dual de alta dosis (HDDT), que utiliza amoxicilina y PPI en dosis elevadas durante 14 días, ha mostrado tasas de erradicación similares a las

de la terapia cuádruple con bismuto, pero con menos efectos secundarios. Además, HDDT puede mitigar ciertas variaciones genéticas que influyen en la respuesta al tratamiento Tabla 2 (37–40).

|                                       |   |              |
|---------------------------------------|---|--------------|
| Primera línea de tratamiento          | IBP/12h + claritromicina 500 mg/12h+ amoxicilina 1 g/12h + metronidazol 500 mg/12h  | 14 días      |
| Primera línea en alergia a penicilina | IBP/12h+bismuto 120 mg/6h o 240 mg/12h +tetraciclina (doxiciclina) 100 mg/12h +metronidazol 500 mg/8h                         | 10 o 14 días |
| Segunda línea                         | IBP/12h + bismuto 240 mg/12h + amoxicilina 1 g/12h + levofloxacino 500 mg/24h   | 10 o 14 días |
|                                       | IBP/12h + bismuto 120 mg/6h (o 240 mg/12h)+ tetraciclina (doxiciclina) 100 mg/12h) + metronidazol 500 mg /8h                  | 10 o 14 días |
|                                       | IBP/12h + Pylera® 3 cps/6h x 10 días.   | 10 días      |
| Segunda línea en alergia a penicilina | Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto IBP/12h + levofloxacino 500 mg/24h + claritromicina 500 mg/12h | 10 o 14 días |
| Tercera línea                         | Realizar una de las alternativas de segunda línea de tratamiento no utilizada.  |              |

**Tabla 2** Pautas de tratamiento erradicador de *Helicobacter Pylori*. Fuente: M. Vicen-Perez et al. 2020 (42).

### 2.3 Relación de *Helicobacter pylori* y carcinoma gástrico.

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel crítico en la patogénesis del cáncer gástrico mediante múltiples mecanismos moleculares. Por un lado, induce cambios epigenéticos significativos como la metilación aberrante del ADN, particularmente en regiones CpG, facilitada por la inflamación crónica. Esta metilación afecta genes clave como el telomerase reverse transcriptase (TERT), cuya expresión se ve silenciada por hipermetilación de su promotor, fenómeno observado en modelos animales infectados con *H. pylori*. Además, los microARN, reguladores post-transcripcionales, también son afectados por esta metilación anómala. Por ejemplo, la metilación del promotor del gen TRPM3, regulador de miR-204, promueve la progresión de la gastritis a preneoplasia, con impacto en la regulación de genes como BIRC2, asociado con la activación de vías de señalización NF-κB y peores pronósticos en cáncer gástrico (32,33).

Por otro lado, la infección por *H. pylori* induce daño directo al ADN en células epiteliales gástricas, generando rupturas de doble cadena que desencadenan una

respuesta inflamatoria y promueven el desarrollo de carcinogénesis. Esta respuesta inflamatoria activa vías como el EGFR, MAPK1/3 y AP-1, procesos mitigables con inhibidores específicos como el gefitinib, que ha demostrado reducir la incidencia de displasia y carcinoma en modelos animales infectados. Además, se observa acortamiento de los telómeros en el ADN, indicativo de estrés oxidativo y inestabilidad cromosómica, características presentes en tejidos cancerosos gástricos infectados con *H. pylori* y asociadas con la sobreexpresión de IL-1B y NF- $\kappa$ B (32,33).

# **CAPÍTULO III**

## **METODOLOGÍA**

### **3.1 Métodos**

La investigación se llevó a cabo de forma observacional, retrospectiva puesto que los resultados a evaluar fueron obtenidos de forma indirecta a través de la base de datos proporcionada por el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, transversal ya que las variables se midieron en una sola ocasión y descriptivo ya que se cuantifico la prevalencia de las variables en el tiempo establecido. La información fue obtenida a través de la base de datos otorgada por las autoridades pertinentes del Hospital.

### **3.2 Tipo de Estudio**

El trabajo de investigación es de tipo analítica, transversal, retrospectivo y descriptivo.

### **3.3 Técnicas e instrumentos de Investigación**

La recolección de datos de cada variable se llevó a cabo a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas de cada participante atendido en el hospital dentro del lapso correspondiente, quienes obtuvieran el diagnóstico de Adenocarcinoma gástrico mediante biopsia e histopatología. Posteriormente la información fue tabulada en Microsoft Excel y exportados al programa IBM SPSS Statistics 24 con el fin de realizar los análisis de estadística descriptiva e inferencial.

Para las estadísticas descriptivas se utilizaron medidas de tendencia central como frecuencia para las variables no paramétricas y media para variables paramétricas, así como medidas de dispersión como desviación estándar y rango intercuartílico según la distribución de los datos paramétrica y no paramétrica respectivamente. Para la estadística inferencial se utilizaron pruebas de chi cuadrado y pruebas de probabilidad como Odds ratio.

