

Características clínicas, endoscópicas y patológicas de los pacientes sometidos a detección temprana de cáncer gástrico en Bucaramanga, Colombia

Clinical, endoscopic and pathological features of patients undergoing early detection of gastric cancer in Bucaramanga, Colombia

Carlos Alberto García¹, Julio Alexander Díaz², Ernesto García³
Luís Alejandro Rivero⁴, Javier Mauricio Olarte⁵, Paola Aranda Valderrama⁶

RESUMEN

Introducción: El cáncer gástrico es una de las neoplasias más prevalentes, en Colombia esta enfermedad es la principal causa de muerte por cáncer, su diagnóstico temprano es difícil, por esto se ha impuesto como método de detección temprana, la evaluación endoscópica e histopatológica de la mucosa gástrica. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes sometidos al programa de detección temprana de cáncer gástrico en la Liga Santandereana de Lucha Contra el Cáncer durante los años 2004 y 2005. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. **Resultados:** Se estudiaron 155 pacientes, 103 hombres (66,5%), con edad media de 45,43±14,15 años. Los principales síntomas referidos fueron epigastralgia 63,4%, pirosis 55,5%, regurgitación 26,5%, pérdida de peso 26,5%, meteorismo 18% y náuseas 16%; los antecedentes más frecuentes fueron toxicológicos 25,5%, consumo masivo de maíz 11,6%, poseer grupo sanguíneo A + 58% y antecedente de cáncer en la familia de primer grado 21,3%; el único signo encontrado fue masa abdominal 0,6%; en la endoscopia se halló gastritis 67,72%, hernia hiatal 2,58%, úlcera gástrica 1,93% y esofagitis 1,29%; por último los hallazgos patológicos más frecuentes fueron gastritis crónica 31,61%, gastritis crónica folicular 16,77%, úlcera péptica 1,29%, úlcera péptica folicular 1,29%, y adenocarcinoma 1,29%. **Conclusiones:** Los programas de detección temprana del cáncer gástrico permiten el reconocimiento de múltiples alteraciones del sistema gastrointestinal superior, entre ellas diversas lesiones neoplásicas y preneoplásicas; en la población estudiada los pacientes poseían sintomatología y/o antecedentes sugestivos de lesiones gastrointestinales. *Salud UIS 2009; 41: 51-58*

Palabras clave: Neoplasias gástricas, gastritis, gastropatías, signos y síntomas, endoscopia gastrointestinal, cribado

1. Médico Especialista en Patología, Profesor del Departamento de Patología Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2. Médico Especialista en Metodología de la Investigación, Residente III de Patología Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. Fundación para el Avance de la Anatomía Patológica, Citología y Clínica Molecular FAPCIM, Colombia.

3. Médico Especialista en Patología, Profesor Titular Laureado Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

4. Estudiantes de Medicina de 9º semestre. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

5. Estudiantes de Medicina de 9º semestre. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

6. Médico Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. Fundación para el Avance de la Anatomía Patológica, Citología y Clínica Molecular FAPCIM, Colombia.

Correspondencia: Julio A. Díaz, Departamento de Patología, Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. E-mail: pat_uis@yahoo.com

Recibido: 17 de diciembre de 2008 - **Aceptado:** 30 de abril de 2009

ABSTRACT

Background: The gastric cancer is one of the most frequent neoplasms. In Colombia this disease is the principal cause of death by cancer. Its early diagnosis is difficult, for that reason, the mass evaluation, using endoscopy and histopathology of biopsy specimens has been imposed as detection method of the early gastric cancer. **Objective:** To describe the characteristics of the patients who went under early detection of gastric cancer at the *Liga Santandereana de Lucha Contra el Cáncer* during 2004 and 2005. **Materials and methods:** Retrospective observational study. **Results:** 155 patients were studied, 103 men (66,5%) with a mean of age of 45.43 ± 14.15 years. The principal referred symptoms were epigastric pain 63.4%, pirosis 55.5%, regurgitation 26.5%, weight loss 26.5%, metheorism 18%, nausea 16%, vomit 14.8% and abdominal distention 14.8%. The most frequent antecedents were toxicological 25.5%, followed by the massive corn intake 11.6%, having A + blood type 58% and having history of cancer in the first degree family 21.3%. The only sign found was abdominal mass 0.6%. The principal endoscopic finding were gastritis 67.72%. Finally, the most frequent pathological findings were chronic gastritis 31.61%, chronic follicular gastritis 16.77%, peptic ulcer 1.29%, follicular peptic ulcer 1.29% and adenocarcinoma 1.29%. **Conclusions:** Sifting for gastric cancer allows detecting multiple alterations of the superior gastrointestinal tract. In the studied population the most of the patients who underwent to the early diagnosis, had symptoms and/or antecedents that suggested gastrointestinal lesions. Finally, it must be encouraged the continuity in the programs of early detection of preneoplastic lesions. *Salud UIS* 2009; 41: 51-58

