

Cáncer gástrico: factores de riesgo, diagnóstico temprano y estrategias terapéuticas actuales

Gastric cancer: risk factors, early diagnosis and current therapeutic strategies

Christian Andrés Espinosa Rodríguez

<https://orcid.org/0009-0004-0634-2092>

Universidad de las Américas, Ecuador

Asiri de La Caridad Pérez Pérez

<https://orcid.org/0009-0004-4845-4252>

Universidad de las Américas, Ecuador

María Emilia Maldonado Yépez

<https://orcid.org/0009-0008-1470-0776>

Universidad del Azuay, Ecuador

Draisy Josegrís Gómez Franco

<https://orcid.org/0009-0006-5777-5079>

Universidad Nacional Rómulo Gallegos, Ecuador

María Antonieta Acosta Ayovi

<https://orcid.org/0009-0008-2974-0148>

Investigadora independiente, Ecuador

Daniel Agustín Mancero Alvear

<https://orcid.org/0009-0000-4157-1369>

Universidad Espíritu Santo, Ecuador

Geovanny Danilo Fajardo Iguasnia

<https://orcid.org/0009-0001-2386-9775>

Investigador independiente, Ecuador

Byron Jimmy Carrillo Díaz

<https://orcid.org/0009-0006-9666-2990>

Investigador independiente, Ecuador

RESUMEN

El cáncer gástrico representa una de las principales causas de mortalidad asociada a neoplasias en el mundo, especialmente en regiones con alta incidencia como Asia y América Latina. Este artículo de revisión narrativa aborda los factores de riesgo más relevantes, incluyendo la infección por *Helicobacter pylori*, hábitos alimentarios poco saludables, predisposición genética y condiciones premalignas como la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal. Se enfatiza la importancia del diagnóstico temprano, dado que las tasas de supervivencia mejoran significativamente cuando la enfermedad se detecta en etapas iniciales. Las herramientas diagnósticas actuales, como la endoscopia con biopsia y los avances en marcadores moleculares, juegan un papel crucial en este contexto. En cuanto al tratamiento, se analizan las estrategias terapéuticas contemporáneas, que van desde la cirugía y la quimioterapia hasta enfoques más recientes como la inmunoterapia y las terapias dirigidas. También se discute el impacto de programas de prevención y detección oportuna, que incluyen cambios en el estilo de vida y campañas de sensibilización. Este análisis integral resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario para mejorar los resultados clínicos y reducir la carga global de esta enfermedad.

Palabras clave: Cáncer gástrico, Factores de riesgo, Diagnóstico temprano, Estrategias terapéuticas, Tratamiento, Prevención.

ABSTRACT

Gastric cancer represents one of the main causes of mortality associated with neoplasia in the world, especially in regions with high incidence such as Asia and Latin America. This narrative review article addresses the most relevant risk factors, including *Helicobacter pylori* infection, unhealthy eating habits, genetic predisposition, and premalignant conditions such as atrophic gastritis and intestinal metaplasia. The importance of early diagnosis is emphasized, since survival rates improve significantly when the disease is detected in early stages. Current diagnostic tools, such as endoscopy with biopsy and advances in molecular markers, play a crucial role in this context. Regarding treatment, contemporary therapeutic strategies are discussed, ranging from surgery and chemotherapy to more recent approaches such as immunotherapy and targeted therapies. The impact of prevention and early detection programs, which include lifestyle changes and awareness campaigns, is also discussed. This comprehensive analysis highlights the need for a multidisciplinary approach to improve clinical outcomes and reduce the global burden of this disease.

