

# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

## **ESCUELA DE POSGRADO**



**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

### **PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS**

#### **TESIS:**

**CÁNCER GÁSTRICO. FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, DE OCTUBRE 2011 A SETIEMBRE 2012.**

Para optar el Grado Académico de

**DOCTOR EN CIENCIAS**

**MENCIÓN: SALUD**

Presentada por:

**Mg. DIÓMEDES TITO URQUIAGA MELQUIADES**

Asesora:

**Dra. SARA ELIZABETH PALACIOS SÁNCHEZ**

**Cajamarca – Perú**

**2021**

COPYRIGHT@ 2021 by  
**DIÓMEDES TITO URQUIAGA MELQUIADES**  
Todos los derechos reservados

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

## ESCUELA DE POSGRADO



**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

### **PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS**

#### **TESIS APROBADA:**

**CÁNCER GÁSTRICO. FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, DE OCTUBRE 2011 A SETIEMBRE 2012.**

Para optar el Grado Académico de

**DOCTOR EN CIENCIAS**

**MENCIÓN: SALUD**

Presentada por:

**Mg. DÍOMEDES TITO URQUIAGA MELQUIADES**

#### **JURADO EVALUADOR**

Dra. Sara Elizabeth Palacios Sánchez  
Asesora

Dra. Margarita del Pilar Cerna Barba  
Jurado Evaluador

Dr. Carlos Manuel Rosales Loredo  
Jurado Evaluador

Dr. Segundo Bueno Ordoñez  
Jurado Evaluador

**Cajamarca – Perú**

**2021**



**Universidad Nacional de Cajamarca**  
LICENCIADA CON RESOLUCIÓN DE CONSEJO DIRECTIVO N° 080-2018-SUNEDU/CD  
**Escuela de Posgrado**  
CAJAMARCA - PERU



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS**

*ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUL DE TESIS*

*MENCIÓN: SALUD.*

Siendo las 16 horas del día 22 de abril del año dos mil veintiuno, reunidos a través de [meet.google.com/swo-uuhy-syi](https://meet.google.com/swo-uuhy-syi), creado por la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por la **Dra. Margarita del Pilar Cerna Barba** y **Dr. Carlos Manuel Rosales Loredo**, **Dr. Segundo Bueno Ordoñez**; y en calidad de Asesora, la **Dra. Sara Elizabeth Palacios Sánchez**. Actuando de conformidad con el Reglamento Interno de la Escuela de Posgrado y el Reglamento del Programa de Doctorado de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, y la Directiva para la Sustentación de Proyectos de Tesis, Seminarios de Tesis, Sustentación de Tesis y Actualización de Marco Teórico de los Programas de Maestría y Doctorado, se dio inicio la SUSTENTACIÓN de la tesis titulada: **CÁNCER GÁSTRICO. FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, DE OCTUBRE 2011 A SETIEMBRE 2012**; presentada por el Mg. Diómedes Tito Urquiaga Melquiades.

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó **APROBAR** con la calificación de **DIECIOCHO (18)** la mencionada Tesis; en tal virtud, el **Mg. Diómedes Tito Urquiaga Melquiades**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **DOCTOR EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, Mención Salud.

Siendo las 17:30 horas del mismo día, se dio por concluido el acto.

.....  
**Dra. Sara Elizabeth Palacios Sánchez**  
Asesora

.....  
**Dra. Margarita del Pilar Cerna Barba**  
Presidente-Jurado Evaluador

.....  
**Dr. Carlos Manuel Rosales Loredo**  
Jurado Evaluador

.....  
**Dr. Segundo Bueno Ordoñez**  
Jurado Evaluador

DEDICADO A:

Mi esposa, mi hijo y todos mis familiares

Mi eterno agradecimiento por su valioso apoyo a:

Mi asesora Dra. Sara Palacios Sánchez

Dr. Segundo Bueno Ordoñez

Dra. Carmen Medina Rodríguez

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b>	v
<b>AGRADECIMIENTO</b>	vi
<b>ÍNDICE</b>	vii
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	ix
<b>ÍNDICE DE GRÁFICAS</b>	x
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	xi
<b>RESUMEN</b>	xii
<b>ABSTRACT</b>	xiii
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO II:</b>	
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas del cáncer	12
2.2.1. Enfoque de riesgo	13
2.2.2. Generalidades sobre el cáncer.	15
2.2.3. Características anatómicas del estómago.	16
2.2.4. Adenocarcinoma gástrico (ADC G).	19
2.2.5. Diagnóstico del cáncer gástrico.	21
2.2.6. Estadificación o estadiaje	21
2.2.7. Factores de riesgo para el cáncer gástrico	22
2.2.8. Cuadro clínico del cáncer gástrico.	32
2.2.9. Tratamiento del cáncer gástrico	32
2.3. Operacionalización de variables	34
<b>CAPITULO III</b>	
<b>MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>37</b>
3.1. Tipo de estudio	37
3.2. Población	37
3.3. Tamaño de la muestra	37
3.4 Unidad de análisis	37

3.5. Criterios de inclusión	37
3.6 Criterios de exclusión	37
3.7. Definición de caso y control	38
3.8. Tipo y descripción del diseño de la contrastación	38
3.9. Técnicas para recolectar la información.	39
3.10 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	39
3.11 Aspectos éticos	40
<b>CAPÍTULO IV</b>	
<b>RESULTADOS</b>	<b>41</b>
4.1. Factores de riesgo sociodemográficos	41
4.2. Factores de riesgo de tipo alimentario	44
4.3. Antecedentes familiares de cáncer gástrico	48
4.4. Factores de riesgo tipo infeccioso: <i>H. pylori</i>	48
4.5. Características clínicas	49
4.6. Características endoscópicas	50
4.7. Características histopatológicas	51
4.8 Discusión	52
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>69</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>70</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>81</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Neoplasias malignas de estómago según MING	17
<b>Tabla 2.</b>	Clasificación del adenocarcinoma gástrico, según la OMS, Nakamura y Lauren	18
<b>Tabla 3.</b>	Características sociodemográficas como factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.	42
<b>Tabla 4.</b>	Factores de riesgo de tipo alimenticio de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.	44
<b>Tabla 5.</b>	Consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.	47
<b>Tabla 6.</b>	Factores de riesgo genéticos para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre 2012	48
<b>Tabla 7.</b>	<i>H. pylori</i> como factor de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012	48
<b>Tabla 8.</b>	Signos y síntomas de pacientes con cáncer gástrico en Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.	49
<b>Tabla 9.</b>	Clasificación endoscópica, según Borrmann con diagnóstico de cáncer de los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012.	50
<b>Tabla 10.</b>	Ubicación del tumor en estómago en pacientes atendidos en Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012	50
<b>Tabla 11.</b>	Hallazgos de adenocarcinoma gástrico, según clasificación histopatológica de los pacientes atendidos en Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012	51
<b>Tabla 12.</b>	Consumo promedio per cápita de carne de vacuno	60

## LISTA DE GRÁFICAS

<b>Gráfica 1.</b>	Cáncer gástrico (CG) y H. pylori	6
<b>Gráfica 2.</b>	CG en Lima Metropolitana H. pylori	7
<b>Gráfica 3.</b>	Enfoque de riesgo	13
<b>Gráfica 4.</b>	Generalidades sobre el cáncer	14
<b>Gráfica 5.</b>	División anatómica del estómago	15
<b>Gráfica 6.</b>	Pared gástrica	15
<b>Gráfica 7.</b>	Tipo histológico del adenocarcinoma gástrico.	18
<b>Gráfico 8.</b>	Grados de diferenciación	19
<b>Gráfica 9.</b>	CG temprano	20
<b>Gráfica 10.</b>	Clasificación de Borrmann	20
<b>Gráfica 11.</b>	Estadía del CG	22
<b>Gráfica 12.</b>	Factores de riesgo del CG. Compleja interacción de agentes	23
<b>Gráfica 13.</b>	Factores que determinan el resultado de la infección por H. pylori	25
<b>Gráfica 14.</b>	Vías de ingestión de los nitratos y nitritos	28
<b>Gráfica 15.</b>	Vías de formación in vivo (endógena) de N-nitrosaminas	28
<b>Gráfica 16.</b>	Carcinogénesis inducida por las N-nitrosaminas	29

## LISTA DE FIGURAS

- |   |    |
|---|----|
| Figura 1. Perú: Consumo promedio per cápita de carne de vacuno, según ámbito geográfico y principales ciudades (Kg/persona)         | 50 |
| Figura 2. Perú: Consumo promedio per cápita anual de pescado por ámbito geográfico, según principales tipos de pescado (Kg/persona) | 60 |

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como Objetivo: Determinar los factores de riesgo y las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas, en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre octubre- 2011 a setiembre 2012. *Material y Métodos:* Estudio de 24 casos con diagnóstico de cáncer gástrico y 112 controles. Los datos fueron obtenidos al realizar la consulta y/o la endoscopia y de los informes histopatológicos de las biopsias. Se calculó el Odds ratio para determinar la fuerza de asociación. Resultados: En los 24 casos, el diagnóstico histopatológico fue adenocarcinoma gástrico (CG); 58.33% fueron varones y 41.66% mujeres; de los 112 controles, 49.19% fueron varones y 50.89% mujeres. Los factores de riesgo altamente significativos son: tener 60 años o más OR 3.9 (IC95% 1.8-11.39) p= 0.0037; ser analfabeto y con primaria incompleta OR 8.7 (IC95%: 3.0 -28.81) p= 0.0001; ser agricultor y ama de casa OR 22.8 (IC95%: 6.72-82.51) p=0.0001; carecer de agua potable OR 9.94 (IC95%: 3.35-50.53) p=0.0001; carecer de desagüe OR 12.57; (IC95% 3.91-43.06) p=0.0001; carecer de luz eléctrica OR 9.44 (IC95%:3.11-29.95) p=0.0001; sin refrigeradora OR 9.44 (IC95%: 3.11-29.95) p=0.0001; ingesta de cecinas OR 4.2 (IC95%: 1.39-12.75) p=0.0030; ingesta de pescado salado OR 3.46 (IC95%:1.26-9.77) p=0.0068; no ingesta de verduras OR 7.11 (IC95%: 2.27-23.75) p=0.0001; tener antecedentes familiares OR 7.11; (IC95%: 1.47-35.50) p=0.0020; *Helicobacter pylori* presente en 54.20% de casos, p=0.0001. Finalmente 95.8% de los pacientes con cáncer gástrico, presentaron estadios avanzados (66.7%=Borrmann III, 20.8%=Borrmann II, 8.3%=Borrmann IV); histológicamente 29,2% son bien diferenciados y 25% diferenciados; 45,2% indiferenciados (16,7% pobremente diferenciados 8,3% en anillo de sello). Del tipo intestinal de Lauren (54.2%). El 54.16% tuvieron ubicación distal, 25% en tercio medio y 20.83% en tercio proximal.

Palabras clave: Cáncer gástrico, factores de riesgo, endoscopia, histopatología.

## ABSTRACT

The objective of the research was to determine the risk factors and the clinical, endoscopic and histopathological characteristics in patients with gastric cancer treated at the Cajamarca Regional Teaching Hospital between October 2011 and September 2012. Material and Methods: Study of 24 cases with a diagnosis of gastric cancer and 112 controls. The data were obtained by carrying out the consultation and / or endoscopy and from the histopathological reports of the biopsies. Odds ratio was calculated to determine the strength of association. Results: In the 24 cases, the histopathological diagnosis was gastric adenocarcinoma (GC); 58.33% were male and 41.66% female; of the 112 controls, 49.19% were male and 50.89% female. The highly significant risk factors are: being 60 years old or older OR 3.9 (95% CI 1.8-11.39)  $p = 0.0037$ ; be illiterate and with incomplete primary OR 8.7 (95% CI: 3.0 -28.81)  $p = 0.0001$ ; being a farmer and a housewife OR 22.8 (95% CI: 6.72-82.51)  $p = 0.0001$ ; lack of drinking water OR 9.94 (95% CI: 3.35-50.53)  $p = 0.0001$ ; lack of drainage OR 12.57; (95% CI 3.91-43.06)  $p = 0.0001$ ; lack of electric light OR 9.44 (95% CI: 3.11-29.95)  $p = 0.0001$ ; without refrigerator OR 9.44 (95% CI: 3.11- 29.95)  $p = 0.0001$ ; jerky intake OR 4.2 (95% CI: 1.39-12.75)  $p = 0.0030$ ; salted fish intake OR 3.46 (95% CI: 1.26-9.77)  $p = 0.0068$ ; no vegetable intake OR 7.11 (95% CI: 2.27- 23.75)  $p = 0.0001$ ; have a family history OR 7.11; (95% CI: 1.47-35.50)  $p = 0.0020$ ; *Helicobacter pylori* present in 54.20% of cases,  $p = 0.0001$ . Finally, 95.8% of the patients with gastric cancer presented advanced stages (66.7% = Borrmann III, 20.8% = Borrmann II, 8.3% = Borrmann IV); Histologically, 29.2% are well differentiated and 25% differentiated; 45.2% undifferentiated (16.7% poorly differentiated 8.3% signet ring). Lauren's intestinal type (54.2%). 54.16% had a distal location, 25% in the middle third and 20.83% in the proximal third.

**Key words:** Gastric cancer, risk factors, endoscopy, histopatholog

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

Las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer gástrico (CG), han disminuido en los últimos años en la mayor parte del mundo, sin embargo, persiste como un problema mundial de salud pública, convertido en el quinto diagnóstico más frecuente de cáncer y la tercera causa de muerte por cáncer; representa el 5.7% de todos los casos nuevos y el 8.2 % del total de muertes por cáncer, siendo dichas tasas 2 veces más altas en hombres que en mujeres (1,2).

Áreas de elevada incidencia son: Asia oriental (Mongolia, Japón y República de Corea tienen las tasas de incidencia más altas en el mundo), Europa Oriental, América del Sur y América Central (1-3). De baja incidencia son: el sur de Asia, norte y este de África, Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda (1-3). Las incidencias ajustadas por edad y sexo son mayores en países en vías de desarrollo en comparación con países desarrollados (4). Las tasas de mortalidad más altas por CG se encuentran en Europa Central y del Este, en Centro y Sudamérica; es responsable de 17.9 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), de este total el 77% se producen en países en vías de desarrollo (5,6).

En América latina y el caribe el CG se tiene una tasa de incidencia del 6.5%; y de mortalidad, 6.6%. En estas regiones el número de casos y muertes por CG aumentará al doble, para ambos sexos, en el Año 2030 (1,5). Entre años 2005-2009, países con tasa de mortalidad más alta en hombres por cada 100,000 habitantes fueron Chile (23.09%) y Costa Rica (17.22%); en el mismo periodo, Cuba (5.93%) y Costa Rica (4.73%) tuvieron la tasa de mortalidad más baja en hombres; países con tasa de mortalidad más alta en mujeres fueron Ecuador (10.53%) y Colombia (8.55%); con la mortalidad más baja en mujeres: Puerto Rico (2.38%) y Cuba (3.06%). (7).

En el Perú, el CG ocupa el tercer lugar entre las neoplasias más frecuentes, para ambos sexos, el segundo en hombres y tercero en mujeres. Representa el 8.6% de casos nuevos de cáncer siendo este mayor en hombres (10%) que en mujeres (7.4%), con una tasa de mortalidad de 13.9% (9) (5). Regiones con mayor tasa de mortalidad por 100 000 habitantes son de la sierra: Huánuco (21.7%), Huancavelica (17.7%) y Junín (16.8%), que

son las regiones con mayor pobreza, con menos acceso a servicios de salud, menor disponibilidad de agua potable y deficiente sistema de desagüe, factores que favorecen la diseminación de la infección por *H. pylori* (8,9). Según el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) de Perú, en los últimos años se han atendido y diagnosticado 820 casos de CG, cifra con tendencia al aumento (10). Al analizar los “Años de Vida Saludable Perdidos” (AVISAS) por CG en el Perú, se reporta, solo en un año y, para ambos sexos, 48 900 AVISAS: 24 403 en hombres y 24 577 en mujeres (11).

El CG corresponde a un adenocarcinoma (12). La clasificación de Lauren (12,13), divide el CG (adenocarcinoma) en tipos intestinal y difuso, con características epidemiológicas, clínicas, anátomo-patológicas y pronósticos distintos. El tipo difuso ocurre a cualquier edad, mayormente en jóvenes, con similar proporción en hombres y mujeres y más frecuente en zonas de bajo riesgo (endémico); mientras que el tipo intestinal predomina en personas de más edad, mayoritariamente en varones y más frecuente en zonas de alto riesgo (epidémico). El tipo difuso compromete el cuerpo, fondo o todo el estómago, mientras que el tipo intestinal se localiza mayormente en el antro y en la incisura. El tipo difuso es de progresión más rápida y de peor pronóstico, invade toda la pared gástrica (linitis plástica), produce metástasis peritoneal por vía linfática. El tipo intestinal tiene límites más precisos, se disemina por vía sanguínea produciendo metástasis hepáticas y progresa más lento. El tipo intestinal sigue una cascada histológica, producto de la acción del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), que se inicia con gastritis activa, sigue con gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y adenocarcinoma; mientras que el tipo difuso se origina en mucosa «sana» sin metaplasia intestinal (1-4, 12,14,15).

La incidencia del CG distal o «no cardial» ha disminuido significativamente por causas que estarían relacionadas con (16,17): a) Aumento de la refrigeración y de la ingesta de frutas y verduras frescas, con una disminución del riesgo de CG en un 30%, b) Disminución del consumo de comida salada y preservados, c) Incremento del consumo de productos lácteos en Estados Unidos y Europa, d) Escrutinios “screening” o tamización con endoscopia para mayor búsqueda de casos con CG temprano, e) Reducción de la infección por *H. pylori* debido a mejores condiciones sanitarias y el acceso a agua potable, f) Mejoras en las terapias de CG.

Al avanzar el conocimiento sobre la biología del CG y las vías de señalización, el perfil molecular e inmune del adenocarcinoma gástrico es prometedor; los primeros estudios

con inhibidores del punto de control inmunitario sugieren que el CG es susceptible de modulación inmune (18,19). Sin embargo, se observa un significativo incremento del cáncer «cardial» (de tercio superior o subcardial), el cual estaría relacionado con un aumento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) crónico patológico, del esófago de Barrett (condición resultante de la ERGE) y de la obesidad global. La incidencia de estos cánceres ha aumentado particularmente en países de altos ingresos (18,19).

El diagnóstico de CG se realiza por vía endoscópica con la toma de biopsia; por esta vía se realiza una clasificación macroscópica, agrupándolo en cuatro categorías: lesión polipoidea (tipo I), lesión ulcerada con bordes sobre elevados (tipo II), lesión ulcerada infiltrante (tipo III), lesión infiltrante difusa (IV) o linitis plástica y otras lesiones no clasificadas. Las lesiones ulceradas e infiltrantes se asocian con un peor pronóstico (13,17, 20).

El CG es multifactorial, se relaciona con una compleja interacción de agentes infecciosos, medioambientales y genéticos. El agente causal más importante (infeccioso), es el *H. pylori*, cuya infección se adquiere en la infancia e induce una respuesta inflamatoria crónica que, de forma variable, conduce al desarrollo de atrofia, metaplasia, displasia y, finalmente, CG (1-4,14-17). Los factores de riesgo mejor documentados, más aceptados y relacionados al CG, son el nivel socioeconómico bajo, la dieta con alta ingesta de carnes rojas, la susceptibilidad genética, la infección por *H. pylori*, alta ingesta de sal, la presencia de nitrosaminas en los alimentos ingeridos, el consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, la falta de refrigeración para los alimentos, poca actividad física, gastritis atrófica (1-4,14,17). El 84% de los pacientes con CG están por encima de los 50 años, de los cuales el grupo de los 60 a los 70 es el de mayor porcentaje (65,1 %) (2-4 16,18).

Cajamarca es el quinto departamento más poblado del Perú, con población rural del 64.6%, población de 65 años a más del 8.7%, su tasa de analfabetismo es de 14.8%, solo el 53% de su población cuenta con servicio de agua por red pública dentro de la vivienda, el 32.5 % cuenta con red pública de desagüe dentro de la vivienda y el 80.7% cuenta con alumbrado eléctrico conectado a la red pública (21). En la Región Cajamarca el CG es el segundo cáncer más frecuente, ocupa un puesto intermedio (séptimo lugar) de mortalidad por CG, con una tasa de 9.93 (9, 10).

Según el ASIS 2018 (22) de la Dirección Regional de Salud (DIRESA), Cajamarca, entre los años 2014 a 2018 el CG fue el segundo más frecuente (17%), antecedido por cáncer de cérvix (18.4%), habiéndose registrado 253 pacientes (alrededor de 50 por año). En la misma fuente, analizando las causas de mortalidad, entre los años 2002 y 2016 el “tumor maligno de estómago” ocupó el cuarto lugar y en el año 2018 la “neoplasia maligna de estómago” ocupó el décimo lugar como causa de muerte.

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC), el CG es uno de los más frecuentes y con tendencia a incrementar (23,24). En el año 2015 con 34 pacientes (23%), ocupó el segundo lugar en frecuencia; el año 2016 fue el más frecuente con 27 (28.1%), pacientes; el año 2017 el segundo más frecuente con 37 pacientes (25.3%). Todos estos pacientes consultaron en estadios avanzados y mayormente procedían de zonas rurales pobres carentes de servicios básicos. Por tal motivo realizamos el presente estudio de investigación para determinar cuáles son los factores de riesgo y las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas, en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

La importancia del este estudio radica en que sus resultados van a ser utilizados por las autoridades de salud nacionales y regionales, para diseñar políticas públicas e implementar estrategias de intervención que conduzcan a disminuir o controlar los factores de riesgo que contribuyen con la latencia de esta neoplasia y que tiene un gran impacto socioeconómico y en la salud mental. Así mismo, la información generada en esta pesquisa tiene un gran valor académico al proporcionar un conocimiento que puede mejorar las actividades docentes.

La hipótesis que guio el trabajo de investigación fue que: los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca eran de naturaleza socio alimentaria y genética y que sus características clínicas, endoscópicas e histopatológicas se correspondían a estadios avanzados, histológicamente bien diferenciados y del tipo intestinal de Lauren de cáncer gástrico. Siendo el objetivo general determinar los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer gástrico, así como las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas en pacientes atendidos en Hospitales Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre 2012

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes

Los primeros indicios se ubican a 3 000 años a. c. en los jeroglíficos y papiros del antiguo Egipto. Hipócrates, 460 a 370 a. c., identificó su grave pronóstico y describió por primera vez la enfermedad utilizando términos carcinos y carcinoma. Galeno (130-200 d. c), coincidió con Hipócrates. Avicena (980-1037 d.c.), quien creó la Enciclopedia médica de Avicena o Canon de Avicena, donde se encuentra una posible descripción de cáncer gástrico (20).

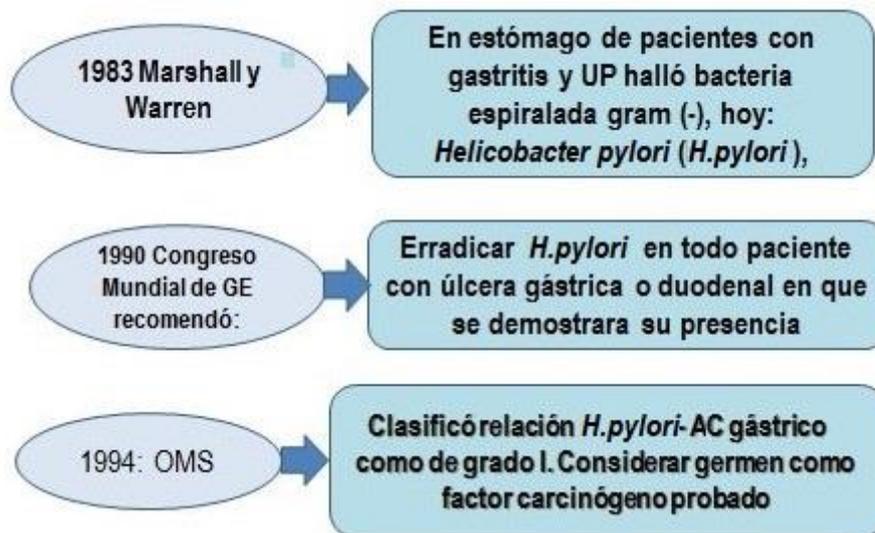
Antonio Benivieni en Italia (1443-1502), realizó la primera autopsia por esta enfermedad. Al abrir el cadáver encontró una abertura gástrica que se había cerrado y endurecimiento de la parte gástrica inferior, concluyendo de que nada podía pasar a través del estómago a los otros órganos, por lo cual la muerte fue la consecuencia inevitable (20). Jules Emile Pean hizo la primera gastrectomía (9 de abril 1879); paciente falleció cuatro días después (20). Theodor Billroth, 22 de enero 1881, realizó la primera gastrectomía subtotal exitosa a una paciente de 43 años que sobrevivió 4 meses. La primera gastrectomía subtotal por laparoscopia la practicó P. Goh en Singapur en 1992 (20).