## **3.4 Población y muestra**

### **3.4.1 Población**

Al final se obtuvo una población de pacientes con los diagnósticos CIE-10 de C169, correspondientes a “Adenocarcinoma gástrico” en el Hospital del IEES Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2022 al 2023. De este universo de 300 pacientes, 29 fueron excluidos debido a que tenían una historia clínica incompleta.

### **3.4.2 Muestra**

Se obtuvo una población de 271 pacientes que corresponden al periodo de tiempo de enero 2023 a enero 2024, mediante el cálculo de muestra para una población finita, que se ajustó a un nivel de confianza del 95%  $Z=1,96$ , un error de estimación máximo de 5% y una probabilidad de ocurrencia del evento del 50%. Lo cual resultó en una muestra de 159,15. Por tal razón se tomaron 160 pacientes como muestra.

## **3.5 Criterios de inclusión y exclusión**

### **3.5.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 30 años
- Pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo
- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.
- Pacientes con diagnóstico de gastritis
- Pacientes con diagnóstico de H pylori
- Pacientes con diagnóstico de atrofia gástrica

### **3.5.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes con metástasis en otro órgano
- Pacientes con diagnóstico otro tipo de cáncer digestivo
- Pacientes con Historias clínicas incompletas

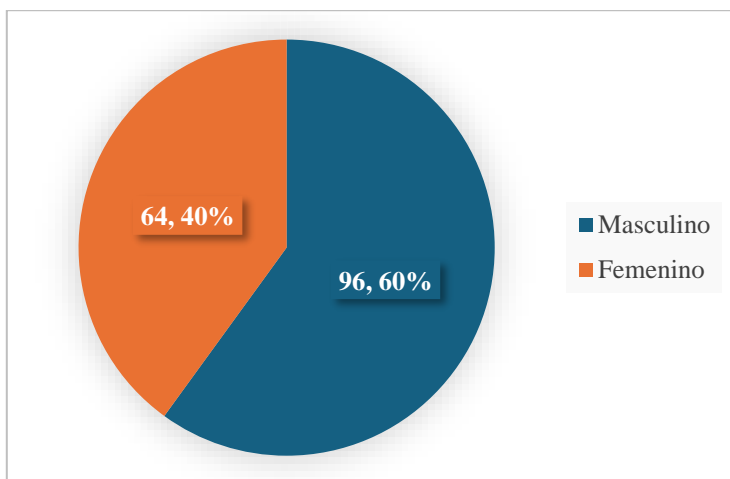
### 3.6 Tabla de variables

**Tabla 3.1** *Tabla de Variables.*

| <b>Nombres variables</b>                                | <b>Indicador</b>       | <b>Tipo</b>                        | <b>Resultado final</b>  |
|---|------------------------|------------------------------------|---|
| Edad<br>(v. independiente)                              | Años                   | Cuantitativo discreta              | Años  |
| Sexo<br>(v. independiente)                              | Sexo biológico         | Cualitativa nominal<br>dicotómica  | Masculino o femenino  |
| Dx H. pylori<br>(v. dependiente)                        | Positivo o<br>negativo | Cuantitativo nominal<br>dicotómica | Positivo o negativo   |
| Clasificación de<br>Lauren para<br>neoplasias gástricas | Histopatología         | Cualitativo nominal                | Adenocarcinoma intestinal<br>Adenocarcinoma difuso<br>Adenocarcinoma indiferenciado |
| Carcinoma<br>neuroendocrino                             | Histopatología         | Cualitativo<br>dicotómica          | Positivo o negativo   |
| Linfomas no<br>Hodgking                                 | Histopatología         | Cualitativo nominal<br>dicotómica  | Linfoma malt<br>Linfoma de células B grandes  |
| DX de atrofia gástrica<br>(v. independiente)            | Histopatología         | Cualitativa<br>dicotómica          | SI / No   |

## Capítulo IV

### RESULTADOS



**Figura 4.1** Distribución poblacional en función del sexo.

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Al registrar las características demográficas, se observó un predominio en el sexo masculino  $n=96$  (60%), observando solo 64 casos del sexo femenino (40%)

