

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES ASOCIADOS A PATRONES HISTOLÓGICOS DE**  
**CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LAUREN**  
**EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN**  
**EN EL PERIODO 2018 – 2020**

PRESENTADO POR LA BACHILLER

**JESSELIN ESTELA MANRIQUE VALDIVIA**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PH.D., MSc, MD

**DIRECTOR DE TESIS**

MG. SONIA INDACOCHEA CÁCEDA

**ASESORA**

DR. OMAR SIMON ESCUDERO

CIRUJANO ONCÓLOGO

**CO-ASESOR**

LIMA, PERÚ 2021

## **AGRADECIMIENTO**

Primero agradecer a Dios, por guiar mi camino.

Agradezco a mi madre Estelita Valdivia, a mi padre José Luis Manrique y hermano José Christian Manrique, por todo su amor, apoyo y esfuerzo brindado para culminar mi carrera.

Igualmente, un agradecimiento especial a mi asesora, la Dra. Sonia Indacochea Cáceda, por su motivación para culminar este trabajo.

Asimismo, quiero agradecer al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, por brindarme el acceso a su institución para la realización de esta investigación.

## **DEDICATORIA**

*A toda mi familia por su apoyo incondicional y por motivarme a ser mejor cada día.*

## RESUMEN

**Introducción:** En el Perú, el cáncer gástrico constituye un problema importante de salud pública, debido a la discapacidad que produce y su elevada tasa de mortalidad.

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 – 2020.

**Materiales y métodos:** estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal. Se revisaron 161 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatómico-patológica. Se tabularon los datos en Microsoft Office Excel 2019. Para el análisis se hallaron las RP crudas y ajustadas usando regresión de Poisson con el programa estadístico STATA 14. La investigación tuvo aprobación del comité de ética de la Universidad Ricardo Palma y el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC).

**Resultados:** la media de la edad de la población total fue  $62,8 \pm 14,4$ , a predominio del sexo femenino (53,4%). Los factores asociados al tipo difuso en comparación con el intestinal fueron, edad (Rp: 0,97; IC95%: 0,96-0,98;  $p < 0,001$ ), (RPa: 0,97; IC95%: 0,96-0,98;  $p < 0,001$ ) y el sexo femenino (Rp: 1,37; IC95%: 1,01-1,87;  $p = 0,043$ ), (RPa: 1,45; IC95%: 1,08-1,94;  $p = 0,011$ ). No se encontró asociación entre procedencia (Rp: 1,19; IC95%: 0,73-1,93;  $p = 0,488$ ), grupo sanguíneo tipo A+ (Rp: 0,85; IC95%: 0,45-1,61;  $p = 0,624$ ), infección por H. Pylori (Rp: 1,06; IC95%: 0,79-1,42;  $p = 0,710$ ) y localización (Rp: 1,21; IC95%: 0,89-1,63;  $p = 0,216$ ) con los patrones histológicos de cáncer gástrico.

**Conclusiones:** ser mujer y tener menor edad son factores asociados al cáncer gástrico de tipo difuso y ser varón y tener mayor edad se asocia con el tipo intestinal.

**Palabras claves:** (DeCS) cáncer gástrico, histología, Adenocarcinoma gástrico, *Helicobacter pylori*

## ABSTRACT

**Introduction:** In Peru, gastric cancer constitutes an important public health problem, due to the disability it produces and its high mortality rate.

**Objective:** To determine the factors associated with histological patterns of gastric cancer according to the Lauren classification at the Daniel Alcides Carrion National Hospital in the period 2018 - 2020.

**Materials and methods:** analytical, observational, retrospective cross-sectional study. 161 medical records of patients with a diagnosis of gastric adenocarcinoma with anatomy-pathological confirmation were reviewed. The data were tabulated in Microsoft Office Excel 2019. For the analysis, the crude and adjusted PR were found using Poisson regression with the STATA 14 statistical program. The research had the approval of the ethics committee of the Ricardo Palma University and the Daniel National Hospital. Alcides Carrion (HNDAC).

**Results:** the mean age of the total population was  $62.8 \pm 14.4$ , predominantly female (53.4%). The factors associated with the diffuse type compared to the intestinal type were age (Rp: 0.97; 95% CI: 0.96-0.98;  $p < 0.001$ ), (RPa: 0.97; 95% CI: 0.96 -0.98;  $p < 0.001$ ) and female sex (Rp: 1.37; 95% CI: 1.01-1.87;  $p = 0.043$ ), (RPa: 1.45; 95% CI: 1.08- 1.94;  $p = 0.011$ ). No association was found between origin (Rp: 1.19; 95% CI: 0.73-1.93;  $p = 0.488$ ), blood group type A + (Rp: 0.85; 95% CI: 0.45-1, 61;  $p = 0.624$ ), H. Pylori infection (Rp: 1.06; 95% CI: 0.79-1.42;  $p = 0.710$ ) and localization (Rp: 1.21; 95% CI: 0.89- 1.63;  $p = 0.216$ ) with the histological patterns of gastric cancer.

**Conclusions:** being a woman and being younger are factors associated with diffuse gastric cancer, and being a man and being older is associated with the intestinal type.

**Key words:** (MeSH) gastric cancer, histology, Gastric adenocarcinoma, Helicobacter pylori

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE.....	vi
LISTA DE TABLAS.....	viii
LISTA DE GRÁFICOS.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I:.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	3
1.2. Formulación del problema.....	5
1.3. Línea de investigación.....	5
1.4. Objetivos.....	6
1.4.1. General.....	6
1.4.2. Específico.....	6
1.5. Justificación del estudio.....	6
1.6. Delimitación.....	8
1.7. Viabilidad.....	8
CAPÍTULO II:.....	9
MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	9
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	9
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	12
2.2. Bases teóricas.....	17
2.2.1. Cáncer gástrico.....	17
2.2.1.1. <i>Introducción</i> .....	17
2.2.1.2. <i>Epidemiología</i> .....	17
2.2.1.3. <i>Anatomía</i> .....	18
2.2.2. Etiología y factores de riesgo.....	19
2.2.2.1. <i>Factores hereditarios y genéticos</i> .....	19
2.2.3. Factores infecciosos.....	20
2.2.3.1. <i>Helicobacter pylori</i> .....	20
2.2.4. Factores dietéticos.....	21
2.2.5. Grupo sanguíneo.....	22
2.2.6. Sexo.....	22
2.2.7. Anatomía patológica.....	22
2.2.7.1. <i>Clasificación histológica</i> .....	22
2.2.7.2. <i>Diagnóstico y presentación clínica</i> .....	24
2.2.7.3. <i>Prevención</i> .....	25
2.2.7.4. <i>Supervivencia</i> .....	25
CAPÍTULO III:.....	26
HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	26
3.1. Hipótesis de investigación.....	26
3.1.1. Hipótesis general.....	26
3.1.2. Hipótesis específicas.....	26
3.2. Variables principales de investigación.....	27

CAPÍTULO IV: .....	28
METODOLOGÍA .....	28
4.1. Diseño de estudio .....	28
4.2. Población y muestra .....	28
4.3. Criterios de selección de la muestra .....	29
4.3.1. Criterios de inclusión .....	29
4.3.2. Criterios de exclusión .....	30
4.4. Operacionalización de variables .....	31
4.5. Técnicas e instrumento de recolección de datos .....	32
4.6. Procesamiento de datos y plan de análisis .....	32
4.7. Aspectos éticos de la investigación .....	33
CAPÍTULO V: .....	34
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	34
5.1. RESULTADOS .....	34
5.2. DISCUSIÓN .....	40
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	47
6.1. Conclusiones .....	47
8.1. Recomendaciones .....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	49
ANEXOS .....	54
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS .....	55
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS .....	56
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA .....	57
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN .....	58
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS .....	59
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN .....	60
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER .....	61
ANEXO 8. MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	62
ANEXO 9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE .....	63
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	64
ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP .....	65

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Sistema de clasificación de Lauren tomado de Sabiston .....	23
Tabla 2. Matriz de operacionalización de variables .....	31
Tabla 3. Características generales de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatomo patológica en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo 2018-2020. ....	35



## LISTA DE GRÁFICOS

FIGURA1. Clasificación anatomopatológica de Borrmann del cáncer gástrico basada en el aspecto macroscópico.....	23
FIGURA2. Flujograma de selección de la muestra.....	34

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de estómago es un tema de salud de gran relevancia y preocupación, ya que, es responsable de más de un millón de casos nuevos y de aproximadamente 769 000 muertes en el 2020, que es el equivalente a 1 de cada 13 muertes en todo el mundo.<sup>1</sup> En el Perú, el cáncer también constituye un problema importante de salud pública, debido a la discapacidad que produce y su elevada tasa de mortalidad.<sup>2,3</sup>

En estos mismos términos, el cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente detrás del cáncer de seno, pulmón, colorrectal y el de próstata, respectivamente; además es la cuarta causa principal de mortalidad a nivel mundial. Respecto al sexo, las tasas de incidencia son 2 veces más elevadas en hombres que en mujeres.<sup>1,2</sup> En el Perú se detectaron 6,300 casos nuevos de cáncer de estómago y se registraron 4,979 muertes en el 2020, ocupando el tercer lugar en todo el país, después del cáncer de próstata y mama. En la población femenina este cáncer es el tercero en incidencia, luego del cáncer de mama y cérvix; respecto a la población masculina, es el segundo de mayor incidencia, después del cáncer de próstata.<sup>4</sup>

Tomando en cuenta esta problemática, se planteó el presente estudio, donde surgió la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 - 2020?

De esta manera, se planteó como objetivo del estudio, determinar los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 – 2020. Y en consecuencia, los siguientes objetivos específicos: a) determinar si la edad es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; b) determinar si el sexo es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; c) Identificar si la procedencia del paciente es un factor asociado al patrón histológico de

cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; d) determinar si el grupo sanguíneo del tipo A es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; e) determinar si el *Helicobacter Pylori* es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; f) determinar si la localización anatómica de la lesión es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.

En este orden de ideas, el estudio se organizó en capítulos, para presentar en forma ordenada y metódica todo el proceso de la investigación y su desarrollo; de acuerdo a ello, se estructura de la siguiente forma:

El Capítulo I, denominado Problema de Investigación; en donde se expone el planteamiento del problema, la formulación del problema general y los problemas específicos, la justificación de la investigación, la delimitación del problema, la línea de Investigación, los objetivos de la investigación.

Seguidamente, el Capítulo II, Marco Teórico, conformado por los antecedentes de la investigación, las bases teóricas, así como la definición de conceptos operacionales. A continuación, el Capítulo III, Hipótesis y Variables, donde se presentan las hipótesis de investigación, además de las variables principales de la investigación.

A continuación, el Capítulo IV, Metodología, que abarca el tipo y diseño de estudio, la población y la muestra, la operacionalización de variables, las técnicas e instrumento de recolección de datos, la recolección de datos, además de la técnica de procesamiento y análisis de datos. En esta misma secuencia, el Capítulo V, denominado Resultados y Discusión, abarca los resultados, así como la comprobación de hipótesis y la discusión de resultados. Posteriormente, se presenta el Capítulo VI, Conclusiones y Recomendaciones; finalizando con la presentación de las referencias bibliográficas y los anexos.

# CAPÍTULO I:

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. Descripción de la realidad problemática

La Organización Mundial de la Salud define al Cáncer como la transformación de células normales en células tumorales, este proceso ocurre en varias etapas que consiste en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno.<sup>5</sup>

El cáncer es una causa preponderante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo<sup>5</sup>; de acuerdo a informes de la OMS en el año 2019 esta patología es la primera o segunda causa de muerte en 112 de 183 países.<sup>6,7</sup> Aproximadamente se diagnostican 19,3 millones de nuevos casos por año y cerca de 10 millones de muertes, sin que exista una mejora importante para el control del cáncer, por ello se calcula que la carga mundial de cáncer será de 30,2 millones de casos nuevos y 16,3 millones de defunciones para en el 2040.<sup>3,8,9</sup>

Según las estimaciones de la GLOBOCAN 2020 elaborada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC); se diagnosticaron 1 414 259 nuevos casos de cáncer gástrico y se reportaron 768 793 muertes a nivel mundial.<sup>1</sup> Asimismo, se prevé que para el año 2040 habrán 1, 77 millones de nuevos casos y 1,27 millones de decesos de cáncer de estómago.<sup>1,9</sup>

En América del Sur el cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente con 49 547 nuevos casos; detrás del cáncer de seno, próstata, colorrectal y el de pulmón; además es la tercera causa principal de mortalidad con 39 165 muertes en el año 2020.<sup>2</sup>

En el Perú se detectaron 6,300 casos nuevos de cáncer de estómago y se registraron 4,979 muertes en el 2020. Está ubicado en el tercer lugar de mayor frecuencia a nivel de todo el país después del cáncer de próstata y mama. En cuanto a la población femenina es el tercero de mayor incidencia con 2 968 casos, luego del cáncer de mama y cérvix; respecto a la población masculina es el segundo de mayor incidencia con 3 332 casos, después del cáncer de

próstata.<sup>4</sup> El aumento de esta patología puede estar relacionado al efecto de los determinantes sociales de la salud como la educación, urbanización y pobreza, del mismo modo que los factores de riesgo como: el consumo de alcohol, de tabaco, baja ingesta de frutas y verduras, sedentarismo, sobrepeso y obesidad.<sup>10</sup>

Uno de los factores de riesgo del cáncer gástrico es el *Helicobacter pylori*, donde la prevalencia es mayor en países de bajos y medianos ingresos como el nuestro.<sup>10</sup> La detección y el tratamiento de la erradicación de *H. pylori* tal vez es más eficaz en edades tempranas, no obstante disminuye de acuerdo a como progresa la edad<sup>11</sup>. Se estima que es el causante del 65% al 80% de casos de neoplasia de estómago distal anualmente.<sup>12,13</sup>

En un estudio realizado en Colombia respecto al grupo sanguíneo se evidenció en pacientes con neoplasia gástrica; que un 43,79% pertenecía al tipo A y un 56,21% a los demás tipos, observándose un aumento importante del riesgo para cáncer de estómago con un OR de 2.22, (IC 95%: 1,38-3,57) p=0.001. Es decir, existe una asociación relevante entre el grupo sanguíneo A y el cáncer de estómago, lo cual nos dice que los factores genéticos ejercen un papel importante en la génesis de las lesiones gástricas.<sup>14</sup>

La clasificación histológica de Laurén - Jarvi propuesta en 1965, clasifica al cáncer gástrico en dos tipos: el tipo histológico intestinal, el cual está asociado a factores ambientales, edades avanzadas y con predominio en el sexo masculino; y el tipo histológico difuso, relacionado con mayor frecuencia a anomalías genéticas, al sexo femenino, con edad de aparición más temprana y con un peor pronóstico. Además, se ha evidenciado que el cáncer gástrico difuso tiene una incidencia constante en distintos países; en cambio el cáncer gástrico intestinal es responsable de elevadas tasas de incidencia de cáncer de estómago, sobre todo en áreas geográficas de alto riesgo en las cuales predominan determinados factores ambientales como la infección por *Helicobacter pylori*, la dieta y el estilo de vida. Asimismo, recientemente se ha considerado como parte de la clasificación una variante poco frecuente que es el tipo mixto o indeterminado. Las frecuencias aproximadas para estos tipos

histológicos son las siguientes: 54% para el tipo intestinal, 32% para el tipo difuso y 15% para la variante indeterminada.<sup>15,16</sup> Además se ha evidenciado que esta clasificación puede proporcionar la base para un tratamiento individualizado para el cáncer gástrico avanzado.<sup>17</sup> Esto se debería a que cada tipo histológico puede estar implicado con múltiples alteraciones moleculares. Asimismo, se ha visto que la clasificación anatómica y la histológica nos puede brindar conocimientos sobre la biología del tumor lo cual nos puede facilitar proporcionar terapias dirigidas a una población determinada.<sup>18-20</sup>

En vista de lo expuesto se vio por conveniente plantear el siguiente problema de investigación:

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 - 2020?