Entre 1980 a 1990, había gran inquietud por demostrar la etiología del cáncer en general, desarrollándose varias teorías que intentaban explicarlo; pero, al igual que actualmente, aún no encontraban la respuesta definitiva. Se concluía que, las neoplasias son el resultado final de una serie de circunstancias interrelacionadas, es decir multifactorial; por lo que hablar de factores causales resulta inapropiado. Sin embargo, es posible referirse a factores que pueden predisponer, influir o ser de riesgo en el desarrollo y evolución de la enfermedad neoplásica. Entre ellos se mencionan: factores genéticos, físicos, químicos, geográficos, culturales, psicológicos. Este razonamiento se mantiene hasta la actualidad (25).

Solidoro (25), en su artículo “Pobreza, inequidad y cáncer” manifiesta: El perfil del cáncer en los países del Tercer Mundo es distinto al de los países desarrollados: más del 80 por ciento de todos los casos de cáncer de cuello uterino, hepatocarcinoma y de cáncer del esófago y más de las 2 terceras partes del total de casos de cáncer gástrico y de la cavidad

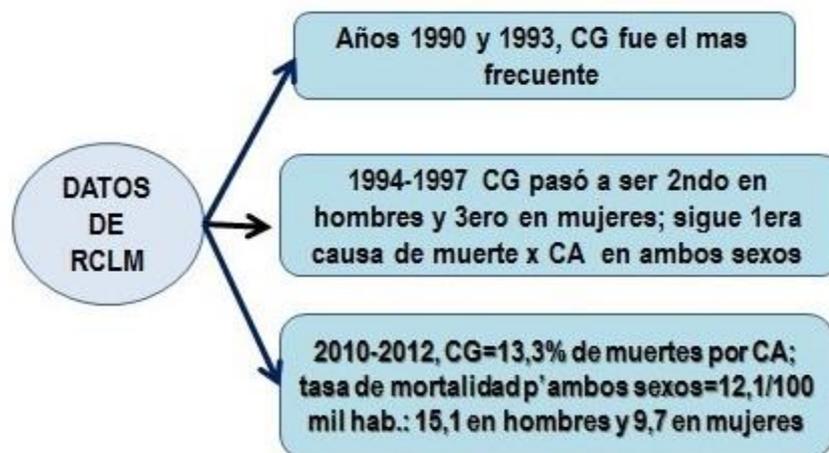
oral, se registran en los países del tercer mundo. USA, paradigma del desarrollo, tiene un perfil diferente: cáncer de próstata, cáncer de la mama, cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer de vejiga y melanoma constituyen dos terceras partes de todos sus casos; y al contrario, cáncer de estómago, cáncer de cuello uterino, cáncer de esófago, cavidad oral y hepatoma están entre las menos frecuentes formas de cáncer en USA. En Lima, que no es el Perú, más de 40 por ciento de los casos de cáncer fueron del estómago, cuello uterino, mama, pulmón y hepatocarcinoma, perfil que tiene más semejanzas con el tercero que con el primer mundo.

En 1983 Marshall y Warren reportaron el hallazgo en el estómago de pacientes con gastritis y úlcera péptica de una bacteria espiralada gram negativa hoy conocida como *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), comunicación recibida con gran escepticismo pues hasta entonces se afirmaba que “en el estómago no podía sobrevivir ningún microorganismo, debido al pH gástrico ácido, existiendo solo la posibilidad de que hayan gérmenes de paso y que los microorganismos descritos por estos autores australianos se debían a contaminación” (26, 27). El año 1994 la OMS clasificó la relación *H. pylori*-adenocarcinoma gástrico como de grado I, lo que equivale considerar a este germen como un factor carcinógeno probado (26, 27).



Gráfica 1. Cáncer Gástrico y H. Pylori

Fuente: Elaborada por el autor en base a: Ramírez A *et al.* (26); Serrano A *et al.* (27)



Gráfica 2. Cáncer gástrico en Lima Metropolitana

Fuente: Gráfica elaborada por el autor en base a Fuente: Pilco (28); Paye (29)

Según cifras del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana (RCLM), en los años 1990 y 1993, el CG fue el más frecuente; entre 1994 y 1997 pasó a ser el segundo en hombres y continuaba como tercero en mujeres; sin embargo, el CG se mantiene como la primera causa de mortalidad por cáncer en ambos sexos; entre los años 2010 a 2012 representó el 13,3% del total de muertes por cáncer, con la tasa de mortalidad para ambos sexos de 12.1 por 100 000 habitantes; 15.1 por 100 000 hombres y 9.7 por 100 000 mujeres (28,29) (Gráfica 2).

En el siglo XXI hay un avance incesante del cáncer, tanto en países desarrollados como en los no desarrollados. Según la OMS la carga mundial de cáncer aumentó a 18.1 millones de casos nuevos y 9.6 millones de muertes en 2018 (30). Uno de cada 5 hombres y una de cada 6 mujeres en todo el mundo desarrollan cáncer durante su vida, y uno de cada 8 hombres y una de cada 11 mujeres muere por tal causa. Esta creciente carga se debe a factores de crecimiento y envejecimiento de la población, prevalencia cambiante de ciertas causas de cáncer vinculadas al desarrollo social y económico especialmente en países de rápido crecimiento, donde se observa un cambio de los cánceres relacionados con la pobreza e infecciones por cánceres asociadas con estilos de vida más típicos de los países industrializados (30).

Los cánceres de pulmón y de mama en las mujeres son los principales a nivel mundial; cada uno contribuye con alrededor del 11.6% de la carga total de incidencia de cáncer. Cáncer colorrectal (1.8 millones de casos, 10.2% del total), es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticado, el cáncer de próstata es el cuarto (1.3 millones de casos, 7.1%) y el cáncer de estómago es el quinto (un millón de casos, 5.7%). El cáncer de pulmón es el que causa mayor número de muertes (1.8 millones de muertes, 18.4% del total), seguido del cáncer colorrectal (881 mil muertes, 9.2%), cáncer de estómago (783 mil muertes, 8.2%) y cáncer de hígado (782 mil muertes, 8.2%) (30).

El CG repetidamente ha mostrado afectar y ser más frecuente en los estratos socioeconómicos más pobres de una sociedad, por ejemplo, en Japón parece haber habido una suerte de división norte-sur, en la cual las tasas más altas de incidencia y de mortalidad se localizan en las prefecturas del nor-este. Igual en Escocia, se ha verificado una alta incidencia en las áreas más deprimidas respecto de las áreas más favorecidas (32)

Quiñones (2011) en un estudio: Relación entre tipo histológico y localización del adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati, mencionan como conclusión, en el presente estudio se encuentra que, de una manera estadísticamente significativa, los adenocarcinomas tubulares, diferenciados, de la clasificación de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico y el tipo intestinal de la clasificación de Lauren, están asociados al tercio distal del estómago. De la misma manera, los adenocarcinomas pobremente diferenciados y de células en anillo de sello de la clasificación de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico están asociados a la localización proximal y media respectivamente. El tipo difuso de la clasificación de Lauren se asocia a la localización en tercio medio. (31).

Barreda (2010) en su tesis sobre Aspectos Clínicos, Endoscópicos y de Tratamiento del cáncer gástrico temprano, obtuvo como conclusiones secundarias refiere: Los pacientes que llegan al INEN provienen de la población de Lima, de departamentos que delimitan con Lima y de la costa norte. La población de la sierra sur y de la selva, tienen poco o ningún acceso para su atención en el INEN. Se aprecia que la localización del cáncer gástrico presenta un decrecimiento en la localización antral y un incremento en la localización proximal. Los síntomas del cáncer gástrico avanzado y del cáncer gástrico temprano sintomático de los pacientes que acuden al INEN, son bastante semejantes, sin

embargo, el síndrome consuntivo de los que tienen enfermedad avanzada hace la diferencia. (32).

Lancheros (33), en un estudio realizado sobre Factores alimentarios y nutricionales asociados al cáncer gástrico y presencia de *H. pylori* a nivel mundial 1995- 2013. Revisión del Estado de Arte. La revisión bibliográfica identificó como principales factores de riesgos alimentarios y nutricionales a las carnes procesadas, lácteos, bajo consumo de frutas y verduras, alimentos con altos aportes de sodio y consumo de harinas procesadas. Adicionalmente se encontró que no solo los alimentos, sino las prácticas y patrones alimentarios propios de cada región son los que condicionan los factores de riesgo para desencadenar CG y promover una mayor propagación en la infección de *H. pylori*, donde la cepa Cag A es el factor más virulento que puede desencadenar cáncer gástrico.

Chirinos (2012) en su estudio sobre sobre “Cáncer Gástrico: Perfil Epidemiológico 2001-2007 en Lima-Perú” concluye: El perfil de un paciente con cáncer gástrico fue proceder de la sierra (+ 3000 msnm) y selva; condición socioeconómica baja (baja educación); bajo consumo de frutas, vegetales y leche; así como el uso de leña, carbón o kerosene para cocinar y falta de refrigerador para la conservación de los alimentos. El principal diagnóstico histológico entre los casos fue el adenocarcinoma tubular. (34).

Verdalet (2009), en su estudio de tesis: “Factores asociados al desarrollo de cáncer gástrico en pacientes del CECan. Instituto de Salud Pública de la Universidad Veracruzana 2009” encontró: 97.1% de los casos fueron adenocarcinomas gástricos con, una razón mujer hombre de 1.19:1; factores asociados fueron: escolaridad de primaria o menor (OR=11.85, p= 0.001), omisión del desayuno (OR=5.58, p=0.004), sexo femenino (OR= 5.57, p= 0.007) y no emplear refrigerador (OR=3.77, p=0.27). Concluye manifestando que el desarrollo de cáncer gástrico puede estar relacionado a factores como escolaridad de primaria o menor, pertenecer al sexo femenino y no emplear refrigerador. (35).

Rondán (36) en un estudio de tesis “Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del Servicio de Gastroenterología del HNHU durante el año 2014. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]” encontró: del total de la muestra 70 eran varones (41.7%) y 98 eran mujeres (58.3%), la

mayoría eran menores de 50 años (52.9%); asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de cáncer gástrico y los siguientes factores: ser varón (OR=5.96; IC95%, 3.01-11.79), tener 50 años o más (OR=3.81; IC95%, 2.01-7.24), el antecedente familiar de cáncer gástrico (OR=9.47; IC95%, 3.14-28.57), la infección por *H. pylori* (OR=8; IC95%, 4.01-15.95) y consumo de tabaco (OR=6.61; IC95%, 3.18-13.73). Concluye manifestando que: ser varón, tener 50 años o más, tener el antecedente familiar de cáncer gástrico, la infección por *H. pylori* y el tabaquismo fueron factores de riesgo asociados al diagnóstico de cáncer gástrico.

Alvarado (9), en un estudio de tipo cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico registrados en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SNVE), de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Registro de Hechos Vitales (RHV), de la Oficina General de Estadística e Informática (OGEI), para los años 2009–2010; concluye que: La supervivencia general fue de  $29.7 \pm 0.8$  meses, las mujeres, los menores de 60 años y los pacientes con adenocarcinoma de tipo intestinal tienen mejor supervivencia. La mayor mortalidad por cáncer gástrico se concentra en las regiones más pobres del Perú, donde es probable que las condiciones de vida faciliten la alta transmisibilidad de *H. pylori*.

Por otro lado, las diversas reformas en la atención de la salud pública impartidas en estos países con altas tasas de enfermedad como CG son las responsables de la optimización en sus estadísticas poblacionales; un ejemplo es China, país en el que luego de los avances en el ámbito social, económico, estilo de vida y de salud que se hicieron en los últimos veinte años, se logró disminuir en un 50% la tasa de mortalidad, encontrándose ahora en niveles inferiores a los encontrados en Chile. Entre nosotros, pese a que el porcentaje de pacientes operados en estadios iniciales ha mejorado progresivamente en la última década, aún conservamos un 70% de enfermos que llegan a nuestro centro, fuera de alcance curativo. Cualquier avance que impongamos a nivel salud en nuestra población, mostrará su real impacto solamente en el largo plazo (37).

Calderón (37), en un estudio en Chile, evolución del cáncer gástrico en 30 años 1975-2005, en la discusión manifiesta: “Por otro lado, las diversas reformas en la atención de la salud pública impartidas en estos países con altas tasas de enfermedad son las responsables de la optimización en sus estadísticas poblacionales; un ejemplo es China, país en el que luego de los avances en el ámbito social, económico, estilo de vida y de

salud que se hicieron en los últimos veinte años, se logró disminuir en un 50% la tasa de mortalidad por CG, encontrándose ahora en niveles inferiores a los encontrados en Chile. Entre nosotros, pese a que el porcentaje de pacientes operados en estadios iniciales ha mejorado progresivamente en la última década, aún conservamos un 70% de enfermos que llegan a nuestro centro, fuera de alcance curativo.

Ramírez (26) en su artículo: “*H. pylori* y Cáncer Gástrico”, manifiesta que aproximadamente 65 a 80% de casos de adenocarcinoma del estómago distal son atribuidos a la infección por *H. pylori*. Sin embargo, carcinogénesis gástrica no puede ser solo explicada por la infección por el *H. pylori*. De los infectados por esta bacteria solo un mínimo porcentaje desarrolla adenocarcinoma gástrico (2-5%). La mayoría presenta lesiones benignas. Existe pues una marcada variación individual del resultado de esta infección en los pacientes. Esta variación individual y poblacional se debería a las complejas interacciones de factores genéticos, del medio ambiente, bacterianas, alimentarias y nivel socio económico que explican los diferentes resultados a los que se llega con la infección.

Urquiaga (38) en un estudio sobre tratamiento quirúrgico en 60 pacientes en el Hospital Regional Docente de Cajamarca encontró que el 48.33% de pacientes con CG eran analfabetos y el 31.66 tenían primaria incompleta. En relación al tipo histopatológico según la clasificación de Lauren, encontraron: 60.34% de tipo intestinal y 39.65% tipo difuso. Según el grado de diferenciación encontraron: 32.75% bien diferenciados, 27.58% medianamente diferenciados, 25.86% pobremente diferenciados, 3.44% indiferenciados y 10.34% en anillo de sello.

Ramírez F (39), estudiando 87 pacientes con cáncer gástrico diagnosticados en el HRDC entre años 2015 a 2018 encontró: Edad de pacientes con CG fue 66.49 años, el 84.4 % se encuentra entre los 48 y 87 años. Sexo masculino con 59.77 %, femenino 40.23%. Dolor abdominal es el principal síntoma referido por el 51.71 % asociado a otros síntomas en un 24.14%. El 83.9% fueron adenocarcinomas; 24.6% fueron adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Según la clasificación macroscópica de Borrmann el Tipo III (Ulcerado infiltrante), es el de más alto porcentaje con 41.38%.

Parillo-Durand (40), en un estudio: “Características endoscópicas y patológicas del cáncer gástrico en un hospital público peruano “años 2008 a 2013. Identificó 92 casos de

adenocarcinoma gástrico. Prevalencia promedio 0.6%, prevalencia de 0.34% en 2009 y 0.82% en 2013, sexo masculino 62%, femenino 38%, edad menor de 55 años 16%, mayor a 76 años 42%; presentación endoscópica Borrmann III 57%, II 16.3%, IV 15%, V 7.6%, I 3.3%; presentación distal 8 veces más frecuente que la proximal, tipo histológico intestinal 75%, *H. pylori* presente en 50% casos, metaplasia intestinal en 40% de casos de cáncer gástrico. Concluye mencionando: Se encontró una alta prevalencia de cáncer gástrico. Frecuente en sexo masculino y en mayores de 76 años, presentación endoscópica más frecuente fue Borrmann III, la presencia de *H. pylori* y metaplasia intestinal incompleta asociada a cáncer tipo intestinal.

## **2.2. Bases teóricas**

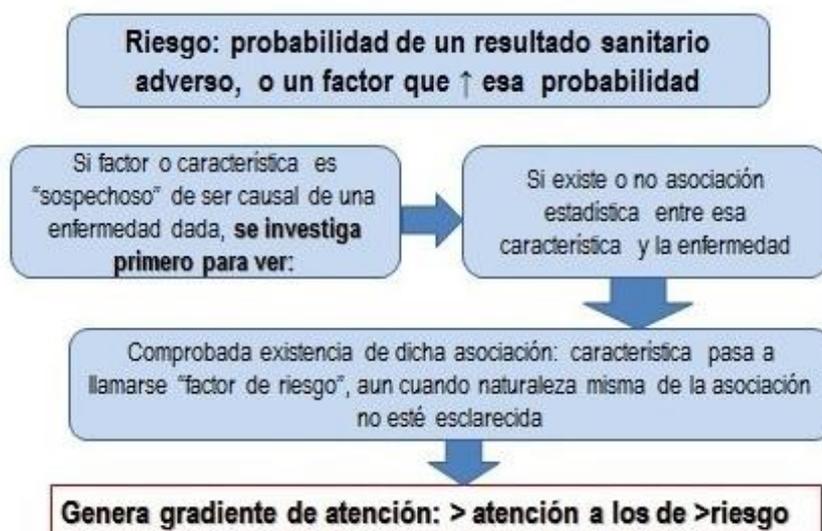
### **2.2.1. El enfoque de riesgo**

El enfoque de riesgo es un método que se emplea para medir la probabilidad de que una persona, familia o población sufra un daño, se emplea para estimar las necesidades de atención en salud. Es una estrategia propuesta por la epidemiología para enfrentar los problemas de salud, sustentada en el concepto de riesgo. Consiste en controlar un problema identificado, atacando los factores de riesgo que favorecen su aparición (41). El riesgo se define como la probabilidad de un resultado sanitario adverso, o un factor que aumenta esa probabilidad. (Gráfica 3).

En epidemiología “factor de riesgo” de un daño es todo factor, característica o circunstancia que va acompañado de un aumento de la probabilidad o riesgo de que ese daño ocurra, sin prejuzgar si el factor en cuestión es o no una de las causas del daño, aun cuando -como ocurre por lo general-su identificación haya sido motivada por una sospecha de causalidad. Cuando un factor o característica es “sospechoso” de ser causal de una enfermedad dada, se investiga primero si existe o no una asociación estadística entre esa característica y la enfermedad. Comprobada la existencia de dicha -asociación la característica pasa a llamarse “factor de riesgo”, aun cuando la naturaleza misma de la asociación no esté esclarecida (41, 42).

Según el enfoque de riesgo se asume que no todas las personas, familias y comunidades tienen la misma probabilidad o riesgo de enfermar y morir, sucede que para algunos esta probabilidad es mayor que para otros. Se establece así una gradiente de necesidades de cuidados, que va desde un mínimo en las personas con bajo riesgo de presentar un daño,

hasta un máximo necesario en aquellos con alta probabilidad de sufrir alteraciones de su salud en el futuro. Todo ello implica cuidados no igualitarios de la salud, que los recursos deban ser proveídos, redistribuidos y usados con mayor efectividad, según las necesidades de individuos o grupos y de acuerdo al principio de justicia distributiva dando más a aquellos que tienen mayor necesidad. (41,42). Por lo tanto, el enfoque de riesgo es un método de trabajo esencialmente preventivo. Es una estrategia que favorece el mejor aprovechamiento de los recursos al permitir su adecuación a las necesidades (41,42)

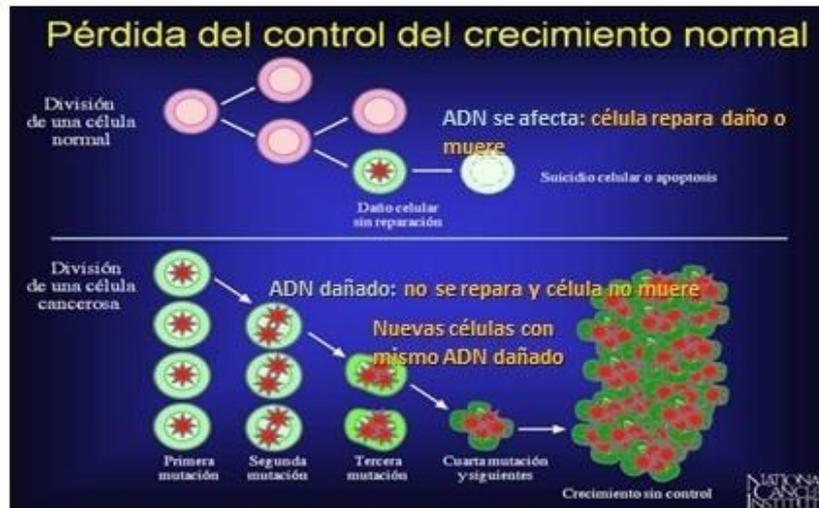


Gráfica 3. Enfoque de riesgo

Fuente: Elaborada por el autor en base a: Revueltas (41) y OMS (42)

### 2.2.2. Generalidades sobre el cáncer

El organismo humano está constituido de muchos tipos de células que crecen y se dividen en forma ordenada y controlada para producir más células ya sea para reemplazar las células desgastadas que están muriendo o para reparar lesiones (20, 25, 26). Sin embargo, algunas veces este proceso ordenado se descontrola. En lugar de morir, las células cancerosas siguen creciendo y forman nuevas células anormales que pueden invadir otros tejidos. El crecimiento sin control y la invasión de otros tejidos es lo que hace que una célula sea cancerosa (43,44). Las células normales, por causas multifactoriales interrelacionadas, se transforman en células cancerosas debido al daño en el ADN. En una célula normal, cuando el ADN se afecta, la célula repara el daño o muere (43,44), (Gráfica 4).



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud (48)

Gráfica 4. Generalidades sobre el cáncer

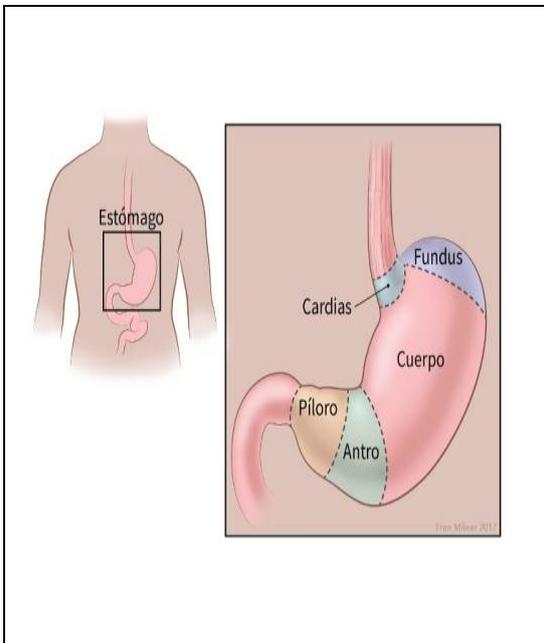
La transformación de una célula normal en una tumoral es un proceso que por lo general toma diez o más años entre la exposición a factores causales y el cáncer detectable. En este proceso hay varias fases, en las cuales hay una interacción entre los factores genéticos de la persona y agentes externos, como: carcinógenos físicos, químicos y biológicos. Dichos factores causales pueden actuar juntos o en secuencia para iniciar o promover la carcinogénesis (43,45).