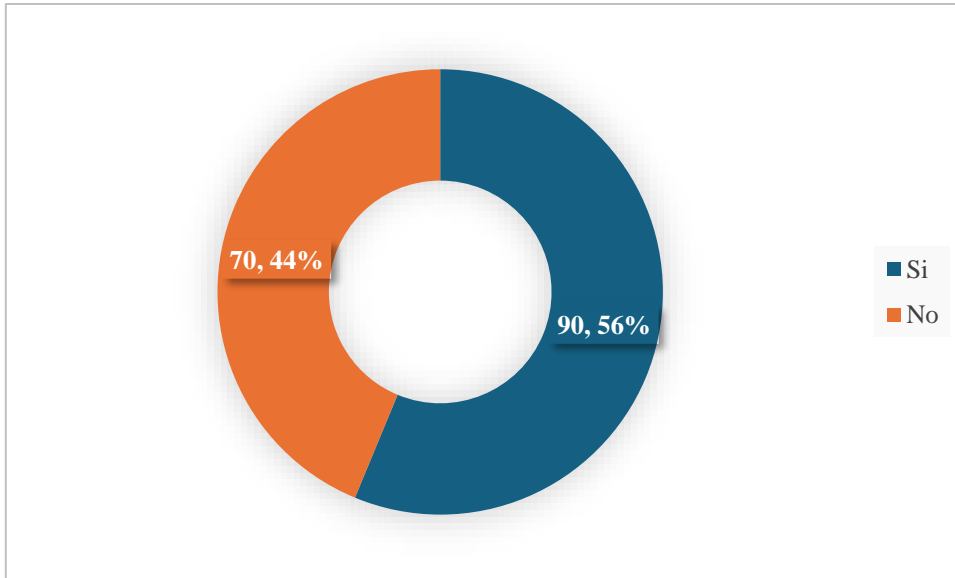
**Tabla 4.1** Edad promedio de los pacientes.

| N   | EDAD   |        |       |                     |
|-----|--------|--------|-------|---------------------|
|     | Mínimo | Máximo | Media | Desviación Estándar |
| 160 | 31     | 90     | 65,01 | 13.485              |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Otra característica epidemiológica observada es la edad, cuya media calculada fue 65,1 con una desviación estándar de 13,48 con una ligera asimetría positiva reflejada en el histograma con curva de normalidad.





**Figura 4.2** Prevalencia de *Helicobacter Pylori*.

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Se observó una prevalencia de *Helicobacter pylori* del 56% (n=90) y 44% no presento Infección por *H. pylori*

**Tabla 4.2** Prevalencia de *Atrofia gástrica* en muestra histopatológica.

| <b>Atrofia Gástrica</b> |                   |                   |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
|                         | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Si                      | 92                | 57.5              |
| No                      | 68                | 42.5              |
| Total                   | 160               | 100               |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

En cuanto a las características histopatológicas, se observó atrofia gástrica en el 58% de los pacientes n=92.

**Tabla 4.3** clasificación histopatológica de Lauren.

| <b>Neoplasia Clasificación Histopatológica de Lauren</b> |                   |                   |
|--|-------------------|-------------------|
|  | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Adenocarcinoma de tipo intestinal                        | 72                | 45.0              |
| Adenocarcinoma difuso                                    | 51                | 31.9              |
| Adenocarcinoma indiferenciado                            | 22                | 13.8              |
| Linfomas   | 10                | 6.3               |
| Neuroendocrino   | 5                 | 3.1               |
| <b>Total</b>   | <b>160</b>        | <b>100</b>        |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

En el análisis de los informes histopatológico de las biopsias según la clasificación de Lauren, la neoplasia más frecuente en nuestro estudio fue el Adenocarcinoma de tipo intestinal n=72 (45%), seguido del adenocarcinoma difuso presente en 51 pacientes (31,9%), en tercer lugar, se encontró el adenocarcinoma de tipo indiferenciado n=22 (13,8%). Finalmente, otro tipo de neoplasias observada fueron los linfomas no Hodgkin n=10 (3,1%) y de estos 7 fueron de tipo Malt y 3 linfoma difuso de células B grandes, por otro lado, se registraron 5 (3,1%) casos de carcinoma neuroendocrino.

**Tabla 4.4** Localización anatómica de la neoplasia gástrica.

| <b>Sitio anatómico</b> | <b>Adenocarcinoma de tipo intestinal</b> | <b>Adenocarcinoma difuso</b> | <b>Adenocarcinoma indiferenciado</b> | <b>Linfomas</b> | <b>Neuroendocrino</b> | <b>Total</b> |
|------------------------|--|------------------------------|--------------------------------------|-----------------|-----------------------|--------------|
| Antro y                | 34                                       | 12                           | 5                                    | 3               | 1                     | 55           |
| Cuerpo                 | 47.20%                                   | 23.50%                       | 22.70%                               | 30.00%          | 20.00%                | 34.40%       |
| Antro y                | 2  | 2                            | 1                                    | 0               | 0                     | 5            |
| píloro                 | 2.80%                                    | 3.90%                        | 4.50%                                | 0.00%           | 0.00%                 | 3.10%        |
| Cardias                | 3  | 4                            | 2                                    | 1               | 0                     | 10           |
|                        | 4.20%                                    | 7.80%                        | 9.10%                                | 10.00%          | 0.00%                 | 6.30%        |
| Cuerpo                 | 29                                       | 32                           | 14                                   | 6               | 3                     | 84           |
|                        | 40.30%                                   | 62.70%                       | 63.60%                               | 60.00%          | 60.00%                | 52.50%       |
| Píloro                 | 4  | 1                            | 0                                    | 0               | 1                     | 6            |
|                        | 5.60%                                    | 2.00%                        | 0.00%                                | 0.00%           | 20.00%                | 3.80%        |
| <b>TOTAL</b>           | <b>72</b>                                | <b>51</b>                    | <b>22</b>                            | <b>10</b>       | <b>5</b>              | <b>160</b>   |
|                        | 100.00%                                  | 100.00%                      | 100.00%                              | 100.00%         | 100.00%               | 100.00%      |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