## **1.3. Línea de investigación**

El presente trabajo tiene como línea de investigación al Cáncer, el cual pertenece a la prioridad sanitaria de enfermedades crónicas no transmisibles. Según las Prioridades de Investigación 2019 – 2023 del Instituto Nacional de Salud, esta investigación se enmarca en el problema dos de los veinte y uno problemas sanitarios de nuestro país. Asimismo, ocupa el mismo lugar respecto a los Lineamientos de la Universidad Ricardo Palma para el periodo 2021-2025. Este se llevará a cabo en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión que es un establecimiento categorizado en el tercer nivel de atención 1; ubicado en Av. Guardia Chalaca 2176, en el distrito de Bellavista, región Callao.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. General**

Determinar los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 - 2020

### **1.4.2. Específico**

1. Determinar si la edad es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
2. Determinar si el sexo es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
3. Identificar si la procedencia del paciente es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
4. Determinar si el grupo sanguíneo del tipo A es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
5. Determinar si el *Helicobacter Pylori* es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
6. Determinar si la localización anatómica de la lesión es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.

## **1.5. Justificación del estudio**

El cáncer continúa siendo una de las principales preocupaciones de salud, debido a su elevada incidencia y mortalidad, además de los elevados costos económicos y sociales que ocasiona este mal. Estos determinantes conducen a que se generen políticas públicas en cuanto a la prevención, diagnóstico, tratamiento y servicios de salud. A nivel mundial se posiciona tercer lugar relacionado con otras patologías y en segundo lugar en nuestro entorno.<sup>21</sup>

En el Perú, el cáncer constituye un problema importante de salud pública, debido a la discapacidad que produce y su elevada tasa de mortalidad.<sup>3</sup> Asimismo, cada año se diagnostican más de 66 000 casos nuevos de cáncer y

se calcula que aproximadamente 32 000 personas fallecen por esta enfermedad.<sup>10</sup> Además es la primera causa de muerte, provocando 130 defunciones/100 000 habitantes. En los departamentos de la costa existe un predominio de la mortalidad por cáncer de próstata, en los departamentos de la sierra central el cáncer de estómago y en los departamentos de la costa y la amazonia el cáncer de mama. Esta prevalencia de la mortalidad en dichas áreas geográficas puede deberse a las dificultades que tiene la población para alcanzar una adecuada cobertura de las pruebas de tamizaje debido a diversos factores como culturales y sociodemográficos, lo cual trae como consecuencia un diagnóstico tardío y por ende un aumento de la mortalidad, siendo los cánceres de mayor mortalidad, el de próstata, estómago, colorrectal y de cuello uterino.<sup>10</sup>

En Lima se ha evidenciado que más del 90% de las cepas de *H.pylori* son de tipo Cag A+, este tipo de cepas producen mayor daño epitelial y una elevada producción de citoquinas proinflamatorias, por lo cual es más proclive el riesgo de desarrollar inflamación crónica y cáncer gástrico<sup>22</sup>

La clasificación de Lauren considera 2 tipos histológicos principales, estos poseen características clínicas y moleculares distintas, que incluyen: histogénesis, diferenciación celular, epidemiología, etiología, carcinogénesis, comportamientos biológicos y pronóstico. Estos tipos son: el tipo Intestinal que se desarrolla en la mucosa con metaplasia intestinal y el tipo Difuso, que se origina en la mucosa gástrica propiamente dicha. El primero predomina en personas de edad avanzada, en la población masculina y se da frecuentemente en zonas de alto riesgo (epidémico). En cambio, el tipo Difuso se presenta en poblaciones más jóvenes, con una predilección por el sexo femenino y es más frecuente en zonas de bajo riesgo (endémico). Esta clasificación actualmente sigue siendo ampliamente aceptada y empleada, ya que constituye un enfoque de clasificación simple y completo. Asimismo, esta clasificación es relevante dado que nos puede brindar información importante para proporcionar una terapia más individualizada a los pacientes, pues nos da datos de la biología del tumor.<sup>17-20</sup>



Actualmente en nuestra población no se evidencian muchos estudios donde relacionen factores como; edad, sexo, procedencia, grupo sanguíneo, infección por *H. pylori*, grupo sanguíneo y localización anatómica con los subtipos histológicos del adenocarcinoma gástrico, conociendo que cada subtipo presenta diferente comportamiento.

Por este motivo es importante identificar los factores asociados al patrón histológico según la clasificación de Lauren, pues los resultados de esta investigación nos brindarán un mayor conocimiento de esta neoplasia gástrica en nuestro contexto, y así poder contribuir con una mejora asistencial y preventiva.

#### **1.6. Delimitación**

- Delimitación espacial: El presente estudio se limita al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión ubicado en: Avenida Guardia Chalaca 2176, Bellavista; Callao -Perú.
- Delimitación temporal: se efectuará durante los años 2018 al 2020
- Delimitación circunstancial: se llevará a cabo mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.

#### **1.7. Viabilidad**

El estudio es factible debido a que el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión cuenta con el Servicio de Oncología, donde se encuentran a los pacientes con la patología de interés. La información será recopilada mediante una ficha de recolección de datos con el propósito de poder estudiar y contestar nuestras hipótesis.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la Investigación

#### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

**Delgado-Figueroa, Netzahualpilli et al. en su estudio “Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de México”** el cual fue realizado en el servicio de endoscopia y cirugía general del Hospital de Especialidades Médicas del Centro Médico Nacional de Occidente, en Guadalajara México, durante los años 2011 a 2014. Un estudio de tipo casos y controles donde se analizaron 27 casos con cáncer gástrico difuso (CGD) y 26 con cáncer gástrico intestinal (CGI); el cual obtuvo como resultados que la edad promedio en los pacientes con Cáncer gástrico de tipo difuso fue de 61,3 años ( $\pm 9.4$  DS), y en los de tipo intestinal la media de edad fue de 60,2 años ( $\pm 12.86$  DS) con un  $p=NS$ . De acuerdo al sexo la relación de hombres afectados por cada mujer fue de 1.6:1 pero solamente para el grupo de CGD, la cual coincide con la literatura (2:1), y no para el CGI donde la proporción fue de 1.1:1. Respecto al grupo sanguíneo tipo A se evidenció una mayor frecuencia en los pacientes con cáncer de tipo difuso con un 57,1% frente a un 33,3% del grupo control, siendo este no estadísticamente significativo ( $p = NS$ ) y similar fueron los casos del tipo intestinal con un 29,2% frente a un 34,6%, respectivamente, ( $p=NS$ )<sup>23</sup>.

**Martínez-Galindo, M et al. en su estudio “Características histopatológicas del adenocarcinoma gástrico en pacientes mexicanos. Experiencia de 10 años en el Hospital Juárez de México”** el cual fue realizado en el Hospital Juárez de México, en el periodo enero 2003 a diciembre del 2012. En este trabajo de tipo retrospectivo se evaluaron 417 casos de adenocarcinoma gástrico, de los cuales el 55,2% (230) fueron histológicamente de tipo difuso, el 28,2% (118) fueron del tipo intestinal, el 10,6% (44) fue adenocarcinoma sin determinar el subtipo y el 6% (25) fueron de tipo indeterminado. Respecto a la edad en el tipo difuso, la media fue de 54 años ( $\pm 14,93$ DS) de los cuales el 51% fueron hombres,

con una relación estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) en pacientes  $<50$  años. Para el tipo intestinal la edad media fue de 63 años ( $\pm 13,78$ DS) y un 62% fueron hombres. En conclusión, el tipo de adenocarcinoma gástrico con mayor frecuencia en la población mexicana fue el difuso, el cual está asociado a un peor pronóstico<sup>19</sup>.

**Seoane, A et al. en su artículo “*Helicobacter pylori* y cáncer gástrico: relación entre el subtipo histológico y la localización del tumor”** el cual fue realizado en el Hospital del Mar de Barcelona en el período 1995 al 2001. En este estudio retrospectivo se evaluaron 275 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. Se obtuvo como resultado que un 62% (171) eran varones y un 38% (104) mujeres; con una edad media de 69 años. En cuanto a la localización se evidenció que la zona distal fue la más frecuente; con un 48,1% ubicado en el antro 23,7% en el cuerpo y el 19,1% en el fondo. De acuerdo al patrón histológico los casos con tipo intestinal fueron 56% frente a un 28% de tipo difuso y un 16% de tipo indeterminado. Se observó que un 69% de los pacientes tenía infección por *Helicobacter pylori* confirmado; específicamente 68% del tipo intestinal, 69% en el difuso y 69% indeterminado; siendo no estadísticamente significativo ( $p=0,84$ ). Además se evidenció que un 73,6% los adenocarcinomas con localización distal tienen infección por *H.pylori* frente a un 48,6% de ubicación proximal, con un  $p < 0,05$ . Respecto a la edad se observó que los de tipo difuso eran los pacientes menores de 50 años y el intestinal los pacientes de 50 a 70 años a más<sup>24</sup>.

**Bermúdez C, Insuasty J, Gamarra G en su artículo “Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia)”** el cual fue realizado en la unidad de oncología del Hospital Universitario de Santander durante el periodo enero de 2001 a diciembre de 2005. En este estudio de casos y controles se evaluaron 153 pacientes con cáncer gástrico y 307 el grupo control. En donde se obtuvo como resultado, los pacientes con neoplasia gástrica tuvieron una edad media de 41,43 años ( $\pm 13,9$ DS), con un rango de 22-86 años. En cuanto al género existe un mayor porcentaje en hombres con un 62,75% y 37,25% eran mujeres con neoplasia gástrica. Respecto a la procedencia se observó que 71,24% de los pacientes

procedían de área urbana y un 28,76% de área rural. De acuerdo al grupo sanguíneo se encontró un 43,79% del tipo A; 45,10% del tipo O, 10,46% del tipo B y 0,65% del tipo AB. Se evidencio que el 43.79% de los pacientes pertenecía al grupo A y el 56.21% correspondían a los otros grupos sanguíneos descritos. Respecto al tipo histológico se observó una mayor frecuencia en el tipo intestinal con 45,75%, seguido del tipo difuso con 21,57% y del tipo mixto un 18,95%. En cuanto a la localización tumoral; la zona antro pilórica fue la más frecuente con un 43,14%, seguida por el cardias y unión gastroesofágica con un 25,49%, el cuerpo con un 24,84% y el fondo con un 6,54%. Además, se evidenció que el 70% de los informes histopatológicos fueron negativos para *H. pylori* y el 30% fueron positivos. En el análisis logístico del estudio se halló que existe una asociación significativa entre el cáncer de estómago y el grupo sanguíneo del tipo A, mostrando un OR de 2,22 con IC: 1,38-3,57 con un valor de  $p=0,001$  en sus pacientes. En este estudio también se observó que tener menos de 50 años es un factor protector con un OR 0,44 (IC: 0.26-0,77)  $p=0,004$ , es decir hay menor relación de aparición de cáncer gástrico en menores de 50 años. No encontraron asociación entre las variables, sexo, procedencia con aparición de cáncer gástrico<sup>14</sup>.

**Crespo E, González S, Lopez N, Pagarizabal N** en su artículo “**Cáncer gástrico en pacientes atendidos en servicio de endoscopia digestiva**” el cual fue realizado en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado, de la provincia de Pinar del Río (Cuba), en el período comprendido de octubre 2014 a setiembre 2015. En este estudio de tipo observacional, descriptivo se evaluaron 59 pacientes con sintomatología y endoscopia sugestiva de cáncer gástrico, y la muestra los 36 pacientes con histología positiva de cáncer gástrico, en el cual se obtuvo como resultados; de acuerdo a la edad se observó más casos en los pacientes con 51 o más años; siendo predominante las edades 61-70 años (36,4%), seguido de 71-80 años (25,0%), con más frecuencia en el sexo masculino. Respecto a los factores de riesgo asociados al cáncer gástrico, la infección por *H.pylori* fue la más frecuente con un 63,8 % de casos, seguido de la ingestión de sal y nitritos con un 47,2 % y la gastritis atrófica con un 13,8%. Respecto al tipo histológico predominó el cáncer gástrico de tipo intestinal con un 63,8% y un 36,2% del tipo difuso. En cuanto a la localización del tumor, el mas

frecuente fue a nivel del antro y píloro con un 58,3 % de los pacientes, seguido por el cuerpo con un 33,3% y por último el fondo gástrico con un 8,4%<sup>25</sup>.

**Maira Martinich Seguich en su estudio “Sobrevida de pacientes con Cáncer gástrico atendidos en el Hospital Regional de la ciudad de Puntas Arenas”**, de tipo retrospectivo, el cual fue realizado en el Hospital Regional de Punta Arenas en el periodo 1995-1999 con un periodo de observación de 5 años. Se evaluaron 96 casos de cáncer gástrico obteniendo como resultados; respecto al sexo 77.1% (74) fueron hombres y 22.9%(22) mujeres, de acuerdo a la edad el promedio total fue de 65.98 años ( $\pm 12.25DS$ ), en cuanto a los hombres fue de 66 años y en las mujeres de 67 años. Además, el tumor tuvo una localización en dos tercios o más del estómago en un 35.4%; los pacientes con cáncer incipiente son más frecuente en el tercio inferior (60%), seguida por el tercio medio (40%), sin evidencia de lesiones en el tercio superior; de igual manera se observa en los casos intermedios. A diferencia del cáncer avanzado, en donde el tumor se encuentra ubicado en la parte proximal en el 23.5% de los pacientes, seguido por el tercio medio en un 20% y en muy pocos casos el tercio inferior. Correspondiente a la histología el 59.4% de los casos fueron de tipo intestinal y el 27.1% de tipo difuso<sup>26</sup>.