Existen múltiples tipos de cáncer, siendo tres los principales subtipos: los sarcomas, procedentes del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo; los carcinomas, que proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y de la próstata. Los carcinomas incluyen algunos de los cánceres más frecuentes. Los de estructura similar a la piel se denominan carcinomas de células escamosas; los que tienen estructura glandular se denominan adenocarcinomas. En el tercer subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas (46). Según la OMS, el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. Cerca del 70% de muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos. Alrededor de un tercio de muertes por cáncer se debe a cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de

frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol (44-47).

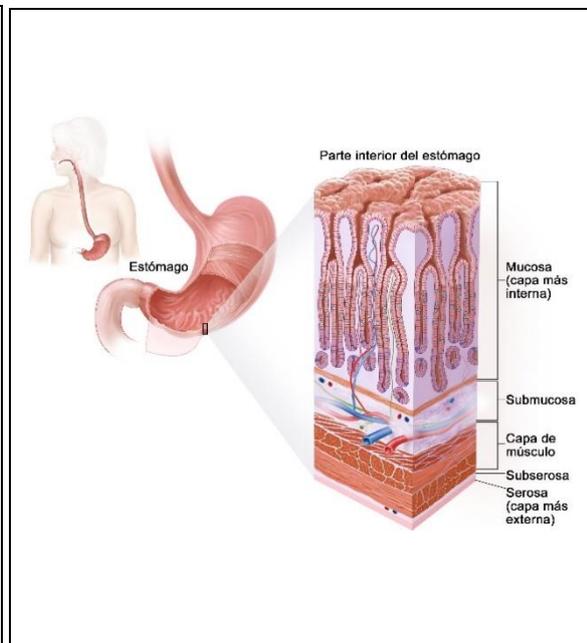
### 2.2.3. Características anatómicas del estómago

El estómago es parte del tubo digestivo ubicado en la parte superior del abdomen, entre la unión gastroesofágica proximalmente y la unión gastro pilórica en la parte distal; es un órgano parecido a un saco que contiene los alimentos y comienza a digerirlos segregando jugo gástrico. Los alimentos y el jugo gástrico se mezclan y se vacían luego en la primera sección del intestino delgado llamada duodeno (36, 47).



Gráfica 5. División anatómica del estómago

Fuente: Sociedad Americana Contra El Cáncer (47)



Gráfica 6. Pared gástrica

Fuente: Sociedad Americana Contra El Cáncer (47)

El estómago tiene cinco partes: (36, 47)

- Cardias: la primera porción (la más cercana al esófago).
- Fondo: la parte superior del estómago próxima al cardias.
- Cuerpo: la parte principal del estómago, entre las partes superiores e inferiores.
- Antro: la parte inferior (cercana al intestino), donde se mezclan los alimentos con el jugo gástrico.

- Píloro: la última parte del estómago que actúa como una válvula para controlar el vaciado del contenido del estómago en el intestino delgado.

A las primeras tres partes del estómago (cardias, fondo, y cuerpo) a veces se les llama estómago proximal y a las dos partes inferiores (antro y píloro) se le llama estómago distal (Gráfica 5).

La pared del estómago tiene cinco capas (Gráfica 6):

- La mucosa, capa más interna donde se producen secreción ácida gástrica y enzimas digestivas. La mayoría de los cánceres del estómago inician en esta capa.
- Le sigue una capa de apoyo llamada submucosa.
- Luego encontramos la muscularis propia,
- Capa muscular que mueve y mezcla el contenido del estómago.
- Dos capas externas, la subserosa, y la serosa, capas de recubrimiento del estómago.

A medida que el cáncer crece desde la mucosa hacia las capas más profundas, la etapa se vuelve más avanzada y el pronóstico no es tan favorable.

#### **2.2.4. Adenocarcinoma gástrico (ACG)**

El 93% de los tumores cancerosos del estómago son adenocarcinomas (12, 13). Este cáncer se origina en las células que forman la mucosa del estómago (Tabla 1). El adenocarcinoma gástrico (ACG), que en adelante llamaremos cáncer gástrico (CG); según Lauren (1965), histológicamente se divide en tipo intestinal o bien diferenciado y el tipo difuso o indiferenciado; ambos difieren en su epidemiología, etiología, patogénesis y comportamiento. Anatómicamente, se distingue entre cáncer gástrico de la región proximal del estómago o cardias, y de la región distal de este, y entre ambos también se presentan diferencias etiológicas (3, 12,13,16) (Tabla 2).

El CG intestinal se caracteriza por presentar formaciones glandulares y células epiteliales que recuerdan a las células intestinales, tienden a crecer formando nódulos con amplios frentes cohesivos. Este tipo de cáncer se desarrolla partir de lesiones precancerosas como la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal; es más frecuente en el varón, en población de mayor edad y en zonas de mayor riesgo donde el CG es epidémico; su presentación es

de tipo exofítico, de localización principalmente antral, más frecuente en países subdesarrollados y es el tipo que ha declinado en la mayoría de los países. El tipo intestinal (Gráficas 7 y 8) corresponde a los adenocarcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados (diferenciación: grado en que las células neoplásicas se asemejan a las células normales equivalentes, morfológica y funcionalmente) (3, 12,13,16).

Tabla 1. Neoplasias malignas de estómago, según Ming (13)

Tumores malignos	Nº	%
Carcinoma	3970	93
Linfoma	136	3
Leiomioma	77	1.7
Carcinoide	11	0.3
Otros	5	0.1

Fuente: Tomado de Espejo (13)

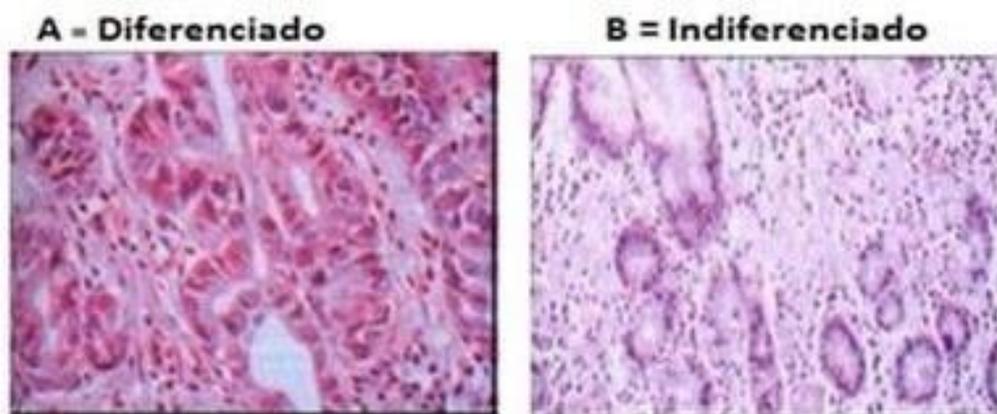
El CG difuso, indiferenciado o pobremente diferenciado, corresponde a la variedad infiltrativa. Son carcinomas con células dispersas que invaden en forma individual o en pequeños grupos y entre los que se puede observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo. Carece de glándulas, tiene muy poca cohesión celular al estar compuestos por células individuales y dispersas; no se origina en lesiones precancerosas reconocibles y es el tipo histológico predominante en zonas endémicas; predomina en mujeres y población joven, así como en personas con grupo sanguíneo A; se disemina por la submucosa y hace metástasis tempranas. Su comportamiento biológico es de tipo infiltrante (tienden a la linitis plástica) y de localización principalmente en el fondo gástrico (3,4,12,13,16).

Tabla 2. Clasificación del adenocarcinoma gástrico, según la OMS, Nakamura y Lauren

OMS	NAKAMURA	LAUREN
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Papilar</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubular</li> </ul>	DIFERENCIADO	INTESTINAL
-Tubular 1 (a)		
-Tubular 2 (b)		
-Tubular 3 (c)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con células en anillo</li> </ul>	INDIFERENCIADO	DIFUSO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mucinoso</li> </ul>		

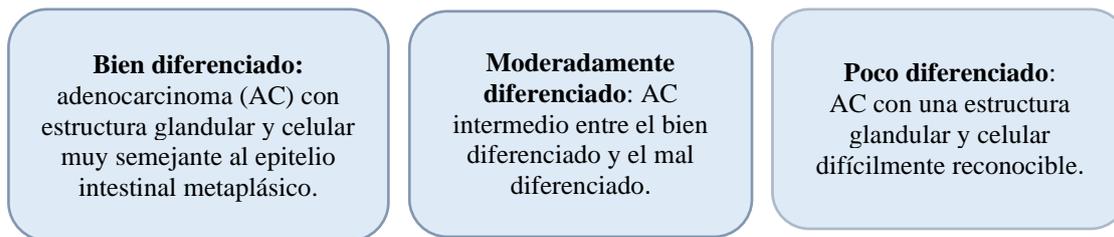
(a) bien diferenciado, (b) moderadamente diferenciado, (c) pobremente diferenciado.

Fuente: Elaboración propia en base a Espejo y Navarrete (13)



Gráfica 7. Grado de diferenciación del adenocarcinoma gástrico (tinción hematoxilina y eosina)

Fuente: Tomado de Espejo y Navarrete, 2003 (13)



Gráfica 8. Grados de diferenciación celular del adenocarcinoma gástrico

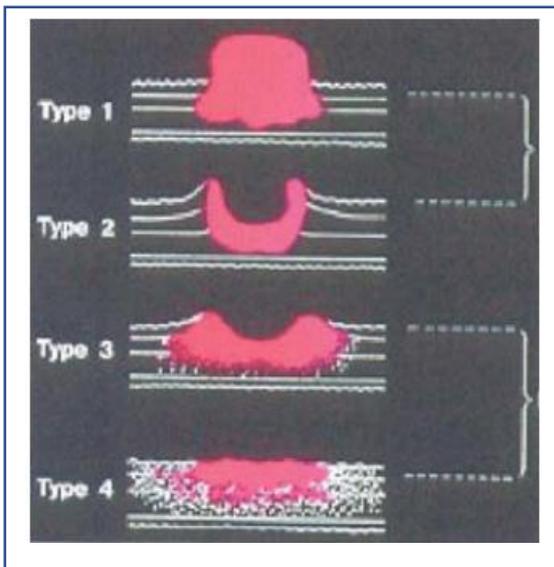
*Fuente:* Tomado de Espejo (13)

### 2.2.5. Diagnóstico del cáncer gástrico.

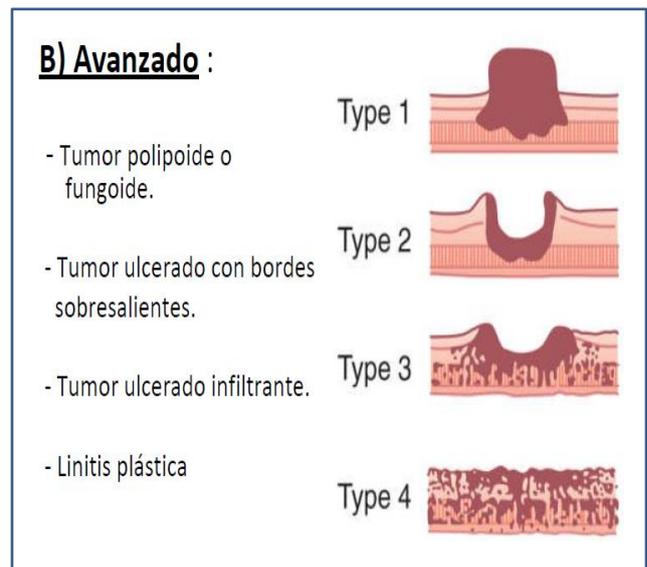
El cuadro clínico puede ayudar a un diagnóstico presuntivo de cáncer gástrico, favorece una historia sugestiva más la palpación de la masa tumoral en epigastrio o de síndrome estenótico gastroduodenal con lo cual la certeza puede ser de elevada probabilidad. La confirmación es endoscópica a través de la biopsia y estudio anatomopatológico de la lesión (48).

Diagnóstico endoscópico. La endoscopía gastroduodenal con biopsia es fundamental para el diagnóstico de tumores gástricos. Permite observar el aspecto macroscópico, su topografía, extensión proximal y distal (48). Es un procedimiento seguro y relativamente bien tolerado, con morbilidad de 0.1% y mortalidad de 0.004%. Es el método de elección para el diagnóstico de CG si se acompaña de la biopsia. Con una biopsia, su sensibilidad es de 70 a 80% y, con 5 a 7 biopsias, aumenta a 98%. Se realiza una revisión cuidadosa de toda la mucosa, considerando engrosamientos, cambios de coloración y ulceraciones. Poner atención al ángulo y la parte vertical de la curvatura menor, y tomar biopsia de toda lesión sospechosa. Actualmente, es el arma diagnóstica y terapéutica más poderosa de que disponen los endoscopistas, permite detectar lesiones en estadios precoces. Se mejora el diagnóstico acompañando con técnicas de coloración como el índigo carmín, y la cromoendoscopia digital y la endoscopia con amplificación óptica (20,36). La endoscopia en Japón tiene una sensibilidad del 70% al 75% para CG temprano, muy diferente en nuestro medio que es sólo del 10% a 15% (36).

De acuerdo con la extensión del tumor y su aspecto macroscópico el cáncer gástrico se clasifica en: Cáncer temprano (Early cancer) y cáncer avanzado (Gráficas 10 y 11). Se define como “cáncer gástrico temprano” o precoz al adenocarcinoma confinado a la mucosa y submucosa, independientemente del estado ganglionar, pudiendo presentar metástasis regionales. Según su apariencia endoscópica se clasifican en tipo I o protruido, tipo II superficial (elevado, plano o deprimido y tipo III o excavado (13,48).



Gráfica 9. Cáncer gástrico temprano



Gráfica 10. Clasificación de Borrmann

Fuente: Espejo (13)

Cáncer avanzado es el que compromete las capas musculares propia y las otras, se le denomina como lo señaló Borrmann en el año 1926: Tipos: 1, 2, 3 y 4. En honor al autor se les llama Borrmann I, II, III, y IV. Borrmann no describió el tipo V. Actualmente la clasificación queda como sigue: Tipo 0 Cáncer Temprano. Tipo 1 o Borrmann I (polipoide o vegetante). Tipo 2 o Borrmann II (ulcerado). Tipo 3 o Borrmann III (ulcerado infiltrante). Tipo 4 o Borrmann IV (Infiltrante en forma difusa (linitis plástica). Tipo 5 o Borrmann V que indica un cáncer avanzado no clasificable (13,48).

La vía linfática es la primera ruta de diseminación del CG, los tumores precoces que han invadido la capa submucosa pueden presentar metástasis ganglionares. En la planificación del tratamiento el diagnóstico es fundamental, podrían considerarse

procedimientos resectivos locales y en casos de metástasis en ganglios perigástricos e incluso en el segundo nivel pueden ser incluidas en el tratamiento quirúrgico. El CG también puede diseminarse por invasión de órganos vecinos (La mayoría al páncreas; hígado, colon y bazo con menos frecuencia), por vía hemática (más frecuente al hígado) y por vía transcelómica puede metastatizar ovarios (tumor de Krukemberg) y/o provocar una carcinomatosis peritoneal (48).

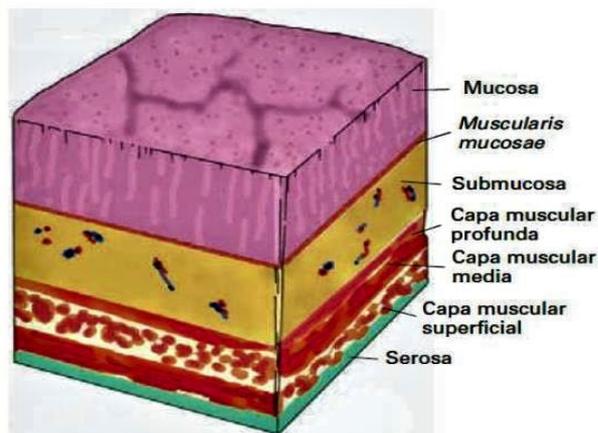
#### **2.2.6. Estadificación o estadiaje (Gráfica 12).**

La estadificación se puede realizar con cualquiera de los siguientes métodos: TC helicoidal, ultrasonido endoscópico, laparoscopia, estudio de ganglio centinela o tomografía por emisión de positrones. (20) La clasificación TNM incluye: tamaño y profundidad del tumor primario (T), existencia o no de las metástasis ganglionares (N) y metástasis a distancia (M). Una buena estadificación permite determinar la posibilidad de un tratamiento curativo o sólo paliativo, hacer una terapia más adecuada y reduce las cirugías innecesarias. (25, 49,50, 51).

La estadificación debe ser clínica (c) y patológica (p). Mediante exploración física y técnicas de imagen se logra una estadificación clínica; por ejemplo, un cM1 es hallar ganglio Virchow porque el ganglio está fuera de la zona regional gástrica; un cN1 es hallar 2 adenopatías mediastínicas y un cT2 es afectación de la capa muscular en una endoscopia. Estadificación patológica es la que se obtiene por estudios histopatológicos, es decir, en un pT2 no se observa infiltración más allá de la capa muscular y una infiltración en 12 de los ganglios afectados será un estadio pN3a (50).

El ultrasonido endoscópico identifica exactamente la etapa de T en, alrededor del 80% de los casos. Distinguir T2 de T3 es el problema más común con el ultrasonido endoscópico. La exactitud de la estadificación de N es, aproximadamente, 70%. El ultrasonido endoscópico es esencial para diagnosticar el CG temprano y permite identificar pacientes con carcinoma intramucoso que son candidatos potenciales para la resección endoscópica (20).

Clasificación TNM de tumores gástricos	
<b>T: tumor primario</b>	
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> ; tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia, displasia de alto grado
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa o submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor invade la subserosa
T4	El tumor perfora la serosa o invade estructuras adyacentes
T4a	El tumor perfora la serosa
T4b	El tumor invade estructuras adyacentes
<b>N: Ganglios linfáticos regionales</b>	
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a uno o dos ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis a tres a seis ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis a siete o más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis a siete a 15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales
<b>M: Metástasis distantes</b>	
M0	Sin metástasis distantes
M1	Metástasis distantes



Gráfica 11. Estadaje del cáncer gástrico

Fuente: Sociedad Americana Contra El Cáncer (47)

### 2.2.7. Factores de riesgo para el cáncer gástrico (Gráfica 12)

Factor de riesgo es todo aquello que actúa sobre la probabilidad de sufrir una enfermedad, como el cáncer. Cada tipo de cáncer tiene sus propios factores de riesgo. La presencia de uno o varios factores de riesgo no significa que dicha persona desarrollará la enfermedad. Por otro lado, numerosas personas que adquieren una enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos. Estudios científicos reportan que varios factores de riesgo hacen que una persona sea más susceptible a contraer cáncer, observándose que algunos factores de riesgo se pueden controlar, pero otros no (41,42).

El CG es multifactorial, con una compleja interacción de agentes infecciosos (*H. pylori* y virus de Epstein-Barr), medioambientales (alta ingesta de sal, consumo de tabaco y dietas pobres en fibra, frutas y verduras) y componente genético (antecedentes familiares con CG), se desarrolla en un proceso de múltiples pasos que puede durar 20 o más años y aparece especialmente en estómagos que tienen gastritis atrófica y metaplasia intestinal (1-4, 49).



Gráfica 12: Factores de riesgo de cáncer gástrico: compleja interacción de agentes

Fuente: Elaboración propia

- Factores de riesgo de tipo infeccioso: *H. pylori*

La infección por *H. pylori* es más prevalente en África (79.1%), seguida por América Latina y el Caribe (63.4%), Asia (54.7%); y la menor prevalencia en Norte América (37.1%) y Oceanía (24.4%) (52). Para el año 2015 la infección a nivel mundial por *H. pylori* se estimó en cerca de 4.400 millones de individuos, es decir el 60.3% de la población mundial (52). La prevalencia de la infección varía entre diferentes grupos de población y dentro de un mismo grupo. El riesgo de infección durante la vida de las personas de países desarrollados es de 40% a 60%; llega al 90% o más en los países pobres, donde más del 50% de la población ya está infectada a los 10 años. En los últimos años hay una tendencia decreciente en la prevalencia de *H. pylori* en muchas partes del mundo (26,27, 52-55).

La infección aumenta tres veces el riesgo de desarrollar dicho cáncer y el riesgo puede ser hasta 8 veces más si el tiempo entre el diagnóstico de la infección y la aparición de la neoplasia es 15 años (39). Ramírez A et al. (39), refieren que la carcinogénesis gástrica no puede ser explicada sólo por la infección con *H. pylori*. De los infectados, solo el 2 a 5% desarrollan cáncer gástrico. La infección por esta bacteria más una compleja interacción de elementos del hospedador como factores socioeconómicos, factores ambientales y estilo de vida (consumo de alcohol y cigarrillo, consumo de sal y exceso de peso); por otra parte, la heterogeneidad genética de la bacteria le confieren una mejor adaptación a las condiciones adversas del estómago y evasión de los sistemas inmunológicos del huésped (26,27,52-55).

Un análisis de 12 estudios prospectivos de casos-controles (4), mostró un riesgo acumulado de 2.97 (IC 95%: 2,34-3,77) para la infección por *H. pylori* como causante de CG “no cardial” o distal. En cambio, para el cáncer «cardial» tal significación estadística no se demostró. Para casos seguidos por 10 años después de la infección por *H. pylori*, el Odds ratio para el cáncer «no cardial» aumentó a 5.93, por lo que se ha estimado que entre el 65 y el 80% de los pacientes con cáncer «no cardial» son atribuibles a esta infección y, por tanto, prevenibles (4). Un meta análisis de 7 estudios prospectivos y aleatorizados, en zonas de alto riesgo (China) y con 14.3 años de seguimiento, mostró que los pacientes en los que no se erradicó *H. pylori*, el CG ocurrió en el 1.7%, mientras que en la población con erradicación de la bacteria, el CG ocurrió en el 1.1%, lo que representa una disminución del 30% de la mortalidad por CG (4).

En 1983 Marshall y Warren reportaron el hallazgo en el estómago de pacientes con gastritis y úlcera péptica de una bacteria espiralada gram (-), a la que llamaron *Campylobacter like organism* (parecido al *Campylobacter*) y que hoy conocemos como *Helicobacter pylori*, relacionado con el desarrollo de CG de tipo intestinal, localizado con mayor frecuencia en el cuerpo y/o antro gástrico y de los linfomas tipo MALT (26,27, 53-56).

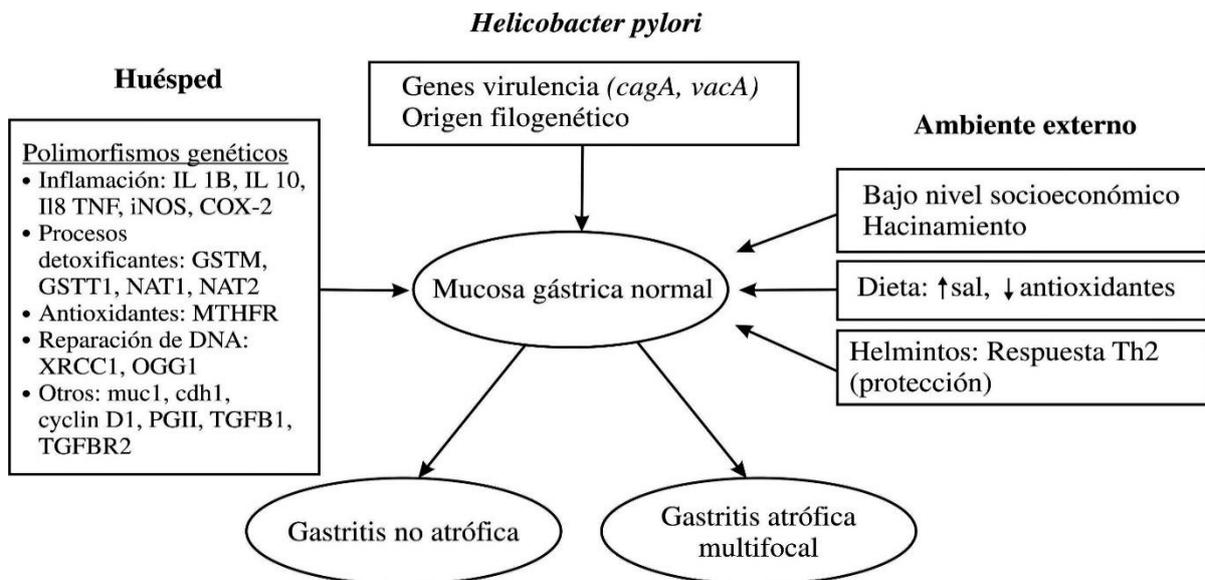
*Microbiología:* Las cepas de *H. pylori* varían según las diferentes regiones del mundo. Se han identificado 3 cepas: La tipo I, en especial en hispanos, peruanos nativos, guatemaltecos, nativos africanos y residentes de Estados Unidos. La tipo II, predomina en japoneses y chinos; y la tipo III, abunda en los indios de Calcuta (26,27).