Keywords: Gastric cancer, Risk factors, Early diagnosis, Therapeutic strategies, Treatment, Prevention.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico representa una de las principales causas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, especialmente en regiones con alta incidencia como Asia, América Latina y Europa del Este (1). Esta neoplasia maligna, caracterizada por su heterogeneidad biológica y clínica, se asocia a una variedad de factores de riesgo, entre los que destacan la infección por *Helicobacter pylori*, hábitos dietéticos poco saludables, antecedentes familiares y condiciones genéticas predisponentes (2). A pesar de los avances en oncología, el diagnóstico temprano sigue siendo un desafío, ya que los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos o ausentes, lo que contribuye a su detección en estadios avanzados y a un pronóstico desfavorable (3). En este contexto, las estrategias de tamizaje en poblaciones de alto riesgo y el desarrollo de técnicas diagnósticas más sensibles son fundamentales para mejorar las tasas de supervivencia (4). Por otro lado, los enfoques terapéuticos han evolucionado significativamente en las últimas décadas, incorporando tratamientos personalizados que combinan cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapias dirigidas basadas en las características moleculares del tumor (5). Este artículo tiene como objetivo proporcionar una revisión exhaustiva de los factores de riesgo asociados al cáncer gástrico, los avances en el diagnóstico temprano y las estrategias terapéuticas actuales, destacando la importancia de un abordaje multidisciplinario para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes (6).

METODOLOGÍA

La metodología utilizada para esta revisión narrativa se basó en una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scielo y Embase. Se emplearon términos MeSH como "stomach neoplasms", "risk factors", "early diagnosis" y "therapeutics", así como términos DeCS equivalentes en español, incluyendo "neoplasias gástricas", "factores de riesgo", "diagnóstico temprano" y "terapéutica". Los criterios de inclusión abarcaron artículos publicados en los últimos 10 años, en inglés o español, que abordaran aspectos relacionados con los factores de riesgo, métodos de diagnóstico temprano y enfoques terapéuticos del cáncer gástrico. Se excluyeron estudios con poca relevancia clínica, revisiones duplicadas y aquellos que no contaban con acceso al texto completo. Tras un proceso de selección riguroso, se revisaron un total de 85 artículos, de los cuales se incluyeron 18 que cumplían con los criterios establecidos y aportaban información relevante y actualizada para los objetivos del estudio. Esta metodología permitió garantizar un análisis integral y fundamentado sobre los avances más recientes en el manejo del cáncer gástrico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Epidemiología del cáncer gástrico

El cáncer gástrico es una de las principales causas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, representando un importante problema de salud pública. Su incidencia varía significativamente entre regiones, siendo más alta en países del este de Asia, América Latina y Europa del Este, mientras que en Norteamérica y África subsahariana se observa una menor prevalencia. Estos patrones epidemiológicos reflejan la interacción de factores genéticos, ambientales y socioeconómicos (1).

Entre los factores de riesgo más relevantes se encuentra la infección por *Helicobacter pylori**, clasificada como carcinógeno tipo I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). Esta bacteria está implicada en el desarrollo de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y, en última instancia, adenocarcinoma gástrico. Además, la dieta desempeña un papel fundamental: el consumo elevado de alimentos salados, ahumados y ricos en nitratos se asocia con un mayor riesgo, mientras que una dieta rica en frutas y verduras parece tener un efecto protector (1).

Otros factores incluyen el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y antecedentes familiares de cáncer gástrico. Asimismo, condiciones como la anemia perniciosa, la obesidad y ciertos síndromes hereditarios, como el síndrome de Lynch o la mutación en el gen CDH1, también incrementan el riesgo de desarrollar esta neoplasia (1,2).

En cuanto a su distribución por género y edad, el cáncer gástrico es más frecuente en hombres que en mujeres, con una proporción de aproximadamente 2:1. La incidencia aumenta con la edad, siendo más común en personas mayores de 50 años. No obstante, en las últimas décadas se ha observado un incremento de casos entre individuos jóvenes, especialmente aquellos con tumores en la región proximal del estómago (2).

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la mayoría de los casos de cáncer gástrico se diagnostican en etapas avanzadas debido a la ausencia de síntomas específicos en fases tempranas. Esto contribuye a su alta tasa de mortalidad, con una supervivencia a cinco años inferior al 30% en muchos países. Sin embargo, en naciones como Japón y Corea del Sur, donde se han implementado programas de cribado poblacional, la detección temprana ha permitido mejorar

significativamente los resultados clínicos (2).

Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico (genéticos, ambientales, infecciosos, etc.)

El cáncer gástrico es una de las principales causas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, y su desarrollo está influido por una combinación de factores genéticos, ambientales, infecciosos y relacionados con el estilo de vida. Comprender estos factores es esencial para la identificación de poblaciones en riesgo y para el diseño de estrategias preventivas eficaces (3).

Desde el punto de vista genético, la predisposición hereditaria juega un papel importante. Mutaciones en genes como CDH1, asociado al cáncer gástrico difuso hereditario, aumentan significativamente el riesgo. Además, antecedentes familiares de cáncer gástrico son un indicador clave de susceptibilidad. Polimorfismos en genes relacionados con la inflamación y el metabolismo de carcinógenos también pueden influir en la vulnerabilidad individual (3).

En cuanto a los factores ambientales, la dieta tiene un impacto considerable. El consumo elevado de alimentos ricos en sal, ahumados o conservados con nitratos se asocia con un mayor riesgo, mientras que dietas ricas en frutas, verduras y antioxidantes parecen tener un efecto protector. Asimismo, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol son factores de riesgo establecidos, ya que contribuyen al daño de la mucosa gástrica y promueven procesos carcinogénicos (3).

Por otro lado, las infecciones desempeñan un papel fundamental en la etiología del cáncer gástrico. La infección crónica por *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo infeccioso y ha sido clasificada como carcinógeno tipo I por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta bacteria induce inflamación crónica y cambios precancerosos en la mucosa gástrica, como gastritis atrófica y metaplasia intestinal. Además, infecciones virales como el virus de Epstein-Barr (EBV) también se han relacionado con ciertos subtipos de cáncer gástrico (4).

El contexto socioeconómico y el acceso a servicios de salud también influyen en la incidencia del cáncer gástrico. Las poblaciones con niveles socioeconómicos más bajos suelen presentar mayor prevalencia, probablemente debido a factores como una dieta poco saludable, condiciones de vida insalubres y menor acceso a programas de detección temprana (4).

Finalmente, las condiciones médicas preexistentes como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la obesidad y antecedentes de cirugía gástrica también pueden aumentar el riesgo. Estas condiciones alteran el microambiente gástrico, favoreciendo procesos inflamatorios y carcinogénicos (4).

Papel de *Helicobacter pylori* en la carcinogénesis gástrica

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gramnegativa que desempeña un papel crucial en la carcinogénesis gástrica, siendo reconocida como un carcinógeno de clase I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). Su implicación en el desarrollo del cáncer gástrico, particularmente el adenocarcinoma, ha sido ampliamente documentada y representa un área de interés prioritario en la investigación oncológica y gastroenterológica (5).

La infección por *H. pylori* es altamente prevalente a nivel mundial, especialmente en regiones con condiciones socioeconómicas desfavorables. Esta bacteria coloniza el epitelio gástrico y desencadena una respuesta inflamatoria crónica, que puede evolucionar a través de una cascada de cambios histopatológicos conocida como la "cascada de Correa". Este proceso incluye gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma gástrico. La inflamación persistente inducida por *H. pylori* genera un microambiente propicio para el daño celular y la acumulación de mutaciones genéticas (5).

Uno de los mecanismos clave en la patogénesis de *H. pylori* es la producción de factores de virulencia, como la citotoxina asociada a CagA y la vacuolizante VacA. La proteína CagA, en particular, se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer gástrico debido a su capacidad para alterar las vías de señalización celular, promover la proliferación descontrolada y suprimir la apoptosis. Por otro lado, VacA contribuye a la disfunción mitocondrial y al daño del ADN, exacerbando el riesgo de transformación maligna (5,6).

Además, la interacción entre factores bacterianos y del huésped influye significativamente en el riesgo de carcinogénesis. Factores genéticos individuales, como polimorfismos en genes relacionados con las respuestas inflamatorias (por ejemplo, IL-1 β e IL-10), pueden modular la susceptibilidad al daño inducido por *H. pylori*. Asimismo, factores ambientales como la dieta y el tabaquismo pueden actuar como cofactores que potencian los efectos carcinogénicos de la bacteria (6).