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales**

**Quiñones J, Portanova M, Yabar A, en su estudio “Relación entre Tipo Histológico y la Localización del Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital Rebagliati”** el cual fue realizado en el Servicio especializado de Cirugía de Estómago del Hospital Rebagliati durante el periodo enero 2007 a diciembre 2010. Este artículo tuvo como objetivo determinar si existe relación entre algún tipo histológico especial y la localización anatómica del cáncer gástrico; para ello evaluaron 460 pacientes con diagnóstico histológico confirmado de adenocarcinoma, en donde se obtuvo según la clasificación de Lauren que 33,9% (156) fueron de tipo intestinal, un 51,5% (237) fueron de tipo difuso y un 14,6% (67) de tipo mixto. Y cuando agruparon al tipo mixto dentro del difuso llegó a un 65,9% (303). En cuanto al género se observó que el género femenino es más frecuente en el tipo difuso con un 39% frente a un 33%; y el masculino en el tipo

intestinal con un 66,9% frente 60,1%; sin embargo, fue no estadísticamente significativo con un  $p=0,153$ . Respecto a la edad se encontró que la media de edad del tipo intestinal es superior a la del tipo difuso con un 70,7 versus 62,6 años; con un  $p<0,001$ . De acuerdo a la localización anatómica se halló que el tipo histológico difuso se asocia a la localización proximal con un 19,3% frente a un 12,5%; siendo estadísticamente significativo  $p=0,049$  y el tipo histológico intestinal se asocia a la localización distal con un 58,3% frente a un 44,1%; con un  $p=0,004$ . Ningún tipo histológico se asoció a la localización media, pero cuando se juntó el tipo mixto dentro del tipo difuso, se encontró que el tipo histológico intestinal seguía relacionado con la localización distal con un 58,6% versus 43,9% con un  $p=0,003$ . Por el contrario el tipo difuso ya no se asoció a la ubicación proximal con un  $p=0,159$  sino a la ubicación media con un  $p=0,040$  <sup>27</sup>.

**Marroquín Santa Cruz Jhonatan en su estudio “Características epidemiológicas, endoscópicas e histopatológicas de pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico avanzado en dos hospitales de la ciudad de cusco, 2016 - 2018”** el cual fue realizado en los siguientes nosocomios: “Hospital de Apoyo Departamental del Cusco” y el “Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco”, Cusco-Perú, durante el periodo 2016 al 2018, en este trabajo de tipo observacional retrospectivo se evaluaron 150 casos con diagnóstico de cáncer gástrico avanzando, obteniéndose como resultados: la edad promedio fue de 66,5 años ( $\pm 1,1DS$ ), siendo de sexo masculino el 59%. la edad promedio para el tipo intestinal fue de 69,33 años ( $\pm 1,3DS$ ) y la del tipo difuso fue de 64,4 años ( $\pm 1,7DS$ ), de este modo por cada año que pase aumenta la probabilidad de sufrir cualquiera de los tipos histológicos, con un  $p<0,05$ . Según las características histológicas se encontró que el más frecuente es el de tipo difuso con 54%, seguido del intestinal con 43,33% y el mixto con 2,67%. Respecto al sexo el tipo Intestinal fue más predominante en el masculino con un (75% vs 25%) y el difuso en el femenino con un (57% vs 43%) siendo estos resultados significativos ( $p<0,001$ ); en cuanto a la procedencia en el tipo intestinal se obtuvo un similar porcentaje entre lo urbano y lo rural (49% vs 51% respectivamente) y en el tipo difuso predominó el urbano con un 63% vs 37%;  $p=0,096$ . En cuanto al grupo sanguíneo predominó el grupo O+, con un 60%; seguido del grupo A+ con 10% y del B+ con 4,6%, asimismo cuando se relacionó con el tipo histológico,

siguió siendo más predominante el grupo sanguíneo tipo O con un 86% para el tipo intestinal y un 75% para el tipo difuso, siendo no significativo,  $p=0,206$ . Cuando se dividió el grupo A+ con los demás grupos y se relacionó con el patrón histológico, fue más preponderante en el tipo difuso con un 11,1%, sin embargo, no fue significativo  $=0,710$ . Según la ubicación de la lesión, se halló relación entre la ubicación distal y el tipo Intestinal con 52% y la ubicación media con el tipo difuso con 64%;  $p=0,004$ . Respecto a la infección por *H. pylori* se encontró resultados similares con un 35% en el tipo intestinal y un 36% en el difuso, pero sin asociación significativa,  $p=0,927$ <sup>28</sup>.

**Parillo Durand Lilian en su estudio “Características endoscópicas y patológicas del cáncer gástrico en un hospital público peruano”**, el cual fue realizado en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Gral PNP Luis N. Sáenz, durante el periodo enero 2008 hasta diciembre 2013. En esta investigación de tipo descriptiva retrospectiva se evaluaron 92 casos de adenocarcinoma gástrico en donde se obtuvieron los siguientes resultados; fue predominante el sexo masculino con un 62% y el sexo femenino solo con un 38%. En cuanto a la edad el 65,2% fueron mayores de 66 años y el 34,8% fueron  $\leq 65$  años; cuando se relacionó con el tipo histológico, la media del tipo intestinal fue de 72,7 años ( $\pm 12,4$ DS) y la media del tipo difuso fue de 63,8 años ( $\pm 11,9$ DS). El cáncer de tipo difuso se mantiene invariable en los distintos grupos de edad, caso contrario del tipo intestinal, el cual se incrementa directamente proporcional a la edad. De acuerdo a la localización la zona proximal tuvo un 11% y la zona distal un 89%. Respecto a las características histológicas, el tipo intestinal tuvo un 71,7% y el tipo difuso un 28,3%. Se evidencio una asociación estadísticamente significativa entre el tipo histológico intestinal y la infección por *H.pylori* con un 63,8% de resultados positivos frente a un 28,6% del tipo difuso, con un  $p<0,01$ . El estudio indica que el cáncer gástrico de tipo intestinal es 13% más frecuente en varones que en mujeres y el riesgo de infección por *H.pylori* es 48% más probable de desarrollar adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal que el tipo difuso<sup>29</sup>.

**Rodríguez-Vargas, B et al. en su estudio “Características histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico diagnosticado en un hospital nacional del Callao, Perú”,** el cual fue realizado en el servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2011. Se evaluaron 120 pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma gástrico, donde se observó que el promedio de edad fue de  $65,4 \pm 13,5$  años. El 49% fue de sexo masculino. En cuanto a la localización del cáncer, el 19% se localizó en fondo; el 43% en el cuerpo; el 33% en el antro, y el 5% en el píloro. Respecto al tipo histológico se encontró que el cáncer gástrico de tipo intestinal tiene una frecuencia de 56%, el tipo difuso un 38%, y el tipo mixto un 6%. La edad media de los casos de tipo intestinal fue de  $69,1 \pm 10,3$  años y los de los de tipo difuso su media fue de  $59,3 \pm 15,3$  años y los de tipo mixto fue de  $69,1 \pm 17,1$  años. Del total de casos un 14% fueron menores de 50 años y de estos el 82% fue de tipo difuso. Los pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, la ubicación más frecuente fue proximal con un 60,3%, mientras que en el tipo difuso también tuvo la misma ubicación, pero con un 66,6%. El estudio no halló relación entre el tipo histológico y la localización del cáncer gástrico<sup>30</sup>.

**García J, Ciendenes D, Bussalleu “Rivera en su artículo “Tipos Histológicos de Cáncer Gástrico de acuerdo a la Clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Cayetano Heredia”,** el cual fue realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante el periodo enero de 1988 a diciembre de 1994. En este estudio retrospectivo se evaluaron cortes histológicos recolectados de 148 pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago, donde se observó un 58,5% del sexo masculino y 41,21% del sexo femenino, con una correlación de 3 hombres por cada 2 mujeres. De acuerdo al tipo histológico el cáncer gástrico del tipo Intestinal fue 67% y del tipo Difuso fue de 27% y los catalogados como mixtos y no clasificados fue de 6%. En este estudio se observó que para el cáncer gástrico de tipo difuso hubo un predominio del sexo femenino y para el tipo intestinal fueron más frecuentes los del sexo masculino, pero la asociación fue no estadísticamente significativa; sin embargo, cuando se estimó el riesgo relativo se obtuvo 1,47, demostrando así que el sexo femenino está asociado al cáncer gástrico de tipo difuso. Respecto a la edad, el promedio fue de 61,3 años ( $\pm 15$ DS) del total de casos con un rango de 21 a 95 años. Los pacientes que tienen patrón



histológico difuso predominan los de menor edad con una media de 53,2 años ( $\pm 16$ DS) y los del tipo histológico intestinal predominan los de mayor edad con una media de 64,3 años ( $\pm 13$  años) con un  $p < 0,001$ . Según la localización el tipo histológico difuso fue predominante en el tercio inferior con un 43% y la más infrecuente el tercio superior con un 12%, en cambio para el tipo intestinal el tercio inferior tuvo un 30% de frecuencia y el tercio superior fue el menos predominante con un 10%<sup>31</sup>.

**Rondan Guerrero Faviola Ruth, en su 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”,** el cual fue realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2014, en este estudio de casos y controles, se evaluaron 84 pacientes con el diagnóstico de cáncer gástrico y fueron contrastados con 84 controles. En los pacientes con cáncer gástrico hubo un predominio del sexo masculino con un 62% y un 38% del sexo femenino. En cuanto a la edad se tuvo un 63,1% > de 50 años y un 36,9%  $\leq 49$  años. Respecto al grupo sanguíneo se observó en los casos que un 11,90% eran del tipo A frente a un 88,10% del resto de grupos sanguíneos  $> 0,05$ . Además, se observó que los pacientes con cáncer de estómago el 71,43% presentaron infección por H. Pylori. En este estudio se halló una asociación significativa entre el diagnóstico de cáncer de estómago y el ser varón (OR=5,96; IC95%, 3,01-11,79); de igual modo tener 50 años o más (OR=3,81; IC95%, 2,01-7,24), también estar infectado por H. Pylori (OR=8; IC95%, 4,01-15,95).<sup>32</sup>

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Cáncer gástrico**

#### **2.2.1.1. Introducción**

El cáncer gástrico sigue siendo una de las patologías malignas más relevantes a nivel mundial, dado que sigue siendo una de las neoplasias más frecuentes y mortales en el mundo; este es un tumor genéticamente heterogéneo con etiologías multifactoriales, el cual está relacionado con factores ambientales y genéticos. Para su desarrollo intervienen muchos factores importantes como, los factores genéticos hereditarios, *la infección por H. pylori*, los factores dietéticos y los factores del estilo de vida. Existen diversos tipos de cánceres que se originan en el estómago. El más común es el adenocarcinoma gástrico con casi el 90% de todos los cánceres de estómago, estos se producen en las glándulas de la mucosa gástrica. Los otros tipos de cánceres se originan del tejido linfoide (linfomas) y los músculos del estómago (leiomiomas).

El cáncer de estómago es uno de los tipos de cáncer más influidos por el comportamiento y por este motivo se puede decir que es prevenible. Por lo tanto, la prevención del cáncer gástrico es una estrategia importante para mejorar el pronóstico del cáncer gástrico.<sup>33,34</sup>

#### **2.2.1.2. Epidemiología**

El cáncer de estómago es uno de los cánceres con mayor incidencia, ocupando el 5to lugar y el 4to lugar en mortalidad a nivel mundial, de acuerdo a las estimaciones de la GLOBOCAN 2020.<sup>1</sup> Aproximadamente 1 de cada 13 de todas las defunciones oncológicas son debidas al cáncer de estómago, se calcula que existen más de un millón de casos nuevos que se diagnostican en todo el mundo, cada año. En Estados Unidos se estima que hay cerca de 22,220 casos nuevos anualmente y de los cuales se espera una mortalidad de 10,990 casos. Hasta la década de 1980 fue el principal motivo de fallecimiento por cáncer en el mundo, siendo superado actualmente por el cáncer de seno, pulmón, colorrectal y el de próstata. En las últimas décadas la incidencia mundial ha ido disminuyendo velozmente, esto podría atribuirse a la identificación de ciertos factores de riesgo

como la infección por *H. pylori* y otros riesgos como ambientales y dietéticos. Sin embargo, se ha visto que la disminución es más acelerada en países con baja incidencia de cáncer gástrico y más lenta en países con alta incidencia como en Japón. Aunque se halla evidenciado una disminución general en la incidencia de la neoplasia gástrica, se ha encontrado un incremento en el grupo etario más antiguo y el más joven; asimismo se ha visto una disminución menos importante entre las mujeres que en los hombres.

Respecto al sexo se ha evidenciado que, en los países desarrollados, el cáncer gástrico tiene 2,2 veces más probabilidades de ser diagnosticado en hombres que en mujeres; cifra que no difiere mucho en los países en desarrollo, esta relación es de 1.83. según las estadísticas no hay información donde este cáncer sea más diagnosticado en mujeres.

Se ha planteado una teoría en el descenso de la incidencia del cáncer gástrico, esta sugiere que los refrigeradores han mejorado el almacenamiento de alimentos, evitando así los alimentos que son conservados a base de sal, los cuales son más propensos a una contaminación bacteriana y fúngica. La refrigeración también es importante porque permite que los alimentos frescos y las verduras tengan un mayor tiempo de conservación aptos para el consumo humano, por lo cual puede brindarnos una cantidad importante de antioxidantes para la prevención del cáncer.<sup>33,35,36</sup>

### **2.2.1.3. Anatomía**

Anatómicamente el estómago está ubicado entre el esófago y el intestino delgado, este tiene como función secretar ácido gástrico y enzimas para contribuir en la digestión de los alimentos. Otra de sus funciones es segregar el factor intrínseco el cual es útil para la absorción de la vitamina B12. El estómago está recubierto con una membrana mucosa conformada por células y glándulas epiteliales columnares. Estas células son proclives a la inflamación, pues trae como consecuencia gastritis, que puede producir úlceras pépticas y posteriormente desarrollarse una neoplasia gástrica.

Según la localización anatómica los adenocarcinomas gástricos se distribuyen básicamente como proximales y distales. El cáncer gástrico proximal, surge en la región adyacente a la unión esofágica-gástrica, por consiguiente, comparte características epidemiológicas con el cáncer de esófago. En cambio, el cáncer de estómago distal, es el más frecuente y aparece en la zona inferior del estómago. <sup>33</sup>

## **2.2.2. Etiología y factores de riesgo**

### **2.2.2.1. Factores hereditarios y genéticos**

El cáncer gástrico hereditario es poco común, sin embargo, se ha identificado que, si encuentras dos causas reconocidas de cáncer gástrico en parientes de primer o segundo grado, con el tumor por lo menos en un miembro menor de 50 años, o en tres miembros en parientes de primer o segundo grado en cualquier la edad debe considerarse que esta genéticamente predispuesta al cáncer gástrico.