*Patogenia:* El *H. pylori*, bacteria bastante adaptada a la mucosa gástrica, es capaz de penetrar en la mucosa, nadar a través de la misma, adherirse a las células epiteliales, evadir y modular la respuesta del sistema inmune generada por el huésped y mantener una colonización persistente (39, 40, 55, 57, 59). Así, la bacteria deteriora la capa de moco al adherirse al epitelio, al alterar la fisiología normal de la secreción ácida, haciendo que la mucosa gástrica sea más susceptible al pH ácido; además libera enzimas y toxinas generando un proceso inflamatorio crónico que perpetúa la injuria tisular (26,27,53-56).

Genes aislados del *H. pylori* son: El estudio genético de *H. pylori* se ha enfocado en especial en los diferentes factores virulentos asociados con su patogenicidad. Dentro de los más estudiados se encuentran la isla de patogenicidad cag (cagPAI) y la citotoxina

vacuolizante A (*vacA*). Dentro de *cagPAI* se encuentran alrededor de treinta genes que codifican el sistema de secreción tipo IV (T4SS) y la citotoxina asociada al gen A (*cagA*). En la infección por *H. pylori* este sistema de secreción T4SS es necesario para la secreción de la proteína *cagA*, una citotoxina asociada principalmente con el desarrollo de CG. La proteína *cagA* es secretada por alrededor del 50% de cepas de *H. pylori*. Las cepas *cagA+* generan en el huésped una respuesta inflamatoria más aguda y mayor probabilidad de desarrollar UP o CG que las cepas *cagA-*. La citotoxina *vacA* es una permeasa que promueve la difusión de úrea a través del epitelio gástrico ocasionando daño en el tejido por medio de la inducción de la apoptosis en las células epiteliales, además de la inhibición específica de la respuesta inmune. Dentro de la región promotora del gen *vacA* se encuentran las secuencias denominadas región señal (s) y región media (m), que son secciones variables utilizadas para la tipificación del gen. (26,27,53-56).

*H. pylori* y la cascada precancerosa. La mayoría de los casos de cáncer gástrico se diagnostican cuando las células malignas han invadido la capa muscular. El estadio invasivo va precedido de un prolongado proceso precanceroso, iniciado en la niñez, al infectarse con *H. pylori* y dura varias décadas, por lo tanto, hay oportunidades para descubrir y tratar las lesiones precancerosas, antes de que lleguen a cáncer invasivo (14,15). La cascada pre cancerosa, se identifica al diagnosticar metaplasia intestinal en la biopsia gástrica (14,15). El avance de una etapa a la siguiente está determinado por factores etiológicos ligados al proceso inflamatorio como se muestra en la Gráfica 13.



Gráfica 13. Factores que determinan el resultado de la infección por *H. pylori*

Fuente: Correa (14)

- **Factores de riesgo de tipo alimentario.**

Desde hace muchos años, el cáncer gástrico ha sido asociado con la ingesta de alimentos: preservados en sal, ahumados o preparados en vinagre, asados o a la parrilla, conservados sin refrigerar; al consumo alto de almidones y granos, vegetales fermentados con alto contenido en nitrosaminas, sal y bajo en antioxidantes, entre otros (3,4, 56-58).

Hay evidencias consistentes que las dietas altas en vegetales frescos y frutas reducen el riesgo de cáncer gástrico. Ello gracias a su alto contenido en vitaminas antioxidantes (retinol, betacarotenos, vitamina A, vitamina C, vitamina E) que junto a otros micronutrientes (thioles no proteicos, enzimas como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa), tienen la capacidad de reducir los niveles de radicales libres en los tejidos, además, proporcionan otros elementos indispensables como: Fibras, folatos, ácido fólico, fenoles, índoles, tiocianatos, isocianatos, flavonoides, compuestos sulfurados e inhibidores de proteasas (3,4, 56-58).

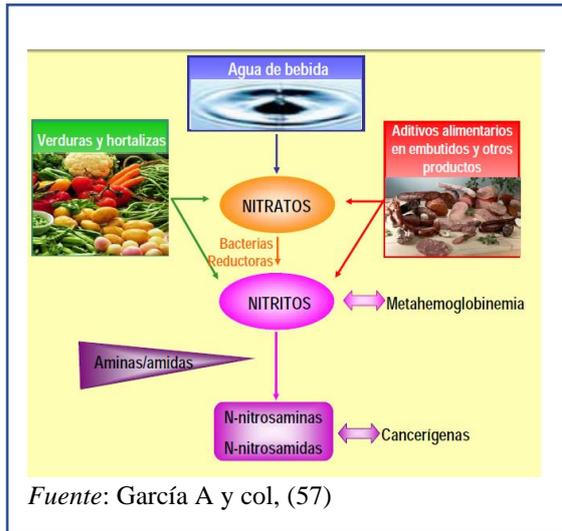
Todo alimento, vegetal o animal, contiene bacterias, levaduras y mohos en cantidades variables (59). Las temperaturas bajas retardan las reacciones químicas, la acción de las enzimas, retrasan o inhiben el crecimiento y la actividad de los microorganismos; no los mata, solo inhibe la acción de los gérmenes y al retirarlo de la congelación estos recobran su actividad y con ello su capacidad de deteriorar a los alimentos (59). El congelado, en especial usando refrigeradora, es parte del efecto preventivo en el cáncer gástrico al evitar la descomposición de los alimentos que lleva a generar nitritos y nitrosaminas (34,57,59).

La sal y las comidas preservadas con sal son un factor de riesgo para cáncer gástrico. Los posibles mecanismos para este fenómeno son: a) potencia la colonización y virulencia del *H. pylori*; b) cambia la capa mucosa protectora, lo que lleva a una mayor exposición de componentes nitrosos, y c) inicia una respuesta inflamatoria del epitelio gástrico, que aumenta la proliferación celular y la probabilidad de una mutación endógena. El riesgo de una alta ingesta de sal para desarrollar CG tiene un RR de 1.68, especialmente en la población japonesa. Contrariamente, nuevos estudios prospectivos han demostrado una disminución significativa del riesgo del CG (cardial y no cardinal) por el consumo de frutas y vegetales frescos, con una disminución del riesgo a 0.82, y si el seguimiento es mayor de 10 años, el riesgo es menor aún, siendo de 0.66 (4, 52,60).

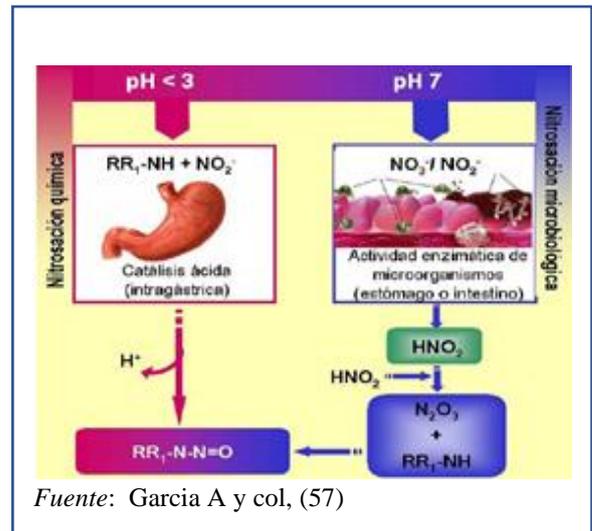
El año 2015 la agencia internacional para la investigación del CG evaluó la carcinogenicidad de carnes rojas y de carnes procesadas (las que se han modificado para cambiar su gusto mediante el sistema de ahumado, agregado de sal o preservantes). Estas carnes procesadas incluyen *hot-dog*, salame, embutidos, jamones, etc. Analizaron más de 800 estudios epidemiológicos referentes a cáncer colorrectal, gástrico, de páncreas y de próstata. Clasificaron las comidas procesadas como carcinógenas para el cáncer colorrectal y una posible asociación con el CG. En cambio, las carnes rojas se clasificaron como probables carcinógenos para el cáncer colorrectal y sin asociación con el cáncer gástrico. (4, 52,60)

Los nitratos se encuentran como sustancias de origen natural en carnes frescas, leche y productos lácteos, aguas de bebida, tabaco, cereales, frutas, bebidas alcohólicas y verduras (58-60). Los alimentos también se convierten en fuentes de nitratos, nitritos y nitrosaminas al ser sometidos a procesos de conservación como el curado, el ahumado, el deshidratado y la salazón (558-60). El nitrato, presente en la mayoría de los alimentos incluyendo el agua, en baja cantidad no es tóxico. La toxicidad es el resultado de la conversión de los nitratos en nitritos por bacterias reductoras, que pueden actuar sobre los alimentos en el procesado y el almacenamiento, como dentro del propio organismo (en la saliva y en el tracto gastrointestinal). La toxicidad de éstos puede ser directa, a través de la síntesis de la metahemoglobina o indirecta, al originar agentes nitrosantes requeridos para la formación de las N-nitrosaminas que poseen gran potencial carcinogénico (56-59).(Gráfica 14).

Las principales fuentes de nitrosaminas son las carnes procesadas, los productos curados, ahumados, las bebidas a base de malta como la cerveza y en menor medida el whisky. La ingesta de dichas sustancias se ha reducido en los últimos años debido a modificaciones en las técnicas empleadas por la industria alimentaria, lo cual habría contribuido a la disminución del CG en países desarrollados. La reacción química que forma las N-nitrosaminas puede producirse in vivo (endógena) o de forma exógena, desde productos que contienen agentes nitrosantes (56-59) (Gráfica 15)

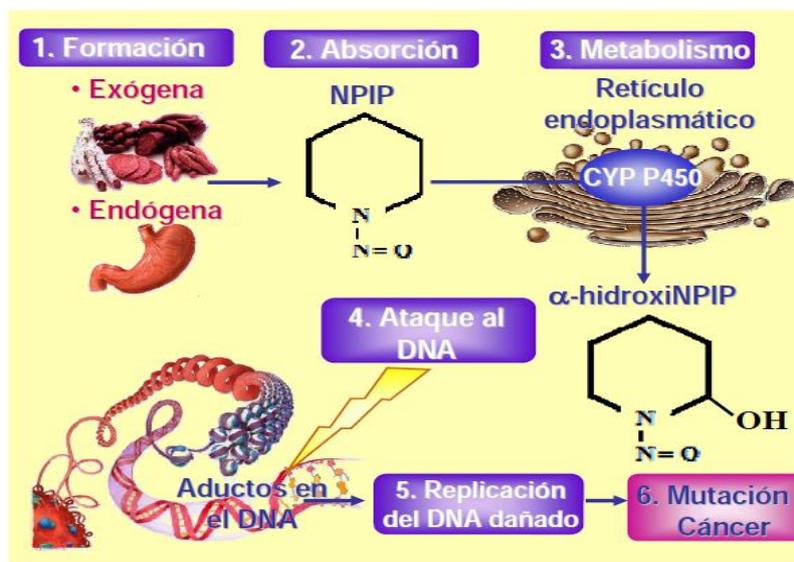


Gráfica 14. Vías de ingestión de los nitratos y nitritos



Gráfica 15. Vías de formación in vivo (endógena) de N-nitrosaminas

Varios estudios sobre los mecanismos de acción de las N-nitrosaminas concluyen que la carcinogenicidad, la citotoxicidad y la mutagenicidad producida por estos compuestos se debe a su conversión metabólica, a través del CYP450, en reactivos muy electrofílicos (52,56-59). Las nitrosaminas tienen un efecto cancerígeno demostrado (Gráfica 16). Si a ello se suman otros factores como refiere Hunt RH y col (61): “La infección con *H pylori*, especialmente desde edades tempranas, la historia familiar de cáncer gástrico, el bajo nivel socioeconómico, la producción endógena de nitrosaminas, la alta ingesta de compuestos nitrosados e irritantes, y el bajo consumo de frutas y verduras, son asociados con mayor riesgo de padecer cáncer gástrico”.



Gráfica 16. Carcinogénesis inducida por N-nitrosaminas

Fuente: García (60)

- **Otros factores de riesgo:**

El tabaco: Con el hábito de fumar, el humo del tabaco llega al estómago inhalado o con la mucosidad bronquial deglutida. Contiene N-nitrosaminas y óxidos de nitrógeno, ambos cancerígenos gástricos, porque forman radicales libres con elevado potencial oxidante (31,62,65,67). El hábito de fumar aumenta el riesgo de cáncer gástrico, en especial para los cánceres de la zona superior del estómago cercana al esófago. La tasa de cáncer de estómago es alrededor del doble para los fumadores (16,59,61, 62).

Las evidencias indican que hay una relación inequívoca entre el hábito de fumar y CG. Esta asociación sería uno de los factores causantes tanto de CG «no cardial», proximal o de unión gastro esofágica (RR 1.87, IC 95% 1.31–2.67) como con el «cardial» o distal (RR 1.60, IC 95% 1.41–1.80). (1-4,63).

Dice el Dr. Freddie Bray (30), Jefe de la Sección de Vigilancia del Cáncer en IARC "Las medidas de mejores prácticas incluidas en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco han reducido efectivamente el tabaquismo activo y han evitado la exposición involuntaria al humo del tabaco en muchos países", "Sin embargo, dado que la epidemia del tabaco se encuentra en diferentes etapas en diferentes regiones y en hombres y

mujeres, los resultados destacan la necesidad de continuar implementando políticas de control del tabaco específicas y efectivas en todos los países del mundo".

- **Obesidad.** La obesidad y el sobrepeso son uno de los principales factores de riesgo para el CG de ubicación proximal, "cardial" o de la unión gastroesofágica (GE). La obesidad puede facilitar el reflujo GE, enfermedad que predispone al esófago de Barrett, un estado precursor metaplásico para adenocarcinoma del esófago y unión de GE. Por lo tanto, los factores de riesgo positivamente asociados con adenocarcinoma de la unión cardioesofágica incluyen obesidad, reflujo GE, y la presencia del esófago de Barrett (1-4,18,51).
- **Los factores genéticos.** El CG hereditario es una entidad patogénica que se viene identificando y caracterizando progresivamente en los últimos años. El CG que proviene por el déficit del gen de la E-Cadherina y mutaciones en el gen CDH1 son los mejores definidos, infrecuentes; de tipo difuso, claramente familiar e identificable con los estudios genéticos adecuados por lo que permite un proceso de control y de prevención que puede llegar hasta la gastrectomía profiláctica (50,64). Se encuentra asociación genética ligada a mutaciones en el gen CDH1 hasta el 40 % de los familiares con CG difuso hereditario. Se estima que el riesgo a lo largo de la vida para contraer este cáncer a los 80 años es 67 % en hombres y 83 % en mujeres. Por ello se recomienda una gastrectomía profiláctica en familiares mayores de 20 años con mutaciones en el gen CDH1 (59,64,65).

Mientras que el CG de tipo difuso tiene relación con sangre de tipo A, el género femenino, con la mutación de la E. cadherina y el CDH1, el tipo intestinal es más ambiental, pues solamente tiene relación con la mutación en el gen APC (adenomatosis polyposis coli); en el CG se observa que la pérdida de la función de APC ocurre por LOH hasta en el 21% de los casos o por mutación de ambos alelos entre el 18-50% de los casos. Las alteraciones del gen APC se relacionan con el grado de diferenciación del tipo intestinal o diferenciado (CG-TI). Mutaciones en APC se encuentran con frecuencia en estadios preneoplásicos como metaplasia intestinal (6%), adenomas (20-40%) y CG-TI (50%), mientras que en CG difuso o indiferenciado (CG-TD) son poco frecuentes. (65,66).

- **La historia familiar.** Las personas con varios parientes de primer grado que han tenido cáncer de estómago tienen mayores probabilidades de padecer esta enfermedad. Los familiares de primer grado incluyen los padres, los hermanos o las hermanas, y los hijos. Ello se ha asociado con un riesgo 1,5 veces mayor para padecer de cáncer gástrico,

lo que se puede explicar por diferencias hereditarias en los polimorfismos inflamatorios de citoquinas. Los casos hereditarios corresponden únicamente a un rango entre el 1 y 3 % de todas las neoplasias gástricas. (26,50)

- Sangre tipo A. Los grupos sanguíneos se refieren a ciertas sustancias que normalmente están presentes en la superficie de los eritrocitos. Estos grupos son importantes para determinar la compatibilidad de la sangre en las transfusiones. Por razones desconocidas, las personas con el tipo de sangre A tienen un mayor riesgo de llegar a padecer cáncer de estómago. (3, 62)
- Consumo de alcohol. Su efecto gastrolesivo puede sensibilizar a la mucosa ante agentes cancerígenos (4, 69). Más no hay evidencias de que actúe como carcinogénico gástrico. Algunas bebidas, como: cerveza, whisky, sidra contienen nitrosaminas que podrían actuar sobre una mucosa gástrica lesionada e iniciar el proceso que termine en cáncer (4, 59)
- Riesgo laboral. Presente en trabajadores de diversas industrias como: caucho, minas, ceramistas, cementeras, canteras, sastres y actividades agroforestales, expuestos a sustancias como sílice, plomo y asbesto, que irritan la mucosa gástrica y actúan como cancerígenos (67).
- El bajo nivel socioeconómico facilita tanto la transmisión y perpetuación del *H. pylori*, como la ingesta de sustancias carcinogénicas a través de comidas saladas, ahumadas, conservadas sin refrigerar y deficientes en frutas y vegetales, el tabaquismo es el hábito más frecuente. Todos estos factores predisponen a los sujetos de baja estado socioeconómico para el desarrollo del cáncer gástrico (20, 25,34, 68). Pertenecer a un grupo con bajo nivel socioeconómico favorece mayor prevalencia de infección por *H. pylori*, el tabaquismo es el hábito más frecuente, y menos consumo de verduras y frutas, 23 que el consumo general población. Todos estos factores predisponen a los sujetos de baja estado socioeconómico para el desarrollo del cáncer gástrico.
- Cirugía estomacal previa. Las personas que se les ha extraído parte del estómago para tratar enfermedades no cancerosas como úlceras son más propensas a desarrollar cáncer gástrico. Ello sucedería por el incremento relativo de bacterias productoras de nitritos. Además, el riesgo aumenta por la producción disminuida de ácido después de una cirugía para tratar la úlcera, más el reflujo duodeno gástrico de bilis. El riesgo va creciendo por hasta 15 a 20 años después de la cirugía (25,50).

### **2.2.8. Cuadro clínico del cáncer gástrico**

En el CG los signos y síntomas dependen del estadio clínico y de su localización. Estudios observacionales indican que la mayoría de los pacientes con CG precoz refieren síntomas de tipo dispéptico como: dolor epigástrico leve, recurrente, pirosis, con distensión abdominal o sin ella, náuseas o vómitos; no presentan síntomas de alarma tipo: anemia, disfagia, o pérdida de peso, que son indistinguibles de los de sujetos con afecciones benignas, por ello es que, su diagnóstico clínico se realiza cuando los síntomas ya son evidentes (16, 36).

Existe un período asintomático durante el cual un CG puede detectarse a través de exámenes de tamizaje antes de que los síntomas típicos del diagnóstico aparezcan. Esta fase, definida como el tiempo desde el inicio del cáncer hasta el inicio de los síntomas, es el momento ideal para los programas de tamizaje y definir el intervalo del tamizaje en la población general, que para el CG se ha considerado de 2.37 años en promedio como intervalo de tamizaje (2, 36)

La mayoría de las pacientes con CG avanzado presentan síntomas de alarma, como dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos y anorexia, llenura posprandial, sangrado de tubo digestivo (hasta 40% de pacientes tienen alguna forma de anemia y hasta 15% con hematemesis franca), masa palpable, y según la situación del tumor, disfagia o síndrome pilórico y/o abdomen agudo por perforación gástrica. (16,36,69) Signos que indican carcinoatosis o enfermedad incurable son: el ganglio de Virchow (linfadenopatía supraclavicular), el signo de Blummer, el ganglio de Irish (ganglio axilar), la ascitis y el signo de la hermana Mary Joseph (adenopatía periumbilical) , los cuales contraindican el tratamiento quirúrgico con intención curativa.(16,36,69).

### **2.2.9. Tratamiento del cáncer gástrico.**

La estadificación del tumor permite clasificar la enfermedad como: localizada, localmente avanzada o metastásica. Para la enfermedad localizada que incluye pacientes hasta T2N0, se puede plantear tratamiento endoscópico para todo tumor de menos de 2 cm de profundidad sin afectación más allá de la submucosa. Otra opción sería la gastrectomía parcial o total, además de linfadenectomía regional. Para la enfermedad localizada, la supervivencia es del 70 % (69).

En la enfermedad localmente avanzada, que comprende tumores más profundos que T2 y que no tengan metástasis, el tratamiento es con intención curativa. Se puede utilizar cirugía seguida de tratamiento adyuvante con quimio-radioterapia. Otra opción es administrar quimioterapia perioperatoria, es decir, antes y después de la cirugía. El esquema de quimioterapéutico más ampliamente utilizado es el ECF [epirrubicina-cisplatino-5-fluorouracilo [5FU]]. Lo que se pretende con esto es que, administrando tres ciclos antes de la cirugía, se reduzca el tamaño del tumor, siendo así más fácil la intervención; y con los tres ciclos posteriores, que se disminuya al máximo la tasa de recaídas (69).

En la enfermedad metastásica, el periodo de supervivencia es menor de un año y el objetivo es dar tratamiento paliativo. La base del tratamiento es la quimioterapia para frenar o reducir el tamaño del tumor (respuesta parcial), pero no suele desaparecer del todo. La combinación de quimioterapias es más efectiva que la monoterapia (69). Para tumores incurables con metástasis, la cirugía paliativa está indicada en casos de sangrado digestivo por el tumor u obstrucción intestinal. La gastrectomía o metastectomía para reducir tamaño del tumor en pacientes asintomáticos aún no posee utilidad clara (69).