El adenocarcinoma de tipo intestinal se ubicó con mayor frecuencia en el antro-cuerpo del estómago 47,2% (n=34), seguido del cuerpo 40,3% (n=29), el píloro 5,6% (n=4), los cardias 4,20% (n=3) y el antro y píloro 2,8% (n=2).

Con respecto al adenocarcinoma difuso, la ubicación más frecuente fue el cuerpo del estómago en el 62,7% (n=32), seguido del antro - cuerpo 23,5% (n=12), cardias 7,80% (n=4) y en menor frecuencia en el antro-píloro 3,9% (n=2) y píloro 2%(n=1). El adenocarcinoma indiferenciado se encontró con mayor frecuencia en el cuerpo del estómago 63,6%(n=14) seguido de antro - cuerpo 30,0% (n=3), cardias 9,10% (n=2) y antro-píloro 4,5% (n=1).

En cuanto a los otros tipos de cáncer, los linfomas se ubicaron en mayor medida en el cuerpo del estómago 60% (n=6), seguido del antro-cuerpo 30% (n=3) y el cardias 10% (n=1), en cambio los carcinomas neuroendocrinos se ubicaron en mayor medida en el Cuerpo (n=3) y Antro-cuerpo (n=1) y Píloro (n=1).

**Tabla 4.5** Probabilidad de ocurrencia de Adenocarcinoma frente a exposición de la infección por *Helicobacter pylori*.

| Helicobacter pylori         | Adenocarcinoma |                                       | Total           |
|-----------------------------|----------------|---------------------------------------|-----------------|
|                             | Si             | No                                    |                 |
| Si                          | 87             | 3                                     | 90              |
| No                          | 58             | 12                                    | 70              |
| Total                       | 145            | 15                                    | 160             |
| <b>Estimación de riesgo</b> | <b>OR</b>      | <b>Intervalo de confianza de 95 %</b> |                 |
|                             | 6              | <b>Inferior</b>                       | <b>Superior</b> |
|                             |                | 1.622                                 | 22.194          |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Se observo que la presencia de *Helicobacter pylori* aumentaba 6 veces más la probabilidad de presentar adenocarcinoma OR= 6 IC95% [1,6: 22.19]

**Tabla 4.6** Probabilidad de ocurrencia de un tipo de adenocarcinoma posterior a la exposición de infección de *Helicobacter pylori*.

| Tipo de Adenocarcinoma según Lauren | Estimación de riesgo por <i>Helicobacter pylori</i> |                             |          |
|-------------------------------------|---|-----------------------------|----------|
|                                     | OR  | Intervalo de confianza 95 % |          |
|                                     |   | Inferior                    | Superior |
| Intestinal                          | 0.95  | 0.507                       | 1.78     |
| Indiferenciado                      | 4.125   | 1.328                       | 12.81    |
| Difuso                              | 1.037   | 0.53                        | 2.02     |
| Linfoma                             | 0.076   | 0.009                       | 0.61     |
| Carcinoma neuroendocrino            | 0.508   | 0.082                       | 3.12     |

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Se observó que la presencia de infección por *Helicobacter Pylori* aumentaba 4 veces la probabilidad de ocurrencia de adenocarcinoma de tipo indiferenciado según la clasificación de Lauren OR= 4,12 IC95% [1,32-12,81]. en cambio, no se observó una estimación significativa de riesgo para la ocurrencia de adenocarcinoma intestinal OR=0,95 IC95% [0,51-1,78] ni de adenocarcinoma difuso OR=1,04 IC95% [0,53-2,03]. Finalmente, en nuestra muestra de estudio se observó que los pacientes expuestos a *Helicobacter pylori* presentaron menor probabilidad de ocurrencia de linfoma en comparación con aquellos que no presentaron dicha exposición, en cambio con respecto al carcinoma neuroendocrino no se observó una estimación significativa de riesgo frente a la exposición del microorganismo.