- Fenotipo nulo GSTM1 o el gen CDH1, la pérdida de una de las copias de este gen produce cáncer gástrico difuso hereditario, una alteración autosómica dominante en la que las células malignas se originan debajo del revestimiento del estómago y, por consiguiente, es muy proclive hacer metástasis.
- IL-17 e IL-10, los polimorfismos estos genes tienen un riesgo elevado de hacer cáncer gástrico, sobre todo en poblaciones asiáticas. El síndrome de Lynch es otra afectación hereditaria común que incrementa el riesgo de neoplasia.
- El adenocarcinoma gástrico y la poliposis proximal del estómago es un síndrome autosómico dominante que también es predisponente a desarrollar cáncer gástrico.
- El gen de la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), contribuye al inicio y la amplificación de la respuesta inflamatoria. Los polimorfismos de este gen y del gen antagonista del receptor de interleucina 1 (IL-1RN) también están relacionados con el riesgo de padecer cáncer gástrico.

### **2.2.3. Factores infecciosos**

#### **2.2.3.1. *Helicobacter pylori***

*Helicobacter pylori* (HP) es una bacteria gram negativa, espiralada y microaerofílica que invade la mucosa gástrica de las personas. Para subsistir en el medio ácido del estómago, la bacteria secreta ureasa, esta es una enzima que transforma la urea en amoníaco, lo que contrarresta la acidez y crea un ambiente adecuado para el crecimiento bacteriano. Otra ventaja adaptativa del HP radica en su facultad para intervenir en las reacciones inmunitarias locales de defensa.

La infección por *Helicobacter pylori* cumple un rol importante en el origen de diversas patologías gástricas como; la gastritis, úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica, cáncer gástrico y linfoma tipo MALT3; es decir está implicado en la patogenia del adenocarcinoma gástrico. Diversos estudios han demostrado que los individuos que estén infectados por *Helicobacter pylori* tienen una mayor posibilidad de desarrollar cáncer gástrico aproximadamente 3 veces más que los individuos que no lo están. Por otro lado, las poblaciones que tienen alto riesgo de cáncer gástrico presentan cepas muy virulentas de HP que son las que producen una proteína citotóxica asociada al gen A (Cag A +; Vac A +) estas provocan un mayor daño epitelial y mayor inflamación de la mucosa mediada por la producción de interleuquina 8 que posteriormente desarrollaran úlcera péptica y adenocarcinoma gástrico; incluso en algunos individuos coexisten más de una cepa en la mucosa del estómago, además también se ha identificado que el gen Cag A está relacionado con la inhibición de la función p53 . Por esta razón es considerado como el principal factor de riesgo de esta neoplasia, aunque sólo una fracción de los individuos infectados evolucionaran a cáncer posiblemente a causa de interacciones complejas entre factores de virulencia bacteriana y factores del huésped. Un factor del huésped que induce la carcinogénesis en el estómago es el factor 5 semejante a Krüppel (KLF5 en humanos), un factor de transcripción que regulariza la proliferación, diferenciación y apoptosis, cuya sobreexpresión ocurre en algunos cánceres. En las células epiteliales se genera una excesiva proliferación como respuesta a la infección e inflamación crónica, por ello es que el KLF5 parece tener algún papel importante en el daño e inflamación gástrica inducida por *Helicobacter pylori*.

La inflamación crónica producida por esta bacteria por inducción de citoquinas proinflamatorias afecta la metilación del ADN en la mucosa gástrica, es decir genera un estado hiperproliferativo que disminuye la concentración intragástrica de ácido ascórbico y elevan los niveles de metabolitos de oxígeno reactivos de la mucosa, los cuales son capaces de causar daño en el ADN. Probablemente este es el mecanismo biológico que esclarece la relación entre el *H. pylori* y el cáncer gástrico y por lo cual la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer lo catalogó como carcinógeno humano del grupo I para el adenocarcinoma gástrico. La erradicación del *H. pylori* normaliza el recambio celular gástrico, las concentraciones de ácidos ascórbicos lumbinales y el nivel de especies de oxígeno reactivo en la mucosa, por lo tanto la incidencia de cáncer de estómago se puede reducir con la erradicación del *H.pylori* en personas asintomáticas sanas de la población general. El tratamiento consiste con la administración de antibióticos, solos o en combinación con medicación supresora de ácidos, bismuto, o ambos.<sup>13,37-40</sup>

#### **2.2.4. Factores dietéticos**

A lo largo de los años se ha evidenciado que los alimentos conservados en sal, los ahumados, los procesados y los asados en parrilla son probablemente factores causantes de cáncer gástrico. Además, se ha demostrado que el consumo de alimentos salados aumenta el riesgo de infección por *H.pylori*, dado que este factor mejora la expresión del gen Cag A y por consiguiente aumenta el desarrollo del cáncer.

Se dice que los carcinógenos alimentarios pueden intervenir directamente con las células epiteliales gástricas y provocar una mutación genética de las células epiteliales. Por ejemplo, se ha demostrado que la ingesta de una cantidad excesiva de sal daña la mucosa gástrica y por ende produce muerte celular e induce la proliferación celular regenerativa en modelos animales y finalmente produce inflamación y lesiones como erosión difusa y degeneración.

Otro factor dietético son los compuestos N- nitrosos pues se ha demostrado que aumenta significativamente el riesgo de cáncer gastrointestinal, especialmente el

cáncer gástrico distal. Muchas carnes procesadas contienen altos niveles de sal y nitrito. La carne roja promueve la formación de compuestos *N*-nitrosos por reacción directa entre óxido nítrico, hemoglobina y mioglobina, asimismo esta carne también contiene hierro, el cual puede conducir a la producción de radicales libres.

### **2.2.5. Grupo sanguíneo**

Se ha evidenciado que el tipo de sangre A está asociado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico y que el grupo sanguíneo O está más propenso a desarrollar úlceras pépticas<sup>41</sup>

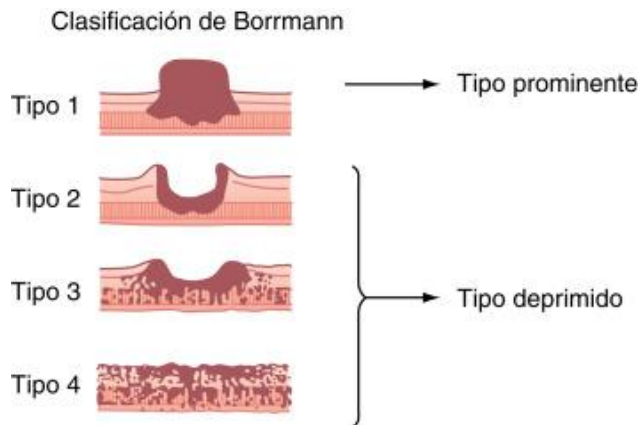
### **2.2.6. Sexo**

Las tasas de cáncer gástrico han sido considerablemente más altas en varones que en mujeres. Una posible hipótesis podría ser que el efecto protector del estrógeno reduzca el riesgo de cáncer gástrico en las mujeres, esta teoría puede explicar por qué después de la menopausia, la incidencia de cáncer gástrico en las mujeres se asemeja al de los hombres. Otros factores que pueden contribuir con una mayor incidencia de cáncer gástrico en hombres son las diferencias en la dieta y la exposición laboral. La menopausia tardía y el aumento de la fertilidad también reduce el riesgo de esta patología. Asimismo, se ha observado un mayor riesgo con medicamentos antiestrógenos como el tamoxifeno.<sup>42-44</sup>

### **2.2.7. Anatomía patológica**

#### **2.2.7.1. Clasificación histológica**

Existen diversos esquemas de clasificación anatomopatológica del cáncer gástrico. Uno de los que sigue siendo útil en la actualidad es la clasificación de Borrmann, que se desarrolló en 1926, el cual describe los hallazgos endoscópicos. Este sistema distribuye los carcinomas gástricos en cinco tipos, dependiendo del aspecto macroscópico de la lesión (ver Figura 1).



**Figura 1. Clasificación anatomopatológica de Borrmann del cáncer gástrico basada en el aspecto macroscópico**

Tomado de Iriyama K, Asakawa T, Koike H, et al: Is extensive lymphadenectomy necessary for surgical treatment of intramucosal carcinoma of the stomach Arch Surg 124:309–311, 1989.

La clasificación de Lauren propuesto en 1965 el sistema más útil y ampliamente utilizado actualmente. Este sistema subdivide los adenocarcinomas gástricos en tipos intestinales o difusos sobre la base de sus características histológicas; cada tipo tiene una anatomía patológica, una epidemiología y un pronóstico distintos (Ver Tabla 1).

**Tabla 1. Sistema de clasificación de Lauren tomado de Sabiston**

<b>Intestinal</b>	<b>Difuso</b>
Ambiental	Familiar
Atrofia gástrica, metaplasia intestinal	Grupo sanguíneo A
Hombres > mujeres	Mujeres > hombres
Aumento de incidencia con edad	Grupo de edad más joven
Formación de glándula	Escasa diferenciación, células en anillo de sello.
Diseminación hematogéna	Transmural, diseminación linfática
Inestabilidad de microsatélites	Disminución de E – cadherina
Mutaciones del gen APC	
Inactivación de p53; p16	Inactivación de p53; p16

Fuente: Tratado de cirugía: Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna (p. 2018, p. 1216)

El de tipo intestinal la histogénesis empieza con gastritis crónica atrófica severa, metaplasia intestinal, displasia y cáncer. Son carcinomas bien o moderadamente diferenciados. La incidencia del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal aumenta con la edad y se presenta con mayor frecuencia en los hombres que en



las mujeres. Este tipo de cáncer muestra diferenciación, con tendencia a formar células glandulares parecidas a las intestinales. Se encuentra ubicado principalmente en el antro y se acomoda en zonas donde anteriormente existía metaplasia intestinal, especialmente la de tipo incompleto o colónico. La diseminación metastásica suele ser hematogena. El tipo histológico intestinal es predominante en áreas donde el cáncer gástrico es epidémico, lo cual es indicativo de causa ambiental. La prevalencia de infección por *H. pylori* probablemente juega un papel importante en el aumento de este riesgo ambiental, ya que la infección se ha asociado específicamente a la variante intestinal del cáncer gástrico.

En cambio, el tipo difuso del adenocarcinoma gástrico radica en diminutos grupos de pequeñas células uniformes en anillo de sello; esta forma tiene escasa diferenciación y carece de glándulas. Es propenso a la expansión submucosa, con menor infiltración inflamatoria que el tipo intestinal, con proliferación metastásica temprana vía extensión transmural e invasión linfática. En general no está asociado a gastritis crónica, es más frecuente en mujeres y afecta a un grupo de edad ligeramente más joven. La forma difusa también demuestra asociación con el grupo sanguíneo del tipo A e incidencia familiar, lo cual sugiere una causa genética. Las metástasis intraperitoneales son muy frecuentes, por lo cual, el pronóstico es menos favorable que para pacientes con cánceres de tipo intestinal; además se cree que aparece de novo y es asociado con baja regulación de CDH1.<sup>20,45,46</sup>

#### **2.2.7.2. Diagnóstico y presentación clínica**

Los síntomas de cáncer de estómago son poco específicos, lo que contribuye que el tumor sea diagnosticado en un estado avanzado. Sin embargo, se puede evidenciar plenitud posprandial con pérdida de peso significativa (70% - 80%), náuseas / emesis (20% a 40%), disfagia (20%) y dispepsia, que no presentan alivio con antiácidos. El malestar epigástrico, usualmente es disminuido por el ayuno y exacerbado por la ingesta de alimentos. Estos síntomas son generalmente confundidos con causas benignas como; la dispepsia y la gastritis. El dolor que presenta el cáncer gástrico generalmente es constante, no irradiado y no remite al comer. Lesiones muy avanzadas pueden presentarse con obstrucción

o disfagia, dependiendo de la ubicación del tumor. Los pacientes con esta patología suelen tener cierto grado de hemorragia digestiva, por lo cual casi un 40% de estos presentan algún tipo de anemia.<sup>45,47</sup>

### **2.2.7.3. Prevención**

La erradicación de *H. pylori* es una importante estrategia preventiva primaria del cáncer gástrico. Un estilo de vida saludable, que incluya una mayor ingesta de una dieta rica en frutas y verduras, una menor ingesta de alimentos salados y ahumados y carne roja, una reducción de la ingesta de alcohol y dejar de fumar serán enfoques efectivos para la prevención del cáncer gástrico.<sup>34</sup>

### **2.2.7.4. Supervivencia**

- La tasa de supervivencia media del carcinoma gástrico metastásico o recurrente es de 10 a 15 meses en general
- La supervivencia a los 5 años para el cáncer de estómago tempranos es > 35%.
- En el estudio de Maira Martinich; la sobrevida global de cáncer de estómago fue de 13.5% a 5 años. Asimismo, cuando se evidencio infiltración de serosa fue de 7%, en canceres intermedios fue de 33% y en canceres iniciales fue de 100%. Además, se demostró que la sobrevida fue de 65% a 5 años en pacientes que no tenían metástasis ganglionares y de 7% en metástasis linfonodales. No hubo pacientes con sobrevida a 5 años en pacientes con metástasis a distancia. Respecto a la localización, el tercio inferior y medio obtuvieron mejor sobrevida con un 24% versus los del tercio superior con un 10% y dos tercios o más un 3%. En cuanto a los tipos histológicos, los de tipo difuso tuvieron un 4% de sobrevida a 5 años y los de tipo intestinal un 19%. Los pacientes que se realizaron una cirugía curativa obtuvieron 48% de sobrevida, los de cirugía paliativa 18 meses y 12 meses para los laparotomizados<sup>26</sup>.

## **CAPÍTULO III:**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis de investigación**

##### **3.1.1. Hipótesis general**

Ha: Existen factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 - 2020

H0: No existen factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 - 2020

##### **3.1.2. Hipótesis específicas**

1. Existe asociación entre la edad y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
2. Existe asociación entre el sexo y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
3. Existe asociación entre la procedencia y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
4. Existe asociación entre el grupo sanguíneo tipo A y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
5. Existe asociación entre el *Helicobacter Pylori* y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
6. Existe asociación entre la localización del tumor y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.

### 3.2. Variables principales de investigación

#### 1. Variables independientes:

- **Edad:** años cumplidos al momento del diagnóstico.
- **Sexo:** condición orgánica, que se divide en masculino o femenino.
- **Lugar de procedencia:** sitio en el cual la persona reside.
- **Infección de *Helicobacter pylori*:** es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilico, que se ubica en la mucosa gástrica asociado a diferentes patologías digestivas.
- **Grupo sanguíneo:** es un sistema de clasificación de sangre de los seres humanos, el cual está en función de los antígenos presentes en los glóbulos rojos del plasma sanguíneo. Los grupos sanguíneos más importantes son el sistema ABO y el factor Rh.
- **Localización anatómica del tumor:** localización anatómica del estómago donde se sospecha se origina la neoplasia de estómago.