Keywords: Stomach neoplasms, gastritis, stomach diseases, signs and symptoms, gastrointestinal endoscopy, early detection

INTRODUCCION

Las enfermedades del sistema gastrointestinal superior de las cuales hace parte la gastritis, la úlcera péptica, el reflujo gastroesofágico y el cáncer, son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el mundo^{1,2,3}. La última de estas lesiones, el cáncer gástrico, es una de las neoplasias más prevalentes, aportando el 9,9% de todos los casos de cáncer, y es la segunda causa de muerte a nivel global con 650.000 muertes al año, luego del cáncer de pulmón^{3,4}, además es la principal causa de muerte en muchos países⁵. Su incidencia varía en los diferentes países del mundo, Costa Rica y Japón ocupan el primer y el segundo lugar entre las más altas tasas de muerte con el 77,5 y el 50,5/100.000 personas-año respectivamente^{6,7}, aunque Japón, un país desarrollado, ocupa el segundo lugar, en los países en desarrollo ocurre el 60% de estas neoplasias⁷. En Colombia, esta enfermedad, es la principal causa de muerte por cáncer, afectando a 36/100.000 personas-año y causando 27,6 muertes/100.000 personas-año⁸. Su diagnóstico temprano es difícil y la mayoría de las veces éste se hace en estadios avanzados de la enfermedad⁹. Es por esto que se ha impuesto como método de detección precoz del cáncer gástrico la evaluación de la mucosa gástrica por endoscopia e histopatología de muestras obtenidas por biopsia^{10,11,12,13}, ya que la endoscopia es conocida como el método más sensible y específico para el diagnóstico de esta enfermedad, ya que permite una distinción de las características macroscópicas de las lesiones que afectan el estómago^{11,13}, y la evaluación histopatológica de la biopsia permite determinar la naturaleza neoplásica de la lesión, estudiar las lesiones preneoplásicas y establecer el diagnóstico de infección con *Helicobacter pylori*^{14,15}, lo cual es fundamental en

para un adecuado manejo de éstas lesiones, obteniendo así muy buenos resultados¹⁴, además el *Helicobacter pylori* juega un rol muy relevante en la etiología del 95% de las úlceras duodenales, el 70% de las úlceras gástricas y en la cadena de eventos que conducen al cáncer gástrico^{14,15}. Es así como, esta estrategia ha disminuido la mortalidad global, y ha aumentado el diagnóstico de estadios tempranos, mejorando así también el pronóstico, facilitando el tratamiento, y disminuyendo los costos de la enfermedad, ya que evita de manera considerable la pérdida de años de vida saludable, y disminuye los elevados costos de salud^{10,11,12,13}. A pesar de lo anterior, esta metodología no se ha implementado oficialmente en Colombia¹⁶. A continuación se describen las características clínicas y patológicas de los pacientes evaluados para detección temprana de cáncer gástrico en la Liga Santandereana de Lucha Contra el Cáncer durante los años 2004 y 2005.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Con una población que corresponde a las personas evaluadas para la detección temprana de cáncer gástrico en la Liga Santandereana de Lucha Contra el Cáncer. Se estableció como criterio de inclusión: pacientes quienes participaron en el programa de evaluación del cáncer gástrico durante enero de 2004 a diciembre de 2005, y como criterio de exclusión: pacientes sin seguimiento en la institución. El proceso de búsqueda de la información se inició con la revisión de las historias clínicas e informes de patología. Se recogió la información

