



Reporte de caso.

Cáncer gástrico con halitosis como síntoma de presentación en paciente obesa.

Dra. Ania Hernández Ortega. Hospital General Docente "Dr. Mario Muñoz Monroy". Colón. Matanzas. Cuba. 56108080. aniahernandez2202@gmail.com

Dr. Julio César Sánchez Cruz. Centro de Atención al diabético. Colón. Matanzas. Cuba. 56876584. juliocruz.mtz@infomed.sld.cu

Est. Ricardo César Sánchez Hernández. Filial de Ciencias Médicas Dr Eusebio Hernández Pérez, Colón, Matanzas, Cuba. 52024293. ricardocesar.sanchez@nauta.cu

Resumen

El cáncer gástrico continúa siendo uno de los tipos de cáncer más frecuentes y una de las neoplasias que produce mayor mortalidad en el mundo. Han sido descritos múltiples factores de riesgo en su etiopatogenia, dentro de ellos figura la obesidad. El caso presentado versa sobre una paciente femenina, 49 años, obesa, quien acude a consulta de Gastroenterología aquejándose de halitosis severa desde hace 2 meses atrás, a la cual se realiza endoscopia digestiva superior diagnosticándose úlcera de aspecto maligno a nivel del cuerpo gástrico con histología compatible con adenocarcinoma difuso. Concluyéndose que el cáncer gástrico aún constituye un problema de salud que no debe ser minimizado, ya que se perfila una tendencia creciente de aparición en edades más jóvenes, evoluciona de forma silente o con síntomas poco característicos, por lo que su diagnóstico suele hacerse en etapas avanzadas de la enfermedad lo que trae como resultado un pronóstico reservado. La obesidad debe continuar siendo considerada como un factor de riesgo para el cáncer, incluyendo el gástrico, por lo que además de profundizar en las investigaciones al respecto, es recomendable promover estilos de vida saludable en la población general.

Palabras clave: cáncer gástrico, halitosis, obesidad.



Introducción

El cáncer gástrico (CG) continúa siendo uno de los tipos de cáncer más frecuentes⁽¹⁾ y una de las neoplasias que produce mayor mortalidad en el mundo.⁽²⁾

Hace menos de un siglo era el cáncer más común en el mundo. Desde entonces, sus tasas de incidencia y mortalidad han disminuido.⁽³⁾ Sin embargo, esta tendencia ha mostrado signos de cambio, por ejemplo, algunos investigadores sugieren que en los Estados Unidos, las tasas de cáncer de estómago podrían estar aumentando entre los grupos de edad más jóvenes (es decir, menores de 50 años) y predicen que este aumento podría revertir la disminución general en la incidencia de CG.⁽⁴⁾

En Cuba constituye la 10^{ma} causa de muerte dentro de los tumores malignos con una tasa de 7,4 por 100 000 habitantes acorde a las estadísticas de salud del anuario de 2019.⁽⁵⁾

En la actualidad la afección es concebida como una enfermedad molecular y fenotípicamente muy heterogénea y han sido descritos múltiples factores de riesgo en su etiopatogenia: sexo masculino, edad mayor de 60 años, etnicidad (Hispanoamericanos, afroamericanos, nativos americanos y asiáticos / isleños del Pacífico), procedencia geográfica (Asia oriental, Europa oriental y América del Sur y Central), infección por *Helicobacter pylori* (HP), gastritis atrófica, algunos tipos de dietas (alimentos conservados mediante salazón, con métodos de secado, ahumado, encurtido, verduras en escabeche, ingerir pocas o ninguna fruta), alcoholismo, tabaquismo, cirugías gástricas previas, pólipos gástricos adenomatosos, anemia perniciosa, enfermedad de Menetrier, Síndromes de cáncer hereditarios, Cáncer gástrico difuso hereditario, Síndrome de Lynch, Poliposis adenomatosa familiar, Adenoma gástrico y poliposis proximal del estómago, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Peutz-Jeghers, Antecedentes familiares de cáncer de estómago, Inmunodeficiencia variable común, Infección por el virus de Epstein-Barr, ocupacionales (trabajadores de las industrias del carbón, el metal y el caucho), grupo sanguíneo A.⁽⁶⁾

La obesidad, conceptualizada según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un índice de masa corporal (IMC) superior a 30,0 kg/m²,⁽⁷⁾ ha sido considerada como factor de riesgo para el cáncer, debido a:⁽⁸⁾

- Aumento de los niveles de insulina y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (Insulin Growth Factor-1, IGF-1).
- Inflamación crónica de nivel bajo
- Cantidades más elevadas de estrógenos producidas por el tejido graso, lo que puede desencadenar el crecimiento de algunos tipos de cáncer, como el cáncer de mama o de endometrio.