**Tabla 4.7** Prueba de chi-cuadrado de distribución cruzada entre *H. pylori* y adenocarcinoma.

|                         | Pruebas de chi-cuadrado |    |                                      |
|-------------------------|-------------------------|----|--------------------------------------|
|                         | Valor                   | gl | Significación asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 15,095 <sup>a</sup>     | 4  | 0,005                                |
| Razón de verosimilitud  | 16,547                  | 4  | 0,002                                |

|                              |       |   |       |
|------------------------------|-------|---|-------|
| Asociación lineal por lineal | 0,704 | 1 | 0,402 |
| N de casos válidos           | 160   |   |       |

---

Elaborado por Bianca Carolina Lliguicota Panchi y Alonso Patricio Espinoza Ayala. Fuente: Información extraída de la base de datos proporcionada por el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Finalmente pudimos observar que existe una relación significativa entre la presencia de *H. pylori* y el desarrollo de adenocarcinoma según la clasificación de Lauren a través de la prueba de chi-cuadrado con una significancia asintótica bilateral  $<0,05$  (0,005), por lo tanto podemos afirmar que se rechaza la hipótesis nula dado que las variables son dependientes entre si.

## Capítulo V

### DISCUSIÓN

El estudio pretendió caracterizar a una muestra poblacional de 160 participantes con cáncer gástrico y evaluar el riesgo de ocurrencia de los diferentes tipos tras la exposición a infección por *Helicobacter pylori*. El sexo más prevalente de nuestro estudio se el sexo masculino, representando al 60% de la muestra de estudio y una edad media de 65,1 años. De forma similar el trabajo realizado por Yagual – Villon A. y Navarrete – Pacheco J (2020) expone una población de predominio masculino con un 61,6% y una edad media de la muestra de 65 años (41). En cambio, Mejía-Cuastumal y Villanueva Colpas (2023) en su estudio, identificaron una edad media de 56 años, aunque con respecto al predominio del sexo en la población, la masculina fue la más frecuente con un porcentaje similar 63% (42).

De total de la muestra se observó una prevalencia de infección por *H. pylori* del 56,3% un valor menor al reportado por Yagual – Villon A. y Navarrete – Pacheco J (2020) quienes reportaron una prevalencia de 75,8% sin embargo es importante destacar que su muestra de estudio fue menor (n=99) (41). Por el contrario, la prevalencia de infección de *H. pylori* fue menor en el estudio de Cuastumal y Villanueva Colpas (2023) 37% sin embargo su muestra de estudio fue aún menor 40 pacientes (42).

En nuestro estudio en la evaluación histopatológica de las muestras de estómago, el adenocarcinoma de tipo intestinal fue el más prevalente 45% seguido del adenocarcinoma difuso 31,9% y finalmente los indiferenciados. Este comportamiento de los datos coincide con el estudio de Iyer P et al (2020) quien plantea que los casos de adenocarcinoma gástrico más comunes y en orden de frecuencia suelen ser los de tipo intestinal, luego el tipo difuso y finalmente el indeterminado (43). Hallazgo que contrasta con el estudio de Cuastumal y Villanueva Colpas (2023) que reportaron como más prevalente al adenocarcinoma de tipo difuso con un 93% en mujeres y un 58% en hombres. De manera similar en

el trabajo de Calahorrano-Ayala K. y Cortez-Gomez A (2021) el tipo de adenocarcinoma más frecuente fue el difuso 67,6% mientras que el tipo intestinal se presentó solo en el 24,3% de la población (44).

En nuestra población de estudio la exposición a *H. pylori* aumento la probabilidad de ocurrencia de Adenocarcinoma 6 veces. De los tipos de adenocarcinoma, la exposición a esta bacteria aumentaba hasta 4 veces la probabilidad de adenocarcinoma indiferenciado. Por su parte Cuastumal y Villanueva Colpas (2023) Calcularon una probabilidad de ocurrencia de 7,1 veces de presentar adenocarcinoma indiferenciado (42).

Por otro lado, se observó en nuestra muestra de estudio que la infección de *Helicobacter pylori* disminuyo la probabilidad de presentar linfoma a nivel gástrico, lo cual podría servir de indicio para futuras investigaciones que pretendan identificar procesos fisiopatológicos que lo expliquen.

Finalmente se pudo evidenciar una clara significancia estadística (prueba de chi-cuadrado con significancia  $<0,05$ ) entre la presencia de *H. pylori* y el desarrollo de adenocarcinoma, poniendo en manifiesto su estrecha relación y como la infección por esta bacteria predispone a la aparición de esta. En conformidad con lo señalado por Ayala K. y Cortez-Gomez A (2021) en su estudio revelan similares resultados poniendo en manifiesto la fuerte asociación que ambos comparten respaldando los datos obtenidos de esta investigación (44).