utilizando un formato diseñado para este objetivo. Las variables interrogadas se dividieron en 4 secciones que correspondían a: *Sociodemográficas* edad y sexo; *Características Clínicas* presencia o no de epigastralgia, pirosis, regurgitación, pérdida de peso, meteorismo, náuseas, emesis, distensión, melenas, acides, dolor abdominal, hematemesis, disfagia, estreñimiento, diarrea y anorexia al momento de la evaluación; *Antecedentes* toxicológicos (entre los que se agruparon alcoholismo, tabaquismo y farmacodependencia), consumo diario de maíz, quirúrgicos, consumo diario de carnes rojas, infección por *H pylori*, Hipertensión arterial (HTA), hepatopatías, traumas, úlcera péptica, hernia hiatal, reflujo gastroesofágico, asma, diabetes, enfermedad diverticular, estreñimiento, exposición a radiaciones, reflujo biliar, transfusiones, grupo sanguíneo, Antecedente familiar de cáncer en la familia de primer y de segundo grado de consanguinidad; *Examen físico* en el cual se evaluó la presencia o no de masa abdominal, adenopatías, ascitis, cambios en mucosas y signo de la hermana María José; los *Hallazgos endoscópicos* fueron clasificados según *The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)*¹³, los *Hallazgos patológicos* fueron clasificados según los sistemas de *Sydney* para Gastritis¹⁷ y *Organización mundial de la Salud (OMS)* para lesiones neoplásicas¹⁸.

Análisis

El análisis estadístico se realizó con el programa Epi Info™ (CDC USA)¹⁹, para las variables nominales se establecieron medidas de proporción o porcentaje y razón, y para las variables de tipo numérico se establecieron medidas de tendencia central y dispersión.

Consideraciones éticas

En cuanto a las consideraciones éticas, la presente investigación fue realizada acorde con las disposiciones legales vigentes nacionales (Constitución política nacional de 1991 y las normas para la investigación en salud decreto 008430 de 1993), e internacionales (Declaración de Helsinki). Recibió autorización de las directivas de la institución donde se realizó el estudio. Para los efectos de riesgo se ha catalogado como una investigación sin riesgo; se garantizó la confidencialidad de los datos recolectados.

RESULTADOS

Características Sociodemográficas

Se estudiaron 155 pacientes, con una razón masculino femenino de 2:1 (103 hombres 66,5% y 52 mujeres 33,5%), la edad de los pacientes se encontró entre los 15 y los 93 años, con una edad media de 45,43±14,15 años y una mediana de 43 años (Figura 1).

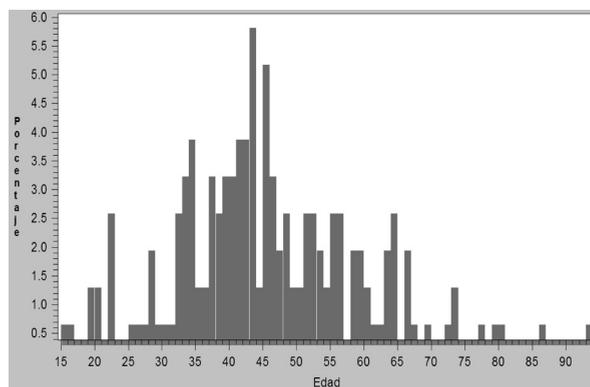


Figura 1. Distribución de edad de los pacientes evaluados para cáncer gástrico.

Tabla 1. Síntomas referidos por los pacientes evaluados para cáncer gástrico.

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje (%)
Epigastralgia	98	63,20
Pirosis	86	55,50
Regurgitación	41	26,50
Pérdida inexplicable de peso de más de 5 Kg	41	26,50
Meteorismo	28	18,0
Náuseas	24	16,0
Emesis	23	14,80
Distensión	22	14,66
Melenas	13	8,38
Acides	13	8,38
Dolor Abdominal	12	7,70
Hematemesis	8	5,20
Disfagia	4	2,58
Estreñimiento	4	2,58
Diarrea	2	1,30
Anorexia	2	1,30

Características Clínicas y Patológicas

Los síntomas referidos se muestran en la Tabla 1, los antecedentes patológicos y familiares en la Tabla 2, los signos encontrados en el examen físico en la Tabla 3, los hallazgos endoscópicos son mostrados en la Tabla 4 y los hallazgos patológicos en la Tabla 5.