### 2.3. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Definición operacional	Indicadores
Factores de riesgo	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (92).	A. Socio-demográficos	<p>Características sociales, demográficas y de género de la población.</p> <p>Se considerará: edad, sexo, procedencia (incluyendo urbano o rural), ocupación, grado de instrucción, si cuenta con servicios básicos de agua, desagüe, luz eléctrica, algunos hábitos nocivos como fumar o beber licor</p>	<p>A. Sociodemográficos</p> <p>3. Edad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 60 años</li> <li>• 60 a más.</li> </ul> <p>4. Sexo: Masculino/Femenino</p> <p>5. Ocupación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agricultor</li> <li>- Trabajador eventual</li> <li>- Empleado público</li> <li>- Ama de casa</li> <li>- Trabajador minero</li> <li>- Otro</li> </ul> <p>6. Grado de instrucción</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analfabeto</li> <li>- Primaria completa/incompleta</li> <li>- Secundaria completa/incompleta</li> <li>- Superior</li> </ul> <p>7. Fumadores (tabaco): Si/No</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingesta de alcohol: Si/no</li> <li>• Servicios básicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agua (si/no), Desagüe (si/no)</li> <li>- Luz eléctrica (si/no).</li> </ul> </li> </ul>

	<p>b. Infecciosos: relacionados con una infección bacteriana.</p> <p>c. Factores de riesgo relacionados con la ingesta de algunos tipos de alimentos.</p> <p>d. Genéticos: relacionados con la transmisión hereditaria de la enfermedad</p>	<p>b. Infecciosos</p> <p>c. Alimentarios</p> <p>d. Genéticos</p>	<p><i>b. H. pylori</i>, infecta la mucosa gástrica e inicia cascada inflamatoria que contribuye al cáncer gástrico.</p> <p>c. Hábitos alimentarios de la población.</p> <p>d. Elemento genéticos en transmisión hereditaria de la enfermedad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuenta con refrigeradora: Si/no</li> </ul> <p>B. Infecciosos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presencia/ausencia de <i>H. pylori</i> en estudio histopatológico</li> </ul> <p>C. Alimenticios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingesta de carnes y pescados curados y conservados, jamón, cecina, “rellena”, pescado salado.</li> <li>- Ingesta de carne frita o asada</li> <li>- Ingesta de queso/quesillo</li> <li>- Parrilla, frituras</li> <li>- Alta ingesta de sal con alimentos</li> <li>- No ingesta de verduras y frutas</li> </ul> <p>D. Genéticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo sanguíneo</li> <li>- Familiares con cáncer gástrico</li> </ul>
Características clínicas	Conjunto de signos y síntomas de una enfermedad determinada.	Dimensión Digestiva y corporal general	Signos y síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor abdominal,</li> <li>- Hemorragia</li> <li>- Pérdida de peso</li> </ul>

Características endoscópicas	Hallazgos endoscópicos, técnica de elección para el diagnóstico de tumores gástricos.	Factor diagnóstico	Visualización endoscópica de la mucosa gástrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubicación de la lesión: cardial, corporal, pilórica</li> <li>• Tipificación Borrmann: de 0 a V</li> <li>• Hemorragia: Forest</li> </ul>
Características histopatológicas	Hallazgos histopatológicos en una biopsia o pieza quirúrgica que permiten obtener una impresión directa de la extensión de un cáncer.	Dimensión diagnóstica utilizando el estudio histopatológico	<p>Grado de diferenciación</p> <p>Tipo histológico según Lauren</p> <p>Estadaje: Grado de invasión tumoral</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado de diferenciación <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indiferenciado</li> <li>- Moderadamente diferenciado</li> <li>- Bien diferenciado</li> </ul> </li> <li>• Según Lauren <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intestinal</li> <li>- Difuso</li> </ul> </li> <li>• Clasificación TNM <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clasificación por etapas (estadios)</li> </ul> </li> </ul>

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. Tipo de estudio**

Estudio de casos y controles, prospectivo

#### **3.2. Población**

Todos los pacientes que acudieron a los consultorios de Gastroenterología del HRDC, con sintomatología gástrica entre el primero de octubre 2011 al 30 de setiembre del 2012 a quienes se les realizó biopsia endoscópica de la mucosa gástrica. Por los informes verbales de los Médicos Gastroenterólogos, se estimó una captación aproximada de 15 pacientes por mes, es decir alrededor de 180 pacientes en los 12 meses de estudio, de los cuales, también según informes verbales de Gastroenterología y Patología, cerca del 10% pudieron ser positivos para cáncer gástrico

#### **3.3. Tamaño de la muestra**

Se usó toda la población muestral.

#### **3.4. Unidad de análisis**

Cada uno de los pacientes nuevos, a quienes se les realizó biopsia endoscópica de la mucosa gástrica, atendidos en el periodo de estudio.

#### **3.5. Criterios de inclusión**

Pacientes que acudieron a los consultorios de Gastroenterología del HRDC y se les practicó biopsia endoscópica de la mucosa gástrica y luego se procesó el estudio histopatológico en el Servicio de Patología del HRDC en el periodo del estudio.

#### **3.6. Criterios de exclusión**

Pacientes que además de cáncer gástrico tuvieron otra neoplasia ya diagnosticada, no tuvieron los estudios completos, o no desearon participar en el estudio.

### 3.7. Definición de caso y control

Casos: Total de pacientes con estudio endoscópico y diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico atendidos en el consultorio externo del servicio de Gastroenterología del HRDC durante el 01 de octubre 2011 año 30 de setiembre 2012; conformado por 24 pacientes

Controles: Pacientes con estudio endoscópico sin diagnóstico histopatológico de CG atendidos en el consultorio externo del servicio de Gastroenterología del HRDC durante el 01 de octubre 2011 año 30 de setiembre 2012. Fueron 112 pacientes que pasaron consulta, se les realizó su endoscopia, se les tomó la biopsia endoscópica y se llenó la ficha de recolección de datos, el resultado de la biopsia fue negativo para CG

### 3.8. Tipo y descripción del diseño de la contrastación

Dentro de la lógica de causa efecto, en el estudio partimos de un efecto, que es el adenocarcinoma gástrico (CG), para buscar las posibles causas, en este caso los factores de riesgo. Del total de la muestra, hubo un grupo positivo que presentó cáncer gástrico y otro grupo que no presentó, este segundo grupo se tomó como control.

	Con factor de riesgo	Sin factor de riesgo	
Presenta cáncer gástrico	a	b	a+b
No presenta cáncer gástrico	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Se utilizó el intervalo de confianza al 95% (IC95%), el cual expresa cuan seguro podemos estar ante la elección de la muestra, representando la frecuencia con la que el porcentaje real de la población que elegiría una respuesta se encuentra dentro del intervalo de confianza.

### 3.9. Técnicas para recolectar la información

Protocolo de recolección de datos. Fue un formato diseñado para recoger la información relacionada con la filiación, grado de instrucción, ocupación, servicios básicos, signos y síntomas, hábitos alimentarios, antecedentes familiares, hallazgos endoscópicos e histopatológicos, antecedentes familiares de CG; presencia o ausencia de *H. pylori* en estudio histopatológico, tipo de grupo sanguíneo.

A cada paciente en el Consultorio de Gastroenterología del HRDC se le aplicó la encuesta para recabar datos sobre las variables del estudio, se le tomó la biopsia endoscópica, la que fue llevada a Anatomía Patológica para el estudio respectivo. En el control ambulatorio de los pacientes se verificó el resultado del estudio de la biopsia. No todos los pacientes regresaron a control. El resultado de los casos positivos para cáncer gástrico se obtuvo de los informes de la historia clínica o de los archivos de Anatomía Patológica. Respecto a los casos negativos o controles, interesaba recabar el resultado histopatológico de *H. pylori*; pero ello no fue posible en todos debido a que, en algunos, no había el resultado en la historia y en Anatomía Patológica, en muchos de ellos, no figuraba si encontraron o no *H. pylori*. Por ello se prescindió del dato de cuantos controles tenían *H. pylori*.

### 3.10. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

- a. Se elaboró una base de datos para la información obtenida. Se verificó la consistencia de la información en especial sobre criterios de inclusión y exclusión.
- b. Se analizaron los datos mediante estadística descriptiva, usando los programas Microsoft Office Excel 2013 y el software SPSS v 22
- c. A los factores de riesgo se les aplicó el OR, que determinó la fuerza de asociación, luego se analizó el valor p (p value) que indicó la significancia estadística, para poder considerarlo como factor de riesgo
  - $OR = 1$  si no hubo asociación entre la presencia del factor y presencia de la enfermedad o cáncer gástrico (+).

- $OR > 1$  si la asociación fue positiva, es decir si la presencia del factor se asoció a mayor ocurrencia de la enfermedad (cáncer gástrico) y
  - $OR < 1$  si la asociación fue negativa, es decir que la presencia del factor fue un factor de protección para la ocurrencia del CG.
- d. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos de las características principales según los objetivos específicos. Se calculó el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se usó la prueba de Chi-cuadrado para determinar la existencia de asociación entre las variables y el cáncer gástrico, considerándose como significativo un  $p < 0.05$ .

### **3.11. Aspectos éticos**

El presente estudio respetó los principios éticos de la investigación clínica con el aval del Comité de Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se contó con los permisos correspondientes del Departamento de Medicina y Jefe del Servicio de Gastroenterología del HRDC. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes encuestados con su firma al final de hoja de recolección de datos. De igual manera, cada paciente firmó el consentimiento informado para el estudio endoscópico que luego formó parte de la historia clínica.

En esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos, ni daño psicológico o físico; a los pacientes seleccionados se les garantizó la confidencialidad de sus datos con el anonimato.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 Factores de riesgo sociodemográficos

Los resultados muestran que, de un total de 136 pacientes encuestados al momento de ser atendidos en el consultorio de Gastroenterología, 24 (17.64%), tuvieron el diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico, que conformaron el grupo de casos y 112 (82.36%), fueron pacientes cuyo resultado histopatológico fue negativo para cáncer gástrico, que constituyeron el grupo de controles.

Tabla 3: Características sociodemográficas como factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Casos (n=24)	Controles (n=112)	OR	IC: 95%	X <sup>2</sup>	p	
Sexo	Masculino	14	55	1,5	0,55-3,88	0,67	0,412
	Femenino	10	57				
Edad	<60 años	7	69				
	60 años o más	17	43	3,9	1,38-11,39	8,44	0,0037
Escolaridad	Analfabeto (a)	15	18	8,7	3,00-28,81	23,18	0,0001
	Primaria (b)	9	94				
Procedencia	Rural	18	19	14,7	4,68-48,31	30,75	0,0000
	Urbana	06	93				
Ocupación	Agricultor y ama de casa	19	16	22,8	6,72-82,51	43,51	0,0001
	Otras ocupaciones	5	96	0,04	0,01-0,15	43,51	0,0001

	Agua potable (si)	7	90				
	Agua potable (no)	17	22	9,9	3,35-50,53	25,32	0,0001
	Desagüe (si)	5	86				
	Desagüe (no)	19	26	12,5	3,91-43,06	27,95	0,0001
Servicios básicos	Alumbrado eléctrico (si)	6	85				
	Alumbrado eléctrico (no)	18	27	9,4	3,11-29,95	23,12	0,0001
	Refrigeradora (si)	6	85				
	Refrigeradora (no)	18	27	9,4	3,11-29,95	23,2	0,0001

(a) y primaria incompleta, (b) completa o más

Entre los casos, 14 (58.33%) fueron varones y 10 (41.66%) mujeres; entre los controles el 49.19% fueron varones y el 50.89%, mujeres y según la edad 70.83% de los casos tuvieron 60 años o más mientras que 38,39% de los controles pertenecían a ese rango etáreo.

En cuanto a la escolaridad, 33,33%, eran analfabetos, en cambio solo 6,25% de los controles tenían esa condición; además 29.16%, (7) en el grupo de casos tenían primaria incompleta versus el 8.92%, es decir, 10 en el grupo de los controles. Para el estudio hemos asociado analfabetismo con primaria incompleta.

Respecto de la residencia de los casos la cuarta parte, viven en zona urbana (4 de la ciudad de Cajamarca, 1 de la ciudad de Bambamarca y uno de Santa Cruz) y los restantes en zona rural y en lo relacionado a los controles 19 (16.96%) viven en zona rural y 83% en la zona urbana.

En relación a la ocupación 41,66% (10) de los casos fueron agricultores, 37.50% (9) amas de casa, otros 20.83% (4 ambulantes y 1 Químico farmacéutico). En los controles 33.92% fueron comerciantes, 26,78% empleados públicos, 15.17% (17) comerciantes ambulantes, 14.28% eran agricultores y amas de casa y estudiantes el 9.82% (11 pacientes).

Sobre el acceso al agua potable solo 29.16% (7) de casos tienen este servicio y los restantes (70.64%) carecen de ella, mientras que los controles 80.36% (90 pacientes) tienen acceso al agua potable y el 19.64% (22 pacientes) no lo tienen. Y como es lógico en cuanto al acceso al desagüe o alcantarillado una proporción casi similar, solo 20.84% (5 pacientes) tienen y 79,16% (19 pacientes) no lo tienen. Entre los controles el 76.78% (86 pacientes) lo tienen y carecen de ello el 23.22% (26 pacientes).

Otros servicios como tener energía eléctrica, 25% (6 casos) de casos tienen y 75% no. En los controles, el 76% (85 pacientes) tienen y el 24% (27 pacientes) no tienen luz eléctrica. Similar situación se da en cuanto a tener refrigeradora solo 25% de los casos tienen este artefacto doméstico y el resto no tiene. En cuanto a los controles el 76% (85 pacientes) posee refrigeradora y el 24% (27 pacientes) no lo tienen.

Según los resultados obtenidos pareciera que las condiciones sanitarias en las que vive la persona tienen riesgos muy elevados de desarrollar CG, como se evidencia en los valores de *Odds ratio* como en el caso de ser agricultor tiene un  $OR=22,8$  y el hecho de no acceder a servicios básicos (agua y desagüe) el  $OR= 9,24$  y  $OR= 12,57$  respectivamente. Haciéndose un factor que tiene repercusión biosocioeconómica como el ser analfabeto cuyo  $OR= 8,7$ , que le genera grandes desventajas como el bajo poder adquisitivo, ya que solo la cuarta parte de los casos tienen este artefacto doméstico, por eso el valor de  $OR= 9,44$  que quiere decir que los que no tienen refrigeradora tienen 9 veces mayor probabilidad de desarrollar CG que aquellos que si tienen acceso a esto, y todos los valores de *Odds ratio* son altamente significativos.

## 4.2 Factores de riesgo de tipo alimentario

En la tabla 4 se presenta el consolidado sobre los factores de riesgo de tipo alimentario, que son importantes.

Tabla 4. Factores de riesgo de tipo alimenticio de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

Alimentos consumidos		Casos (n=24)	Controles (n=112)	OR	IC: 95%	X <sup>2</sup>	p																																																													
Ingiere carnes rojas	SI	18	80	1,2	0,40-3,74	0,13	0,7235																																																													
	NO	6	32					Ingiere cecinas	SI	9	14	4,2	1,39-2,75	8,79	0,0030	NO	15	98	Ingiere jamón	SI	6	14	2,33	0,69-7,68	2,46	0,1166	NO	18	98	Ingiere pescado salado	SI	16	41	3,46	1,26-9,77	7,34	0,0068	NO	8	71	Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar	SI	18	39	5,62	1,90-7,38	13,11	0,0003	NO	6	73	Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183	NO	22	76	Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29
Ingiere cecinas	SI	9	14	4,2	1,39-2,75	8,79	0,0030																																																													
	NO	15	98					Ingiere jamón	SI	6	14	2,33	0,69-7,68	2,46	0,1166	NO	18	98	Ingiere pescado salado	SI	16	41	3,46	1,26-9,77	7,34	0,0068	NO	8	71	Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar	SI	18	39	5,62	1,90-7,38	13,11	0,0003	NO	6	73	Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183	NO	22	76	Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528	NO	17	74						
Ingiere jamón	SI	6	14	2,33	0,69-7,68	2,46	0,1166																																																													
	NO	18	98					Ingiere pescado salado	SI	16	41	3,46	1,26-9,77	7,34	0,0068	NO	8	71	Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar	SI	18	39	5,62	1,90-7,38	13,11	0,0003	NO	6	73	Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183	NO	22	76	Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528	NO	17	74																	
Ingiere pescado salado	SI	16	41	3,46	1,26-9,77	7,34	0,0068																																																													
	NO	8	71					Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar	SI	18	39	5,62	1,90-7,38	13,11	0,0003	NO	6	73	Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183	NO	22	76	Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528	NO	17	74																												
Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar	SI	18	39	5,62	1,90-7,38	13,11	0,0003																																																													
	NO	6	73					Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183	NO	22	76	Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528	NO	17	74																																							
Ingiere carne a la parrilla, asada, a las brasas	SI	2	36	0,19	0,03-0,92	5,56	0,0183																																																													
	NO	22	76					Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528	NO	17	74																																																		
Ingiere salchicha, "rellena"	SI	7	38	0,80	0,27-2,29	0,20	0,6528																																																													
	NO	17	74																																																																	

Ingiere comida con sal adicional	SI	16	31	5,23	1,87-4,99	13,28	0,0003
	NO	8	81				
Ingiere queso, "quesillo"	SI	14	46	2,01	0,76-5,39	2,39	0,1222
	NO	10	66				
Ingiere ensaladas verduras,	NO	19	39	7,11	2,27-3,75	15,89	0,0001
	SI	5	73				
Ingesta de frutas	NO	18	42	5,00	1,69-5,43	11,27	0,0008
	SI	6	70				

Según los resultados la tabla muestra que 75% (18) de los casos, refirió ingerir episódicamente carnes rojas mientras 25% no consumían; similar situación se encontró en los controles, ya que 71.42% (80) manifestaron consumir carnes rojas y el 28.57% (32) no consumían.

En el mismo sentido la ingesta de cecinas de la zona parece ser menor que el consumo de carnes rojas ya que 37.5% (9) de los casos dicen consumir episódicamente y el 62.5% (15) no; en cambio en los controles solo 12.5% (14) los ingiere y el 87.5% (98 pacientes) no.

La ingesta de jamón de la zona es menor, pues la cuarta parte (6) de los casos consumen episódicamente y 75% (18) no lo hace. Y en menor proporción solo 12,5% de los controles indican consumir este alimento, pero esporádicamente y los restantes 87,5% (98) no ingiere.

En cuanto al consumo de pescado salado 66.66% (16) de los casos, manifiesta que lo ingiere episódicamente y 33.44% (8 pacientes) no lo consumen; entre los controles 36.60% (41 pacientes) si lo ingieren y 63.39% (71 pacientes) no lo ingiere.

Respecto de la ingesta de alimentos calentados, guardados sin refrigerar 75% (18) de los casos consumen dichos alimentos y 25% (6 pacientes) indican que no; entre los controles 34.82% (39) refieren que si lo consumen y 65.17% (73 pacientes) que no lo hacen.

Y, en relación a la ingesta de comidas con sal adicional 66.66% (16) de los casos, manifestó que si lo hacen y 33.33% (8) manifestaron que no; entre los controles, 27.67% (31) refieren que si lo hacen y 72.32% (81) que no lo consumen.

El queso y/o quesillo de la zona es consumido por el 58.33% (14) de los casos y los restantes no; algo parecido sucede con entre los controles, según los cuales 41.07% (46) si lo ingieren y el 58.92% (66) no lo hacen.

Respeto de la ingesta de verduras, 79.16% (19) de los casos manifiestan que no ingieren y el 20.83% (5) que si lo ingieren; en los controles el 34.82% manifiestan que no ingieren y el 65.18% (73) que si lo consumen.

Finalmente, el consumo de frutas solo 25% de los casos indican que, si lo ingieren, y las tres cuartas partes refieren que no y el 25% (6) que si lo hacen; entre los controles 37.5% (42) manifiestan que si consumen y el 62.4% (70) que no.

Los estudios han demostrado que un riesgo aumentado de cáncer de estómago se ha visto en personas que llevan una alimentación que contiene grandes cantidades de alimentos ahumados, pescado y carne salada y vegetales conservados en vinagre. Los nitritos y nitratos son sustancias que se encuentran comúnmente en las carnes curadas. Ciertas bacterias, como la *H pylori*, pueden convertir a los nitritos y nitratos en compuestos que han demostrado que causan cáncer de estómago en animales.

Como se puede observar la exposición al consumo de diversos alimentos que son parte de una cultura alimentaria, algunos propios de nuestra región, como el consumo de cecinas, alimentos calentados, pescado o comida salada reportan un Odds ratio que refleja la gravedad del problema pues va 3,46 a 6,62, lo que muestra el riesgo a que están expuestos a desarrollar un CG, quienes tienen estas prácticas alimentarias.

En el otro extremo los alimentos de beneficio científicamente probado no son parte de la dieta de los pobladores, y la evidencia está en que quienes no consumen alimentos como, verduras, ensaladas y frutas, tienen un OR= 7,11y 5,00 respectivamente de tener CG, valores que son altamente significativos por el  $pvalue < 0,05$ . Así mismo hay otros valores de OR, que aparentemente tienen valores mayores de 2,0, sin embargo, no son significativos, como el consumo de jamón y queso/quesillo.

Tabla 5. Consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

Elementos consumidos		Casos (n=24)	Controles (n=112)	OR	IC: 95%	X <sup>2</sup>	p
Licor:	SI	11	36	1,79	0,67-,78	1,64	0,2006
Bebedor moderado	NO	13	76				
Fumador moderado	SI	7	29	1,18	0,40-,42	0,11	0,7415
	NO	17	83				

La tabla muestra que el consumo de alcohol en los casos el 45.83% (11), refirieron que eran bebedores moderados (2 a 3 veces por semana, menos de 12 borracheras al año) y 54.17% (13) que no; en los controles el 32.14% (36) refieren que si beben y el 667.86% que no lo hacen.

En el caso de consumo de tabaco, 29,7% de casos podrían considerarse como fumadores moderados (21–40 cajetillas/año), y 70,3% (17) no lo hacen; en los controles 37.5% (29) refieren que fuman y 62.5% (83) que no fuman.

Para ambas situaciones la exposición para el consumo de alcohol y de cigarrillo, muestran un Odds ratio bajo como factor de riesgo para cáncer gástrico (1,79 y 1,18 respectivamente) en otras palabras la razón de ocurrencia de CG es casi dos veces mayor los consumidores de alcohol y cigarro que en lo que no consumen estos productos, sin embargo, no hay una asociación significativa pues el IC incluye la unidad y además el valor de  $p > 0,05$ .

### 4.3 Antecedentes familiares de cáncer gástrico

Tabla 6.- Factores de riesgo para cáncer gástrico según antecedentes familiares en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

Factor		Casos (n=24)	Controles (n=112)	OR	IC:95%	X <sup>2</sup>	p
Antecedentes familiares de cáncer gástrico	SI	5	4	7.12	1,47 - 35,50	9.53	0.0020
	NO	19	108				

Respecto de los factores de riesgo genético, 20.83% (5) de los casos tenían antecedentes y el 79.15% (19) no; entre los controles el 3.57% (4) los tienen y el 96.43% (108) no, sin embargo, se observa que el OR= 7.12, que podría interpretarse como, la razón de tener o no CG es 7,12 veces mayor entre quienes tienen antecedentes familiares de CG en comparación con quienes no lo tienen este antecedente. Esta asociación es estadísticamente significativa.

### 4.4 Factores de riesgo tipo infeccioso: *H. pylori*

Se encontró *H. pylori* en el 54.16% (13) de los casos. En los controles solo fue posible acopiar el resultado de 40 de ellos. En esas condiciones solo se obtuvo la X<sup>2</sup> (67.8) y un valor de p= 0.00001.

Tabla 7. *H. pylori* como factor de riesgo para cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.

Factores de riesgo tipo infeccioso		Casos (n=24)	Controles (n=112)	OR	IC:95%	X <sup>2</sup>	p
Presencia <i>Helicobacter pylori</i>	SI	13	--	--	--	67.08	0.00001
	NO	11	112				

#### 4.5. Características clínicas

En lo que respecta al tiempo de enfermedad, el 37,50% (9 pacientes) refieren que venían sintiendo las molestias desde hace menos de 04 meses y el 62,50% (15 pacientes) durante 04 meses o más. A continuación, los síntomas y signos clínicos más frecuentes.

**Tabla 8. Signos y síntomas de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de octubre 2011 a setiembre de 2012.**

Signos/síntomas	N°	%	
Pérdida de peso	24	100,0	
Dolor abdominal	21	87,5	
Hiporexia	20	83,3	
Hemoglobina sérica de 10 g o menos	18	75,0	
Llenura precoz	17	70,8	
Vómitos post alimentos	17	70,8	
Hemorragia digestiva	Melenas : 09	37,5	
Macroscópica, total: 14 (58,33%)	Hematemesis: 05	20,8	
Nódulos subcutáneos en abdomen	01	4,16	
Perforación gástrica	02	8,33	
Ascitis	01	4,16	
Tiempo de enfermedad < a 4 meses	09	37,5	
antes de la consulta	4 meses o mas	15	62,5

*Todos: cuadro clínico avanzado*

#### 4.6. Características endoscópicas

El 66.7% (17) fueron Borrmann III, 20.8% (5) Borrmann II, 8.3% (2) Borrmann IV, AL 4.2% (1) no se realizó endoscopia debido a que llegó con perforación gástrica, ingreso a sala de operaciones y se le realizó gastrectomía.