La erradicación de *H. pylori* mediante terapia antibiótica ha demostrado ser una estrategia eficaz para reducir el riesgo de cáncer gástrico en etapas tempranas del proceso patológico. Sin embargo, la resistencia antimicrobiana emergente

representa un desafío significativo en el manejo de esta infección. Por ello, se están explorando nuevas estrategias terapéuticas y preventivas, incluyendo vacunas contra *H. pylori* y enfoques basados en la modulación del microbioma gástrico (6).

Patogénesis y progresión del cáncer gástrico

El cáncer gástrico es una enfermedad compleja cuya patogénesis involucra una interacción multifactorial entre factores genéticos, ambientales y biológicos. La progresión de esta neoplasia sigue un modelo secuencial bien caracterizado, conocido como la "cascada de Correa", que describe la transición desde una mucosa gástrica normal hacia una lesión maligna a través de etapas intermedias (7).

En la mayoría de los casos, la infección crónica por *Helicobacter pylori* desempeña un papel central como factor desencadenante. Este microorganismo induce una inflamación persistente de la mucosa gástrica, lo que puede llevar a gastritis crónica atrófica. Con el tiempo, esta condición puede evolucionar hacia metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma gástrico. Durante este proceso, se producen alteraciones moleculares clave, como la inactivación de genes supresores de tumores (por ejemplo, p53), la activación de oncogenes y el daño acumulativo en el ADN debido al estrés oxidativo y la inflamación crónica (7).

Además de *H. pylori*, otros factores como la dieta rica en sal, nitritos y alimentos procesados, el consumo de tabaco y alcohol, y la predisposición genética juegan un papel importante en la patogénesis del cáncer gástrico. En particular, las mutaciones en genes como CDH1 (que codifica para la cadherina E) están asociadas con el cáncer gástrico difuso hereditario (7,8).

La progresión del cáncer gástrico también implica cambios en el microambiente tumoral. La interacción entre las células tumorales, las células inmunitarias infiltrantes y la matriz extracelular crea un entorno que favorece la proliferación tumoral, la angiogénesis y la invasión. Asimismo, las vías de señalización aberrantes, como las mediadas por los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), contribuyen a la agresividad del tumor y su capacidad para metastatizar (8).

Es importante destacar que el cáncer gástrico no es una enfermedad homogénea. Según su localización anatómica y características histológicas, puede clasificarse en subtipos con patrones biológicos y clínicos distintos, como el adenocarcinoma intestinal y el difuso. Estos subtipos muestran diferencias en su patogénesis molecular y respuesta al tratamiento, lo que subraya la necesidad de enfoques personalizados en su manejo (8).

Métodos de diagnóstico temprano: endoscopia, marcadores tumorales y técnicas de imagen

El diagnóstico temprano del cáncer gástrico es fundamental para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. En esta sección, se abordarán tres herramientas clave en la detección precoz de esta enfermedad: la endoscopia, los marcadores tumorales y las técnicas de imagen (9).

1. Endoscopia: el estándar de oro

La endoscopia digestiva alta es el método más efectivo para la detección temprana del cáncer gástrico. Este procedimiento permite la visualización directa de la mucosa gástrica, facilitando la identificación de lesiones sospechosas y permitiendo la toma de biopsias para confirmación histopatológica. Gracias a los avances tecnológicos, como la endoscopia con magnificación y las técnicas de imagen cromoendoscópica, es posible detectar cambios sutiles en la mucosa que podrían indicar lesiones premalignas o malignas en etapas iniciales. Además, en países con alta incidencia de cáncer gástrico, la endoscopia se utiliza como herramienta de cribado en poblaciones de riesgo (9).