Tabla 2. Antecedentes referidos por los pacientes evaluados para cáncer gástrico

Antecedente	Frecuencia	Porcentaje (%)
Toxicológicos	38	25,5
Consumo diario de Maíz	18	11,6
Quirúrgicos	18	11,6
Consumo diario de Carnes Rojas	14	9,0
Infección por <i>H pilory</i>	9	5,8
HTA	6	3,9
Hepatopatías	2	1,3
Traumas	2	1,3
Úlcera Péptica	2	1,3
Hernia hiatal	1	0,6
Reflujo Gastroesofágico	1	0,6
Asma	1	0,6
Diabetes	1	0,6
Enfermedad Diverticular	1	0,6
Estreñimiento	1	0,6
Radiaciones	0	0
Reflujo Biliar	0	0
Transfusionales	0	0
Grupo Sanguíneo		
A +	90	58,06
A -	12	7,74
B +	0	0
B -	7	4,51
O +	3	1,93
O -	40	25,8
AB +	0	0
AB -	3	1,93
Familia de primer grado Con cáncer	33	21,3
Familiar de Segundo Grado Con cáncer	5	3,2

Tabla 3. Signos encontrados en los pacientes evaluados para cáncer gástrico

Signos	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masa Abdominal	1	0,6
Adenopatías	0	0
Ascitis	0	0
Mucosas	0	0
Signó de Hermana Maria	0	0

Tabla 4. Hallazgos endoscópicos en los pacientes evaluados para cáncer gástrico

Hallazgos endoscópicos	Frecuencia	Porcentaje (%)
Gastritis	105	67,72
Hernia Hiatal	4	2,58
Úlcera Gástrica	3	1,93
Esofagitis	2	1,29
Esófago de Barret	1	0,64
Varices Esofágicas	1	0,64

Tabla 5. Hallazgos Patológicos en los pacientes evaluados para cáncer gástrico

Hallazgo Patológico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Gastritis Crónica	49	31.61
Gastritis Crónica Folicular	26	16.77
Úlcera Péptica	2	1.29
Úlcera Péptica Folicular	2	1.29
Adenocarcinoma	2	1.29
Pólipo Adenomatoso	1	0.64

DISCUSIÓN

En Colombia a pesar de que el cáncer gástrico es la neoplasia maligna que causa mayor mortalidad^{6,8}, no existe una política oficial para su control y prevención¹⁶. Las cifras de mortalidad por esta lesión se encuentran en aumento, al igual que su presentación²⁰. Los programas de detección precoz en nuestro país se realizan gracias a la labor de entidades no gubernamentales como la Liga de Lucha Contra el Cáncer, que han permitido el diagnóstico de numerosas lesiones preneoplásicas y cancerosas. Es por tanto que el conocimiento de las características de la población tamizada para cáncer gástrico es relevante para poder así enunciar políticas de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuadas.

Las estrategias para la realización de la detección temprana han sido enunciadas por diferentes grupos a nivel global, con variaciones de acuerdo al área geográfica, la incidencia y las particularidades propias de cada región^{10,11,13,21,22,23,24,25,26,27}; en general se acepta que la búsqueda de lesiones neoplásicas gástricas se debe realizar en pacientes sintomáticos o con factores de riesgo conocidos para el desarrollo de esta enfermedad^{10,22,23,24,27}; sin embargo, existe diferencia en cuanto a la edad de inicio de esta evaluación, es así como para

la ASGE la edad ideal es de 45 años²², la *Asia Pacific Working Party Functional Dyspepsia* recomienda su inicio a la edad de 35 años²³ y en Chile a los 40 años²⁴, esta variabilidad es debida a las diferencias en la incidencia de presentación de la enfermedad, que son en general bajas en Estados Unidos (10/100.000 personas-año), altas en los países asiáticos (50/100.000 personas-año) y medias en Chile (34/100.000 personas-año), Colombia posee una tasa de incidencia similar a la de Chile (36//100.000 personas-año), por lo cual la edad mas acorde para su inicio es la de los 40 años^{3,5,22,23,24}, lo anterior esta en relación con la baja relación costo/efectividad que significa realizar esta evaluación en pacientes jóvenes asintomáticos y sin factores de riesgo^{26,27}. La población de este estudio tuvo características idóneas para la aplicación de un programa de detección temprana de lesiones neoplásicas gástricas, ya que la edad media de los pacientes fue superior a 40 años, y la totalidad poseían algún síntoma o antecedente que sugería enfermedad gastrointestinal superior.