## **CAPITULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **Conclusiones**

Las características epidemiológicas de los pacientes con adenocarcinoma gástrico mostraron un predominio del sexo masculino y una media de edad de 65,1 años.

La prevalencia de infección por H. Pylori en pacientes con adenocarcinoma gástrico fue elevado, y se observó una asociación significativa con el adenocarcinoma indiferenciado, pero no con los tipos intestinal y difuso.

La ubicación anatómica más frecuente del adenocarcinoma gástrico varió según el tipo histopatológico. El adenocarcinoma intestinal se localizó principalmente en el antro-cuerpo del estómago, mientras que el adenocarcinoma difuso y el indiferenciado se encontraron con mayor frecuencia en el cuerpo del estómago.

La infección por Helicobacter pylori se identificó como un factor de riesgo significativo para el adenocarcinoma gástrico en general y específicamente para el adenocarcinoma indiferenciado, incrementando notablemente la probabilidad de su ocurrencia.

#### **Recomendaciones**

Aplicación de la metodología: La metodología utilizada en este estudio puede ser aplicada a investigaciones futuras relacionadas con esta patología haciendo énfasis en como el impacto de la alimentación y la relación que existe entre los hábitos tóxicos y como esto repercute sobre la infección por H. pylori y la progresión en conjunto hacia el cáncer gástrico.



Relevancia de la investigación: La investigación sobre la influencia del H. pylori en el desarrollo de adenocarcinoma tiene gran importancia ya que pone en manifiesto la deficiencia en el control temprano de la infección por esta bacteria, debido a esto se deben promover estudios amplios en la población ecuatoriana sobre su tratamiento y erradicación además de una promoción de la salud basada en la higiene y prevención.

Relevancia de un consenso en la clasificación histológica: Al momento de la recolección de los datos fue evidente la discrepancia entre la forma de clasificar los diferentes tipos histológicos de los cánceres gástricos, por lo que se recomienda utilizar una sola clasificación histológica en la cual basar el diagnóstico de preferencia la clasificación de la WHO ya que brinda una clasificación más específica que ayudaría al tratamiento individualizado de cada paciente.

Finalmente se observó en nuestra muestra de estudio que la infección de Helicobacter pylori disminuyó la probabilidad de presentar linfoma a nivel gástrico, lo cual podría servir de indicio para futuras investigaciones que pretendan identificar procesos fisiopatológicos que lo expliquen. Así como dar paso a futuras repeticiones de del estudio con poblaciones mayores y enfocadas en una población más homogénea para comparar los resultados.

## Referencias bibliográficas:

1. Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L, Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos en Ecuador. *Vive Rev Salud*. agosto de 2021;4(11):80-9.
2. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, et al. *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Dis Primer*. 20 de abril de 2023;9(1):1-24.
3. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*. enero de 2020;21(11):4012.
4. Gámez Sánchez D, Dueñas Moreira O, Álvarez Toste M, Gámez Sánchez D, Dueñas Moreira O, Álvarez Toste M. Actualización sobre los factores de riesgo asociados a la mortalidad del cáncer gástrico. *Rev Habanera Cienc Médicas [Internet]*. octubre de 2021 [citado 6 de junio de 2024];20(5). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1729-519X2021000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2021000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Mera.A\_ Infeccion *Helicobacter pylori* epidemiologia y factores de riesgo para el desarrollo del càncer de estòmago.pdf [Internet]. [citado 6 de junio de 2024]. Disponible en: [https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3784/1/Mera.A\\_%20Infeccion%20Helicobacter%20pylori%20epidemiologia%20y%20factores%20de%20riesgo%20para%20el%20desarrollo%20del%20c%C3%A0ncer%20de%20est%C3%B2mago.pdf](https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3784/1/Mera.A_%20Infeccion%20Helicobacter%20pylori%20epidemiologia%20y%20factores%20de%20riesgo%20para%20el%20desarrollo%20del%20c%C3%A0ncer%20de%20est%C3%B2mago.pdf)
6. Viquez MJ, Castillo AR, Zumbado MJB. Prevención del cáncer gástrico y erradicación de *Helicobacter pylori*. *Rev Medica Sinerg*. 1 de noviembre de 2019;4(11):e293-e293.
7. Thrift AP, Nguyen TH. Gastric Cancer Epidemiology. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. julio de 2021;31(3):425-39.
8. Yang L, Ying X, Liu S, Lyu G, Xu Z, Zhang X, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Chin J Cancer Res*. 31 de diciembre de 2020;32(6):695-704.
9. Rana N, Gosain R, Lemini R, Wang C, Gabriel E, Mohammed T, et al. Socio-Demographic Disparities in Gastric Adenocarcinoma: A Population-Based Study. *Cancers*. enero de 2020;12(1):157.
10. Hoshi H. Management of Gastric Adenocarcinoma for General Surgeons. *Surg Clin North Am*. junio de 2020;100(3):523-34.
11. Ajani JA, Lee J, Sano T, Janjigian YY, Fan D, Song S. Gastric adenocarcinoma. *Nat Rev Dis Primer*. 1 de junio de 2017;3(1):17036.