2. Marcadores tumorales: herramientas complementarias

Los marcadores tumorales son biomoléculas presentes en sangre, tejidos u otros fluidos corporales, que pueden indicar la presencia de cáncer. Aunque su uso en el diagnóstico temprano del cáncer gástrico es limitado debido a su baja especificidad y sensibilidad, algunos marcadores como el antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 19-9 y CA 72-4 han mostrado utilidad como herramientas complementarias para monitorear la progresión de la enfermedad o evaluar la respuesta al tratamiento. Recientemente, se han estudiado biomarcadores emergentes, como microARNs y proteínas específicas, que podrían ofrecer mayor precisión diagnóstica en un futuro cercano (9,10).

3. Técnicas de imagen: apoyo en el diagnóstico y estadificación

Las técnicas de imagen desempeñan un papel crucial tanto en la detección como en la estadificación del cáncer gástrico. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son útiles para evaluar la extensión tumoral y la presencia de metástasis. Por otro lado, la ecografía endoscópica (EUS) combina las ventajas de la endoscopia y la ecografía, permitiendo una evaluación precisa de las capas de la pared gástrica y los ganglios linfáticos adyacentes. La tomografía por emisión de positrones (PET), aunque no es rutinaria en el diagnóstico inicial, puede ser valiosa en casos seleccionados para identificar metástasis ocultas (10).

En conclusión, el diagnóstico temprano del cáncer gástrico requiere un enfoque multidisciplinario que combine herramientas como la endoscopia, los marcadores tumorales y las técnicas de imagen. La integración de estas estrategias permite identificar lesiones en etapas iniciales, optimizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos en los pacientes afectados por esta enfermedad (10).

Clasificación y estadificación del cáncer gástrico: sistemas actuales y su relevancia clínica

La clasificación y estadificación del cáncer gástrico son pilares fundamentales para su manejo clínico, ya que permiten determinar el pronóstico y seleccionar las estrategias terapéuticas más adecuadas. Actualmente, los sistemas de estadificación más utilizados a nivel global son el sistema TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis) propuesto por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC), así como la clasificación de Lauren, que se centra en aspectos histopatológicos (11).

El sistema TNM evalúa tres parámetros principales: la extensión local del tumor (T), la afectación de los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M). Esta herramienta permite dividir el cáncer gástrico en estadios que van del I al IV, proporcionando una descripción detallada de la progresión de la enfermedad. Por ejemplo, un estadio temprano (I) indica una lesión confinada a la mucosa o submucosa con poca o ninguna afectación ganglionar, mientras que un estadio avanzado (IV) refleja la presencia de metástasis en órganos distantes. Esta información es crucial para decidir entre opciones como cirugía curativa, quimioterapia neoadyuvante o paliativa (11).

Por otro lado, la clasificación de Lauren divide el adenocarcinoma gástrico en dos tipos principales: intestinal y difuso. El tipo intestinal está asociado a una progresión más lenta, una mejor diferenciación celular y una relación más clara con factores ambientales como la infección por *Helicobacter pylori*. En contraste, el tipo difuso se caracteriza por un crecimiento infiltrativo, peor pronóstico y una mayor asociación con predisposición genética. Esta distinción histopatológica no solo tiene implicaciones pronósticas, sino que también influye en el enfoque terapéutico (11,12).

Además de estos sistemas tradicionales, en los últimos años se han incorporado herramientas moleculares y genómicas que complementan la estadificación clínica e histológica. Por ejemplo, la clasificación molecular propuesta por The Cancer Genome Atlas (TCGA) identifica subtipos moleculares basados en alteraciones genéticas específicas, como inestabilidad microsatélite o amplificación de HER2. Estas clasificaciones emergentes abren nuevas oportunidades para terapias dirigidas y medicina personalizada (12).

La relevancia clínica de una adecuada clasificación y estadificación radica en su capacidad para guiar decisiones terapéuticas y predecir resultados. En estadios tempranos, la resección quirúrgica con márgenes negativos sigue siendo el tratamiento estándar, mientras que en estadios avanzados se prioriza un enfoque multidisciplinario que incluye quimioterapia, inmunoterapia y cuidados paliativos. Asimismo, la identificación de biomarcadores específicos, como HER2 o PD-L1, ha revolucionado las opciones terapéuticas en pacientes seleccionados (12).