- Las células grasas pueden afectar los procesos que regulan el crecimiento de las células cancerosas.

La evidencia científica de que la obesidad es un factor de riesgo para el CG específicamente, ha sido publicada con anterioridad por escasos autores, quienes la han relacionado preferentemente con el cáncer de localización cardial.^(6,9) Sin embargo, esta relación aún no queda clara, a diferencia de otros tipos de cáncer donde si ya está probada.⁽¹⁰⁾

Clínicamente las neoplasias de estómago suelen ser silentes en sus comienzos en un 80 % de los casos, excepto aquellas que se localizan en los extremos del órgano: píloro o cardias, donde emiten síntomas obstructivos. Los síntomas clásicos más frecuentes son inespecíficos (saciedad temprana, digestión lenta, discomfort epigástrico), ya que debido a la anatomía del órgano, el tumor crece silenciosamente hasta comprometer una parte importante del mismo y originar síntomas notables como dolor, sangramiento y síntomas de alarma (astenia, anorexia, pérdida de peso).⁽¹¹⁾ Por lo que frecuentemente su diagnóstico se realiza tardíamente, a excepción de poblaciones donde se realizan cribados de CG en poblaciones con alta incidencia. El método de elección para el diagnóstico de esta neoplasia es la endoscopia y biopsia de la mucosa gástrica, con una sensibilidad y especificidad del 99%.^(11,12) Posteriormente se indican combinaciones de estudios para estadiar la enfermedad: Tomografía axial computarizada, ecografía endoscópica, tomografía por emisión de positrones (PET) y laparoscopia,⁽¹²⁾ así como para definir la conducta a seguir, según los protocolos institucionales, nacionales e internacionales vigentes.

El principal tratamiento para el cáncer gástrico temprano es la resección endoscópica. El cáncer gástrico operable no temprano se trata con cirugía, que debe incluir linfadenectomía. El cáncer gástrico avanzado se trata con líneas secuenciales de quimioterapia.⁽¹²⁾

Con el objetivo de presentar un caso poco frecuente de cáncer a nivel del cuerpo gástrico en una paciente con obesidad como único factor de riesgo y halitosis, como único síntoma, se realizó el siguiente reporte.

Desarrollo

Paciente femenina, 49 años, obesa, sin otros antecedentes patológicos de salud, acude a consulta externa de Gastroenterología aquejándose de halitosis desde hace 2 meses atrás, sin otra sintomatología. Después del interrogatorio y del examen físico se indican complementarios generales para descartar afecciones sistémicas relacionadas con este síntoma y se recomiendan medidas higiénico-dietéticas, así como un estilo de vida saludable,



a la vez que se cita la paciente para reconsulta. Se refiere además a Estomatología y Otorrinolaringología (ORL) para descartar afecciones locales como causa de halitosis.

Historia oncológica familiar: negativa

Cirugías anteriores: ninguna

Hábitos tóxicos: ninguno

Ocupación: ama de casa

Examen físico positivo:

IMC: 31 kg/m²

Abdomen: globuloso, ligeramente doloroso a la palpación profunda en epigastrio.

Panículo adiposo: aumentado.

Valoración por especialidades:

Estomatología: paciente sin patología estomatológica.

ORL: paciente sana.

Resultados de complementarios:

Hemoglobina: 13,1 g/L

Eritrosedimentación: 30 mm/h

Leucograma: Leucocitos $7,3 \times 10^9/L$

Creatinina: 78 mmol/L

Urea: 4,1 mmol/L

Ácido Úrico: 221 mmol/L

Colesterol: 4,8 mmol/L

Triglicéridos: 1,7 mmol/L

Transaminasa glutamicopirúvica (TGP): 15 UI/L

Transaminasa glutamicooxalacética (TGO): 11 UI/L

Ganmaglutamiltranspeptidasa: 29 UI/L

Fosfatasa Alcalina: 147 UI/L

Glicemia: 4,1 mmol/L

Heces fecales seriadas: no se observa

Sangre oculta en Heces fecales: negativa

Ultrasonido abdominal: Hígado ligeramente aumentado de tamaño con aumento moderado de la ecogenicidad hepática, compatible con Esteatosis hepática moderada. Resto de los órganos sin alteraciones.