La historia natural del cáncer gástrico ha sido ampliamente estudiada²⁸, y se han determinado numerosas lesiones preneoplásicas y factores de riesgo además de una cadena de eventos, que incluyen gastritis crónica, atrofia, metaplasia intestinal y displasia, que llevan a la proliferación maligna, postulada inicialmente

por *Pelayo Correa*^{29,30,31} y confirmada por numerosos estudios^{32,33,34,35}. El *Helicobacter pylori*, un bacilo Gram negativo que se encuentra adaptado para vivir en el estómago humano, esta implicado en la génesis de estas condiciones, que terminan con el desarrollo de cáncer gástrico³⁶, en la medida que la inflamación producida por este microorganismo incrementa la proliferación celular, el riesgo de daño del ADN y la producción de especies reactivas de oxígeno^{14,29,33,34}, esto conlleva a cambios significativos en el diagnóstico y en la estrategia terapéutica²⁹. Por lo anterior, resulta de gran importancia conocer la presencia y persistencia, así como la resistencia al tratamiento de este microorganismo, lamentablemente debido a los bajos recursos con los que se opera en nuestro país la realización de tinciones histoquímica especiales que permitieran una mayor sensibilidad en su diagnóstico como Giemsa, Diff Quik o Steiner, no pudieron ser realizadas.

Desde el punto de vista de la sintomatología existe consenso de que las lesiones preneoplásicas y neoplásicas cursan con periodos sintomáticos y asintomáticos^{17,21,22}. Los síntomas mas frecuentemente encontrados en estos pacientes corresponden a epigastralgia, pirosis y regurgitación, los cuales son reconocidos en grupo como disfagia e indican lesiones a nivel gástrico²², dichos síntomas son informados con frecuencias superiores al 90% en los diferentes estudios^{22,23,24}; otros síntomas también encontrados con frecuencia en este estudio como pérdida de peso, náuseas y emesis, igual apuntan hacia lesiones de comportamiento maligno^{12,22,24}, al igual los antecedentes mas frecuentemente encontrados toxicológicos, consumo masivo de maíz, grupo sanguíneo A y cáncer en la familia de primer grado han sido ampliamente relacionados con el cáncer gástrico^{11,28,30,35}; por tanto, afirmamos que la población estudiada es la adecuada para la utilización de este tipo de tamizaje si seguimos las políticas enunciadas por los diferentes grupos que buscan un control de esta enfermedad^{22,23,24}, ya que la totalidad de participantes tenían algún antecedente o factor indicador de riesgo para cáncer gástrico.

La endoscopia/biopsia es el método estándar en el diagnóstico de cáncer gástrico^{13,21}; sin embargo, el acceso abierto de la población a este examen a nivel global es escaso^{24,37}, aun en países desarrollados^{37,38,39}, llegando a niveles preocupantes en países en vía de desarrollo con altas tasas de mortalidad como Colombia³⁶. Este examen consiste en la observación de la configuración macroscópica del estómago y la evaluación histopatológica de las biopsias obtenidas en el estudio endoscópico, lo cual permite la captación

de lesiones preneoplásicas y neoplásicas tempranas, llevando a un cambio favorable en las tasas de morbilidad y mortalidad, ya que permite detener la historia natural de la enfermedad a través de terapias farmacológicas o quirúrgicas; sin embargo no asegura el paso desapercibido algunas lesiones²², ya que existen zonas de difícil visualización, como otras que no permiten la toma de muestras adecuadas para el estudio con histopatología, por lo cual se han reportado cifras de falsos positivos alrededor del 20%^{24,27}.

Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron: la presencia de gastritis y úlcera gástrica; lesiones reconocidas como preneoplásicas, sin embargo, no se encontró ninguna lesión maligna con el solo reconocimiento endoscópico, lo cual permite enunciar que la sola visualización directa de la mucosa gástrica, es un método que no permite la identificación completa de las lesiones.