Tratamientos quirúrgicos: indicaciones, técnicas y resultados

El tratamiento quirúrgico es una de las piedras angulares en el manejo del cáncer gástrico, especialmente en etapas localizadas de la enfermedad. La cirugía tiene como objetivo principal la resección completa del tumor con márgenes libres de enfermedad, lo que resulta esencial para mejorar la supervivencia a largo plazo. En esta sección se revisan las indicaciones, las técnicas quirúrgicas disponibles y los resultados asociados (13).

Indicaciones quirúrgicas

La cirugía está indicada principalmente en pacientes con cáncer gástrico en estadio temprano o localmente avanzado pero resecable, según la clasificación TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis). En casos seleccionados de cáncer gástrico temprano (T1a), la resección endoscópica puede ser suficiente, siempre que se cumplan criterios estrictos de bajo riesgo de metástasis

linfática. Sin embargo, para tumores más avanzados (T1b o superiores), la gastrectomía parcial o total con linfadenectomía es el tratamiento estándar. La decisión quirúrgica debe individualizarse considerando factores como la localización del tumor, la extensión de la enfermedad y el estado general del paciente (13).

Técnicas quirúrgicas

Las principales opciones quirúrgicas incluyen la gastrectomía subtotal o total, dependiendo de la ubicación y el tamaño del tumor. En la gastrectomía subtotal, se conserva una porción del estómago distal o proximal, mientras que en la gastrectomía total se extirpa completamente el órgano. Ambas técnicas requieren una reconstrucción del tránsito gastrointestinal mediante anastomosis, ya sea en Y de Roux o en Billroth II (13).

La linfadenectomía es un componente crucial del tratamiento quirúrgico. La linfadenectomía D2, que implica la extirpación de ganglios linfáticos perigástricos y perivasculares, es el estándar en muchos centros especializados debido a su impacto positivo en la supervivencia. Sin embargo, su realización requiere experiencia quirúrgica significativa para minimizar complicaciones (13,14).

En los últimos años, las técnicas mínimamente invasivas, como la cirugía laparoscópica y robótica, han ganado popularidad. Estas técnicas ofrecen ventajas como menor tiempo de recuperación y reducción del dolor postoperatorio, sin comprometer los resultados oncológicos en manos expertas (14).

Resultados y pronóstico

El éxito del tratamiento quirúrgico depende en gran medida de la etapa en que se diagnostique el cáncer gástrico. Los pacientes con enfermedad temprana tienen tasas de supervivencia a cinco años superiores al 90% tras una resección curativa. En contraste, para aquellos con enfermedad localmente avanzada, las tasas oscilan entre el 30% y el 50%, dependiendo de factores como el número de ganglios afectados y la respuesta a tratamientos neoadyuvantes (14).

Las complicaciones postoperatorias incluyen infecciones, fugas anastomóticas y síndrome de vaciamiento gástrico rápido, aunque su incidencia ha disminuido con los avances técnicos y el manejo perioperatorio. Es fundamental un enfoque multidisciplinario que integre oncología médica, radioterapia y cuidados paliativos para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida de los pacientes (14).

Terapias sistémicas: quimioterapia, inmunoterapia y terapias dirigidas

Las terapias sistémicas desempeñan un papel crucial en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado o metastásico, ya que permiten abordar la enfermedad de manera integral y no solo localizada. Entre las principales estrategias terapéuticas sistémicas se encuentran la quimioterapia, la inmunoterapia y las terapias dirigidas, cada una con enfoques y mecanismos de acción específicos (15).

La quimioterapia ha sido durante décadas el pilar fundamental en el tratamiento sistémico del cáncer gástrico. Este enfoque utiliza fármacos citotóxicos que interfieren en el ciclo celular, destruyendo células tumorales de rápida división. Los regímenes más comunes incluyen combinaciones de agentes como fluorouracilo, cisplatino, oxaliplatino e irinotecán. Aunque la quimioterapia puede prolongar la supervivencia y aliviar los síntomas, sus efectos secundarios, como náuseas, fatiga y mielosupresión, pueden limitar su tolerancia en algunos pacientes (15).