La paciente acude a reconsulta para evaluar resultado de complementarios indicados, así como evolución clínica. Ante la normalidad de los estudios indicados y la persistencia de halitosis



muy severa de 3 meses de evolución, la cual se corrobora al examen físico, se decide indicar Esofagogastroduodenoscopia.

Esofagogastroduodenoscopia: Úlcera gástrica de aspecto maligno a nivel del cuerpo gástrico y curvatura mayor. Foto 1.



Foto 1. Úlcera gástrica de aspecto maligno a nivel del cuerpo gástrico vista en Gastroscoopia.

Test rápido de Ureasa para *Helicobacter pylori* (HP): negativo

Biopsia gástrica: carcinoma gástrico poco diferenciado con células en anillo de sello.

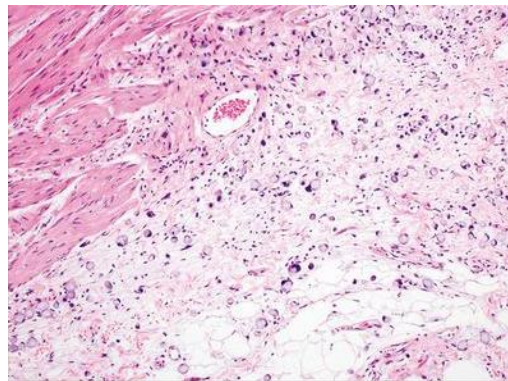


Foto 2. Biopsia gástrica, Tinción H/E: carcinoma gástrico con células en anillo de sello.



A partir de este momento se indican estudios de extensión para estadiar la enfermedad y se refiere a la paciente a consulta Oncodigestiva provincial para su seguimiento y determinación de opciones terapéuticas.

El CG alcanza su pico de incidencia en la séptima década de la vida, siendo más frecuente en el sexo masculino según lo publicado internacionalmente,^(11,13) a diferencia de nuestro caso, de sexo femenino y menor de 50 años. Estudios realizados en Cuba en el Instituto de Gastroenterología en la Habana y en la provincia de Matanzas en el Hospital Faustino Pérez y hospital militar Mario Muñoz, ^(14, 15, 16) coinciden al reportar mayor incidencia de esta neoplasia en el sexo masculino y en edades por encima de los 60 años.

Tradicionalmente se ha descrito que el 95 % de las neoplasias de estómago son adenocarcinomas (ADC),⁽¹¹⁾ clasificados histológicamente en 2 tipos: intestinal (ADC-I) y difuso (ADC-D), basado en la clasificación de Lauren de 1965.⁽¹⁷⁾ Aproximadamente el 50% de los ADC son intestinales, el 30% son difusos y el 15-20% son mixtos o indeterminados.⁽¹⁸⁾ Según la clasificación de la OMS del año 2010, el CG se clasifica en cuatro grupos: Epiteliales, No epiteliales, Linfomas malignos, Tumores secundarios.⁽¹⁹⁾

En el caso en discusión fue reportado un carcinoma gástrico epitelial pobremente cohesivo (incluye el carcinoma de células en anillo del sello) según la clasificación de la OMS, lo cual corresponde según la clasificación de Lauren a un adenocarcinoma difuso, el cual ha sido descrito como más frecuente en pacientes más jóvenes y en mujeres.⁽¹¹⁾

La tendencia decreciente de la incidencia y la mortalidad por cáncer de estómago en la mayoría de las poblaciones⁽³⁾ es atribuida a la disminución de las tasas de cáncer de estómago no cardial y se ha relacionado con una disminución en las tasas de infección por HP, bacteria considerada como el factor de riesgo establecido más importante para el cáncer de estómago. Sin embargo, la incidencia de ADC gástrico difuso se ha venido incrementando⁽²⁰⁾ y las razones para ello aún no están dilucidadas por la ciencia.