12. Assumpção PP, Barra WF, Ishak G, Coelho LGV, Coimbra FJF, Freitas HC, et al. The diffuse-type gastric cancer epidemiology enigma. *BMC Gastroenterol*. 13 de julio de 2020;20(1):223.
13. Rodríguez MV. Carcinoma Gástrico: Factores de riesgo. Rol del *Helicobacter pylori*. *Diagnóstico*. 22 de junio de 2021;60(2):79-85.
14. Padda J, Khalid K, Cooper AC, Jean-Charles G. Association Between *Helicobacter pylori* and Gastric Carcinoma. *Cureus*. 22 de mayo de 2021;13(5):e15165.
15. 02\_A0\_02-1.pdf [Internet]. [citado 4 de junio de 2024]. Disponible en: [https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2021/01/02\\_A0\\_02-1.pdf](https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2021/01/02_A0_02-1.pdf)
16. Principales\_resultados\_EDG\_2022.pdf [Internet]. [citado 4 de junio de 2024]. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2022/Principales\\_resultados\\_EDG\\_2022.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2022/Principales_resultados_EDG_2022.pdf)
17. Ignatova E, Seriak D, Fedyanin M, Tryakin A, Pokataev I, Menshikova S, et al. Epstein–Barr virus-associated gastric cancer: disease that requires special approach. *Gastric Cancer*. 1 de noviembre de 2020;23(6):951-60.
18. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer*. 10 de marzo de 2004;109(1):138-43.
19. Yao K, Uedo N, Kamada T, Hirasawa T, Nagahama T, Yoshinaga S, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Dig Endosc*. 2020;32(5):663-98.
20. Carneiro F. Familial and hereditary gastric cancer, an overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 1 de junio de 2022;58-59:101800.
21. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. octubre de 2022;33(10):1005-20.
22. Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO–ESSO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol*. 1 de mayo de 2014;40(5):584-91.
23. Petryszyn P, Chapelle N, Matysiak-Budnik T. Gastric Cancer: Where Are We Heading? *Dig Dis Basel Switz*. 2020;38(4):280-5.

24. Xia JY, Aadam AA. Advances in screening and detection of gastric cancer. *J Surg Oncol.* junio de 2022;125(7):1104-9.
25. Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, Masseria P, Dinelli ME, Oldani M, et al. Early Gastric Cancer: Update on Prevention, Diagnosis and Treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 25 de enero de 2023;20(3):2149.
26. Tan Z. Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: A Review. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 13 de mayo de 2019;25:3537-41.
27. Lee YC, Dore MP, Graham DY. Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Annu Rev Med.* 27 de enero de 2022;73(Volume 73, 2022):183-95.
28. Cho J, Prashar A, Jones NL, Moss SF. *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterol Clin North Am.* junio de 2021;50(2):261-82.
29. Ali A, AlHussaini KI. *Helicobacter pylori*: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies. *Microorganisms.* enero de 2024;12(1):222.
30. Mezmale L, Coelho LG, Bordin D, Leja M. Review: Epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* septiembre de 2020;25 Suppl 1:e12734.
31. Ren S, Cai P, Liu Y, Wang T, Zhang Y, Li Q, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(3):464-70.
32. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* septiembre de 2017;22(S1):e12405.
33. Denic M, Touati E, De Reuse H. Review: Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* septiembre de 2020;25(S1):e12736.
34. Bordin DS, Voynovan IN, Andreev DN, Maev IV. Current *Helicobacter pylori* Diagnostics. *Diagnostics.* agosto de 2021;11(8):1458.
35. Godbole G, Mégraud F, Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* septiembre de 2020;25(S1):e12735.
36. Mégraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnostic of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2016;21(S1):8-13.
37. Suzuki S, Kusano C, Horii T, Ichijima R, Ikehara H. The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the Present and the Future. *Digestion.* 18 de octubre de 2021;103(1):62-8.

38. Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Recent progress in *Helicobacter pylori* treatment. *Chin Med J (Engl)*. 5 de febrero de 2020;133(03):335-43.
39. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. febrero de 2017;112(2):212-39.
40. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. enero de 2017;66(1):6-30.
41. Yagual Villon AA, Navarrete Pacheco J. Factores de Riesgo de Cáncer de Estómago, Hospital Abel Gilbert Pontón. *Oncol Guayaquil*. 2020;95-105.
42. Cuastumal YPM, Colpas MPV. FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE LA CIUDAD DE BARRANQUILLA EN EL PERIODO 2020-2022.
43. Iyer P, Moslim M, Farma JM, Denlinger CS. Diffuse gastric cancer: histologic, molecular, and genetic basis of disease. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 5 de octubre de 2020;5:52.
44. Calahorrano Ayala KM, Cortez Gómez AC. Factores de riesgo asociados a cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad Oncológica Peninsular – SOLCA, Santa Elena, en el período 2016 a 2018. 15 de mayo de 2021 [citado 5 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/28728>



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Espinoza Ayala Alonso Patricio**, con C.C: # 0202151049 autor/a del trabajo de titulación: **Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **16 de octubre de 2024**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Espinoza Ayala Alonso Patricio**

C.C: **0202151049**

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Lliguicota Panchi Bianca Carolina**, con C.C: # 0958613796 autor/a del trabajo de titulación: **Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **16 de octubre de 2024**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Lliguicota Panchi Bianca Carolina**

C.C: **0958613796**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

|                            |   |                 |    |
|----------------------------|---|-----------------|----|
| TEMA Y SUBTEMA:            | Helicobacter pylori como factor de riesgo para adenocarcinoma y otras neoplasias gástricas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022-2023 |                 |    |
| AUTOR(ES)                  | Espinoza Ayala Alonso Patricio; Lliguicota Panchi Bianca Carolina   |                 |    |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES)      | Econ. Guzman Segovia Guillermo Xavier   |                 |    |
| INSTITUCIÓN:               | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil   |                 |    |
| FACULTAD:                  | Ciencias de la Salud  |                 |    |
| CARRERA:                   | Medicina  |                 |    |
| TITULO OBTENIDO:           | Medico  |                 |    |
| FECHA DE PUBLICACIÓN:      | 16 de octubre de 2024   | No. DE PÁGINAS: | 39 |
| ÁREAS TEMÁTICAS:           | Oncología, Gastroenterología, Cirugía   |                 |    |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | Helicobacter pylori, Cáncer gástrico, Adenocarcinoma, Diagnóstico histopatológico, Clasificación de Lauren  |                 |    |

#### RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

**Introducción:** El H. pylori es un factor de riesgo para el cáncer gástrico. En 2018, se reportaron 18 millones de casos nuevos y 9,6 millones de muertes a nivel mundial. En Ecuador, casi el 70% de niños presentan infección por H. pylori. Pruebas diagnósticas, como la serología, antígeno fecal y endoscopia alta, son fundamentales para la detección y tratamiento. Este estudio busca correlacionar esta infección con el riesgo de adenocarcinoma gástrico entre 2022 y 2023.

**Metodología:** Estudio Observacional, retrospectivo y descriptivo, donde se recolectaron datos de 271 historias clínicas, y 160 pacientes como muestra, aplicando criterios de inclusión. Los datos fueron analizados con medidas de tendencia central y dispersión, utilizando Excel y SPSS. Las pruebas estadísticas incluyeron chi cuadrado, prueba de Fisher, Odds ratio y correlación de Spearman para determinar asociaciones entre variables. **Resultados:** La mayoría con adenocarcinoma gástrico fueron hombres, en edad media de 65,1 años (DS=13,48). Histopatológicamente, el 58% de los pacientes presentó atrofia gástrica, el tipo intersticial fue el más frecuente (45%), seguido del difuso (31,9%) e indiferenciado (13,8%). La infección por H. pylori aumentó 6 veces el riesgo de adenocarcinoma en general y 4 veces el de adenocarcinoma indiferenciado. Las ubicaciones más comunes de los tumores fueron el cuerpo y antro del estómago. **Conclusión:** La infección por Helicobacter pylori aumenta significativamente el riesgo





de desarrollar adenocarcinoma gástrico, especialmente el tipo indiferenciado. El adenocarcinoma intestinal fue el más común, principalmente localizado en el cuerpo y antro del estómago.

|  |   |   |
|--|---|---|
| <b>ADJUNTO PDF:</b>  | <input checked="" type="checkbox"/> SI      | <input type="checkbox"/> NO   |
| <b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>                                      | <b>Teléfono:</b> 0981961745<br>- 0983088378 | <b>E-mail:</b> <a href="mailto:alonsoe2101@gmail.com">alonsoe2101@gmail.com</a><br><a href="mailto:biancalligucota@outlook.com">biancalligucota@outlook.com</a> |
| <b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b> | <b>Nombre:</b> Diego Antonio Vasquez Cedeño |   |
|  | <b>Teléfono:</b> 0982742221                 |   |
|  | <b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec |   |
| <b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>                              |   |   |
| <b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>                          |   |   |
| <b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>                                       |   |   |
| <b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>                            |   |   |