Por otro lado, la inmunoterapia ha emergido como una opción prometedora en los últimos años. Este enfoque busca potenciar el sistema inmunológico del paciente para que reconozca y ataque las células cancerígenas. Los inhibidores de puntos de control inmunitario, como los dirigidos contra PD-1 (programmed cell death protein 1) y PD-L1 (programmed death-ligand 1), han mostrado resultados alentadores en pacientes con cáncer gástrico avanzado, especialmente en aquellos con alta expresión de PD-L1. Sin embargo, no todos los pacientes responden a este tipo de tratamiento, lo que subraya la importancia de identificar biomarcadores predictivos de respuesta (15,16).

Las terapias dirigidas constituyen otra herramienta fundamental en el arsenal terapéutico contra el cáncer gástrico. Estas terapias se centran en atacar moléculas específicas involucradas en el crecimiento y la supervivencia tumoral. Un ejemplo destacado es el trastuzumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2), que ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia en pacientes con tumores HER2-positivos. Otros agentes dirigidos incluyen ramucirumab, un inhibidor del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-2), que se utiliza en combinación con quimioterapia en casos avanzados (16).

En conclusión, las terapias sistémicas para el cáncer gástrico han evolucionado considerablemente, ofreciendo

opciones más personalizadas y efectivas para los pacientes. La selección del tratamiento depende de múltiples factores, como las características moleculares del tumor, el estado general del paciente y la etapa de la enfermedad. A medida que avanza la investigación, se espera que surjan nuevas combinaciones y estrategias que optimicen los resultados clínicos y mejoren la calidad de vida de los pacientes (16).

Avances en tratamientos mínimamente invasivos y medicina personalizada

En los últimos años, los avances en tratamientos mínimamente invasivos y la medicina personalizada han revolucionado el enfoque terapéutico del cáncer gástrico, ofreciendo nuevas esperanzas tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud. Estas estrategias buscan no solo mejorar la eficacia de los tratamientos, sino también reducir los efectos secundarios y optimizar la calidad de vida de los pacientes (17).

En el ámbito de los tratamientos mínimamente invasivos, la cirugía laparoscópica se ha consolidado como una opción clave en casos seleccionados de cáncer gástrico. Este enfoque quirúrgico permite extirpar tumores con menor daño a los tejidos circundantes, lo que se traduce en una recuperación más rápida, menos dolor postoperatorio y una estancia hospitalaria más corta. Además, la endoscopia terapéutica, como la resección endoscópica de la mucosa (EMR) y la disección endoscópica submucosa (ESD), ha demostrado ser altamente efectiva en etapas tempranas del cáncer gástrico, permitiendo la extirpación precisa de lesiones sin necesidad de cirugía abierta (17).

Por otro lado, la medicina personalizada está transformando el tratamiento del cáncer gástrico al centrarse en las características genómicas y moleculares específicas de cada tumor. El análisis genético y molecular permite identificar mutaciones clave y biomarcadores que guían la elección de terapias dirigidas. Por ejemplo, los inhibidores de HER2, como el trastuzumab, han mostrado resultados prometedores en pacientes con sobreexpresión de este receptor. Asimismo, las terapias inmunológicas, como los inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD-1/PD-L1), están emergiendo como una opción efectiva para ciertos subgrupos de pacientes con tumores gástricos avanzados (17,18).

Además, el desarrollo de plataformas de diagnóstico avanzado ha facilitado la identificación temprana de alteraciones moleculares y ha permitido un monitoreo más preciso de la progresión de la enfermedad. Esto no solo mejora las tasas de supervivencia, sino que también evita tratamientos innecesarios o ineficaces, minimizando los riesgos asociados (18).