Por último, los hallazgos patológicos mas frecuentes fueron gastritis crónica, gastritis crónica folicular, úlcera péptica, úlcera péptica folicular, y adenocarcinoma; son muy llamativos, ya que el rendimiento encontrado en la detección de lesiones neoplásicas en nuestra área es muy similar al reportado en países con programas de control y prevención establecidos tanto en Latinoamérica²⁴, como en otras regiones^{22,23}, hallazgo relevante, porque permite inferir que ante un mejor conocimiento, cobertura y normatización de programas de detección temprana a nivel nacional, se lograrían resultados favorables como los obtenidos en Chile donde la captación de lesiones se encuentra entre el 0,23 y el 1,27% para las malignas y del 11 al 14% para las preneoplásicas^{24,38,39}, o Venezuela⁴⁰, que reporta datos similares a los encontrados por esta serie.

La población estudiada, aunque pequeña (155 pacientes), constituye un grupo de personas sometidas al programa de detección temprana para esta enfermedad en el área metropolitana de Bucaramanga durante un periodo de 2 años, lo cual sitúa a la población diana en un estimado de un millón de habitantes, permitiendo conocer las características poblacionales y patológicas de las personas estudiadas en la liga de lucha contra el cáncer. En conclusión, los programas de detección temprana del cáncer gástrico permiten el reconocimiento de múltiples alteraciones del sistema gastrointestinal superior, entre ellas diversas lesiones neoplásicas y preneoplásicas; en la población estudiada la mayoría de los pacientes poseían sintomatología y/o antecedentes sugestivos de lesiones gastrointestinales. Por ultimo se debe estimular la continuidad en los programas de detección precoz de lesiones preneoplásicas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifestamos que no tenemos conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Graham DY, Rakel RE, Fendrick AM, Go MF, Marshall BJ, Peura DA, Scherger JE. Scope and consequences of peptic ulcer disease. How important is asymptomatic *Helicobacter pylori* infection? *Postgrad Med*. 1999 Mar;105(3):100-2, 105-8, 110.
2. Agbakwuru EA, Fatusi AO, Ndububa DA, Alatise OI, Arigbabu OA, Akinola DO. Pattern and validity of clinical diagnosis of upper gastrointestinal diseases in south-west Nigeria. *Afr Health Sci*. 2006 Jun;6(2):98-103.
3. Munoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex*. 1997 Jul-Aug;39(4):318-30.
4. Plummer M, Franceschi S, Munoz N. Epidemiology of gastric cancer. *IARC Sci Publ*. 2004;(157):311-26.
5. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 21;12(3):354-62.
6. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Levi F. Trends in cancer mortality in the Americas, 1955-1989. *Eur J Cancer* 1993;29A:431-470.
7. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1995. *Int J Cancer* 1995;54:594-606.
8. Pineros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Publica Mex*. 2006 Nov-Dec;48(6):455-65.
9. Charvet I, Ory G, Thueler P, Brundler MA, Saint-Ghislain M, Azarpey N, Hadengue A, Depeursinge C, Vermeulen B, Meda P. Diagnosis and grading of gastritis by non-invasive optical analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004 Nov;16(11):1189-98.
10. Liou JM, Lin JT, Wang HP, Huang SP, Lee YC, Shun CT, Lin MT, Wu MS. The optimal age threshold for screening upper endoscopy for uninvestigated dyspepsia in Taiwan, an area with a higher prevalence of gastric cancer in young adults. *Gastrointest Endosc*. 2005 Jun;61(7):819-25.
11. Rollan A, Ferreccio C, Gederlini A, Serrano C, Torres J, Harris P. Non-invasive diagnosis of gastric mucosal atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Nov 28;12(44):7172-8.
12. Cadman B, Dixon MF, Wyatt JJ. Value of routine, non-targeted biopsies in the diagnosis of gastric neoplasia. *J Clin Pathol*. 1997 Oct;50(10):832-4.
13. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, Qureshi WA, Rajan E, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Baron TH, Faigel DO; Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):570-80.
14. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev*. 2000;22(2):283-97.
15. Nogueira C, Figueiredo C, Carneiro F, Gomes AT, Barreira R, Figueira P, Salgado C, Belo L, Peixoto A, Bravo JC, Bravo LE, Realpe JL, Plaisier AP, Quint WG, Ruiz B, Correa P, van Doorn LJ. *Helicobacter pylori* genotypes may determine gastric histopathology. *Am J Pathol*. 2001 Feb;158(2):647-54.
16. Murillo R, Quintero A, Piñeros M, Bravo MM, Cendales R, Wiesner C, Lizcano LA. Modelo Para el Control del Cáncer en Colombia. Documento Técnico del Instituto Nacional de Cancerología (Colombia). Disponible en: http://www.cancer.gov.co/publicaciones.aspx?cat_id=281
17. Stolte M, Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol*. 2001 Sep;15(9):591-8
18. Fenoglio-Preiser C, Carneiro F, Correa P, *et al*. Tumours of the stomach. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. In: *Pathology and genetics of tumours of the digestive system*. Lyon: IARC Press 2000:38-52
19. CDC. Division of Public Health Surveillance and Informatics, Epi Info™ Version 3.2.2 Release Date: April 14, 2004. Disponible en: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>
20. Pineros M, Hernandez G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer*. 2004 Nov 15;101(10):2285-92.
21. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 1998 Mar;114(3):582-95.
22. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005 Nov;129(5):1756-80
23. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 1998 Jan;13(1):1-12