#### 2. Variable dependiente: Tipo histológico según clasificación de Lauren

- **Tipo intestinal:** células epiteliales que tienen predisposición a formar glándulas.
- **Tipo difuso:** las células tumorales están disgregadas dentro del estroma sin conformar estructuras glandulares.

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. Diseño de estudio**

Es un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal.

- Analítico, porque se analizó la asociación entre las variables empleadas en el estudio.
- Observacional, porque el investigador no intervino
- Retrospectivo, porque se han considerado datos del fenómeno en estudio de un periodo anterior (2018-2020).
- Transversal, porque el estudio se hizo en un tiempo determinado.

### **4.2. Población y muestra**

La población está conformada por todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatómo-patológica en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2018 al 2020. Se revisaron un total de 342 historias clínicas (100%), de las cuales, un total de 161 (47,08%) cumplían con los criterios de inclusión y se excluyeron 181 (52,92%) debido a que tenían otro diagnóstico o no contaban con datos suficientes para este estudio. En relación a la muestra y los criterios muestrales, estos no fueron necesarios, ya que se consideró conveniente trabajar con todas las historias clínicas, lo que generó mayor consistencia y confianza en los datos y resultados proporcionados, empleándose así un muestreo intencional por conveniencia; muestreo donde el investigador selecciona una muestra con la que pueda llevar a cabo la adecuada recolección de información, también se conoce como muestreo por seguimiento.<sup>49</sup>

En términos de asegurar la representatividad de la muestra seleccionada, se procede a realizar su cálculo, aplicando la fórmula probabilística para poblaciones finitas y cuyos elementos no sobrepasan los 100,000 elementos.

$$n = \frac{N * Z^2 * p * (1 - p)}{(N - 1) * E^2 + Z^2 * p * (1 - p)}$$

Dónde:

n: tamaño de la muestra

N: tamaño de la población

Z: nivel de confianza

p: probabilidad de éxito

E: precisión (error máximo admisible)

A partir de una población de 342 historias clínicas se calcula la muestra, con un nivel de confianza de 90%, una probabilidad de éxito de 50% y una precisión de 5%, en este sentido, considerando N = 342; Z = 1.65; E = 0.05 y p = 0.5, se tiene que:

$$n = \frac{342 * 1.65^2 * 0.5 * (1 - 0.5)}{(342 - 1) * 0.05^2 + 1.65^2 * 0.5 * (1 - 0.5)} = 151,83 \approx 152$$

Así, la muestra calculada es de 152 historias clínicas, por tanto, considerando, que el muestreo empleado se realizó en función a 161 historias, se asegura así, el criterio de representatividad de la muestra usada.

### **4.3. Criterios de selección de la muestra**

#### **4.3.1. Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con histología confirmada, extraída de historias clínicas del Servicio de Oncología del HNDAC.

#### **4.3.2. Criterios de exclusión**

- Los pacientes que tengan un tipo de neoplasia diferente al adenocarcinoma, en su estudio anatómo-patológico (Linfomas, cáncer de unión gastroesofágica)
- Los pacientes que tengan diferente diagnóstico.
- Historias clínicas con datos incompletos (falta al menos una de las variables de estudio).

#### 4.4. Operacionalización de variables

**Tabla 2. Matriz de operacionalización de variables**

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	EDAD	número de años del paciente al momento de su diagnóstico	Independiente	cuantitativa	ordinal	edad	años del paciente
2	SEXO	Genero indicado en historia clínica	Independiente	cualitativa	Nominal / dicotómica	sexo	masculino: 0 femenino:1
3	PROCEDENCIA	Lugar de origen o punto de partida de los pacientes.	Independiente	cualitativa	Nominal / dicotómica	Lugar de residencia	Rural:0 Urbano:1
4	GRUPO SANGUINEO	Se expresará como: A, B, O, AB	Independiente	Cualitativa	Nominal /politémica	Grupo sanguíneo Rh	B+:0 O+:1 A+: 2
5	<i>HELICOBACTER PYLORI</i>	Se expresará como: Infección por <i>Helicobacter pylori</i> : positivo, Negativo	Independiente	Cualitativa	Nominal / dicotómica	Presencia de <i>H. pylori</i>	Positivo:0 Negativo:1
6	LOCALIZACION ANATOMICA	Se verificará si es de localización cardial o no-cardial	Independiente	Cualitativa	Nominal / politémica	Localización	Antropilórico:0 Cuerpo:1 Fondo:2
7	TIPO HISTOLOGICO	Tipo histológico de acuerdo a lo descrito en el informe anatómo-patológico	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Tipo histológico Registrado en el informe AP	Intestinal:0 Difuso:1



#### **4.5. Técnicas e instrumento de recolección de datos**

El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, elaborada a partir de los objetivos del estudio. Se recolectó la información de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con histología confirmada en el Servicio de Oncología del HNDAC durante el periodo 2018 al 2020. Adicionalmente se utilizó el registro de resultados de Oncología; y se solicitó acceso a las historias clínicas para recabar los datos pertinentes para la investigación.

#### **4.6. Procesamiento de datos y plan de análisis**

Se recolectaron los datos a partir de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación de histología anatómo-patológica y luego fueron colocadas en una base de datos estadístico. Luego de llenar toda base de datos, se tabularon los datos en Microsoft Office Excel 2019, luego, se exportaron a STATA versión 14, para presentar los resultados que se estudiaron a través de tablas.

**Estadística Descriptiva:** las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar) con previa valoración de distribución de valores. En las variables cualitativas se utilizaron medidas de distribución de frecuencia.

**Estadística Inferencial:** Para determinar los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren, se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas y t de Student para las variables numéricas; con una significancia estadística  $p < 0,05$ . Asimismo, se calcularon la Razón de prevalencia crudas y ajustadas usando regresión de Poisson, con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

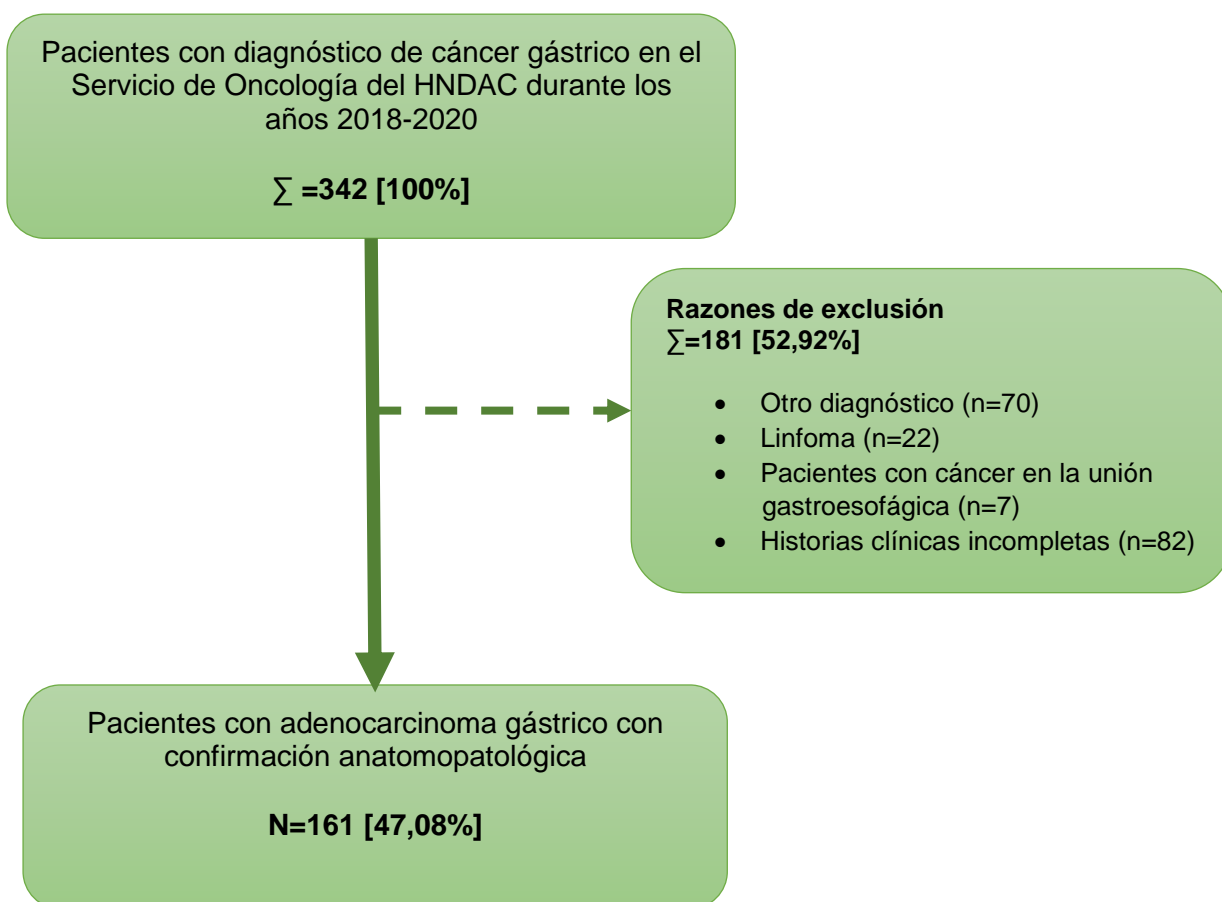
#### **4.7. Aspectos éticos de la investigación**

La recolección de datos se realizó con los cuidados necesarios, en cuanto a confidencialidad de los datos tomados de los pacientes. La recolección se realizó de manera anónima. Además, se obtuvo la autorización del Comité de Ética del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y de la Universidad Ricardo Palma.

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. RESULTADOS

Se analizaron un total de 342 historias clínicas, de las cuales solamente 161 cumplían con los criterios de inclusión y se excluyeron 181, debido a que tenían otro diagnóstico o no contaban con datos suficientes para este estudio. (Ver Figura 2)



**Figura 2. Flujograma de selección de la muestra.**

Fuente: historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (2018-2020)

**Tabla 3. Características generales de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatómico patológica en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo 2018-2020.**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>Edad (años)</b>		
<b>Media (<math>\pm</math>SD)</b>	62.8	( $\pm$ 14.4)
<b>Género</b>		
<b>Masculino</b>	75	46,6
<b>Femenino</b>	86	53,4
<b>Procedencia</b>		
<b>Rural</b>	22	13,7
<b>Urbano</b>	139	86,3
<b>Helicobacter Pylori</b>		
<b>Positivo</b>	95	59
<b>Negativo</b>	66	41
<b>Grupo Sanguíneo</b>		
<b>A+</b>	30	18,6
<b>O+</b>	123	76,4
<b>B+</b>	8	5
<b>Localización anatómica</b>		
<b>Antro</b>	83	51,5
<b>Cuerpo</b>	62	38,5
<b>Fondo</b>	16	10
<b>Tipo Histológico</b>		
<b>Intestinal</b>	76	47,2
<b>Difuso</b>	85	52,8
<b>Total</b>	161	

Fuente: historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (2018-2020)

**Tabla 4. Análisis bivariado de Factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020**

	TIPO HISTOLOGICO		Total	Valor de p
	Intestinal	Difuso		
<b>Edad (años)*</b>	69,04 (±12,7)	57,27(±13,5)	62,8(±14,4)	<0,001
<b>Género</b>				0.037
<b>Masculino</b>	42(56%)	33(44%)	75	
<b>Femenino</b>	34(39.5%)	52(60,5%)	86	
<b>Procedencia</b>				0.458
<b>Urbano</b>	64(46,1%)	75(53,9%)	139	
<b>Rural</b>	12(54,6%)	10(45,4%)	22	
<b>Helicobacter Pylori</b>				0.711
<b>Positivo</b>	46(48,4%)	49(51,6%)	95	
<b>Negativo</b>	30(45.5%)	36(54.5%)	66	
<b>Grupo Sanguíneo</b>				0.846
<b>A+</b>	14(46,7%)	16(53,3%)	30	
<b>O+</b>	59(48%)	64(52%)	123	
<b>B+</b>	3(37,5%)	5(62,5%)	8	
<b>Localización Anatómica</b>				0.352
<b>Antro</b>	42(50.6%)	41(49,4%)	83	
<b>Cuerpo</b>	25(40,3%)	37(59,7%)	62	
<b>Fondo</b>	9(56,3%)	7(43,7%)	16	

\*media y desviación estándar.

Fuente: historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (2018-2020)

- Edad

Al observar los valores de la variable edad (ver Tabla 4) se tiene que los pacientes con tipo histológico intestinal presentaron una media de 69,04( $\pm$  12,7) años. Entre tanto, los de tipo histológico difuso presentaron una media de 57,27( $\pm$ 13,5) años. Los resultados son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), por lo cual se infiere que los pacientes mayores tienden a asociarse con el tipo histológico intestinal y los menores con el tipo histológico difuso.

- Sexo

Respecto a la variable sexo (ver Tabla 4), se tiene que los pacientes con tipo histológico intestinal fueron predominantes del género masculino (56%). Mientras que, los de tipo histológico difuso presentaron una mayor frecuencia en el género femenino (60,5%). Los resultados son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), por lo cual se deduce que los pacientes de sexo masculino tienden a asociarse con el tipo histológico intestinal y los pacientes del sexo femenino con el tipo histológico difuso.

- Procedencia

En cuanto a la variable procedencia (ver Tabla 4), se tiene que los pacientes de procedencia urbana tienen porcentajes similares en el tipo histológico intestinal (46,1%) y difuso (53,9%), igualmente se aprecia para los pacientes de procedencia rural (54,6% intestinal y 45,4% difuso). Estos resultados no son estadísticamente significativos ( $p > 0,05$ ), por lo tanto, no se encuentra asociación entre la procedencia y el tipo histológico.

- *Helicobacter Pylori*

En cuanto a la variable *Helicobacter Pylori* (ver Tabla 4), se tiene que los pacientes con *Helicobacter Pylori* positivo presentan porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (48,4% y 51,6% respectivamente), igualmente se aprecia para los pacientes con *Helicobacter Pylori* negativo (45,5% intestinal y 54,5% difuso). Estos resultados no son estadísticamente significativos ( $p > 0,05$ ). Es decir, no se encontró asociación entre la infección por *Helicobacter Pylori* y el tipo histológico.

- Grupo sanguíneo

Respecto a la variable grupo sanguíneo (ver Tabla 4), se tiene que los pacientes con grupo sanguíneo del tipo A+ presentan porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (46,7% y 53,9% respectivamente), similarmente, se aprecia para los pacientes con el grupo sanguíneo tipo O+(48% intestinal vs 52% difuso); asimismo, los pacientes con grupo sanguíneo del tipo B+ presentan 37,5% intestinal y 62,5% difuso. Siendo estos resultados no estadísticamente significativos ( $p>0,05$ ). Por lo tanto, no se encontró asociación entre el grupo sanguíneo y el tipo histológico.