**Tabla 9. Clasificación endoscópica, según Borrmann con diagnóstico de cáncer de los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012.**

Clasificación Borrmann	Nº	%
I	00	00,0
II	05	20,8
III	16	66,7
IV	02	8,3
No estudio endoscópico	01	4,2
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>

Tabla 10.- Ubicación del tumor en el estómago con diagnóstico de cáncer de los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012

Localización	Nº	Porcentaje
Tercio distal	13	54,2
Tercio medio	06	25,0
Tercio proximal	05	20,8

En cuanto a la ubicación de tumor, los resultados muestran que 54.16% (13) tuvieron localización distal, 25% (6) en el tercio medio y 20.83% (5) en el tercio proximal.

#### 4.7 Características histopatológicas

Según la clasificación histológica de Lauren y la OMS, y el grado histológico del cáncer gástrico, el 54.16% (13) fueron de tipo intestinal (bien a moderadamente diferenciados) y el 45.83% (11) fueron del tipo difuso (pobrementemente diferenciado, indiferenciados y en anillo de sello). De acuerdo con el grado de diferenciación celular, el 29.2% fueron bien diferenciados, 25% moderadamente diferenciados, en anillo de sello 20.8% y 8.33% como indiferenciados

Tabla 11. Hallazgos de adenocarcinoma gástrico, según clasificación histopatológica de los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca de octubre 2011 a setiembre de 2012

Clasificación OMS	N°	%	Clasificación NAKAMURA			Clasificación LAUREN		
				N°	%		N°	%
Tubular 1 (a)	07	29,2						
			Diferenciado	13	54,2	Intestinal	13	54,2
Tubular 2 (b)	06	25,0						
Tubular 3 (c)	06	25,0						
			Indiferenciado	11	45,8	Difuso	11	45,8
Con células en anillo	05	20,8						
Total	24	100,0		24	100,0		24	100,0

(a) bien diferenciado, (b) moderadamente diferenciado, (c) pobrementemente diferenciado.

#### 4.8. DISCUSIÓN

Se reporta que, en el mundo, la incidencia del CG distal o “no cardial” (antro y cuerpo), ha disminuido significativamente, al parecer debido a lo siguiente: el aumento de la refrigeración y mayor disponibilidad de frutas y verduras; la disminución de la ingesta de comida salada y preservados; incremento del consumo de productos lácteos; mayor búsqueda de casos con cáncer temprano y disminución de la infección por *H. pylori* debido a mejores condiciones sanitarias. Sin embargo, en forma alarmante, se viene observando un incremento del cáncer «cardial» (subcardial) que estaría relacionado con un incremento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico crónico patológico, esófago de Barret y de la obesidad global (16-19).

En Cajamarca estimamos que se mantiene la incidencia elevada del CG distal y de tipo intestinal. Según el ASIS del año 2018 de la Dirección Regional de Salud de Cajamarca (22), entre los años 2002 a 2016 el tumor maligno de estómago ocupa el cuarto (4.8%), lugar como causa de mortalidad general.

En nuestro estudio los pacientes con cáncer gástrico (casos), el 70.83% tuvieron 60 años o más y esta variable, poseer 60 años o más: OR= 3.9, IC95% (1.38-11.39) y  $p= 0.0037$  si es un factor de riesgo con significancia estadística. Este hallazgo es similar a lo encontrado por otros investigadores como: Alvarado (9), en Lima encontró 60,07% de pacientes tenían 60 años o más ( $p=0.034$ ); Verdalet (35) en un estudio en México encontró que tener más de 50 años, incrementó el riesgo (OR=80.82, IC 95%:19.34-381.57,  $p= 0.00001$ ), de desarrollar cáncer gástrico 80 veces”. Rondán (36) encontró “ser un factor de riesgo asociado al diagnóstico de cáncer gástrico el tener 50 años o más (OR=3.81; IC 95%, 2.01- 724,  $p=0.001$ )”; Valdivia (51) encontró que ser mayores de 50 años era factor de riesgo (OR= 2.619, IC95%,1.17-3.83,  $p= 0.029$ ) para CG.

Varios investigadores reportan que, el bajo nivel de instrucción es una variable reconocida como factor de riesgo para CG en forma independiente o como indicador de un bajo nivel socioeconómico (34). En nuestro estudio, el bajo nivel de instrucción (analfabetismo y primaria incompleta), encontramos: OR=8.7, IC95%, 3.00-28.81,  $p=0.00001$  con significancia estadística, evidenciando que este bajo nivel educativo es un riesgo de cerca de 9 veces más de adquirir CG; además, se debe considerar que, Cajamarca ocupa en tercer lugar en analfabetismo (14.8%): 21.3% en mujeres, 19.6% en zona rural (70,71).

Chirinos (34 en Lima, encontró que tener menos de 11 años de escolaridad era factor de riesgo para CG con significancia estadística (OR=3.75, IC95%: 1.24-11.3, p=0.000). Contrariamente, Rondán (36) también en Lima encontró que tener un grado de instrucción bajo o básico no era factor de riesgo para CG (OR=0.76, IC95%: 0.37-1.57, p=0.538). Urquiaga (38) en Cajamarca encontraron que el 48.33% de pacientes con CG eran analfabetos y el 31.66 tenían primaria incompleta; Morales-Canteño (72) en Huánuco encontró que la mayoría de pacientes eran adultos mayores (71.4%) y más del 80% poseían solo estudios de primaria (74.3%) y analfabetos (7.1%); Verdalet (35); concluye que el desarrollo de CG puede estar relacionado a factores de riesgo como escolaridad de primaria o menor (OR=11.85, p= 0.001), en su estudio encontró 25.7% de analfabetismo. Ulloa (73), en Nicaragua, encontraron que la baja escolaridad (OR=7.4; IC 95%:1.5-48.4) estuvieron asociados estadísticamente con CG.

Sobre procedencia de la zona rural, determinamos es un factor de riesgo para CG encontrando asociación positiva con significancia estadística: OR=14.7, IC95%: 4.68-48.31, p=0.00001. Considerando que Cajamarca el 64.6% de su población es rural (21), ocupa el primer lugar con las incidencias “más alta” (37.4% y 46.3%), en pobreza monetaria y entre 8.5% y 13.9% en pobreza extrema, ambas más acentuadas en las zonas rurales (70,71), por tanto, proceder de zona rural es sinónimo de pobreza y baja condición socioeconómica. Nuestro hallazgo sobre procedencia concuerda con lo hallado por Chirinos (34) quienes concluyeron que “El perfil de un paciente con cáncer gástrico fue proceder de la sierra (+ 3000 msnm) y selva; condición socioeconómica baja (baja educación); bajo consumo de frutas, vegetales y leche; así como el uso de leña, carbón o kerosene para cocinar y falta de refrigerador para la conservación de los alimentos”. Verdalet (35) encontró mayor frecuencia de CG en pacientes con escolaridad de primaria o menos, nivel socio económico bajo, el no empleo de refrigerador, entre otros.

En nuestro estudio asociamos las ocupaciones de agricultor más amas de casa, ambos representaron el 79.16% de los pacientes con CG y el resultado se consideró factor de riesgo con significancia estadística (OR=22.8, IC85%: 6,72-82,51, p=0.00001). Probablemente, en los pacientes de nuestro estudio, la ocupación los expone a algún elemento nocivo como humo de cocinar en leña, polvo como de minerales y otros. Siendo que el 75% de los pacientes con CG de nuestro estudio proceden de zonas rurales, donde se usa algún método tradicional para cocinar con leña, carbón o kerosene lo cual

favorecería que esta población esté expuesta a nitrosaminas que fomentan el desarrollo de esta neoplasia. Más aún si a ello sumamos aspectos muy relacionados con factores culturales, socioeconómicos y bajo nivel de escolaridad de los pacientes (15,34). Verdalet (35) considera que el riesgo profesional es un reflejo del nivel socio económico; en su estudio encontró, similar al nuestro, una mayor frecuencia de CG en las personas que se dedicaban a las labores del hogar (OR=25.33.  $p=0.0001$ ), en comparación con las personas que trabajan fuera de casa. Chirinos (34), sobre el antecedente de exposición ocupacional encontraron que ello no era factor de riesgo para CG. Rondán(36) en cuanto a la ocupación valoró pacientes con trabajo con poca actividad física y con gran e intermedia actividad, encontrando que el tener un trabajo en el que se realice poca actividad ( $p=0.371$ ) no fue variables estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

En nuestro estudio encontramos que, el carecer de agua potable (agua por red pública, ya sea dentro o fuera de la vivienda) es un factor de riesgo para adquirir CG con significancia estadística (OR=2.8, IC95%: 3,35-50,53,  $P=0.00001$ ). Así mismo el carecer de un “servicio higiénico conectado a red pública” es un factor de riesgo para adquirir cáncer gástrico con significancia estadística (OR=12.57, IC95%=3,91-43,06,  $p=0.00001$ ).

Alvarado (9) refieren que en el Perú las zonas con elevadas tasas de mortalidad por CG “tienen una menor disponibilidad de agua potable y un sistema de desagüe deficiente”. Según la Encuesta Nacional de Hogares en el Perú, ENAHO 2010 (74), las zonas con menor acceso al agua potable y alcantarillado se ubican en las zonas central y oriental (como Cajamarca) del país, que mayormente drenan en el río local. Esta agua es para consumo humano y suele tener baja concentración de cloro. Todos estos factores favorecen la diseminación de la infección por *H. pylori* (9,10). Sánchez- Barriga (75) en México refiere: La prevalencia más alta de *H. pylori* ocurre en áreas rurales, donde el agua potable es escasa, el nivel de educación es bajo y las condiciones higiénicas son malas. Massarrat (68) manifiestan: Los individuos de condiciones socioeconómicas bajas presentaban un riesgo elevado de CG (OR=2.64, IC del 95%, 1.05-6.63) y una prevalencia mayor de infección por *H. pylori*. Montero-Campos (78) en un estudio: Hallazgo *H. pylori* en agua de consumo humano y su relación con el CG en Costa Rica, refieren que, en las zonas de alta incidencia de *H. pylori* el 100% del agua que consume la población proviene de nacientes o de agua de quebrada, no clorada, de suelos arcillosos y baja temperatura ambiental. Realidad similar a la de Cajamarca. Hay estudios que demuestran que el *H.*

*pylori* sobrevive en diferentes fuentes de agua y que sería resistente a la cloración del agua (20,21,78).

Suarez (79), citando a otros investigadores, consideran que las personas de escasos recursos tienen un mayor riesgo de presentar la enfermedad del cáncer gástrico, pues obtienen el agua para consumo de pozos artesanales o aljibes que presentan altos niveles de nitratos y contaminación por *H. pylori*. Pareja (80), citando a otros autores, manifiestan que el contar con agua potable no es suficiente en la prevención de la infección por *H. pylori*, considerando que hay evidencia que la bacteria resiste al cloro.

En cuanto al servicio de luz eléctrica encontramos que el 75% de los pacientes con cáncer gástrico (18 casos), carecen de este servicio, lo cual es considerado factor de riesgo con significancia estadística (OR=9.44, IC95%: 3.11-29.95 p=0.00001). No se ha encontrado estudios que relacionen específicamente la carencia de alumbrado eléctrico con CG. Dicha carencia forma parte del espectro del bajo nivel socioeconómico mencionado por varios investigadores como factor de riesgo para CG (3,8,11,19,23). La Región Cajamarca afronta permanentemente un contexto de pobreza y bajo nivel socioeconómico, en dicho contexto el 75% de nuestros pacientes estudiados no tienen luz eléctrica. Según Otero (81), la prevalencia del cáncer gástrico es cinco veces superior en estratos socioeconómicos bajos, contrario a lo ocurrido en cáncer colorrectal que es 2.5 veces superior en los estratos altos.

Si carecen de luz eléctrica también carecen de refrigeradora. El 75% de nuestros pacientes con CG carecen de dicho artefacto. Hay estudios que reportan que la incidencia del cáncer «no cardial» o distal (antro y cuerpo), ha disminuido globalmente en forma significativa, entre otros por el uso masivo del refrigerador y el incremento del consumo de alimentos refrigerados (1-4). Chirinos (34), en un estudio en Lima-Perú, encontraron que es un factor de riesgo para CG no tener refrigeradora (OR=8.4, p=0000). Según Crew (3), la disminución mundial de la incidencia de CG puede atribuirse a la refrigeración, que condujo a una disminución del consumo de alimentos conservados sin refrigerar y una mayor ingesta de frutas y verduras frescas. Verdalet (35), en su estudio de tesis encontró que, el no emplear refrigerador para conservar los alimentos (OR=3.77, IC95%: 1.15-12.29, p=0.027), era factor de riesgo para CG. Gómez (74), en un estudio en Colombia encontraron que la no disposición de nevera para refrigerar alimentos no era factor de riesgo para CG (OR=1,59, IC95%: 0,84-3.03, p=0.15). Barreda (32), en un estudio en

Lima-Perú manifiesta que hay una relación directa de protección contra el cáncer gástrico cuando se analizan epidemiológicamente los factores de protección como el consumo de lácteos, la presencia de la refrigeradora en casa, el consumo de vitamina C y de vitamina A.

#### Factores de riesgo de tipo alimentario

En nuestro estudio, considerando los factores de riesgo de tipo alimentario, encontramos que son factores de riesgo los siguientes: Ingesta de cecinas de la zona (OR=4.2, IC 95%: 1.39- 12.75,  $p=0.0030$ ); ingesta de pescado salado (OR=3.46, IC 95%: 1.26-9.77,  $p=0.0068$ ); ingesta de alimentos calentados, guardados sin refrigerar (OR=5.62, IC 95%: 1.90-17.38,  $p=0.0003$ ); ingesta de comidas con sal adicional (OR=5.23, IC 95%: 1.87-14.99,  $p=0.0003$ ); la no ingesta de frutas (OR=5,  $p=0.0008$ ), no ingesta de verduras (OR=7.11, IC 95%: 2.27-23.75,  $p=0.0001$ ).

En Cajamarca, como en muchas otras zonas del Perú, se preparan cecinas de forma artesanal usando carne de cerdo, de res o carnero, las que después de salar se dejan secar al medio ambiente. Para ingerirlo se prepara de diversas formas ya sea fritas a altas temperaturas o mezcladas con huevos condimentados o cecina “shilpida”. Como en las zonas rurales de Cajamarca no hay luz eléctrica ni refrigeradora, cuando tienen carne, que puede ser debido a que accidentalmente se les muere un animal o matan un chanco (cerdo), una res o un carnero, para que le dure más tiempo lo salan y la conservan como cecinas.

Según la OMS (60), considera carne procesada «cualquier tipo de carne que ha sido transformada con sal, curación, fermentación, ahumado, para mejorar el sabor y preservar el alimento». Esto incluye salchichas y hamburguesas de carne picada, cecinas y también embutidos, que mayormente son de carne de vaca o cerdo, también incluye embutidos hechos con sangre, carne picada de ave o vísceras. Las cecinas poseen un alto contenido de sodio, grasa y nitritos de sodio que son compuestos orgánicos que se originan debido a la reacción de una amina secundaria con nitritos en un medio muy ácido (por ejemplo, dentro del estómago). Las temperaturas moderadamente altas pueden desencadenar la formación de nitrosaminas, las que según la OMS son altamente cancerígenas, es decir, que tienen el poder de unirse al ADN celular de manera covalente o irreversible y provocar que se generen mutaciones o errores al copiar el ADN en genes clave que

controlan el ciclo celular y, como consecuencia, aumentar el riesgo de desarrollar un tumor canceroso (60, 74, 82).

Bray (1), refieren: se consideran factores de riesgo para CG los alimentos conservados en sal, baja ingesta de frutas, el consumo de alcohol y el tabaquismo. Delgado (83), en un estudio en México encontraron que, entre los factores de riesgo para CG observados en la población del occidente de México se encontraron el consumo frecuente de carne de cerdo (>1 vez por semana; OR: 3.4, IC95%: 1.11-10.4, p=0.032), sardina enlatada (>1 vez al mes; OR=4.07), y tabaquismo (OR=4.7).

Chirinos (34), en un estudio en Perú concluyeron que no consumir vegetales y frutas, al menos una vez al día, puede ser un factor de riesgo para CG: OR=2.3, IC95%: 1.12- 4.62, p=0.048, con diferencia significativa. Taype de la Cruz (84), en su tesis “Factores de riesgo y tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el hospital regional “Zacarías Correa Valdivia” de Huancavelica, Perú, encontró que: Dentro de los factores de riesgo ambientales se identificó con mayor incidencia el consumo de dieta pobre en frutas y verduras, alimentos ahumados salados muy condimentados (SIG< 0,05) y el tabaquismo como factores principales para el desarrollo del CG tipo Adenocarcinoma.

Gómez (74), en un estudio en Colombia encontraron una asociación positiva con los siguientes factores: colocar sal a un plato antes de probarlo: OR=5,56, IC 95%: 1.8-17.1, p=0,01, consumo de alimentos asados OR=3,97, IC 95%: 2.2-7.4, p=0,001, entre otros. Martínez (56), estudiaron la dieta y su asociación con lesiones preneoplásicas y CG en una zona de alto riesgo en Colombia, encontrando que el consumo semanal de carnes procesadas (jamón, salchichón, salami, salchichas, mortadela y las carnes nitrada o salada) se asocian positivamente con significancia estadística al proceso de carcinogénesis gástrica: con gastritis crónica atrófica (GCA), OR=3,61 (IC 95% 1.46-8.92), y con el cáncer gástrico (CG), OR=3.10 (IC 95% 0.97-9.89).

Thapa (85), en un estudio sobre la ingesta de sal y la progresión en el proceso gástrico precanceroso encontraron asociación con significancia estadística entre la ingesta de sal y un mayor riesgo de progresión a displasia o CG en general (RR=1,32; IC del 95%: 0.96-1.81) y concluyeron que el consumo de sal puede aumentar el riesgo de displasia gástrica o CG en individuos con infección por *H. pylori*. Hernández-Ramírez (82), refieren que, la mayoría de los estudios (principalmente de casos y controles) que examinaron el

consumo de frutas y su relación con el cáncer gástrico (CG), observaron una disminución de 33% de riesgo de CG por cada 100 gramos de frutas consumidas por día y, según resultados de algunos metaanálisis actuales confirman el incremento del riesgo de CG por consumo de sal. La evidencia es consistente en el caso del consumo elevado de alimentos salados y en salmuera, y se estima un incremento del riesgo de CG de hasta cinco veces por porción al día (82).

Valdivia (51), en su estudio de tesis en un hospital Militar de Lima-Perú, encontró que el consumo carnes procesadas se relacionó con el CG en un 56.68%, siendo así factor de riesgo: OR=2.41, IC95%(1.088-5.368, p=0.046) por lo que hay 2.4 veces mayor riesgo de tener predisposición a cáncer gástrico. Verdalet (35) en su tesis sobre factores asociados al desarrollo de CG en Venezuela, encontró resultados diferentes a los nuestros, ya que, contrario a lo que reportan otras literaturas, no encontró asociación significativa para consumo de alimentos preservados en sal, pescado salado (OR=1.90, p=0.1403); agregar sal a alimentos preparados (OR=2.19, p=0.0741); así como con el consumo de frutas, vegetales. Sin embargo, muy similar a nuestros hallazgos, no encontró asociación significativa para consumo de carnes rojas (OR=0.86, p=0.7936) ni de embutidos (OR=0.64, p=0.3065).

En nuestro estudio algunos alimentos no fueron considerados factores de riesgo debido a que el valor de p fue mayor a 0.05, no obstante que todos ellos obtuvieron un OR mayor de 1 lo que indicaría la existencia de una asociación positiva que se asociaría una a mayor ocurrencia de CG. Dichos factores son: Ingesta de carnes rojas (OR=1.2); ingesta de jamón (OR=2.33); ingesta de carne a la parrilla, asada o a las brasas (OR=1.06); ingesta de salchicha o rellena de la zona (OR=1.96); ingesta de queso o quesillo de la zona (OR=2.01).

Hay numerosos estudios que evidencian que la ingesta de carnes rojas es factor de riesgo para cáncer gástrico (60,74,82). En nuestro trabajo no se encontró tal hecho probablemente a que en la zona exista un bajo consumo de carnes rojas especialmente en el área rural. Según datos del INEI (86) Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares 2008-2009, en Cajamarca se consume solo 2.3 kilogramos de carne de vacuno por persona por año muy por debajo del consumo promedio nacional en la sierra (3.8 kg por persona), menos de la mitad del consumo en la costa (5.1 kg/persona) y casi un tercio de lo que consumen en la zona urbana (5.9 kg/persona). Los quintiles más pobres consumen mucho



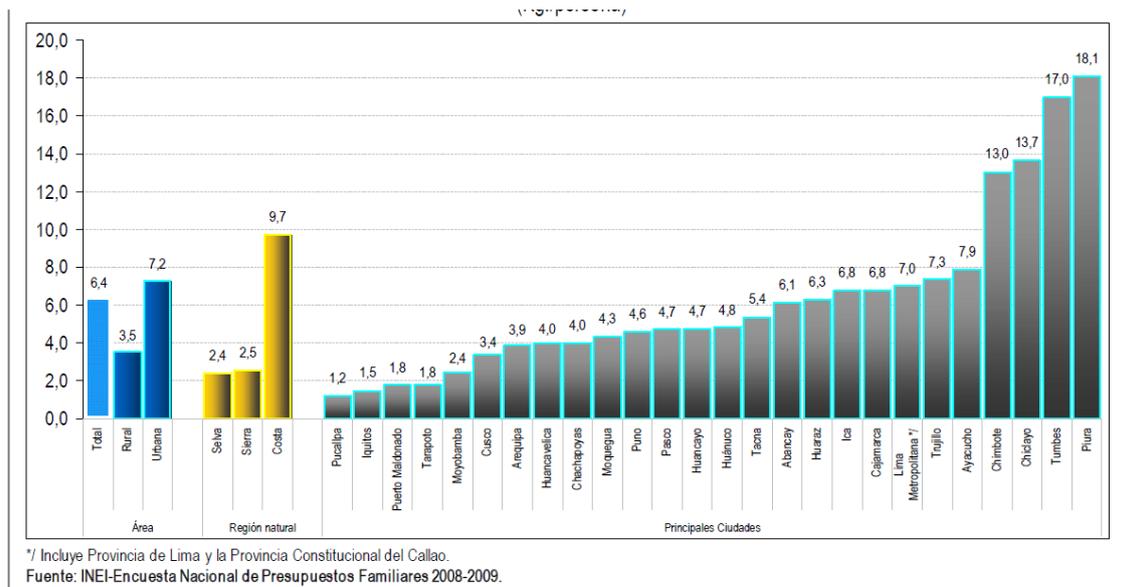


Figura 2. Perú: Consumo promedio per cápita anual de pescado por ámbito geográfico, según principales tipos de pescado (Kg/persona) (86)

Tabla 12. Consumo promedio per cápita de carne de vacuno, según ámbito geográfico y principales ciudades (Kg/persona)

Principales tipos de pescado	Total	Lima Metropolitana 1/	Resto País	Área		Región natural		
				Urbana	Rural	Costa	Sierra	Selva
				Pescado de mar (Kg.)	6,4	7,0	6,1	7,2
Pescado de río (Kg.)	1,8	0,1	2,6	1,6	2,5	0,1	0,7	12,0
Pescado y mariscos seco y salados (Kg.)	0,6	0,0	0,8	0,4	1,2	0,3	0,2	2,7
Pescado y mariscos en conserva (Kg.)	1,0	0,9	1,0	1,0	1,1	1,0	0,8	1,7

1/ Incluye Provincia de Lima y la Provincia Constitucional del Callao.  
Fuente: INEI-Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares 2008-2009

Nuestros pacientes o casos proceden mayormente (75%) de la zona rural del Departamento de Cajamarca, que cuenta con la incidencia de pobreza más alta: entre 37.4% y 46.3% (71), el 33.33% de ellos casos son analfabetos y el 29.16% tienen primaria incompleta, mayormente pequeños agricultores y amas de casa, el 70.64% carecen de agua potable y el 79.16% carece de desagüe; el 75% carecen de luz eléctrica y refrigeradora, etc. En estas condiciones el pescado que llega a sus hogares para consumo mayormente es curado (secado, salado y ahumado o una combinación de estos) o un “pescado fresco” que llegará a sus hogares en malas condiciones.