24. Calvo Belmar A, Pruyas M, Nilsen E, Verdugo P. Populational research of gastric cancer in digestive symptomatic patients, from 1996 to 2000. *Rev Med Chil.* 2001 Jul;129(7):749-55.
25. Christie J, Shepherd NA, Codling BW, Valori RM. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut.* 1997 Oct;41(4):513-7
26. Ohta H, Noguchi Y, Takagi K, Nishi M, Kajitani T, Kato Y. Early gastric carcinoma with special reference to macroscopic classification. *Cancer* 1987; 60: 1099-106.
27. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: A Population-Based Case-Control Study. *Int J Cancer* 1995; 60: 45-8.
28. Britto AV. Stomach cancer: risk factors. *Cad Saude Publica.* 1997;13 Suppl 1:7-13.
29. Goodman KJ. Implications of *Helicobacter pylori* infection for stomach cancer prevention. *Cad Saude Publica.* 1997;13 Suppl 1:15-25.
30. Koifman S, Koifman RJ. Stomach cancer incidence in Brazil: an ecologic study with selected risk factors. *Cad Saude Publica.* 1997;13 Suppl 1:85-92
31. Correa P. Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-40.
32. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, Tannenbaum S, Collazos T, Ruiz B. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up. *Cancer Res.* 1990 Aug 1;50(15):4737-40.
33. Plummer M, Buiatti E, Lopez G, Peraza S, Vivas J, Oliver W, Munoz N. Histological diagnosis of precancerous lesions of the stomach: a reliability study. *Int J Epidemiol.* 1997 Aug;26(4):716-20.
34. Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, Miettinen A, Veijola L, Sarna S, Rautelin H. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in outpatients referred for gastroscopy. *Gut.* 2000 Apr;46(4):460-3.
35. Campos F, Carrasquilla G, Koriyama C, Serra M, Carrascal E, Itoh T, Nomoto M, Akiba S. Risk factors of gastric cancer specific for tumor location and histology in Cali, Colombia. *World J Gastroenterol.* 2006 Sep 28;12(36):5772-9.
36. Cittelly DM, Huertas MG, Martinez JD, Oliveros R, Posso H, Bravo MM, Orozco O. *Helicobacter pylori* genotypes in non atrophic gastritis are different of the found in peptic ulcer, premalignant lesions and gastric cancer in Colombia. *Rev Med Chil.* 2002 Feb;130(2):143-51.
37. Minoli G, Prada A, Gambetta G, Formenti A, Schalling R, Lai L, Pera A. The ASGE guidelines for the appropriate use of upper gastrointestinal endoscopy in an open access system. *Gastrointest Endosc.* 1995 Nov;42(5):387-9.
38. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Heis HA, Shatnawi NJ, Matalka II, Bani-Hani AM, Gharaibeh KA. Gastric malignancies in Northern Jordan with special emphasis on descriptive epidemiology. *World J Gastroenterol.* 2004 Aug 1;10(15):2174-8.
39. Ruiz Ramos M, Nieto Garcia MA, Mayoral Cortes JM. Mortality caused by cancer in Andalusia: trends and geographic distribution. *Aten Primaria.* 2001 Dec;28(10):634-41
40. Munoz N, Kato I, Peraza S, Lopez G, Carrillo E, Ramirez H, Vivas J, Castro D, Sanchez V, Andrade O, Buiatti E, Oliver W. Prevalence of precancerous lesions of the stomach in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996 Jan;5(1):41-6.