- Localización anatómica

En función de la variable localización anatómica de la lesión (ver Tabla 4), se tiene que los pacientes con localización a nivel del antro presentan porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (50,6% y 49,4%), algo similar se aprecia para los pacientes con localización a nivel del cuerpo (40,3% vs 59,7%) y fondo (56,3% vs 43,7%). Los resultados son no estadísticamente significativos( $p>0,05$ ), por lo cual no se encontró asociación entre la localización anatómica y el tipo histológico.

Respecto al análisis de regresión de Poisson (Ver Tabla 5) se encontró que la razón de prevalencia para la edad fue de 0,97, lo cual indica que la prevalencia de cáncer gástrico de tipo difuso disminuye 3% por cada año que pase; esta asociación fue estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ), con un IC95% (0,96-0,98). Asimismo, se encontró que el género femenino tiene 1,37 veces más prevalencia de tener cáncer gástrico de tipo difuso en comparación con el sexo masculino, siendo esta asociación estadísticamente significativa ( $p=0,043$ ), con un IC95% (1,01-1,87). No hubo asociación para el resto de variables.

**Tabla 5. Razones de prevalencia crudos y ajustados de Factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020**

	TIPO HISTOLOGICO		CRUDOS		AJUSTADOS	
	Intestinal	Difuso	RPc (IC 95%)	Valor de p	RPa (IC95%)	Valor de p
<b>Edad media (años)</b>	69,04(±12,7)	57,27(±13,5)	0,97(0,96-0,98)	<0,001	0,97(0,96-0,98)	<0,001
<b>Género</b>						
<b>Masculino</b>	42(56%)	33(44%)	Ref.		Ref	
<b>Femenino</b>	34(39,5%)	52(60,5%)	1,37(1,01-1,87)	0,043	1,45(1,08-1,94)	0,011
<b>Procedencia</b>						
<b>Urbano</b>	64(46,1%)	75(53,9%)	1,19(0,73-1,93)	0,488		
<b>Rural</b>	12(54,6%)	10(45,4%)	Ref			
<b>Helicobacter Pylori</b>						
<b>Positivo</b>	46(48,4%)	49(51,6%)	Ref.			
<b>Negativo</b>	30(45,5%)	36(54,5%)	1,06(0,79-1,42)	0,710		
<b>Grupo Sanguíneo</b>						
<b>A+</b>	14(46,7%)	16(53,3%)	0,85(0,45-1,61)	0,624		
<b>O+</b>	59(48%)	64(52%)	0,83(0,47-1,46)	0,525		
<b>B+</b>	3(37,5%)	5(62,5%)	Ref.			
<b>Localización Anatómica</b>						
<b>Antro</b>	42(50,6%)	41(49,4%)	Ref.			
<b>Cuerpo</b>	25(40,3%)	37(59,7%)	1,21(0,89-1,63)	0,216		
<b>Fondo</b>	9(56,3%)	7(43,7%)	0,88(0,49-1,61)	0,691		

Fuente: historias clínicas de los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (2018-2020)



## 5.2. DISCUSIÓN

El cáncer de estómago es la tercera neoplasia más frecuente en nuestro país, por lo cual sigue siendo un problema de salud pública debido a su alta prevalencia, discapacidad y mortalidad que produce.<sup>3</sup> La clasificación de Lauren se clasifica en dos tipos; el intestinal relacionado al factor ambiental y el difuso con factores hereditarios y genéticos; se ha evidenciado que esta clasificación tiene importancia pronóstica, por lo cual es empleada para fines epidemiológicos. Además, es utilizada tanto en piezas quirúrgicas como en biopsias endoscópicas<sup>31</sup>.

Se revisaron un total de 161 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatómo-patológica en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2018 al 2020.

En cuanto al análisis de las variables que comprenden los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 – 2020; la media de la edad del total de pacientes con adenocarcinoma gástrico fue de 62,8(±14,4) años. En relación al patrón histológico se observó que la media de la edad del tipo intestinal fue superior a la del tipo difuso (69,04 vs 57,27 años, respectivamente)( $p < 0,001$ ), estos resultados guardan relación con otros estudios como Galindo, M et al.<sup>19</sup>, en el cual la edad media de pacientes del tipo difuso fue de 54 años, mientras que para el tipo intestinal la edad media fue de 63 años; también, en el estudio de Seoane et al.<sup>24</sup>, se observó respecto a la edad, que el tipo difuso predominó en los pacientes menores de 50 años y el tipo intestinal en los pacientes de 50 a 70 años a más; de igual forma, en el estudio de Quiñones, Portanova y Yabar<sup>27</sup>, se encontró que la media de edad del tipo intestinal fue superior a la del tipo difuso (70,7 vs 62,6 años) ( $p < 0,001$ ); como también se evidenció en Marroquín<sup>28</sup>, donde la media fue de 69 años para el tipo intestinal y de 64 años para el tipo difuso ( $p = 0.03$ ), así mismo el tipo intestinal se presentó en pacientes mayores de 50 años en más del 90% y el difuso en pacientes jóvenes menores 50 años; ambos aumentando su

incidencia con los años ( $p=0,015$ ); resultados similares se observaron en el estudio de Parillo Durand Lilian<sup>29</sup> con un promedio de edad para intestinal y difuso (72,7 vs 63,8 años) donde se colige que con el tipo difuso la edad no varía a diferencia del tipo intestinal que aumenta de forma directamente proporcional con la edad. Sin embargo, en el estudio de Delgado-Figueroa, Netzahualpilli et al.<sup>23</sup>, los resultados difieren ligeramente con el presente, pues se evidenció que la edad promedio es superior en pacientes con tipo histológico difuso, con una media de 61,3 años y en los casos de tipo intestinal, la media de edad fue de 60,2 años. De esta forma, de acuerdo a la literatura, el tipo histológico intestinal tiene mayor presencia en pacientes con una edad avanzada; caso contrario sucede con el tipo difuso, donde se presenta con mayor frecuencia en pacientes de menor edad, con alta incidencia a medida que aumenta la edad de los mismos; como en el caso de Rodríguez- Vargas et al.<sup>30</sup> donde la media del tipo intestinal y difuso fue de 69,1 y 59,3 años respectivamente, aseverando que el 14% de su población fueron menores de 50 años y de estos el 82% fue de tipo difuso. Así también lo demuestra nuestro estudio con una razón de prevalencia para la edad de 0,97, IC95% (0,96-0,98) ( $p<0,001$ ), es decir la prevalencia de cáncer gástrico de tipo difuso disminuye 3% por cada año que pase. Teóricamente la clasificación de Lauren señala que el tipo intestinal predomina en personas de edad avanzada, en la población masculina y se da frecuentemente en zonas de alto riesgo (epidémico); en cambio, el tipo difuso se presenta en poblaciones más jóvenes, con una predilección por el sexo femenino y es más frecuente en zonas de bajo riesgo (endémico).<sup>17-20</sup>

Ahora bien, con respecto a la variable sexo, los resultados del presente estudio revelan mayor proporción de pacientes masculinos con tipo histológico intestinal (56%), mientras que, los de tipo histológico difuso presentaron una mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino (60,5%),  $p=0,037$ ; estos resultados guardan relación con el estudio de Quiñones J et al.<sup>27</sup>, donde se identificó que en pacientes de sexo femenino es más frecuente el tipo difuso (39% vs 33%) y el masculino en el tipo intestinal (66,9% vs 60,1%),  $p>0,05$ ; en este mismo sentido, Marroquín<sup>28</sup>, en su estudio demuestra que el tipo intestinal fue más frecuente en el sexo masculino (75%) y el difuso en el femenino (57%)

siendo estos resultados significativos ( $p < 0,001$ ); coincide también, el estudio de García, Ciendenes, Bussalleu<sup>31</sup>, en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico se observó un 58,5% del sexo masculino y 41,21% del sexo femenino, con predominio del sexo femenino para el tipo difuso y del sexo masculino para el tipo intestinal, pero no fue estadísticamente significativo, sin embargo, el riesgo relativo estimado fue de 1,47, demostrando que el sexo femenino está asociado al cáncer de tipo difuso. De igual forma, la clasificación de Lauren señala que, el tipo intestinal predomina en la población masculina; en cambio, el tipo difuso se presenta con una predilección por el sexo femenino<sup>17-20</sup>; tal como lo afirma nuestro estudio donde el género femenino tiene 1,37 veces más prevalencia de tener cáncer gástrico de tipo difuso en comparación con el sexo masculino, ( $p = 0,043$ ), IC95% (1,01-1,87); por lo tanto, se evidencia como los resultados guardan estrecha relación con la literatura y los resultados de estudio similares, en donde se observó claramente, un predominio de cáncer de tipo histológico intestinal en pacientes masculinos, mientras que, el de tipo histológico difuso se presentó en mayor proporción en pacientes femeninas.

Seguidamente, la variable procedencia del paciente, se observó en el presente estudio, que los pacientes de procedencia urbana tienen porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (46,1% y 53,9% respectivamente), de igual manera en los pacientes de procedencia rural la proporción es similar (54,6% intestinal y 45,4% difuso), predominando así los pacientes provenientes de zonas urbanas con un 86,3% del total; sin embargo fue no estadísticamente significativo; en este sentido, Bermúdez, Insuasty y Gamarra<sup>14</sup>, observaron en su estudio, mayor procedencia urbana de los casos (71.24%), respecto a la rural (28.76%); de forma similar, el estudio de Marroquín<sup>28</sup>, mostró resultados parecidos, con un porcentaje similar en el tipo intestinal en lo urbano y rural, con un 49% y 51% respectivamente, aunque para el tipo difuso predominó el urbano (63% vs 37%) ( $p = 0,096$ ).

Seguidamente, en cuanto a la variable *Helicobacter Pylori*, en el presente estudio se evidenció un 59% con resultados positivos contra 41% con resultados negativos. Los pacientes con *Helicobacter Pylori* positivo presentan porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (48,4% vs

51,6%,respectivamente), algo similar se aprecia para los pacientes con Helicobacter Pylori negativo (45,5% vs 54,5%), por lo cual, no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $P>0.05$ ) entre esta variable y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren; lo que guarda relación con lo reportado en el estudio de Marroquín<sup>28</sup>, respecto a la infección por Helicobacter pylori se encontraron resultados parecidos, con un 35% en el tipo intestinal y un 36% en el difuso, también sin asociación significativa ( $p=0,927$ ).Igualmente, el estudio de Seoane et al.<sup>24</sup>, verifica que en el 69% de los casos se confirmó la infección por H.pylori aunque sin predominio de alguno de los tipos histológicos (68% del subtipo intestinal, el 69% en el difuso y el 69% en el indeterminado;  $p = 0,84$ ).Contrario a estos resultados, Parillo<sup>29</sup>, encontró en su estudio, que el cáncer gástrico de tipo intestinal está asociado significativamente con la infección de Helicobacter pylori con un 63,8% de reportes positivos versus un 28,6% del tipo difuso,  $p<0,01$ ; también indicó que el tener infección por Helicobacter pylori es 48% más probable desarrollar cáncer gástrico tipo intestinal que el tipo difuso.Otro estudio que difirió con el nuestro fue el de Rondan-Guerrero<sup>32</sup> en donde se indica que existe una asociación significativa entre el cáncer gástrico(sin especificar el tipo) con la infección por H.pylori (OR=8; IC95%, 4,01-15,95). Existe una controversia con esta variable, ya que diversos estudios indican que puede ser un cofactor elemental en la patogenia del cáncer gástrico.Se estima que el Helicobacter pylori es el causante del 65% al 80% de casos de neoplasia de estómago distal<sup>12,13</sup>; sin embargo este agente no es suficiente para explicar carcinogénesis gástrica, ya que solo un 2-5% de los infectados producirá cáncer gástrico. Asimismo, estudios han evidenciado que el cáncer gástrico intestinal está relacionado con factores ambientales como la infección por H.pylori, dietéticos y el estilo de vida.<sup>15,16,25</sup> .Beltrán et al. indica que la coinfección del H. Pylori y el virus de Epstein-Barr pueden originar un sinergismo en la carcinogénesis del cáncer gástrico, es por ello que se considera importante a los agentes infecciosos en la etiología de esta neoplasia, sobre todo a nivel molecular<sup>48</sup>.Una de las restricciones de nuestro estudio fue que no contamos con pruebas determinantes para la infección de H.pylori, como; estudios séricos o test de aliento, los cuales son ideales para un resultado más fidedigno<sup>14,23</sup>.

Luego, considerando los resultados de la variable grupo sanguíneo, se evidenció mayor porcentaje del tipo O+ (76,4%), seguido por el grupo A+(18,6%) y por último el tipo B+(5%), además, no se encontró relación entre el grupo sanguíneo del tipo A y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren, se observó que, los pacientes del grupo sanguíneo tipo A+ presentan porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (46,7% y 53,3% respectivamente), algo similar se aprecia para los pacientes del tipo O+ (48% intestinal y 52% difuso), en el grupo sanguíneo tipo B+ predomina el tipo difuso con un 62,5% frente a un 37,5% del tipo intestinal; verificándose lo observado en el estudio de Marroquin<sup>29</sup>, donde, el grupo O+ fue el más frecuente (60%), seguido del A+ (10%) y del B+ (4,6%), asimismo el tipo O+ obtuvo un 86% y 75%, para el tipo Intestinal y Difuso respectivamente ( $p>0.05$ ); respecto al grupo A+ este fue más frecuente en el tipo difuso, pero no fue significativo ( $p=0,710$ ); sin embargo se encontraron resultados contrarios al presente estudio, como es el caso de Delgado et al.<sup>23</sup>, donde, respecto al grupo sanguíneo tipo A+, se evidenció una mayor frecuencia en los pacientes con cáncer tipo difuso (57.1%) que en el grupo control (33.3%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = NS$ ) y en los casos del tipo intestinal las frecuencias también fueron semejantes (29.2% vs. 34.6%, respectivamente)( $p=NS$ ); por otra parte, en el estudio de Bermúdez y colaboradores<sup>14</sup>, también contrario al presente, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el cáncer gástrico (sin especificar el tipo) y el grupo sanguíneo A, mostrando un OR de 2.22 con IC: 1.38-3.57 con un valor de  $p=0.001$  en su población de pacientes.