En cuanto a la etiología del ADC-D, esta es diversa. La evidencia científica publicada asocia más comúnmente la infección crónica por la bacteria HP con el ADC-I. En ninguna de las muestras histológicamente testadas ni en el test rápido de ureasa realizados a la paciente se evidenció presencia de HP. Por otra parte, las mutaciones somáticas y de la línea germinal en varios genes pueden contribuir al desarrollo del ADC-D y el papel de otros factores del estilo de vida como la dieta requiere de mayor investigación según estudiosos del tema.^(21,22,23,24) Con base en estudios de migrantes ⁽²⁵⁾ y en las tendencias seculares en las tasas de cáncer de estómago, se cree que los factores ambientales juegan un papel significativo en la patogénesis del cáncer de estómago.⁽²⁶⁾ Por el contrario, solo alrededor del 10% de los casos



se agregan en familias, y solo entre el 1 y el 3% ocurren como parte de síndromes hereditarios conocidos.⁽²⁷⁾

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a importantes complicaciones físicas y psicológicas, con considerable morbilidad, constituye una pandemia a nivel global y es la responsable de numerosas afecciones que constituyen las principales causas de muerte en el mundo.⁽²⁸⁾

El tejido adiposo, especialmente el visceral, es responsable de la síntesis y secreción de varios factores de crecimiento conocidos como adipokinas. De ellas, las más abundantes y estudiadas son: leptina y adiponectina. Estas son mediadores claves entre el tejido adiposo, vías inflamatorias e inmunidad, y pueden influir en procesos carcino-génicos a través de una disminución (adiponectina) o un aumento (leptina) en la secreción de IL-6 (Interleuquina -6) y/o TNF α (Factor de necrosis tumoral alfa). La obesidad induce un estado de inflamación y estrés oxidativo crónicos, caracterizados por la producción anómala de citoquinas, su elevación es responsable de la activación de señales proliferativas, angiogénicas y metastásicas.⁽²⁹⁾

En cuanto a los síntomas del CG, aparte de Japón, donde los programas para su detección han dado como resultado un diagnóstico temprano en pacientes asintomáticos, en la mayoría de los países el diagnóstico se realiza invariablemente debido a síntomas dispépticos y de alarma, lo que presupone un estadio avanzado de la enfermedad y un pronóstico reservado.⁽³⁰⁾ Otros estudios discrepan, mostrando que poco más de la mitad de los pacientes con cáncer gástrico diagnosticado mediante endoscopia, presentan síntomas de alarma.⁽³¹⁾ En el caso que nos ocupa, no se presentaron síntomas de alarma al momento del diagnóstico, en su lugar, se refirió halitosis (olor desagradable que procede del aliento de una persona y que proviene de la boca, cavidad nasal, senos o faringe,⁽³²⁾ que si bien ha sido descrito en el curso de la enfermedad, es poco frecuente como único síntoma de esta neoplasia maligna, existiendo incluso series donde no se reporta como síntoma en ningún paciente.^(15,16,19) Lo cual, en opinión de los autores, fue debido a la localización del tumor, sitio anatómico donde existió suficiente espacio para un crecimiento silente, no obstructivo del lumen. La necrosis del tejido tumoral proporcionó el síntoma, siendo corroborado al momento de la endoscopia y visualizándose, además, una gran úlcera de fondo saneoso cubierto por esfacelos o áreas de tejido necrótico. La necrosis es el conjunto de cambios morfológicos que indican muerte celular. Es característica de los tejidos neoplásicos malignos produciéndose cuando el crecimiento tumoral no se acompaña de un sostén vascularizado, dándose lugar a una degeneración y muerte del tejido.⁽³³⁾



Sobre el examen físico de la paciente, este resultó negativo con respecto a los posibles hallazgos en los casos de esta afección,⁽¹¹⁾ ya que no se encontraron masa abdominal palpable en epigastrio, hepatomegalia, adenopatías, ni otros signos sugestivos de enfermedad avanzada y/o metastásica (caquexia, anemia, ascitis, entre otros). Esto pudiese responder a lo que anteriormente se ha explicado sobre la lenta y silente evolución del cáncer gástrico y también a la obesidad de la paciente, que haría más difícil la palpación de tumores abdominales y/o adenopatías de pequeño tamaño, teniendo en cuenta el grueso de su panículo adiposo.