Otro avance significativo es el uso de modelos predictivos basados en inteligencia artificial y aprendizaje automático. Estas herramientas están ayudando a los médicos a personalizar aún más las estrategias terapéuticas, optimizando las decisiones clínicas en función de datos específicos del paciente (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, el cáncer gástrico representa un desafío significativo para la salud pública debido a su elevada incidencia y mortalidad a nivel mundial. La identificación de factores de riesgo como la infección por *Helicobacter pylori**, el consumo de dietas ricas en sal y alimentos procesados, así como factores genéticos y ambientales, resulta crucial para implementar estrategias de prevención efectivas. El diagnóstico temprano continúa siendo una prioridad, ya que mejora considerablemente el pronóstico, destacando la importancia de las técnicas endoscópicas avanzadas y los biomarcadores emergentes en la detección precoz. En cuanto a las estrategias terapéuticas, los avances en cirugía mínimamente invasiva, quimioterapia personalizada y terapias dirigidas han transformado el manejo de esta enfermedad, ofreciendo mejores resultados clínicos y calidad de vida para los pacientes. No obstante, persisten desafíos relacionados con el acceso equitativo a estas intervenciones y la necesidad de una mayor investigación en biomarcadores predictivos y terapias innovadoras. Es imperativo fomentar campañas de educación pública, programas de tamizaje dirigidos y un enfoque multidisciplinario en el tratamiento para reducir la carga global del cáncer gástrico. Solo mediante un esfuerzo conjunto entre investigadores, clínicos y políticas de salud podremos avanzar hacia un control más efectivo de esta patología compleja.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.

2. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegl Gastroenterol.* 2019;14(1):26-38. doi:10.5114/pg.2018.80001
3. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet.* 2020;396(10251):635-648. doi:10.1016/S0140-6736(20)31288-5
4. Ferro A, Peleteiro B, Malvezzi M, Bosetti C, Bertuccio P, et al. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980-2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *Eur J Cancer.* 2014 May;50(7):1330-44. doi: 10.1016/j.ejca.2014.01.029.
5. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2017 Aug;153(2):420-429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
6. Amieva M, Peek RM Jr. Pathobiology of Helicobacter pylori-induced gastric cancer. *Gastroenterology.* 2019;150(1):64-78. doi:10.1053/j.gastro.2015.09.004
7. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012;20(2):92-98. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x
8. Tan Z. Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: A Review. *Med Sci Monit.* 2019 May 13;25:3537-3541. doi: 10.12659/MSM.916475.
9. Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, Masseria P, Dinelli ME, et al. Early Gastric Cancer: Update on Prevention, Diagnosis and Treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jan 25;20(3):2149. doi: 10.3390/ijerph20032149.
10. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol.* 2015 Oct 28;21(40):11221-35. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11221.
11. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(10):1005-1020. doi:10.1016/j.annonc.2022.07.004
12. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Feb;20(2):167-192. doi: 10.6004/jnccn.2022.0008. PMID: 35130500.
13. Huang SF, Chien TH, Fang WL, Wang F, Tsai CY, et al. The 8th edition American Joint Committee on gastric cancer pathological staging classification performs well in a population with high proportion of locally advanced disease. *Eur J Surg Oncol.* 2018 Oct;44(10):1634-1639. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.036.
14. Chen J, Bu Z, Ji J. Surgical treatment of gastric cancer: Current status and future directions. *Chin J Cancer Res.* 2021 Apr 30;33(2):159-167. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2021.02.04.
15. Shitara K, Van Cutsem E, Bang YJ, Fuchs C, Wyrwicz L, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer: The KEYNOTE-062 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020 Oct 1;6(10):1571-1580. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.3370.
16. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;398(10294):27-40. doi:10.1016/S0140-6736(21)00797-2
17. Oh SE, An JY, Choi MG, Sohn TS, Bae JM, Lee JH. Long-term oncological outcomes of laparoscopic gastrectomy for grossly early gastric cancer-mimicking advanced gastric cancer: Propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Dec 4;99(49):e23441. doi: 10.1097/MD.00000000000023441.
18. Li B, Zhang F, Niu Q, Liu J, Yu Y, Wang P, et al. A molecular classification of gastric cancer associated with distinct clinical outcomes and validated by an XGBoost-based prediction model. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2022 Dec 27;31:224-240. doi: 10.1016/j.omtn.2022.12.014.