En nuestro estudio, la ingesta de licor en la modalidad de bebedor moderado: 2 a 3 veces por semana, menos de 12 borracheras al año (OR=1.79, p=0.2006); así como fumador

moderado: de 21–40 cajetillas/año (OR=1.18, p=0.7415), no fueron considerados factores de riesgo por los valores de  $p > 0.05$ , no obstante que el OR fue  $> 1$ , lo que indicaría la existencia de una asociación positiva que se asociaría una a mayor ocurrencia de CG. Rodríguez (87) en un estudio sobre neoplasias de la unión esofagogástrica: presentación de tres casos, refieren que en las últimas décadas, la incidencia del adenocarcinoma esofágico y de la unión esófago-gástrica representa más del 60% de todos los carcinomas de esófago en Estados Unidos. Los factores de riesgo relacionados con la aparición de estas neoplasias son el hábito de fumar, la obesidad y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por otra parte, la infección por *H. pylori* y el consumo de fibra están asociados con menor incidencia de la enfermedad. Resulta paradójico cómo las cepas Cag A del *H. pylori* son las que más protegen contra el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica (87). Con lo cual podríamos inferir que el *H. pylori* tiene poca participación en el cáncer de la unión gastroesofágica y más bien una alta influencia del tabaquismo

Chirinos (34) en su estudio en Lima-Perú encontró que: el consumo de alcohol (beber dos veces por semana hasta embriagarse) que es muy frecuente, no es factor de riesgo para CG como se ha descrito en otros estudios. En los pacientes de su estudio la bebida más consumida fue la cerveza, seguida por el “cañazo o yonque” (destilado de caña de azúcar de alto contenido alcohólico) y algunos casos beben hasta embriagarse una vez por semana y “cortan la resaca” consumiendo alcohol o ingiriendo alimentos muy condimentados (ají, pimienta, limón) al día siguiente, lo que llevaría a plantear que es este patrón y no el tipo de bebida consumida sería el que estaría relacionado positivamente con desórdenes gástricos importantes. También encontró que el consumo de tabaco no es factor de riesgo de CG en comparación con lo descrito en otras partes del mundo.

Taype de la Cruz (84) y en su estudio de tesis en Huancavelica, Perú, entre sus hallazgos, muy semejantes a los nuestros, no encontraron significancia estadística para el alcoholismo y el tabaquismo, como factores de riesgo asociados a CG de tipo adenocarcinoma. Hernández-Ramírez (82) manifiestan que: en un metaanálisis con evidencia actualizada a 2010, incluyendo 44 estudios de casos y controles y 15 de cohorte, se documentó un incremento de riesgo (RM=1.20, IC95%: 1.01-1.44) de CG por un consumo alto ( $\geq 4$  bebidas por día) del alcohol. Refiere, además: en México, han

identificado un aumento de casi dos o tres veces del riesgo de CG asociado al consumo de alcohol (etanol, vinos y destilados).

Chacaltana (88) en un estudio “Factores de Riesgo Asociados a Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes sin Enfermedad Gastroduodenal Significativa. ¿Está siempre asociada la infección por *Helicobacter pylori*? refieren: en el análisis multivariado entre las variables que se comportaron como factores de riesgo está el antecedente de consumo de alcohol (OR=2.31; IC 95% 1.33-4.03), más no el tabaquismo que encontró no significancia estadística ni en ex fumadores (p= 0.39, OR: 1.26, IC95%: 0.7-2.2), ni en fumador actual (p=0.80, OR=0.89, IC) %: 0.3-2.2).

En nuestro estudio poseer antecedente familiar si es un factor de riesgo para adquirir CG con significancia estadística (OR=7.12, IC95% (1.47-35.50), p=0.0020). Chirinos (34), en su estudio en Lima-Perú encontró que, el antecedente familiar de cáncer estuvo presente en un bajo porcentaje de los casos, no fue factor de riesgo; sin embargo, si fue factor de riesgo para CG la variable “Sin historia familiar de cáncer” (OR=3.84, IC95%: 1,82-7,69, p=0.0000). Adán-Merino (89), en el estudio “Adenocarcinoma gástrico en adultos jóvenes; estudio comparativo con pacientes mayores” realizado en México, encontró historia familiar de adenocarcinoma gástrico en 13.3% (04 pacientes), sin poder establecer un patrón de herencia específico. El autor, citando varios autores manifiesta que: la mayoría de los investigadores apoyan una etiología multifactorial del CG que implica una interacción entre predisposición genética y factores ambientales. No obstante, individuos con un familiar de primer grado con CG, tiene un riesgo de desarrollar el mismo dos o tres veces superior al del resto de la población, presentando mayor tendencia a padecer la forma difusa y en edades más tempranas. Gómez (74), en un estudio: “Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos” encontraron asociación positiva como factor de riesgo para CG el antecedente de cáncer gástrico en familiares de primer grado (OR=4.2, IC 95%: 1,7-10.4, p=0,001).

Sobre factores de riesgo de tipo infeccioso, en el presente trabajo se encontró que el *H. pylori* estuvo presente en el 54.16% de los casos, considerándole factor de riesgo para cáncer gástrico con significancia estadística ( $X^2 = 67.08$ , p=0.0000). Guzmán (64) en su artículo sobre cáncer gástrico manifiestan: En el CG se reconocen dos variantes histológicas, tipo difuso y tipo intestinal. El primero crece en forma de células sueltas y el segundo forma glándulas semejantes a las intestinales. Para el intestinal, la histogénesis

se inicia con una gastritis atrófica, seguida de metaplasia, displasia y cáncer a diferencia del difuso cuya histogénesis es diferente, en mucosa fúndica. Ambos pueden presentarse combinados, en ambos se reconoce asociación con el *H. pylori* y otros factores ambientales, pero el de tipo intestinal es el más propio de áreas de alta incidencia y el difuso está más asociada a factores hereditarios.

Varios investigadores consideran que la presencia de cepas virulentas de *H. pylori* son necesarias, mas no suficientes, a la hora de iniciar un proceso de carcinogénesis especialmente del tipo adenocarcinoma (ADCA), gástrico intestinal o diferenciado que se sitúan preferentemente en la mitad distal del estómago. La revisión sistemática de estudios de casos y controles revela que aproximadamente 65 a 90% de casos de ADCA no cardial (del estómago distal), son atribuidos a la infección por *H. pylori*, bacteria que también está relacionada con patologías gástricas como linfoma gástrico de células B tipo MALT, úlcera péptica y enteritis antral tipo B (14,15,26,50-54,56,64).

Las evidencias de varios estudios indican que el primer evento crucial en la carcinogénesis gástrica es la infección por el *H. pylori*, lo que desencadena una activación de la respuesta inflamatoria; sin embargo, a pesar de la alta prevalencia de la infección por esta bacteria, solamente una muy pequeña proporción de pacientes infectados desarrollan CG. De 100 pacientes infectados, solo uno desarrollará CG (2,14,26, 27,50). Correa (14,15), manifiesta que, en el CG, se describen etapas clásicas de la cascada precancerosa cuya secuencia propuesta es la siguiente: gastritis crónica activa, gastritis atrófica multifocal (pérdida de glándulas gástricas), metaplasia intestinal completa, metaplasia intestinal incompleta, displasia (neoplasia intraepitelial) de bajo grado o de alto grado, cáncer invasivo. El factor fundamental o fuerza que estimula el proceso precanceroso es la infección por *H. pylori*.

Rondán (36), en su investigación “Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2014”, encontró que la infección por *H. pylori* (OR=8.00; IC 95%: 4.01-15.95, p=0.001) fue factor de riesgo asociado al diagnóstico de Cáncer Gástrico. Canseco-Ávila (16), en un estudio en 80 pacientes con CG en Chiapas, México, encontró *H. pylori* en el 11.90% de pacientes: 5 a través de pruebas de ELISA de manera cualitativa y 5 por histopatología. En nuestro estudio encontramos *H. pylori* en el 54.16% de los casos, todos mediante histopatología.

Ang (63), en su estudio en Singapur manifiestan: el *H. pylori* es el factor causal más importante para el adenocarcinoma gástrico no cardial. Un análisis de 12 estudios prospectivos de casos y controles realizados para *H. pylori* y CG. El análisis mostró que, para el cáncer no cardial, existía una relación positiva entre la infección por *H. pylori* y CG (OR=2.97, IC95%: 2.34-3.77). Por el contrario, para los cánceres “cardiales”, proximales o de la unión gastroesofágica (UGE), no se demostró asociación estadísticamente significativa entre *H. pylori* y CG. En los casos que se siguieron por 10 años después de la infección por *H. pylori*, el OR para cáncer “no cardial” aumentó a 5.93, lo cual se llevó a estimar que entre el 65 y el 80% de los pacientes con cáncer “no cardial” son atribuibles a la infección por *H. pylori*, las cuales pueden ser prevenibles.

Csendes (4), en el artículo “Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile” mencionan: Analizando un metaanálisis de 7 estudios prospectivos y aleatorizados, en zonas de alto riesgo (China), con 14,3 años de seguimiento, se evidenció que los pacientes en los que no se erradicó *H. pylori*, el CG ocurrió en el 1,7%, mientras que en la población con erradicación de la bacteria, el CG ocurrió en el 1,1%, lo cual significa una disminución del 30% de la mortalidad por cáncer gástrico.

Al igual que Rojas-Montoya (50), Martínez (56) y otros como en nuestro trabajo también consideramos que, la infección con *H. pylori*, especialmente desde edades tempranas, la historia familiar de cáncer gástrico, el bajo nivel socioeconómico, la producción endógena de nitrosaminas, la alta ingesta de compuestos nitrosados e irritantes, y el bajo consumo de frutas y verduras, están asociados con mayor riesgo de padecer cáncer gástrico, especialmente del CG no cardial.

En cuanto a las características clínicas, todos los pacientes de nuestro estudio (casos) presentaban cuadros avanzados de la enfermedad; las molestias más frecuentes fueron: pérdida de peso (100%), dolor abdominal (87.5%), hiporexia (83.33%), llenura precoz (70.83%) y vómitos pos prandiales (70.83%). Entre los signos lo más frecuente fue la anemia (75%) con 10 gramos o menos de hemoglobina sérica, así como la hemorragia digestiva (58.33%) mayormente como hematemesis seguida de melenas. Cornejo (76), en un estudio en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima-Perú manifiestan que, en un alto porcentaje, esta neoplasia cursa en forma asintomática o silente, pudiendo ser evidente cuando el tamaño del tumor es grande como para interferir significativamente con la actividad gástrica. En los casos sintomáticos, predomina el dolor abdominal,

pérdida de peso, anorexia, vómitos, melena y anemia. Lo cual concuerda con nuestros hallazgos donde todos nuestros casos eran sintomáticos.

Rodríguez (90), en un estudio en el Hospital Central Universitario Antonio María Pineda de Barquisimeto manifiestan que, los signos y síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron: Dolor en epigastrio (46.9%), náuseas y vómitos (23.8%), hematemesis (21.8%) y melena (19.04%). Hallazgos muy similares a los nuestros. Montiel RA *et al.* (91), en un estudio en Paraguay afirma: entre los síntomas referidos por los pacientes al momento de la consulta, en el 54.9% hubo pérdida de peso por disminución llamativa de la ingesta de alimentos, seguido del dolor abdominal en 54.9%. Avalos (17), en un estudio sobre Comportamiento del cáncer gástrico avanzado en el Hospital “Faustino Pérez Hernández”, Matanzas” Cuba encontró que: la pérdida de peso (57.1 %) y la astenia (42.9 %), fueron los síntomas más frecuentes.

Considerando las características endoscópicas en nuestros 24 pacientes con cáncer gástrico (casos) se evidenció que todos ellos (100%) acudieron en estadios avanzados de la enfermedad (66% = Borrmann III, 20.83% = Borrmann II, 8.33% = Borrmann IV) ninguno con grado I y menos de tipo incipiente o precoz. En relación con la ubicación la mayoría (54.16%), tuvieron localización distal, el 25% en el tercio medio y el 20.83% en tercio proximal. Considerando la clasificación histológica según Lauren y la OMS, encontramos que el 54.16% (13), fueron de tipo intestinal y el 45.83% (11), fueron del tipo difuso. Según el grado de diferenciación celular, la mayoría (54.16%), fueron bien y moderadamente diferenciados, 20.83% en anillo de sello y 8.33% indiferenciados.

La endoscopía gastroduodenal con biopsia es fundamental para el diagnóstico de tumores gástricos. Permite observar el aspecto macroscópico, su topografía, extensión proximal y distal. (3,5). Facilita identificar con alta sensibilidad las formas tempranas o precoces del CG (asistida por cromo endoscopía y magnificación), así como las características diferenciales de las lesiones ulceradas gástricas malignas por el aspecto polimorfo de los pliegues próximos al nicho (engrosamiento en clava, fusiones o amputaciones bruscas). En países occidentales se diagnostica CG precoz hasta el 24% en comparación con Japón en el que llega al 46% (3,5). La endoscopía también brinda posibilidades terapéuticas en lesiones precoces, y en pacientes seleccionados con enfermedad avanzada para tratamiento paliativo ya sea ablación con láser, dilatación o colocación de stent. (48,50).

De acuerdo con la extensión del tumor y su aspecto macroscópico el CG se clasifica en: Cáncer temprano (*Early cancer*) y cáncer avanzado. El CG “temprano” o precoz es el adenocarcinoma confinado a la mucosa y submucosa, independientemente del estado ganglionar, pudiendo presentar metástasis regionales. Según su apariencia endoscópica se clasifican en tipo I o protruido, tipo II superficial (elevado, plano o deprimido y tipo III o excavado (13,48). El CG avanzado compromete las capas musculares propias y las otras. En honor al autor (Borrmann 1926) se les llama Borrmann I, II, III, y IV. Borrmann no describió el tipo V. Actualmente la clasificación queda como sigue: Tipo 0 Cáncer Temprano. Tipo 1 o Borrmann I (polipoides o vegetante). Tipo 2 o Borrmann II (ulcerado). Tipo 3 o Borrmann III (ulcerado infiltrante). Tipo 4 o Borrmann IV (Infiltrante en forma difusa (linitis plástica). Tipo 5 o Borrmann V que indica un cáncer avanzado no clasificable (13,48).

Rodríguez-Vargas (91) estudiando las características histológicas y endoscópicas en 120 pacientes con CG de un hospital del Callao-Perú, encontraron resultados diferentes a los nuestros: 11(9%) de pacientes tuvieron CG precoz; la mayoría, 76% (92), presentaron estadios avanzados: Borrmann III, IV y V. En cuanto a la localización del CG, los autores (91) encontraron: que la mayoría tenían ubicación corporal (43%) seguida de la ubicación antropíloro (38%), luego en el fondo (19%); resultados muy diferentes a los nuestros. En el mismo estudio (91) encontraron resultados muy similares a los nuestros en relación con el tipo histológico: 56% fueron CG tipo intestinal; tipo difuso el 38%, y tipo mixto: 6%. En nuestro estudio encontramos: 54.16% de tipo intestinal y 45.83% tipo difuso, no determinamos mixto. En lo referente al grado de diferenciación encontraron (18): 10.8% = bien diferenciado; 34.2% = medianamente diferenciado y 55% pobremente diferenciado. Estos resultados son diferentes a los nuestros debido al elevado porcentaje (55%) de los pobremente diferenciados que ellos encontraron.

Quiñones (31) en un estudio en Perú, sobre tipo histológico y ubicación del CG encontraron: 16,1% en el tercio proximal, 35% en tercio medio, y 48,9% en el tercio distal. Resultados similares a los nuestros. De acuerdo con la clasificación histológica de Lauren encontró: 33,9% de tipo intestinal, 51,5% de tipo difuso y 14,6% de tipo mixto. Cuando incluyó al tipo mixto dentro del tipo difuso, este tipo histológico representa el 65,9%. Resultados muy diferentes a los nuestros. Encontró también que un 14,3% de

pacientes eran tipo anillo de sello, a predominio de localización en tercio medio. En nuestro trabajo encontramos el 20.1% eran tipo anillo de sello.

Pilco (28) en un estudio sobre Cáncer Gástrico en el Hospital Santa Rosa Lima-Perú, en 71 pacientes encontraron 2 casos de cáncer precoz (2.8%) de todos los CG, la mayoría (97.2%) fueron CG. En nuestro estudio el 100% eran de estadios avanzados. Sobre la localización del tumor, Pilco P y col (28) encontraron: 81.7% en la sección distal (cuerpo y antro predominantemente), 18.3% en la sección proximal (fondo y UEG). En nuestro estudio, se tuvo resultados similares: 79.16% tuvieron localización en cuerpo- antro-píloro y 20.84% en la región proximal. Sobre el grado de diferenciación los hallazgos de Pilco P y col (41) son diferentes a los nuestros: 29.6% fueron bien y moderadamente diferenciados y el 52.2% fueron pobremente diferenciados e indiferenciados, en el 18.3% no se pudo determinar.

Pilco (28) citando a Lauren (12), afirman que no existe la relación directa entre la ubicación del tumor y el tipo histopatológico como se observa en otras series, donde los cánceres distales son predominantemente de tipo intestinal en la clasificación de Lauren y son bien o moderadamente diferenciados; en sus hallazgos encontraron que los carcinomas en células de anillo de sello y los indiferenciados representa el 46% con localización distal y se presenta en un grupo etario mayor. Este tipo de neoplasias generalmente tienen un comportamiento más agresivo y afectan a un grupo etario más joven.

En nuestro estudio nuestros hallazgos coinciden con lo manifestado por Pilco (28). Si bien el cáncer tipo intestinal de Lauren (61.53%), así como los bien diferenciados (85.7%), se encontraron predominantemente en el tercio distal. Sin embargo, también se encontró en el tercio proximal: 23% tipo intestinal, 14.3% bien diferenciados y 33% medianamente diferenciados. Los de tipo difuso predominaron en el tercio medio y proximal (63.6%), y buen número en el distal (36.4%). Los de tipo histológico pobremente diferenciados e indiferenciados encontramos: 50% en tercio proximal y medio y 50% en el tercio distal, Los de tipo anillo de sello: 60% en tercio proximal y medio, con 40% en tercio distal.

Urquiaga (38), en un estudio “Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico en el Hospital Regional de Cajamarca, enero 1997 a diciembre 2012” entre sus hallazgos mencionan:

según la clasificación de Borrmann todos nuestros pacientes presentaron cáncer avanzado: 53% fueron Borrmann III, 23.3% Borrmann II, 16.7% Borrmann IV, ninguno precoz o Borrmann 0. Resultados muy similares a los nuestros. En cuanto a la ubicación del tumor maligno de estómago encontraron: 70% en tercio distal, 20% en tercio medio, 10% en tercio proximal. Es evidente el elevado porcentaje en la ubicación distal. En relación al tipo histopatológico según la clasificación de Lauren, Urquiaga (38), encontraron: 60.34% de tipo intestinal y 39.65% tipo difuso. Según el grado de diferenciación encontraron: 32.75% bien diferenciados, 27.58% medianamente diferenciados, 25.86% pobremente diferenciados, 3.44% indiferenciados y 10.34% en anillo de sello. Resultados muy similares a los nuestros.

Alvarado (9) en un estudio “Sobrevivencia de pacientes con cáncer gástrico en Perú, 2009–2010” en 3 568 pacientes del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SNVE), mencionan: Se halló que 33,6% tenía adenocarcinoma de tipo intestinal, 18,7% tenía carcinoma de tipo difuso y 4,1% tenía linfoma gástrico primario, 0,4% tuvieron otros tipos de cáncer gástrico y en 43,2% no estaba especificado. Gómez (74) en un estudio en Colombia en 90 pacientes con CG encontró CG temprano en el 21% (19) de pacientes y avanzado en el 79% (71); sobre la ubicación: 32% (29) se ubicaban en tercio inferior, 21% (19) en tercio superior y 23% (21) en tercio medio. Resultados diferentes a los nuestros. De acuerdo con el tipo histopatológico según la clasificación de Lauren encontraron: 83.2% de tipo intestinal y 16.8% tipo difuso. Por el grado de diferenciación: 56.8% fueron bien y moderadamente diferenciados y 21% mal diferenciados. Resultados similares a los nuestros

Tradicionalmente se conoce la distribución topográfica del CG teniendo entre un 40-60% de casos localizados en antro-píloro, 20-25% en cuerpo y un 15-20% en fondo o cardias con lo cual coinciden varios estudios como el Pilco (28) y el nuestro. Quiñones (31) encontraron asociación entre el tipo intestinal con la localización distal (58.3% frente a 44.1%;  $p=0,004$ ), y el tipo difuso con la localización proximal (19.3% frente a 12.5%;  $p=0,049$ ). Martínez (2010) encontraron que, el 56.4% (146 casos) de cánceres fueron proximales y 43,6% (113 casos) distales; siendo que para las proximales (cardias, cuerpo) es casi igual la proporción de tumores de tipo intestinal (51%) y difuso (49%); mientras que para las localizaciones distales el predominio es de tipo intestinal (64%) sobre el difuso (36%) .

## CONCLUSIONES

1. Condiciones sociodemográficas como edad de 60 años o más; ser analfabeto o tener primaria incompleta; la ocupación ser ama de casa o agricultor, son factores de riesgo para adquirir cáncer gástrico.
2. El carecer de servicios de agua potable, de desagüe, de alumbrado eléctrico y de refrigeradora, son factores de riesgo para adquirir cáncer gástrico
3. La ingesta de cecinas; de pescado salado; ingerir alimentos calentados guardados sin refrigerar; ingesta de comida con sal adicional; la no ingesta de verduras y frutas, son factores de riesgo para adquirir cáncer gástrico.
4. La presencia de *H. pylori* es factor de riesgo de tipo infeccioso para adquirir cáncer gástrico.
5. El poseer antecedentes familiares es factor de riesgo para adquirir cáncer gástrico.
6. Los pacientes que acuden al HRDC con cáncer gástrico, en su mayoría presentan estadios avanzados (66.7%= Borrmann III, 20.8% = Borrmann II, 8.3%= Borrmann IV) e histológicamente el 54.2% son del tipo intestinal de Lauren o diferenciados y el 45.8% son del tipo difuso de Lauren o indiferenciados que incluyen a carcinomas con células en anillo de sello (20.8%).
7. El 54.16% tuvieron ubicación distal, 25% en tercio medio y 20.83% en tercio proximal.
8. Estimamos que el cáncer gástrico en Cajamarca es resultado de las condiciones socio-sanitarias que son posibles de mejorar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
2. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev colomb Gastroenterol [Internet].* 2 de julio de 2019 [citado 17 de febrero de 2020];34(2):177-189. Disponible en:  
  
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/394>
3. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2006;12 (3):354-62. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i3.354>
4. Csendes A, Figueroa M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Rev Chil Cir [Internet].* 2017 Dic [citado 2020 Feb 17] ; 69( 6 ): 502-507. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262017000600502&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262017000600502&lng=es). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012: Incidencia, mortalidad y prevalencia estimadas del cáncer en todo el mundo en 2012 v1.0 IARC CancerBase No. 11. <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
6. Venerito M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer – clinical and epidemiological aspects. *Helicobacter.* 2016; 21 (Suppl. 1): 39–44. <https://doi.org/10.1111/hel.123399>
7. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. *Rev Gastroenterol de Méx.* 2016;81(2):65-73

8. Alvarado C, Venegas D. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009–2010. *Rev Panam Salud Publica*: 2015, 37(3): 133-139.
9. Ramos MW, Venegas OD y col. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud: 2013. <http://www.dge.gob.pe>
10. INEN. DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA Y ESTADÍSTICA DEL CÁNCER. Registro de cáncer de Lima Metropolitana 2004-2005. Volumen IV, 2013. Lima. [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners\\_2014/Febrero/13022014\\_Libro\\_RCLM\\_04\\_05.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/Febrero/13022014_Libro_RCLM_04_05.pdf)
11. Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía Práctica Clínica de Cáncer Gástrico. Lima: INEN; 2013. [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2013/08072014\\_GU%C3](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3)
12. LAUREN P. THE TWO HISTOLOGICAL MAIN TYPES OF GASTRIC CARCINOMA: DIFFUSE AND SO-CALLED INTESTINAL-TYPE CARCINOMA. AN ATTEMPT AT A HISTO-CLINICAL CLASSIFICATION. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965; 64:31-49. doi: 10.1111/apm.1965.64.1.31. PMID: 14320675.
13. Espejo H, Navarrete J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. *Rev Gastroenterol Perú* 2003; 23: 199-212. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v23n3/a06v23n3.pdf>
14. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. *Rev Colomb Cir*. 2011; 26:111-117. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v26n2/v26n2a7.pdf>
15. Correa P. Etiopatogenia del cáncer gástrico. *Trib Méd (Bogotá)* 1994; 89(6):261-2. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-183682#>
16. Canseco-Ávila LM, Zamudio-Castellanos FY, Sánchez-González RA, Trujillo-Vizuet S, Domínguez-Arrebillaga CA, López-López CA. Epidemiología de cáncer gástrico en el tercer nivel de atención en salud en Chiapas. *Rev Gastroenterol Méx*.