Finalmente, analizando la variable localización anatómica, en el presente estudio se obtuvo que la localización más frecuente fue a nivel del antro (51,5%), seguido del cuerpo (38,5%) y el fondo (10%); también se observó que en los pacientes con localización anatómica a nivel del antro presentaron porcentajes similares en el tipo histológico intestinal y difuso (50,6% y 49,4% respectivamente), igualmente se aprecia en los pacientes con localización

anatómica en el cuerpo (40,3% y 59,7% respectivamente) y en el fondo (56,3% y 43,7% respectivamente), por lo que se determinó que no existe una asociación entre la localización anatómica de la lesión y el patrón histológico de cáncer gástrico ( $p>0.05$ ), tomando en cuenta los resultados obtenidos; coincide con Rodríguez et al.<sup>30</sup>, quien logró evidenciar que, en los pacientes con cáncer gástrico tipo intestinal, la localización más frecuente fue proximal con un 60,3%, mientras que un 66,6% de los pacientes de tipo difuso también tuvieron dicha localización, no encontrándose relación entre el tipo histológico y la localización del cáncer gástrico; asimismo, García, Ciendenes y Bussalleu<sup>31</sup>, logró verificar en su estudio, que para el tipo difuso, la localización más frecuente fue el tercio inferior (43%) y la más infrecuente fue el tercio superior (12%), mientras que para el tipo intestinal el tercio inferior fue el segundo más importante (30%) y la menos frecuente el tercio superior (10%), sin evidencia de relación entre el tipo histológico y la localización del cáncer gástrico; por otra parte, Crespo, González, López y Pagarizabal<sup>25</sup>, respecto a la ubicación del tumor con el cáncer gástrico, determinaron que, tuvo mayor frecuencia en el antro y píloro (58,3 %) , seguidos por el cuerpo (33,3%) y por último el fondo (8,4%), sin mostrar evidencia de relación entre el tipo histológico y la localización. Sin embargo, en el estudio de Quiñones J, et al.<sup>27</sup>, se encontró que el tipo difuso está asociado con la localización proximal (19,3 vs 12,5%), $p=0,049$  y el tipo intestinal con la localización distal (58,6% vs 43,9%), $p=0,003$ , siendo ambos estadísticamente significativos; así como el trabajo de Marroquín<sup>28</sup>, donde se encontró una relación entre la ubicación distal y el tipo intestinal (52%) y la ubicación media con el tipo difuso (64%), $p=0,004$ .

Las limitaciones del presente estudio radican en que no se pudo valorar objetivamente la presencia del H. Pylori, ya que los resultados son dependientes del profesional que lo realiza. Asimismo, otra limitación fue el subregistro de los tipos histológicos mixtos, ya que son reportados dentro del tipo difuso.



## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

1. Existe asociación entre la edad y el patrón histológico de cáncer gástrico, ya que, el tipo intestinal es más frecuente los pacientes adultos mayores y el difuso es más predominante en pacientes menores.
2. Se evidenció que la prevalencia del cáncer gástrico de tipo difuso disminuye en 3% por cada año que pasa.
3. Se observó que el sexo es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico; siendo el sexo masculino más predominante en el cáncer gástrico de tipo intestinal y el sexo femenino en el tipo difuso.
4. Los pacientes de sexo femenino tienen 1,37 más veces de tener cáncer gástrico tipo difuso en comparación con los varones,
5. La procedencia del paciente no es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
6. El *Helicobacter Pylori* no es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
7. El grupo sanguíneo del tipo A no es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.
8. La localización anatómica de la lesión no es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.



### **8.1. Recomendaciones**

1. Se sugiere hacer estudios con pruebas determinantes para el *Helicobacter pylori*, como el test de aliento o pruebas serológicas.
2. Se recomienda hacer nuevos estudios prospectivos con una mayor población, incluyendo más hospitales de referencia, para poder extrapolar a una población nacional.
3. Se sugiere promover medidas de salud pública centradas en la promoción y prevención del cáncer gástrico, tomando como referencia el resultado del estudio, como un aporte en la problemática descrita.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Cancer today [Internet]. International Agency for Research on Cancer 2021. [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
3. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
4. GLOBOCAN 2020 PERU [Internet]. Report No.: International Agency For Research on Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
5. OMS | Cáncer [Internet]. [citado 14 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/es/>
6. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. [citado 31 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/advisory-groups/gama/gama-advisory-group-members>
7. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
8. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, Louis JS, et al. *The Lancet Oncology ComisiOn.* 2013;14:60.
9. CANCER TOMORROW [Internet]. Estimated number of new cases from 2020 to 2040. [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?type=1&single\\_unit=500000](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?type=1&single_unit=500000)
10. Ramos Muñoz WC. *BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ.* 2019;28(05):109-10.
11. Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int J Cancer.* 15 de marzo de 2013;132(6):1272-6.
12. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* mayo de 2014;23(5):700-13.
13. Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori y cáncer gástrico. Rev Gastroenterol Perú.* julio de 2008;28(3):258-66.

14. Bermúdez C, Insuasty J, Gamarra G. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). 2006;31:11.
15. Sanz Anquela JM, Ruiz Liso JM, Rodríguez Mnazanilla L, Alfaro Torres J, Almajano Martínez C, Cuervas-Mons Finat M, et al. Importancia de la clasificación de Laurén del cáncer gástrico. Revisión de una serie de 295 casos. *PATOLOGIA*. 1989;22:156-61.
16. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. 12 de julio de 2012;3(3):251-261-261.
17. Ma J, Shen H, Kapesa L, Zeng S. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncol Lett*. mayo de 2016;11(5):2959-64.
18. Wong H, Yau T. Molecular targeted therapies in advanced gastric cancer: does tumor histology matter? *Ther Adv Gastroenterol*. enero de 2013;6(1):15-31.
19. Martínez-Galindo MG, Zamarripa-Dorsey F, Carmona-Castañeda A, Angeles-Labra A, Peñavera-Hernández R, Ugarte-Briones C, et al. Características histopatológicas del adenocarcinoma gástrico en pacientes mexicanos. Experiencia de 10 años en el Hospital Juárez de México. *Rev Gastroenterol México*. enero de 2015;80(1):21-6.
20. Romero HE, Siancas JN. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. 2003;23(REV. GASTROENTEROL. PERÚ):199-212.
21. Vallejos-Sologuren CS. Situación del Cáncer en el Perú. *Diagnóstico*. 10 de noviembre de 2020;59(2):77-85.
22. Mendoza D, Herrera P, Gilman RH, Lanfranco J, Tapia M, Bussalleu A, et al. Variation in the prevalence of gastric cancer in Perú. *Int J Cancer*. 15 de julio de 2008;123(2):414-20.
23. Delgado-Figueroa N, Casas-Junco P, Torres-Jasso JH, Bustos-Carpinteyro AR, Santiago-Luna E, Marín-Contreras ME, 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 Médica México*. 15 de junio de 2017;153(2):173-8.
24. Seoane A, Bessa X, Balleste B, O'callaghan E, Panadès A, Alameda F, et al. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico: relación entre el subtipo histológico y la localización del tumor. *Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2005;28(2):60-4.
25. Ramírez EC, Pérez SG, Vásquez NL, Núñez SP. Cáncer gástrico en pacientes atendidos en servicio de endoscopia digestiva. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. 4 de septiembre de 2017;21(5):661-8.

26. MAIRA MARTINICH SEGUICH. SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER GASTRICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LA CIUDAD DE PUNTA ARENAS [Internet] [retrospectivo]. [Hospital Regional de Punta Arenas]: UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE MEDICINA ESCUELA DE SALUD PÚBLICA; 2007. Disponible en: [http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/441/Maira\\_Martinich.pdf;jsessionid=1B5F6C943AF455BA3E45AA5962824A9C?sequence=2](http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/441/Maira_Martinich.pdf;jsessionid=1B5F6C943AF455BA3E45AA5962824A9C?sequence=2)
27. Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre Tipo Histológico y la Localización del Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú*. abril de 2011;31(2):139-45.
28. Marroquin Santa Cruz JA. "CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS, ENDOSCOPICAS E HISTOPATOLOGICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ADENOCARCINOMA GASTRICO AVANZADO EN DOS HOSPITALES DE LA CIUDAD DE CUSCO, 2016 - 2018" [Internet] [observacional, retrospectivo]. [Cusco]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/1668>
29. Durand P, Brenda L. Características endoscópicas y patológicas del cáncer gástrico en un hospital público peruano. *Rev Gastroenterol Perú*. julio de 2017;37(3):209-16.
30. 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 Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2013;30(1):12-7.
31. Garcia Cok J, Ciendenes Alvarado D, Bussalleu Rivera Alejandro. Tipos Histológicos de Cáncer Gástrico de acuerdo a la Clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 1995;15(N°3):239-46.
32. FA RONDÁN GUERRERO FRR. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HNHU DURANTE EL AÑO 2014 [Internet] [estudio de casos y controles]. [HNHU]: RICARDO PALMA; 2016. Disponible en: [https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/768/RondanFabiola\\_pdf\\_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/768/RondanFabiola_pdf_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
33. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przeglad Gastroenterol*. 2019;14(1):26-38.
34. Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and Prevention of Gastric Cancer. *Gastrointest Tumors*. septiembre de 2016;3(1):25-36.
35. Cancer today [Internet]. [citado 15 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>

36. On Chan A, Wong B. Epidemiology of gastric cancer. UpToDate [Internet]. 2019; Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?topicRef=2617&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?topicRef=2617&source=see_link)
37. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [citado 15 de octubre de 2019];(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005583.pub2/full/es>
38. Driggs Sánchez D, Cruz Aguilar T, Laurencio González I. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Correo Científico Méd. junio de 2013;17(2):189-91.
39. Yoshida T, Kato J, Maekita T, Yamashita S, Enomoto S, Ando T, et al. Altered mucosal DNA methylation in parallel with highly active *Helicobacter pylori*-related gastritis. Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc. octubre de 2013;16(4):488-97.
40. Crowe SE. Association between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal malignancy. UpToDate [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/association-between-helicobacter-pylori-infection-and-gastrointestinal-malignancy>
41. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. Am J Epidemiol. 1 de diciembre de 2010;172(11):1280-5.
42. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
43. Camargo MC, Goto Y, Zabaleta J, Morgan DR, Correa P, Rabkin CS. Sex hormones, hormonal interventions, and gastric cancer risk: a meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. enero de 2012;21(1):20-38.
44. Wang Z, Butler LM, Wu AH, Koh W-P, Jin A, Wang R, et al. Reproductive factors, hormone use and gastric cancer risk: The Singapore Chinese Health Study. Int J Cancer. 15 de junio de 2016;138(12):2837-45.
45. SABISTON, Townsend CM. Cancer Gastrico. En: Tratado de cirugía: fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 20a ed. Elsevier; 2018. p. 1213-31.
46. Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patient screening. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 22 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15141383>

47. Ferri FF. Gastric Cancer. En: Ferri's Clinical Advisor 2020 [Internet]. 2019. p. 574-5. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978032367254200351X?scrollTo=%23hl0000315>
48. Beltrán-Gárate B, Cruz-Vargas JADL. ROL DEL VIRUS EBSTEIN BARR Y EL CARCINOMA GÁSTRICO. Rev Fac Med Humana [Internet]. 31 de enero de 2018 [citado 21 de agosto de 2021];18(1). Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/1269>

## **ANEXOS**

## ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

---

### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "**Factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 -2020**", que presenta la Srta. **Jesseline Estela Manrique Valdivia**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

---

**Dra: Sonia Indacochea Cáceda**  
**ASESOR DE LA TESIS**

---

**Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas**  
**DIRECTOR DEL CURSO-TALLER**

Lima, 19 de febrero del 2021



## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

### Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de la estudiante de Medicina Humana:

**Jesseline Estela Manrique Valdivia**

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar lo lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
4. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
5. Considerar 6 meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
6. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
7. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis. brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
8. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
9. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
10. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE



-----  
**Dra. Sonia Indacochea Cáceda**

**DNI: 23965331**

Lima, 19 de febrero del 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO  
POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 640-2016-SUNEDUC/D

**Facultad de Medicina Humana**

**Manuel Huamán Guerrero**

Oficio N°0501-2021-FMH-D

Lima, 16 de marzo de 2021

Señor  
**JESSELINE ESTELA MANRIQUE VALDIVIA**  
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis.

De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para hacer conocimiento que el proyecto de tesis "FACTORES ASOCIADOS A PATRONES HISTOLÓGICOS DE CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LUREN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2018-2020 ." Presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el consejo de Facultad en sesión de fecha 04 de marzo de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



*Hilda Jurupe Chico*  
Mg. Hilda Jurupe Chico.  
Secretaria Académica

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO  
HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

OFICIO N° 1277 -2021/HN.DAC-C-DG/OADI

Callao,

10 MAYO 2021

Sr. Dr.

**Jhony De La Cruz Vargas**  
Director de Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Universidad Ricardo Palma  
Presente.-

Asunto: *Autorización para Ejecutar Proyecto de Investigación*  
Referencia: HCA-003446

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, saludándolo cordialmente y en atención al documento de la referencia, mediante el cual solicita la aprobación para realizar el Proyecto de Investigación titulado:

**"FACTORES ASOCIADOS A PATRONES HISTOLÓGICOS DE CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LAUREN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION EN EL PERIODO 2018-2020"**

Proyecto evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI), no habiéndose encontrado objeciones en dicha investigación de acuerdo a los estándares considerados en el Reglamento y Manual de procedimientos del mencionado comité, la versión aprobada se encuentra en los archivos de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI) y que se ejecutara bajo su responsabilidad.

En tal sentido, la Dirección General contando con la opinión técnica favorable del CEI adscrito a la OADI, da la **autorización** para la ejecución del proyecto de investigación en el área solicitada. La aprobación tendrá vigencia de 12 (doce meses) contados desde la fecha de la presente autorización.

Sin otro particular, hago llegar a usted las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

  
GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO  
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrion"  
.....  
Dr. Timoteo Rolando Fritas Urbizogastegui  
C.M.P. 26393 R.N.E. 16252  
DIRECTOR GENERAL

TRFU/JHK/roz  
CC. OADI  
Archivo

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Oficina de Grados y Títulos  
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "Factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020", que presenta la Señorita Jesseline Estela Manrique Valdivia para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, PH.D., MSc,MD  
PRESIDENTE

Dr. Brady Ernesto Beltrán Garate.  
MIEMBRO

Dr. Hermes Raúl Sebastián Ayala.  
MIEMBRO

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, PH.D., MSc,MD  
Director de TESIS

Mg. Sonia Indacochea Cáceda.  
Asesor de Tesis

Lima, 19 de agosto del 2021

## ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

### FACTORES ASOCIADOS A PATRONES HISTOLÓGICOS DE CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LAUREN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2018 – 2020

#### ORIGINALITY REPORT

<b>12%</b> SIMILARITY INDEX	<b>14%</b> INTERNET SOURCES	<b>2%</b> PUBLICATIONS	<b>3%</b> STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

#### PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<a href="http://repositorio.unsaac.edu.pe">repositorio.unsaac.edu.pe</a> Internet Source	<b>3%</b>
<b>2</b>	<a href="http://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>3</b>	<a href="http://recursosbiblio.url.edu.gt">recursosbiblio.url.edu.gt</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>4</b>	<a href="http://scielo.sld.cu">scielo.sld.cu</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>5</b>	<a href="http://www.scielo.org.co">www.scielo.org.co</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>6</b>	<a href="http://sisbib.unmsm.edu.pe">sisbib.unmsm.edu.pe</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>7</b>	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Internet Source	<b>1%</b>
<b>8</b>	<a href="http://rpmesp.ins.gob.pe">rpmesp.ins.gob.pe</a> Internet Source	<b>1%</b>

## ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### VI CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

**JESSELINE ESTELA MANRIQUE VALDIVIA**

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis durante los meses de agosto, setiembre octubre, noviembre, diciembre del 2019, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**FACTORES ASOCIADOS A PATRONES HISTOLÓGICOS DE CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE LUREN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2018-2020.**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 04 de marzo de 2021.



Dr. Juan De La Cruz Vargas  
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alarico-Guerrero-Vda. de Bumbaren  
Decana

## ANEXO 8. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Cuáles son los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018 – 2020 ?</p>	<p><b>General:</b> Determinar los factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020.</p> <p><b>Específicos:</b> Determinar si la edad es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Determinar si el sexo es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Identificar si la procedencia del paciente es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Determinar si el grupo sanguíneo del tipo A es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Determinar si el <i>Helicobacter Pylori</i> es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Determinar si la localización anatómica de la lesión es un factor asociado al patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren</p>	<p><b>General:</b> Ha: Existen factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020.</p> <p><b>Específicas:</b> Existe asociación entre la edad y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Existe asociación entre el sexo y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Existe asociación entre la procedencia y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Existe asociación entre el grupo sanguíneo tipo A y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Existe asociación entre el <i>Helicobacter Pylori</i> y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren. Existe asociación entre la localización del tumor y el patrón histológico de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren.</p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Tipo histológico según clasificación de Lauren.</p> <p><b>Variable independiente:</b> Edad Sexo Procedencia Grupo sanguíneo tipo A Infección por <i>H.pylori</i> Localización anatómica del tumor</p>	<p>Se realizará un estudio de tipo analítico, observacional y retrospectivo.</p>	<p><b>Población:</b> Todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación anatomo-patológica en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2018-2020. 161 pacientes (historias clínicas)</p> <p><b>Muestra:</b> No aplica porque es toda la población</p>	<p>El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, elaborada a partir de los objetivos de nuestro Estudio. Se recogió la información de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con histología confirmada en el Servicio Oncología del HNDAC durante el periodo 2018-2020. Adicionalmente se utilizó el registro de resultados de Oncología; y se solicitó acceso a las historias clínicas para recabar los datos pertinentes para la investigación.</p>	<p>Se recolectaron datos a partir de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación de histología anatomo-patológica y luego fueron colocados en una base de datos estadístico. Luego de llenar toda la base de datos, se procesaron los datos en Microsoft office Excel y SPSS v.23 para tener resultados que se estudiaron a través de cuadros, graficas o tablas. Se contestó cada objetivo del estudio y se corroboraron las hipótesis.</p>

## ANEXO 9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	EDAD	número de años del paciente al momento de su diagnostico	Independiente	cuantitativa	ordinal	edad	años del paciente
2	SEXO	Genero indicado en historia clínica	Independiente	cualitativa	Nominal / dicotómica	sexo	masculino: 0 femenino:1
3	PROCEDENCIA	Lugar de origen o punto de partida de los pacientes.	Independiente	cualitativa	Nominal / dicotómica	Lugar de residencia	Rural:0 Urbano:1
4	GRUPO SANGUINEO	Se expresará como: A, B, O, AB	Independiente	cualitativa	Nominal /politómica	Grupo sanguíneo Rh	B:0 O:1 A: 2
5	HELICOBACTER PYLORI	Se expresará como: Infección por Helicobacter pylori: positivo, Negativo y No consignado	Independiente	Cualitativa	Nominal / dicotómica	Presencia de H. pylori	Positivo:0 Negativo:1
6	LOCALIZACION ANATOMICA	Se verificará si es de localización cardial o no-cardial	Independiente	cualitativa	Nominal / politómica	Localización	Antropilórico:0 Cuerpo:1 Fondo:2
7	TIPO HISTOLOGICO	Tipo histológico de acuerdo a lo descrito en el informe anatómo-patológico	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Tipo histológico Registrado en el informe AP	Intestinal:0 Difuso:1



## ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### “Factores asociados a patrones histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2018-2020”

Nº de historia: \_\_\_\_\_

- **Diagnóstico de adenocarcinoma gástrico:**  
Si (0) No (1)
- **Género:**  
Masculino (0) Femenino (1)
- **Edad:** \_\_\_\_\_ años cumplidos
- **Procedencia:**  
Urbano (0) Rural (1)
- **Infección por *Helicobacter pylori*:**  
Positivo (0) Negativo (1) No consignado (2)
- **Grupo Sanguíneo:**  
A (0) B (1) O (2) AB (3) Otros: \_\_\_\_\_
- **Localización anatómica de la lesión:**  
Fondo (0) Cuerpo (1) Antro (2) Píloro (3) No consignado (4)
- **Tipo histológico:**  
Intestinal (0) Difuso (1) Mixto (2)

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

N° de Historia	Diagnóstico de Adenocarcinoma	Genero	Edad	Procedencia	Infección por H. Pylori	Grupo Sanguíneo	Localización Anatómica	Tipo Histológico
1416040	si (0)	masculino(0)	68	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
866713	si (0)	femenino(1)	63	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1553317	si (0)	femenino(1)	69	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
983360	si (0)	masculino(0)	37	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1770464	si (0)	masculino(0)	46	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1727970	si (0)	masculino(0)	79	rural(1)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1510351	si (0)	masculino(0)	65	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1771342	si (0)	masculino(0)	67	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1718417	si (0)	masculino(0)	47	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1022665	si (0)	femenino(1)	66	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1443285	si (0)	masculino(0)	35	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1560260	si (0)	masculino(0)	85	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1698753	si (0)	femenino(1)	72	rural(1)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1454053	si (0)	masculino(0)	77	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1798232	si (0)	femenino(1)	90	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1055211	si (0)	masculino(0)	44	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1722414	si (0)	femenino(1)	64	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1406722	si (0)	masculino(0)	75	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1681061	si (0)	femenino(1)	61	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1715620	si (0)	femenino(1)	63	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
1488812	si (0)	femenino(1)	52	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
1209510	si (0)	femenino(1)	40	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1029510	si (0)	femenino(1)	80	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1709720	si (0)	masculino(0)	63	rural(1)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
12602	si (0)	femenino(1)	72	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1188812	si (0)	masculino(0)	51	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1514405	si (0)	femenino(1)	89	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
76983	si (0)	masculino(0)	47	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1249702	si (0)	femenino(1)	59	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
1730937	si (0)	masculino(0)	70	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
1576243	si (0)	femenino(1)	71	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1793292	si (0)	masculino(0)	88	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1719089	si (0)	masculino(0)	60	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1719954	si (0)	femenino(1)	62	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
749566	si (0)	femenino(1)	71	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1726092	si (0)	masculino(0)	47	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
58057	si (0)	femenino(1)	88	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
1733092	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1423067	si (0)	femenino(1)	83	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1521785	si (0)	masculino(0)	65	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)

N° de Historia	Diagnóstico de Adenocarcinoma	Genero	Edad	Procedencia	Infección por H. Pylori	Grupo Sanguíneo	Localización Anatómica	Tipo Histológico
1354668	si (0)	femenino(1)	83	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1468652	si (0)	masculino(0)	73	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1799127	si (0)	masculino(0)	60	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1149756	si (0)	femenino(1)	69	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1641780	si (0)	femenino(1)	56	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1781880	si (0)	femenino(1)	77	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
844427	si (0)	masculino(0)	81	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	cuerpo(1)	intestinal(0)
794445	si (0)	femenino(1)	51	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1798849	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1500104	si (0)	masculino(0)	78	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
75504	si (0)	femenino(1)	65	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1466307	si (0)	femenino(1)	58	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
753107	si (0)	femenino(1)	49	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1709408	si (0)	masculino(0)	68	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1418910	si (0)	femenino(1)	77	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
105114	si (0)	femenino(1)	53	urbano (0)	positivo(0)	B+ (1)	fondo(0)	difuso(1)
1572138	si (0)	masculino(0)	78	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
140644	si (0)	femenino(1)	58	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1732719	si (0)	femenino(1)	65	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1239437	si (0)	femenino(1)	51	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
911538	si (0)	femenino(1)	82	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
155639	si (0)	femenino(1)	77	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
1797352	si (0)	masculino(0)	52	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1772754	si (0)	femenino(1)	63	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
125828	si (0)	masculino(0)	40	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
902737	si (0)	femenino(1)	57	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1404555	si (0)	femenino(1)	59	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1795061	si (0)	masculino(0)	59	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
890252	si (0)	masculino(0)	87	urbano (0)	negativo (1)	B+ (1)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1795166	si (0)	masculino(0)	42	rural(1)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
810175	si (0)	masculino(0)	73	urbano (0)	positivo(0)	B+ (1)	antro (2)	intestinal(0)
1698466	si (0)	masculino(0)	21	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	intestinal(0)
639977	si (0)	masculino(0)	57	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
1025663	si (0)	masculino(0)	83	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1732176	si (0)	femenino(1)	59	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1752792	si (0)	masculino(0)	77	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
493499	si (0)	masculino(0)	83	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
378199	si (0)	femenino(1)	43	urbano (0)	positivo(0)	B+ (1)	cuerpo(1)	difuso(1)
741290	si (0)	masculino(0)	45	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
685606	si (0)	femenino(1)	52	urbano (0)	positivo(0)	B+ (1)	cuerpo(1)	difuso(1)
1722223	si (0)	femenino(1)	58	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
1736531	si (0)	femenino(1)	36	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1755335	si (0)	femenino(1)	49	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)

N° de Historia	Diagnóstico de Adenocarcinoma	Genero	Edad	Procedencia	Infección por H. Pylori	Grupo Sanguíneo	Localización Anatómica	Tipo Histológico
1700741	si (0)	masculino(0)	59	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1734143	si (0)	masculino(0)	68	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1531152	si (0)	femenino(1)	80	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1722053	si (0)	femenino(1)	34	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1711208	si (0)	femenino(1)	58	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1788876	si (0)	masculino(0)	69	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1705277	si (0)	femenino(1)	42	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
548396	si (0)	masculino(0)	61	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1788274	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	intestinal(0)
694949	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1784054	si (0)	femenino(1)	33	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1794725	si (0)	femenino(1)	62	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
892228	si (0)	femenino(1)	60	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
1694100	si (0)	masculino(0)	72	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1707220	si (0)	masculino(0)	51	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1539619	si (0)	femenino(1)	72	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1713214	si (0)	masculino(0)	49	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1732760	si (0)	femenino(1)	49	rural(1)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	difuso(1)
1732942	si (0)	masculino(0)	85	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
447942	si (0)	masculino(0)	63	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1700041	si (0)	femenino(1)	61	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1244632	no	femenino(1)	58	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1707020	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
67202	si (0)	femenino(1)	64	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1729620	si (0)	femenino(1)	51	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1789120	si (0)	femenino(1)	72	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1781211	si (0)	masculino(0)	82	rural(1)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1476102	si (0)	femenino(1)	89	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1749565	si (0)	masculino(0)	76	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1544535	si (0)	masculino(0)	63	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1020288	si (0)	masculino(0)	86	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1757159	si (0)	femenino(1)	47	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1414496	si (0)	femenino(1)	84	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1726974	si (0)	masculino(0)	73	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1732444	si (0)	femenino(1)	77	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1738723	si (0)	femenino(1)	55	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1694626	si (0)	femenino(1)	66	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1744117	si (0)	masculino(0)	76	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
49453	si (0)	femenino(1)	70	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1622566	si (0)	femenino(1)	64	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
785382	si (0)	femenino(1)	75	urbano (0)	negativo (1)	B+ (1)	fondo(0)	intestinal(0)
1709119	si (0)	masculino(0)	46	rural(1)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1783784	si (0)	femenino(1)	68	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)

N° de Historia	Diagnóstico de Adenocarcinoma	Genero	Edad	Procedencia	Infección por H. Pylori	Grupo Sanguíneo	Localización Anatómica	Tipo Histológico
1720962	si (0)	femenino(1)	61	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
870352	si (0)	femenino(1)	38	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1557721	si (0)	femenino(1)	71	rural(1)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
1719713	si (0)	femenino(1)	41	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1572802	si (0)	femenino(1)	69	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1641833	si (0)	masculino(0)	71	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1765543	si (0)	femenino(1)	69	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
1302086	si (0)	femenino(1)	54	urbano (0)	positivo(0)	B+ (1)	antro (2)	difuso(1)
1709696	si (0)	femenino(1)	74	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1722566	si (0)	femenino(1)	65	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1395983	si (0)	femenino(1)	84	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1645767	si (0)	masculino(0)	46	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1789868	si (0)	masculino(0)	32	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1127936	si (0)	masculino(0)	35	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1620956	si (0)	masculino(0)	42	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1744243	si (0)	femenino(1)	81	rural(1)	negativo (1)	A+(0)	antro (2)	intestinal(0)
1670550	si (0)	femenino(1)	68	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1644629	si (0)	masculino(0)	63	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1308764	si (0)	masculino(0)	71	urbano (0)	negativo (1)	A+(0)	cuerpo(1)	difuso(1)
1677414	si (0)	femenino(1)	33	urbano (0)	positivo(0)	A+(0)	antro (2)	difuso(1)
778015	si (0)	masculino(0)	74	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1801446	si (0)	femenino(1)	64	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
529549	si (0)	femenino(1)	59	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1783318	si (0)	masculino(0)	40	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
718729	si (0)	masculino(0)	67	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
5965	si (0)	femenino(1)	65	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
883558	si (0)	masculino(0)	69	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)
1184370	si (0)	masculino(0)	59	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
1752681	si (0)	femenino(1)	57	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
200625	si (0)	masculino(0)	72	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	fondo(0)	intestinal(0)
1211094	si (0)	femenino(1)	81	urbano (0)	negativo (1)	B+ (1)	antro (2)	difuso(1)
1716465	si (0)	masculino(0)	62	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	cuerpo(1)	intestinal(0)
1763332	si (0)	masculino(0)	44	rural(1)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	difuso(1)
1790148	si (0)	masculino(0)	48	urbano (0)	negativo (1)	O+ (2)	cuerpo(1)	difuso(1)
211179	si (0)	femenino(1)	71	urbano (0)	positivo(0)	O+ (2)	antro (2)	intestinal(0)