Sobre la localización del tumor y comparando la localización en cuerpo gástrico del caso en estudio con lo reportado por otros investigadores, los adenocarcinomas gástricos son más frecuentes en antro gástrico.⁽¹⁹⁾ Sin embargo, en las últimas décadas se ha observado un incremento de la frecuencia de los tumores de cuerpo y fondo y de la unión esófago-gástrica, lo cual se sospecha que está asociado al cambio en la prevalencia también del tipo histológico hacia el tipo difuso.⁽¹⁴⁾

En relación a la clasificación endoscópica del tumor, para los cánceres gástricos se han utilizado varias clasificaciones entre las que se encuentran la de Borrmann y más recientemente, la de París.⁽¹⁹⁾ En opinión de los autores resulta siempre válido tener en cuenta las características macroscópicas desde el punto de vista endoscópico para diferenciar las lesiones ulcerosas sugestivas de malignidad con respecto a las úlceras pépticas, independientemente de que toda úlcera gástrica debe ser biopsiada para su estudio histológico. En este caso en particular los caracteres morfológicos observados fueron sugestivos de malignidad: fondo necrótico, forma irregular del cráter ulceroso con contornos mal delimitados, mucosa friable a la toma de biopsia con desprendimiento de esfacelos, aperistalsis de sus bordes, consistencia rígida al corte por pinza de biopsia.⁽¹¹⁾

Conclusiones

A pesar de la disminución en la incidencia del CG vista en las últimas décadas, aún constituye un problema de salud que no debe ser minimizado, ya que se perfila una tendencia creciente de aparición en edades más jóvenes, evoluciona de forma silente o con síntomas poco característicos, por lo que su diagnóstico suele hacerse en etapas avanzadas de la enfermedad en la mayoría de los sistemas de salud donde no se realiza su pesquisa poblacional lo que trae como resultado un pronóstico reservado, entendiéndose este como una afección oncológica no curable y por ende, con pobre tasa de supervivencia. La obesidad debe continuar siendo considerada como un factor de riesgo para el cáncer, incluyendo el gástrico,



por lo que además de profundizar en las investigaciones al respecto, es recomendable promover estilos de vida saludable en la población general.

Referencias bibliográficas

1. Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.*2020;5:42–54. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30328-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30328-0)
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Luo G, Zhang Y, Guo P, Wang L, Huang Y, Li K. Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *Int J Cancer.*2017;141:1333–44 DOI: 10.1002/ijc.30835
4. Anderson WF, Rabkin CS, Turner N, Fraumeni JF Jr, Rosenberg PS, Camargo MC. The changing face of noncardia gastric cancer incidence among US non-Hispanic Whites. *J Natl Cancer Inst.*2018; 110: 608–15 DOI: 10.1093/jnci/djx262
5. Anuario Estadístico de salud 2019. ISSN:versión electrónica 1561-4433.Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. La Habana, 2020. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
6. American Cancer Society. Stomach Cancer Risk Factors. cancer.org | 1.800.227.2345. [Internet]. [acceso: 15/06/2021].Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
7. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras. 2020. [acceso: 08/06/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
8. Sánchez R César, Ibáñez Carolina, Klaassen Julieta. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *Rev. méd. Chile.*2014;142(2):211–221. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000200010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000200010>



9. Soto Monge T, Lagos Sánchez E. Obesidad y cáncer: un enfoque epidemiológico. Rev Med de Costa Rica y Centroamerica LXVI (587).2009;27-32; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2009/rmc091e.pdf>
10. Reed San Román GE. Obesidad y cáncer gastrointestinal. Rev de Gastroent de México.2016;81(Supl 1):1-3. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org>
11. Chávez Vega R. Tumores benignos y malignos del estómago y duodeno. En: Paniagua Estévez ME, Piñol Jiménez FN. Gastroenterología y hepatología clínica. Tomo III.1ra ed. La Habana: ECIMED; 2015.p. 938-964
12. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, CT van Grieken N, Lordick F. Gastric cancer. The Lancet.2020;396. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)Gastric cancer
13. Rojas Montoya V, Montagné N. Generalidades del cáncer gástrico.2019;9(2):22-29 ISSN-2215 2741. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr192d.pdf>
14. Hierro González A, Lazo del Vallin S, Elvírez Gutiérrez A. Valor del ultrasonido abdominal convencional en la detección del cáncer gástrico. Arch.cuba.gastroenterol. [Internet]. 2021 [citado 11 Jun 2021];2(1) Disponible en: <http://www.revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/24>
15. Avalos García R, Morales Díaz M, Romero Bareira SR, Laud Martínez PM. Comportamiento del cáncer gástrico avanzado diagnosticado por videoendoscopia en el Hospital "Faustino Pérez Hernandez", Matanzas. Rev medica electronica [Internet]. 2017 [citado 11 Jun 2021];, 39(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2072>
16. Umpierrez García I, Martin Umpierrez J, Rodríguez Alonso L, Cambet Umpierrez Y, García Rodríguez BC, Avalos García R. Comportamiento clínico, endoscópico e histológico del cáncer gástrico diagnosticado en el Hospital "Mario Muñoz Monroy. Rev medica electronica [Internet]. 2020 [citado 11 Jun 2021]; 42(6):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3840>
17. Ajani JA, Lee J, Sano T, et al. Gastric adenocarcinoma. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17036. DOI: 10.1038/nrdp.2017.36.



18. Korivi BR, Faria S, Aly A, et al. Intestinal and diffuse gastric cancer: a retrospective study comparing primary sites. Clin Imaging 2019;56:33-40 DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.03.002
19. Hierro González A, de Uime Ferreira EP, González Fabián L. Comportamiento clínico, epidemiológico, endoscópico e histológico del cáncer gástrico de tipo epitelial. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2016 Mar [citado 2021 Jun 11] ; 35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000100005&lng=es.
20. Pritish I, Maitham M, Farma J, Denlinger CS. Diffuse gastric cancer: histologic, molecular, and genetic basis of disease. Translational Gastroenterology and Hepatology.2020;5(0). Disponible en: <https://tgh.amegroups.com/article/view/5746> doi: 10.21037/tgh.2020.01.02
21. Kakiuchi M, Nishizawa T, Ueda H, et al. Recurrent gain-of-function mutations of RHOA in diffuse-type gastric carcinoma. Nat Genet 2014;46:583-7 DOI: 10.1038/ng.2984
22. Cho J, Ahn S, Son DS, et al. Bridging genomics and phenomics of gastric carcinoma. Int J Cancer.2019;145:2407-17 DOI: 10.1002/ijc.32228
23. Van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. J Med Genet.2015;52:361-74 DOI: 10.1136/jmedgenet-2015-103094.
24. Duell EJ, Travier N, Lujan-Barroso L. Alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. Am J Clin Nutr 2011;94:1266-75. DOI: 10.3945/ajcn.111.012351.
25. Kamineni A, Williams MA, Schwartz SM, Cook LS, Weiss NS. The incidence of gastric carcinoma in Asian migrants to the United States and their descendants. Cancer Causes Control.1999;10:77-83. DOI: 10.1023/a:1008849014992
26. Luo G, Zhang Y, Guo P, Wang L, Huang Y, Li K. Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. Int J Cancer.2017;141:1333-44 DOI: 10.1002/ijc.30835
27. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. Lancet.2016;388:2654-64 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3.
28. Sepúlveda Fonseca JD, Quintero FDarias RA. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. Rev Méd de Risaralda.2016;22(2) DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.11581>



29. González Svatetz CA, Goday Arnó A. Obesidad y cáncer: las amistades peligrosas. *Med clín* (Ed. impr.) 2015;145(1): 24-30, jul. 2015. Disponible en: <https://medes.com/publication/100193>
30. Maconi G, Manes G, Bianchi Porro G. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14(8):1149-1155 . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690660/pdf/WJG-14-1149.pdf>
31. Lieberman D, Fennerty MB, Morris CD, Holub J, Eisen G, Sonnenberg A. Endoscopic evaluation of patients with dyspepsia: results from the national endoscopic data repository. *Gastroenterology*. 2004;127:1067-1075. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.07.060.
32. Llanio Navarro R, Perdomo González G. Propedeútica clínica y Semiología médica. Tomo 2. La Habana: ECIMED;2003.p.812-813.
33. Ríos Hidalgo N. Patología general. La Habana:ECIMED;2014.p.25-54.