2019; 84(3):310-316.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301411>

17. Avalos García R, Morales Díaz M, Romero Bareira SR, Martínez PL. Comportamiento del cáncer gástrico avanzado diagnosticado por videoendoscopia en el Hospital “Faustino Pérez Hernandez”, Matanzas. *revmedicaelectronica* [Internet]. 2017 [citado 17 Feb 2020];, 39(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2072>
18. Daniyal M, Ahmad S, Ahmad M, Asif HM, Akram M, Ur Rehman S, Sultana S. Risk Factors and Epidemiology of Gastric Cancer in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(12):4821-4. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.12.4821. PMID: 26163597
19. Ajani JA, Lee J, Sano T, Janjigian YY, Fan D, Song S. Gastric adenocarcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3. doi: 10.1038/nrdp.2017.36. PMID: 28569272.
20. Jurado C. Cáncer gástrico: visión y misión de un cirujano endoscopista. *Rev Colomb Cir* 2008; 23 (2): 85-99
21. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Censos Nacionales 2017: XII de Población y VII de Vivienda. Perú: Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017. [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1539/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1539/libro.pdf)
22. Dirección Regional de salud Cajamarca (DIRESA C). Oficina de Epidemiología. Análisis de la Situación de Salud Cajamarca, 2018.
23. Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC). Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Oficina de Epidemiología. Análisis de la Situación de Salud Cajamarca, 2016.
24. Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC). Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Oficina de Epidemiología. Análisis de la Situación de Salud Cajamarca, 2017.

25. Solidoro A. Cáncer en el Perú del 2000: Hechos, cifras, realidades. *Diagnóstico* 2001; 40 (6): 306-317.
26. Ramírez A, Sánchez R. *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. *Rev Gastroenterol Perú*; 2008; 28: 258-266. 26
27. Serrano A, Candelaria-Hernández M, De la Garza J, Herrera JA. *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. *Cancerología* 2009; 4: 193-204.
28. Pilco P, Payet E, Cáceres E. Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. *Rev Gastroenterol Perú* 2006; 26:377-385. 28
29. Payet E, Pérez P, Poquioma E, Diaz NE. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010-2012, Volumen 5. Lima 2016. Ministerio de Salud-Perú. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima 2016.
30. The International Agency for Research on Cancer (IARC). OMS. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. PRESS RELEASE N° 263 12 September 2018. [https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_E.pdf).
31. Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre tipo Histológico y la localización del adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú*; 2011; 31-2: 139-145.
32. Barreda L. Aspectos clínicos, endoscópicos y de tratamiento del cáncer gástrico temprano [Tesis Doctoral]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2010.
33. Lancheros N. Factores alimentarios y nutricionales asociados al cáncer gástrico y presencia de *Helicobacter pylori* a nivel mundial 1995-2013: revisión del estado del arte. [Tesis para optar el título de Nutricionista-Dietista]. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia, 2013.

34. Chirinos J, Carbajal L, Segura M, Combe J, Akib S. Cáncer Gástrico: Perfil Epidemiológico 2001-2007 en Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Perú*; 2012; 32-1: 58-64.
35. Verdalet M. Factores asociados al desarrollo de cáncer gástrico en pacientes del CECan. [Tesis para obtener el grado de Maestra en Salud Pública]. Instituto de Salud Pública de la Universidad Veracruzana 2009.
36. Rondán F. Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del Servicio de Gastroenterología del HNHU durante el año 2014. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma. Lima Perú, 2014.
37. Calderón M, Csendes A, Ospina C. Evolución del cáncer gástrico en 30 años 1975-2005. *Rev Chil Cir* 2007; 59 (5): 366-369.
38. Urquiaga MT, Albán OM, Vergara CJ, Medina RC. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico en el Hospital Regional de Cajamarca, enero 1997-diciembre 2012. *Fiat Lux* 2013, 9(2): 17-26.
39. Ramírez F. Intervalo de tiempo en el diagnóstico de cáncer gástrico en el contexto de atención en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2015 – 2018. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Cajamarca- Perú, 2019.
40. Parillo-Durand LB. Características endoscópicas y patológicas del cáncer gástrico en un hospital público peruano. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017; 37(3):209-16
41. Revueltas M, Hinojosa MC. Conceptos relacionados con el enfoque de riesgo. *Boletín InfoHEM* 2013; 11(2): 1-14. <file:///C:/Users/tito/Downloads/MouraMio201340A02.pdf>
42. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la salud en el mundo 2002. Capítulo 2: Definición y evaluación de los riesgos para la salud. Francia 2002.

43. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. Datos y cifras. 12 de septiembre de 2018. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>  
43
44. Goldman A. Manual de Enfermería Oncológica (compilado). Instituto Nacional del Cáncer (INC). Ministerio de Salud Argentina. 2014.
45. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. ¿Qué es el cáncer? <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/print> 24/7/2011.
46. Ramos W. Día mundial contra el cáncer. Boletín Epidemiológico del Perú SE 05-2019 (del 27 de enero al 02 de febrero del 2019).
47. American Cancer Society. Last Medical Review: 2/18/2011. Cáncer de estómago. <https://www.cancer.org/content/cancer/en/search.html?q=gastric+adenocarcinoma>  
a.
48. Pontillo WM, Rappa AJ. Cáncer gástrico. Clínicas Quirúrgicas. Facultad de Medicina Universidad de la República. Uruguay 2018. [https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/C%C3%A1ncer\\_g%C3%A1strico\\_CQFM.pdf](https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/C%C3%A1ncer_g%C3%A1strico_CQFM.pdf)
49. Gómez M, Otero W, Arbeláez V. Tratamiento endoscópico de cáncer gástrico temprano en Colombia con seguimiento a cinco años. Rev Col Gastroenterol 2009; 24(4): 347-52.
50. Rojas-Montoya V, Montagné N. Generalidades del cáncer gástrico. Rev Clín Esc Med 2019; 9(2): 22-29.
51. Valdivia R. “Factores clínicos y epidemiológicos asociados a cáncer gástrico en pacientes del servicio de gastroenterología en Hospital Militar Central en el año 2015 - 2016”. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Facultad de medicina de la Universidad Ricardo Palma 2018.
52. Rodríguez-Burneo N, Simancas D, Núñez S, Realpe J, Paz Z, Fornasini M, Cárdenas P, Manzanol A, Baldeón ME. Análisis molecular de *Helicobacter pylori* (genes de patogenicidad) en biopsias gástricas de pacientes de la Sierra y Oriente

- Ecuatorianos. Rev ecuac med Eugenio Espejo 2019; 7(11):1-7.  
<https://revistaeugenioespejo.org/index.php/ree/issue/view/6>.
53. Ramírez-Ramos A, Sánchez SR. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 - 2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento. Rev Gastroenterol Perú; 2009; 29-2: 158-170.
54. Torres F, Torres C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016; 32 (3): 500-512.
55. Morales DM, Corrales AS, Vanterpoll HM, Avalos RR, Salabert TI, Hernández DO. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y *Helicobacter pylori*. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018 Abr [citado 2020 Feb 17] ; 40( 2 ): 433-444. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000200018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200018&lng=es).
56. Martínez T, Hernández G, Rojas C. La dieta y su asociación con lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en una zona de alto riesgo para cáncer gástrico en Colombia I, 2000-2006. Rev Colomb Cancerol 2008; 12(2):74-88. 56
57. García A, Haza AI, Morales P. N-nitrosopiperidina y N-nitrosodibutilamina (I): Formación, exposición humana y metabolismo. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias 2011 5(1):27-47.  
file:///C:/Users/tito/Downloads/23420-Texto%20del%20art%C3%ADculo-23439-1-10-20110607.PDF
58. García A, Haza AI, Morales P. N-nitrosopiperidina y N-nitrosodibutilamina (II): Relevancia en la carcinogénesis química y genotoxicidad n-nitrosopiperidine and n- nitrosodibutylamine (II). Revista Complutense de Ciencias Veterinarias 2011 5(1):4868. file:///C:/Users/tito/Downloads/N-nitrosopiperidina\_y\_N-nitrosodibutilamina\_II\_rel%20(1).pdf
59. Antón A, Lizaso J. Nitritos, nitratos y nitrosaminas. Fundación ibérica para la seguridad alimentaria. Ronda de Poniente, Tres Cantos. Madrid. 24/7/11

<http://mie.esab.upc.es/ms/formacio/Control%20%20Contaminacio%20Agricultura/biblio/nitratos%20y%20nitrosaminas.pdf>

60. OMS. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Comunicado de prensa N° 240, 26 de octubre de 2015. Monografías de la IARC. Evalúan el consumo de la carne roja y de la carne procesada.

[https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr240\\_S.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr240_S.pdf).

61. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo. Gastroenterol. latinoam 2010; Vol 21, N° 2: 165-181. <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2010n200006.pdf>

62. González CA, Navarro C, Martínez C, Quirós JR, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Agudo A, Chirlaque MD, Amiano Pilar, Ardanaz, E, Pera G, Sánchez MJ, Berenguer A. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC) Revista Española de Salud Pública, vol. 78, núm. 2, marzo-abril, 2004, pp. 167-176

63. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Med J. 2014 Dec;55(12):621-8. doi: 10.11622/smedj.2014174. PMID: 25630323; PMCID: PMC4291998.

64. Guzmán S, Norero E. Cáncer gástrico. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(1) 105-113. [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF)

65. Pérez-Cala T, Camargo M, Martínez A. Factores genéticos y epigenéticos del cáncer gástrico. Actual Biol 2017;39(106):5-20. <https://doi.org/10.17533/udea.acbi.v39n106a01>.

66. Cruz BA. Generalidades del cáncer gástrico. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX (606) 263-268, 2013. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132l.pdf>

67. González C. Cáncer gástrico: factores de riesgo, carcinogénesis, bases moleculares. GEN Rev Soc Venez Gastroenterol 2010; 64: 214–219.

68. Massarrat S, Stolte M. Development of gastric cancer and its prevention. Arch Iran Med. 2014; 17(7): 514 – 520.
69. Silva-Ortiz J, Almanza MJ. Cáncer gástrico, abordaje multidisciplinario, cirugía, psico-oncología y calidad de vida. Rev Sanid Milit Méx. 2014; 68:177-188
70. Banco Central de Reserva del Perú. Sucursal de Trujillo. Caracterización del Departamento de Cajamarca. Departamento de Estudios Económicos. Sucursal Trujillo del BCRP. 05 de diciembre de 2018. Disponible en: <http://www.bcrp.gob.pe/docs/Sucursales/Trujillo/cajamarca-caracterizacion.pdf>
71. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú Informe Técnico: Evolución de la Pobreza Monetaria 2007-2018; Lima-Perú, 2019
72. Morales-Canteño F. Caracterización sociodemográfica de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en un hospital de Huánuco 2017-2019. Rev Peru Cienc Salud. 2020; 2(3):177-81. doi: <http://doi.org/10.37711/rpcs.2020.2.3>.
73. Ulloa M, Molina L. Factores de riesgo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Departamento de Patología del “Hospital San Juan de Dios, de Estelí, durante enero de 2010 a agosto de 2012.” [Tesis para obtener el título de doctor en medicina y cirugía, pregrado]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua). 2013
74. Gómez M, Otero W, Ruiz X. Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos. Rev Col Gastroenterol 2009; 24 (2): 134-143
75. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y anos potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. Rev Gastroenterol de Méx. 2016;81(2):65-73
76. Cornejo ZC, Nago NA, Villarreal MJ, Campos HG. Comparación de rasgos clínico-patológicos del adenocarcinoma gástrico en pacientes menores de 40 años y mayores de 70 años. Hospital Nacional Arzobispo Loayza 1991-1998. Rev. Soc. Per. Med. Inte.; 2003,16(3):

77. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Encuesta Nacional de Hogares 2010. Lima: INEI; 2010.
78. Montero-Campos V, Masís-Melénde F, López-Cascante G, Hernández-Soto A, Barboza-Rojas K, Orozco-Gutiérrez J, Camacho-Sandoval J, García-Santamaría F. Hallazgo de la bacteria *Helicobacter pylori* en agua de consumo humano y su relación con la incidencia de cáncer gástrico en Costa Rica. TM [Internet]. 11 de octubre de 2011 [citado 17 de febrero de 2021];24(3):pág. 3. Disponible en: [https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec\\_marcha/article/view/143](https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/143)
79. Suárez R, Wiesner C, González C, Cortéz C, Sinchi A. Antropología del cáncer e investigación aplicada en salud pública. Revista de Estudios Sociales, 2004; 17: 42-55. <http://www.scielo.org.co/pdf/res/n17/n17a05.pdf>
80. Pareja A, Navarrete P, Parodi J. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima-Perú 2017. Horiz Med 2017; 17(2): 55-58
81. Otero W, Rodríguez A, Gómez M. Prevalencia comparativa entre cáncer gástrico y colorrectal en dos unidades de endoscopia de diferente estrato socioeconómico. Rev Col Gastroenterol 2013; 28 (1): 18-26. <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731608004.pdf>
82. Hernández-Ramírez RU, López-Carrillo L Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo. Salud Publica Mex 2014; 56:555-560
83. Delgado-Figueroa N, Casas-Junco P, Torres-Jasso JH, et al. Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de México. Gac Med Mex. 2017; 153 (2): 173-178. <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm172f.pdf>
84. Taype de la Cruz A, Zevallos B. Factores de riesgo y tipo de cáncer gástrico en pacientes diagnosticados en el Hospital Regional “Zacarías Correa Valdivia”, 2014-2016. [Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Enfermería], Universidad Nacional de Huancavelica, Perú, 2017.
85. Thapa S, Fischbach LA, Delongchamp R, Mohammed FF, Mohammed O. The association between salt and potential mediators of the gastric precancerous

- process. Cancer 2019; 11(535): 2-11. file:///C:/Users/tito/Downloads/cancers-11-00535.pdf
86. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Consumo per cápita de los principales alimentos 2008 – 2009. Lima-Perú, mayo 2012
87. Rodríguez R, Díaz I, Florez A, Donado F. Neoplasias de la unión esofagogástrica: presentación de tres casos. Rev Col Gastroenterol 2015, 30 (2): 219-224
88. Chacaltana A, Soriano C, Frisancho O. Factores de riesgo asociados a metaplasia intestinal gástrica en pacientes sin enfermedad gastroduodenal significativa. ¿está siempre asociada la infección por *Helicobacter pylori*?. Rev Gastroenterol Perú; 2012; 32-1:50-57
89. Adán-Merino L, Gómez-Senent S, Froilán-Torres C, Suarez EJ, Martín-Arranz E, Larrauri J, Mora-Sanz p, Segura-Caral JM, Adelguer-Martinez M. Adenocarcinoma gástrico en adultos jóvenes; estudio comparativo con pacientes mayores. Rev Gastroenterol Méx 2010;3(75):253-260. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090610560603>
90. Rodríguez M, Cuarez E, Cumare S. Factores epidemiológicos relacionados al cáncer gástrico en pacientes del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda de Barquisimeto durante el periodo 1998-2002. Bol Méd Postgrado 2004; 20(1): 2-8
91. Montiel RA, Quevedo CR, Fernández PC, Dragotto GA. Sobrevida y calidad de vida en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico. Cir Parag 2019; 43(1): 20-26. <http://scielo.iics.una.py/pdf/sopaci/v43n1/2307-0420-sopaci-43-01-20.pdf>
91. Rodríguez-Vargas B, Arévalo-Suarez F, Monge-Salgado E, Montes-Teves P. Características histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico diagnosticado en un hospital nacional del Callao, Perú. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Publica [Internet]. 2013 Ene [citado 2020 Feb 17]; 30( 1): 12-17. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000100003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100003&lng=es).

# **ANEXOS**

CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,  
ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS: 01 DE OCTUBRE 2011-30  
SETIEMBRE 2012.

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS, elaborado por el autor

1. FILIACIÓN

Nombre: ..... Edad.....M ( ) F ( )  
HCl.....Lugar de nacimiento: .....Dirección actual:  
Jirón/calle.....Localidad/Caserío/Distrito/Provincia.....  
Ocupación: ..... Grado de instrucción: .....

2. SERVICIOS BÁSICOS

Tiene agua potable: (por red pública, ya sea dentro o fuera de la vivienda) SI ( ) NO ( )  
, ¿Cuantos años?: .....Tiene desagüe: (servicio higiénico conectado a red pública) SI  
( ) NO ( ). Alcantarillado ( ), letrina/pozo séptico ( ). ¿Cuantos años?: .....  
Tiene luz eléctrica: (Acceso al alumbrado eléctrico por red pública) SI ( ) NO ( )  
¿Cuantos años?..... Tiene refrigeradora en su hogar o casa: SI ( ) NO ( )  
¿Cuantos años? .....

3. HABITOS ALIMENTARIOS

- Alimentos (comidas) que más le ha gustado comer durante toda su vida:  
.....
- ¿Ingiere carnes rojas (Res, carnero, chanco, otros?): SI ( ) NO ( ). A diario: SI  
( ) NO ( ). 1-2 veces por semana: SI ( ) NO ( ). **1 a 2 veces por mes: SI ( )  
NO ( )**
  - Desde niño: SI ( ) NO ( ), desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a  
20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Ingiere cecinas?: SI ( ) NO ( ). A diario: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces por semana:  
SI ( ) NO ( ). **1 a 2 veces por mes: SI ( ) NO ( )** .....

- Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ), NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Ingiere jamón?: SI ( ) NO ( ). A diario: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces por semana: SI ( ) NO ( ). **1 a 2 veces por mes: SI ( ) NO ( )** Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Ingiere pescado salado?: SI ( ) NO ( ). A diario: SI ( ) NO ( ). **1-2 veces por semana: SI ( ) NO ( )**. 1 a 2 veces por mes: SI ( ) NO ( ) Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Ingiere alimentos calentados, guardados sin refrigerar?: SI ( ) NO ( ). A diario: SI ( ) NO ( ). **1-2 veces/semana: SI ( ) NO ( )**. 1 – 2 veces/mes: SI ( ) NO ( ). Desde niño SI ( ), NO ( ), desde joven SI ( ), NO ( ), en últimos 15 a 20 años SI ( ), NO ( )
- ¿Ingiere carne a la parrilla o asada?: SI ( ) NO ( ). Todos los días: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/semana: SI ( ) NO ( ). **1 – 2 veces/mes: SI ( ) NO ( )** Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Ingiere embutidos, salchicha, “rellena”?: SI ( ) NO ( ). Todos los días: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/semana: SI ( ) NO ( ). **1 – 2 veces/mes: SI ( ) NO ( )** Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Le gusta la comida muy salada: SI ( ) NO ( ). **Siempre agrega sal adicional a sus comidas: SI ( ) NO ( )**. Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Consumo queso, quesillo?: SI ( ) NO ( ). Todos los días: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/semana: SI ( ) NO ( ). **1 – 2 veces/mes: SI ( ) NO ( )** Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Consumo verduras frescas (ensaladas): Lechuga, zanahoria, cebolla, tomate, etc.?: SI ( ) NO ( ). Todos los días: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/semana: SI ( ) **NO ( )**. 1 – 2 veces/mes: SI ( ) NO ( )

- Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Consume frutas?: SI ( ) NO ( ). Todos los días: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/semana: SI ( ) NO ( ). 1-2 veces/mes: SI ( ) NO ( ). Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Bebe o bebía licor?: SI ( ) NO ( ). Bebedor excepcional (bebe 1 a 2 tragos, menos de 5 veces al año): SI ( ) NO ( ). **Bebedor moderado (bebe 2 a 3 veces por semana, menos de 12 borracheras al año): SI ( ) NO ( )**. Bebedor excesivo (más de 12 borracheras por año): SI ( ) NO ( ). Bebedor dependiente (en períodos de abstinencia presenta: temblores severos, nerviosidad, insomnio, cefalea y sudoración, etc): SI ( ) NO ( ). Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )
- ¿Consume cigarrillos?: SI ( ) NO ( ). Fumador ocasional (1 – 20 cajetillas/año): SI ( ) NO ( ). **Fumador moderado (21 – 40 cajetillas/año): SI ( ) NO ( )**. Fumadores excesivos (> 40 cajetillas/año): SI ( ) NO ( ). Desde niño: SI ( ) NO ( ). Desde joven: SI ( ) NO ( ). En últimos 15 a 20 años: SI ( ) NO ( )

#### 4. FACTORES INFECCIOSOS

- *H pylori* en estudio histopatológico: SI ( ) NO ( )

#### 5. ANTECEDENTES FAMILIARES

- ¿Ha tenido cáncer de estómago su padre, madre o hermano/a?, tios: SI ( ) NO ( ). No sabe ( )
- Grupo sanguíneo: .....

#### 6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Dolor abdominal ( ): Hemiabdomen superior ( ). Difuso ( ). Hiporexia ( )
- Náuseas ( ). Vómitos ( ): alimenticios ( ), sanguinolentos ( ). Melenas ( )
- Disfagia ( ). Llenura o saciedad precoz ( ). Pérdida de peso ( ). Hinchazón abdomen ( )

- Masa palpable en hemiabdomen superior ( ). Ascitis ( ). Caquexia ( ). Anemia ( )
- Adenopatías: periumbilicales ( ), supraclaviculares izquierdas ( ), axilares izquierdas ( )
- Acantosis nigricans ( ), Tromboflebitis migratoria ( ). Otros .....

#### 7. CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS

- Clasificación de Borrmann: 0 ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V ( )
- Ubicación: Cardías ( ) Tercio proximal ( ). Tercio medio ( ). Tercio distal ( )
- Obstructivo ( ). Sangrante ( ) ..... Biopsias de ( ) .....

#### 8. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS.

- Bien diferenciado ( ) Moderadamente diferenciado ( ) Indiferenciado ( )  
Células en anillo de sello ( ) Otro .....
- Tipo intestinal ( ), Tipo difuso ( ). Otro .....



CÁNCER GÁSTRICO:

FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, OCTUBRE 2011-SEPTIEMBRE 2012.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

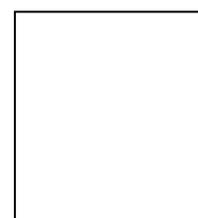
Yo ..... con DNI N°..... Acepto participar y brindar información libremente, para la presente encuesta. Se me ha informado que los datos de esta encuesta serán utilizados exclusivamente para el trabajo de investigación sobre cáncer de estómago, que realiza el Dr. Tito Urquiaga Melquiades. He sido informado también, que mis datos personales son de carácter reservado y serán manejados solo por personal autorizado. Entiendo que los resultados serán de mucho beneficio para la población en general.

También se me ha informado que el negarme a participar de la encuesta, no significa que tenga limitaciones para recibir el tratamiento que necesito.

Cajamarca .....del 2011

.....

Firma



Nombre:.....

DNI .....

(huella digital)

Firma y sello del investigador: