

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas.
UNAN-LEON



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

**“FACTORES DE RIESGO Y TIPOS DE CANCER GÁSTRICO, EN
PACIENTES CON BIOPSIAS ESTUDIADAS EN EL DEPARTAMENTO DE
PATOLOGÍA DEL HEODRA EN EL PERÍODO DE ENERO 2005-
NOVIEMBRE 2006.”**

AUTOR:

Dr. Melvin Espinoza Pérez.

Residente III Especialidad de Patología

TUTOR:

Dra. Darling Valverde.
Especialista en Patología

ASESOR:

Dr. Juan Almendárez.
Master en Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva UNAN-León

LEON FEBRERO, 2007.

INDICE

Introducción	1
Objetivos	4
Marco teórico	5
Diseño metodológico	22
Resultados	25
Discusión de los Resultados	39
Conclusiones	43
Recomendaciones	44
Bibliografía	45
Anexos	51

RESUMEN

La presente investigación corresponde a un estudio de corte transversal analítico en el que el objetivo general fue determinar los factores de riesgo y los tipos de cáncer gástrico en pacientes con biopsia examinadas en el departamento de Patología del HEODRA en el período de enero de 2005- enero de 2007.

La población estudiada fue de 346 pacientes, de los cuales 23 fueron positivos para neoplasias; la información se obtuvo haciendo entrevista directa a los pacientes con biopsias endoscópicas referidas al Departamento de Patología, dicha Información se completó con la revisión de expedientes clínicos, el análisis de las biopsias y la información se procesó en el programa SPSS. El análisis de los datos revela un mayor número de casos diagnosticados con carcinoma gástrico de tipo intestinal 56.5% seguido del carcinoma gástrico de tipo difuso con 34.7%. Se observó frecuente consumo de alimentos sazonados o ahumados, abundante uso de sal y poco consumo de frutas y vegetales en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico de tipo intestinal, además de hallazgos propios del huésped como gastritis folicular, presencia de *Helicobacter Pylori* y metaplasia intestinal incompleta que conforman un gama de factores claramente relacionados en el desarrollo de este tipo de Neoplasia. Los carcinomas de tipo difuso son frecuentes en femeninos con una proporción de 7:1 afectando principalmente a jóvenes y con grupo sanguíneo de tipo A positivo sin evidencias con respecto a los factores ambientales y propios del huésped.

Palabras clave: *Estómago, cáncer, factores de riesgo, Helicobacter Pylori, biopsia endoscópica, gastrectomía, adenocarcinoma, linfoma.*

Agradecimiento

A la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN- León y al Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, por haberme dado la oportunidad de adquirir y poner en práctica los conocimientos que me fueron brindado durante mis años de estudio.

A los Docentes del Departamento de Patología, por la paciencia, esmero y dedicación que tuvieron para brindarme todos los conocimientos que son la base fundamental de mi carrera profesional.

A mi tutora Dra. Darling Valverde Luna a quien agradezco profundamente por su dedicación y apoyo permanente.

Al Dr. Juan Almendarez por guiarme en los aspectos metodológicos.

A mis compañeros Residentes quienes se mostraron anuentes a ayudarme en este trabajo de investigación.

A cada uno de los pacientes que me brindaron la información necesaria para poder realizar este trabajo investigativo.

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo monográfico a DIOS, por poner en mi camino a personas de buena voluntad quienes me han ayudado en mi formación.

A mi familia, a mi padre, a mi madre, a mis hermanos, sobrinos y en especial a mi abuelita (q.e.p.d) quien con amor y ternura ofreció lo mejor de Ella para educarme y hacer de mi un hombre mejor.

INTRODUCCIÓN

Entre las neoplasias malignas que pueden aparecer en el estómago, el Adenocarcinoma es el más importante y frecuente en aproximadamente 95 %, otros tumores malignos son raros e incluyen carcinoma de células escamosas, adenoacantoma, tumor carcinoides, leiomiomas y linfomas ¹.

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por cáncer, superado únicamente por el cáncer pulmonar diagnosticándose 875,000 nuevos casos anualmente. En muchas partes del mundo la incidencia ha declinado gradualmente, siendo dramática la reducción en los Estados Unidos donde ocupa el 7mo lugar de causa de muerte después de ser una causa muy común en el siglo pasado. En Japón muchos pacientes son diagnosticados tempranamente observándose rangos de supervivencia superior debido al tamizaje masivo y tratamiento oportuno, la disminución de la incidencia; sin embargo, se limita al cáncer debajo de la unión gastro-esofágica, el número de nuevos casos de adenocarcinomas gástricos proximales y de la unión gastro-esofágica han aumentado desde los años 80, siendo biológicamente más agresivos y más complejos para su tratamiento ².

La distribución geográfica está caracterizada por variaciones a nivel mundial mostrando áreas de alto riesgo que incluyen Japón, Corea, China, Europa del este y América del Sur con rangos de baja incidencia en Norteamérica, Kuwait, Israel y África ^{3, 4,5}.

La etiología multifactorial en el desarrollo del carcinoma gástrico involucra a varios factores de riesgo, siendo ampliamente reconocidas la infección por *Helicobacter Pylori*, sobre todo en asociación con el consumo de tabaco ^{6, 7, 8, 9}.

El consumo de frutas y vegetales reduce el riesgo de cáncer gástrico, además el suplemento antioxidante y el tratamiento anti *Helicobacter Pylori* muestra beneficios en la prevención de cambios patológicos en la mucosa gástrica; alimentos frescos como los vegetales verdes y amarillos resultan protectores mientras la ingesta de sal y alimentos salados, empacados y preservados resultan asociarse al incremento de riesgo^{10, 11}.

Otros factores que han sido mencionados incluyen los factores propios del huésped, los procesos inflamatorios en su carácter progresivo hacia formas premalignas y enfermedades como pólipos y enfermedad de Menetrier^{2,12}.

El cáncer de la unión gastro-esofágica parece tener factores de riesgo diferentes que incluyen la obesidad, el reflujo gastro-esofágico, esófago de Barrett y afectación de población afro americana sobre todo varones, con leve asociación al consumo de alcohol y tabaco, contrario al uso de aspirina y anti-inflamatorios no esteroides considerando por ende la inflamación en la etiología del cáncer².

En el año 2,000 en el Japón cobró la vida de 50,000 personas correspondiendo a 17% de todas las muertes causadas por cáncer¹³.

En Nicaragua, en el hospital Manolo Morales en 1986-1990 un estudio sobre el cáncer gástrico, se encontró que la relación masculino - femenino fue de 2:1, con mayor frecuencia en menores de 60 años, no encontrando aparente relación con el uso del tabaco, bebidas alcohólicas y café. En 1994 en el HEODRA un estudio sobre *Helicobacter pylori* y patologías de la mucosa gástrica reveló una asociación de casos positivos de cáncer en un 16%. En un estudio de serie de casos en el año 2000 sobre factores de riesgo se encontró relación de los alimentos con alto contenido de sal, úlceras gástricas y la infección por *Helicobacter Pylori*. En el año 2002, otro estudio de relación endoscópico-histopatológica 13% de los pacientes estudiados presentó carcinoma gástrico^{14, 15, 16,17}.

La poca disponibilidad de estudios en el país que reflejen un vínculo de la prevalencia y la influencia de factores ambientales y genéticos pone de manifiesto la necesidad de hacer este estudio, que permita determinar cuáles son los factores más frecuentes y su relación con el desarrollo de formas pre-neoplásicas y el cáncer propiamente dicho, y así promover estilos de vida saludables que favorezcan una reducción en su incidencia.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo y los tipos de cáncer gástrico en pacientes con biopsia examinadas en el departamento de Patología del HEODRA en el período de enero de 2005- enero de 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir los hallazgos histopatológicos predominantes en el estudio de pacientes con cáncer de estómago.
2. Identificar los factores que se asocian a la frecuencia de cáncer de estómago.
3. Señalar frecuencia de los factores de riesgo según tipos histológicos de cáncer de estómago.

MARCO TEÓRICO

CARCINOMA GÁSTRICO

Prácticamente todos los carcinomas gástricos surgen de las células basales de las foveolas en muchas veces de gastritis atróficas con metaplasia intestinal y precedidas por varias etapas de displasia, carcinoma in situ y carcinoma superficial, algunos han sido originados en tejido heterotópico pancreático u otro tejido quístico submucoso en la pared gástrica; sin embargo este evento es excepcional ¹².

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGÍA

La incidencia y mortalidad por cáncer gástrico varía ampliamente en diferentes regiones del mundo. La más alta incidencia de cáncer de estómago puede ser encontrada en Japón, América del sur y Europa del este, con rangos tan altos de 85 casos por 100,000 habitantes. En contraste, áreas de baja incidencia como Estados Unidos, Israel y Kuwait tienen rangos de incidencia de solo 4-8 casos por 100,000 mujeres. Los gráficos de mortalidad se aproximan a los gráficos de incidencia, sin embargo en el Japón hay declinación en la mortalidad, quizás por los resultados del tamizaje masivo ^{2, 3,12}.

En los Estados Unidos los rangos de incidencia se incrementan y la supervivencia declina con la edad de la población. Las variaciones raciales sustanciales son encontradas en incidencia y muerte, el más alto rango de muerte es encontrado entre hombres afro americanos con aproximadamente 15 casos por 100,000 habitantes, seguido de hombre blancos con la mitad de incidencia, mujeres afro americanas un poco menos que los hombres blancos y por último las mujeres blancas con aproximadamente la mitad del rango de los hombres blancos².

Una de las observaciones epidemiológicas más llamativas han sido los incrementos de la incidencia de Adenocarcinoma que afectan la parte proximal del estómago y la distal del esófago. Estos tumores parecen tener diferentes factores etiológicos; por ejemplo las lesiones del cuerpo gástrico están acompañadas de hipoclorhidria en un 85-90% de los casos y se ha demostrado que ésta puede preceder el cáncer en muchos años, postulado por el alto PH intra gástrico, que promueve el crecimiento de la bacteria y ésta reduce el nitrato a nitrito convirtiendo las aminas de la dieta en nitritos dentro de los componentes N-nitroso carcinogénico^{2,12,18}, para las formas endémicas de cáncer primariamente de tipo intestinal Correa ha postulado una progresión de tejido normal a gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia, sugiere que esta progresión esta asociada con una variedad de factores de riesgo como el Helicobacter Pylori y alto contenido de sal asociado con gastritis atrófica crónica y alto contenido de nitratos que conllevan a la metaplasia intestinal^{19,20,21}. Las bases etiológicas para la incidencia del cáncer gástrico proximal y de la unión gastro-esofágica conlleva una búsqueda agresiva, el incremento en la prevalencia de la obesidad en los Estados Unidos puede ser un factor que contribuye, el índice de masa corporal elevado y el alto consumo de calorías han sido asociados con el Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica; el reflujo gastro-esofágico puede ser otro factor de riesgo aunque asociado con la obesidad, algunos estudios han encontrado que el uso de tabaco se asocia con los tumores que se desarrollan en estos sitios anatómicos de los fumadores de cigarrillos^{2,12}.

FACTORES DE RIESGO

1. DIETÉTICOS

- ❖ Nitritos derivados de nitratos (en alimentos, agua potable. Conservantes).
- ❖ Alimentos ahumados y sazonados.
- ❖ Encurtidos de verduras.
- ❖ Carencia de frutas y vegetales.
- ❖ Agua potable no disponible.

- ❖ Falta de refrigeración.

2. **FACTORES DEL HUESPED**

- ❖ Infección por Helicobacter Pylori
- ❖ Gastritis crónica difusa.
- ❖ Metaplasia intestinal extensa
- ❖ Pólipos
- ❖ Gastrectomía parcial.
- ❖ Hipoclorhidria.
- ❖ Enfermedad de Menetrier.
- ❖ Gastrectomía parcial previa.

3. **FACTORES GENÉTICOS**

- ❖ Riesgo mayor en grupos de sangre tipo A.
- ❖ Parientes cercanos con proporción de afectación mayor.
- ❖ Grupos raciales.
- ❖ Anemia perniciosa.
- ❖ Historia familiar.
- ❖ Cáncer de colon hereditario no poliposo.
- ❖ Síndrome de Li –Fraumeni.

FACTORES DIETÉTICOS

Nitritos

La cantidad de nitritos procedentes del agua, el suelo y los alimentos o de la adición de nitratos para preparar alimentos (cecinas) los nitratos pueden ser convertidos en nitritos bajo la acción de bacterias, la velocidad de esta reacción es proporcional a la temperatura ambiente ^{22,23}.

Alimentos de alto contenido de sal.

El alto contenido de sal destruye la barrera mucosa y da lugar a la inflamación y produce daño ya sea erosión, difusa y degeneración, los cambios

proliferativos inducidos pueden aumentar los efectos de carcinógenos derivados de alimentos^{24, 25}.

Frutas y vegetales

El consumo de cantidades de frutas y vegetales están asociados con la reducción de riesgo de cáncer gástrico. Un gran número de sustancias anticancerígenos se encuentran en estos alimentos incluyendo carotenos y Vit. C los cuales protegen contra metabolitos oxígeno-reactivos, aumenta la reacción inmune e inhibe la formación de componentes N- nitroso^{11, 26,27}.

Hábito de fumar.

En análisis de fumadores, ex fumadores y no fumadores, los fumadores tienen un elevado riesgo de cáncer.

En el consumo de cigarrillos, la combinación de cantidad y duración, probablemente el parámetro más demostrable es la dosis-respuesta con la cantidad de tabaco consumida, con riesgo positivo al incremento de paquetes al año de consumo.

Los fumadores presentan niveles plasmáticos bajos de radicales libres (ácido ascórbico y B carotenos) altos niveles de DNA adducts y el humo de cigarrillos contiene nitrosaminas cancerígenos los cuales están implicados en la carcinogénesis de carcinoma gástrico. Los fumadores infectados con H Pylori tienen 11 veces mayor riesgo de cáncer gástrico que los no fumadores no infectados^{9,18,28}.

FACTORES DEL HUÉSPED

Helicobacter Pylori

La infección típicamente se adquiere en la niñez, en los países en desarrollo la mayoría de los niños están infectados hacia los 10 años, mientras en países desarrollados hay prevalencia relacionada con la edad, el riesgo se basa en el status socioeconómico, hacinamiento, condiciones higiénico- sanitarias. *Helicobacter Pylori* atrajo la atención al mundo cuando en 1983 Warren y Marshall, dos investigadores australianos informaron el aislamiento de microorganismos espiralados de piezas de biopsias de mucosa obtenida de pacientes con gastritis activa crónica y enfermedad ulcerosa.

Ahora se conoce que la gastritis por *H. Pylori*^{3,12,19,20,29} es una de las enfermedades infecciosas bacterianas humanas más comunes y está vinculada a la gastritis, enfermedad ulcerosa, péptica, el adenocarcinoma y el linfoma gástrico de células B.

El *H. Pylori* es un microorganismo espiralado Gram. negativo sumamente móvil, microaerófilo y de crecimiento lento cuya característica bioquímica más notable es la abundante producción de ureasa- marcador indirecto, es trófico al epitelio gástrico. La forma espiralada y flagelos le sirven para desplazarse rápidamente desde la luz del estómago hacia el moco donde el PH neutro es el óptimo, produce ureasa que es esencial para la colonización, siendo sensible a PH tanto bajo como alto; sin embargo desarrolla mecanismos eficaces para sobrevivir en PH bajos por su capacidad intrínseca de mantener PH neutro, no siendo eficaces para sobrevivir en PH elevados. La presencia de la adhesiva fibrilar presente en la bacteria al receptor de hidratos de carbono en la célula mucosa da como consecuencia una lesión por adherencia- borramiento (pedestal de adherencia) conduciendo a la desorganización de la célula epitelial, los polisacáridos producidos por la bacteria estimulan la liberación de citocinas, propiedades endotóxicas e interfieren entre las células gástricas y laminas conduciendo a la pérdida de la integralidad de la mucosa, inhibición de la síntesis de mucina, produce además proteína activadora de neutrofilos, proteínas Cag A y Vag A asociadas a la formación de citotoxinas que produce vacuolización, este

hallazgo en el 50% de las cepas se vinculó con la gastritis atrófica y el adenocarcinoma.

En la infección aguda, desarrolla gastritis neutrófila con aumento transitorio de la secreción ácida siendo el efecto más temprano seguido de un período prolongado de secreción disminuida que se correlaciona con el grado de inflamación.

En la infección crónica, muestra una lesión focal de células epiteliales, un infiltrado inflamatorio en la lámina propia que consiste en polimorfo nucleares, eosinofilos y células mononucleares, éstas últimas conforman folículos linfoides. El H. Pylori estimula la liberación de mediadores inflamatorios estimulando la respuesta en inducción de las ínter leucinas IL1, IL8 y el factor de necrosis tumoral alfa de modo que se activan y reclutan los neutrófilos. Se menciona que las cepas CAg A+ está asociado con alta producción de especies oxígeno reactivas a los que corresponde un daño severo del ADN, la secuencia de los eventos podría soportar la hipótesis que los radicales libres de oxígeno median el daño debidos al Pylori de cepas citotóxicas que conllevan al desarrollo del carcinoma gástrico de la gastritis crónica.

El metabolismo oxidativo aumentado por la presencia de los polimorfo nucleares junto con la enzima oxido-nítrico-sintetasa- inducible darían lugar a la formación nitrosaminas y peroxinitratos que favorecen las mutaciones cromosómicas al desanimar el ADN. Las consecuencias de estos procesos se verían favorecidos por el tiempo de evolución.

La posible secuencia que medirían el efecto carcinogénico de H. Pylori quedan establecidas del siguiente modo; inducción de la gastritis crónica, la reacción inmunológica durante la misma que en ocasiones llega afectar las células glandulares sería responsable de la aparición de focos de gastritis atrófica, el aumento del Ph y consecuentemente aumenta la producción de nitritos y derivados nitrosos a lo que sumaría la facilidad de aparición de metaplasia

intestinal y sobre ella se producirían focos de displasia evolucionando hacia el cáncer^{21,30,31,32}.

Gastritis crónica:

La clasificación de Sydney es el intento más importante para aunar todas las clasificaciones de las gastritis crónicas. La clasificación histológica se basa en tres parámetros:

- a) La etiología
- b) La cronología y topografía (afectación predominantemente de cuerpo. Antro o pangastritis.
- c) La morfología que incluye cinco variables cuantificables como inflamación, actividad, atrofia, metaplasia intestinal y densidad de *Helicobacter Pylori*.

En Mayo de 1998 se llegó al consenso, la recomendación de patólogos que revisó en Houston la clasificación de Sydney en el sentido que deben tomarse 5 biopsias para estudios patológicos 2 de antro(curvatura mayor y menor), 2 del cuerpo (curvatura mayor y menor) y 1 de la incisura que deben ser enviadas en frascos diferentes recomendándose una biopsia adicional pre-pilórica para test de ureasa^{12,33,34,35,36,37}.

La inflamación crónica mantenida durante largos periodos de tiempo se ha visto asociada ,con los procesos de carcinogénesis .No obstante en el caso de la mucosa gástrica el desarrollo del cáncer gástrico no parece guardar relación directa con la inflamación si no con la atrofia gástrica secundaria a la gastritis crónica de predominio corporal y larga evolución.

Hoy día ya no caben dudas de que el *H Pylori* es factor causal de las primeras formas no atróficas de gastritis (gastritis difusa antral asociada con ulcus péptico duodenal) y de la gastritis crónica atrófica multifocal. A la vez son más fuertes las evidencias (epidemiológicas y de laboratorio) , de que gran parte las gastritis auto inmunes son también desencadenadas por *H.Pylori*³⁵.

Características más relevantes de la gastritis crónica según la clasificación de Sydney actualizada, que tienen relación con cáncer de estómago.

Características	Atrófica Auto- inmune	Atrófica Multifocal
Topografía	Cuerpo y fondo	Antro, cuerpo y fondo
Histopatológica	Atrofia, metaplasia intestinal, displasia	Atrofia, metaplasia intestinal, displasia
Etiología	Genética auto-inmune	Dieta, H. Pylori
Secreción ácido-péptica	Disminuida	Disminuida
Riesgo de cáncer	Elevado	Elevado

Atrofia y Metaplasia Intestinal

La atrofia y la metaplasia intestinal son lesiones gástricas preneoplásicas que han sido asociadas con varios procesos inflamatorios el más frecuente la infección por Helicobacter Pylori, considerando que aumentan el riesgo de cáncer de estómago, esto es de valor práctico para determinar la severidad de estas lesiones en biopsias^{34, 38,39}.

La metaplasia intestinal con células caliciformes a menudo precede el cáncer gástrico tipo intestinal. Se clasifica en metaplasia completa (tipo I) e incompleta (tipo II) llamadas también subtipos con diferenciación a intestino delgado y colónica especialmente en la gastritis crónica la mucosa puede sufrir atrofia y metaplasia intestinal como resultado de la infección por H. Pylori o gastritis auto inmune .La metaplasia en el origen de este proceso fenotípicamente

recuerda la mucosa del intestino delgado con enterocitos absortivos alternados con células caliciformes, este tipo de metaplasia es llamada tipo I o completa por que muestra un set completo de enzimas digestivas semejantes a las del intestino delgado normal.

En la metaplasia incompleta (tipo II) las células absortivas no son reconocidas, el epitelio consiste en una mezcla de células caliciformes y células columnares mucos secretoras morfológicamente idénticas a las del epitelio gástrico normal. En estadios avanzados usualmente en pacientes mayores, las células metaplásicas muestran un fenotipo colónico el cual es llamado tipo III o incompleta por que esta carece de algunas enzimas digestivas, este fenotipo es caracterizado por células columnares sin un claro borde en cepillo y con muchas vacuolas mucosas citoplasmáticas de tamaño variable, así la metaplasia es frecuentemente vista en áreas vecinas a displasia o en pacientes con carcinoma temprano y ha sido asociado con un riesgo mayor de cáncer gástrico en comparación con la metaplasia completa.

Los cambios detectados en la producción de mucina de varios tipos de metaplasia intestinal (IM) son interesantes y complejos.

En el estómago normal el moco secretado por las células columnares es tipo neutral siendo PAS positivos y Azul Alcian negativas (AB.-). En la metaplasia completa los enterocitos mucina negativos, pero las células caliciformes secretan ya sea sialomucina, una mucina ácida que es PAS positiva, azul Alcian positivas en PH 2.5%, pero negativa en PH 0.5%, o sulfomucina fuertemente ácida que es enclenque PAS+ y AB + en PH de 2.5 y 0.5%.

En la metaplasia incompleta tipo intestino delgado la sialomucina está presente en las células columnares y en la incompleta intestino grueso las células columnares contienen sulfomucina la que puede ser reconocida por separado de la sialomucina con HID (High Iron Diamide)^{39,40}.

Pólipos^{12,33}

Los pólipos se clasifican en tres tipos:

- Hiperplásicos.
- Hamartomatosos.
- Neoplásicos.

Los neoplásicos o adenomatosos se comportan como lesión maligna en un 40% al momento de estudio presentando con Carcinoma in situ. Los pólipos neoplásicos de ubicación en el antro son generalmente solitarios y grandes, pueden ser sésiles o pediculados compuestos por glándulas atípicas con epitelio pseudo-estratificado mostrando anormalidades nucleares y alta cantidad de mitosis, estos pólipos son análogos en apariencia e historia con los pólipos colono-rectales y tienden a presentarse en la base de metaplasia intestinal. Muchos pólipos se remueven de manera independiente de los carcinomas gástricos ambos procesos posiblemente relacionados, ya que los pólipos por si mismo pueden sufrir transformación maligna y su incidencia aún es desconocida.

Cirugía gástrica previa

Las cirugías referidas a la gastrectomía tiene una relación estrecha con el riesgo de cáncer aumentando de manera alarmante después de los 15 años de realizada la cirugía, siendo más pronunciado el riesgo en pacientes masculino, edad de intervención antes de los 40 años^{12, 33}.

Enfermedad de Menetrier^{33, 41,42}

Se trata de una gastropatía de aparición excepcional que se expresa macroscópicamente como un engrosamiento marcado de pliegues, y microscópicamente con hiperplasia de la superficie mucosa de las células foveolares, con criptas grandes y tortuosas. La inflamación no forma parte del espectro histológico de la enfermedad, y cuando la infiltración linfocitaria es muy

manifiesta se trata probablemente de una variante de la gastritis linfocítica, aunque la separación entre ambas entidades no es muy nítida en algunos casos. La muscularis mucosae está engrosada y puede infiltrarse entre las glándulas. Existe una notable pérdida de las células parietales y principales, que son sustituidas por células mucosas que pueden formar quistes mucinosos, con la consiguiente hipoclorhidria o incluso aclorhidria.

Afecta predominantemente a la curvatura mayor del cuerpo y fundus gástrico, mientras que el antro está indemne en más de la mitad de los casos. Las pérdidas proteicas a partir de la mucosa gástrica ocurren en parte a través de las ulceraciones superficiales que con frecuencia se observan y en parte son debidas a la linfangiectasia submucosa asociada. La causa de esta enfermedad permanece, por el momento, desconocida. Recientemente se ha descrito una elevada prevalencia, en un 90 %, de infección por *H. pylori* en estos pacientes, por lo que se ha sugerido que la enfermedad de Ménétrier pudiera representar, al menos en un subgrupo de enfermos, una forma especial de gastritis causada por *H. pylori*. El efecto de la erradicación del microorganismo se discute más adelante.

Esta enfermedad se diagnostica generalmente en individuos mayores de 50 años y más frecuentemente en varones. Clínicamente se manifiesta por dolor epigástrico, diarrea, náuseas, vómitos, edemas periféricos y pérdida de peso. Con frecuencia se produce una «gastropatía pierde proteínas» y su clínica asociada a edemas.

FACTORES GENÉTICOS

Pacientes cercanos tienen un riesgo mayor, se han descrito mutaciones en el gen E-Cadherin (CDH1) en familias con cáncer gástrico hereditario de tipo difuso. En estas familias hay una alta tasa de cáncer gástrico en personas jóvenes con un patrón de transmisión autonómico dominante⁴³.

Muchos casos de cáncer gástrico ocurren esporádicamente sin componente hereditario obvio, aunque se estima que 8-10% de los carcinomas gástricos están

relacionados a un componente familiar, en los grupos familiares se observo de 12-15% de los casos un patrón de herencia dominante. En estudios de casos control se ha observado un incremento de riesgo de cáncer cuando los parientes de primer grado fueron afectados, incrementándose aun mas si los parientes fueron mas de uno, siendo interesante resaltar que hubo mayor riesgo cuando la madre estaba afectada.

Estudios en monozigotes han mostrado ligera tendencia hacia el incremento concordante con el cáncer de estomago comparado con los gemelos monozigotes. El cáncer gástrico se ha observado en pacientes con poliposis gastrointestinal como pólipos adenomatoso familiar y Peutz-Jeghers, el incremento de riesgo de cáncer asociado con poliposis adenomatosa ha sido reportada en regiones de alto riesgo como Asia.

Las personas con tipo de sangre A se han encontrado con mayor incidencia de cáncer gástrico y su predominio en esta enfermedad apoya la existencia de una influencia genética^{3,12}.

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y CLASIFICACION

Carcinoma gástrico

Existe una amplia variación en el patrón del carcinoma, muchas etapas intermedia entre los extremos representados por tumores de crecimiento fungoide principalmente dentro del lumen y la ulcerada profundidad de la invasión de la pared gástrica. Borrmann basó la identificación en relación a las proporciones de los componentes endofíticos y exofíticos. Los localizados en el área fúndica son más propensos a invadir que los localizados en el área pilórica. Dependiendo de la cantidad relativa de mucina secretada y reacción desmoplásica, los tumores pueden tener un crecimiento de apariencia carnosa, fibrosa o gelatinosa.

La clasificación mas usada es la de Lauren,^{3, 12,35} quien describió en 1965 dos tipos histológicos de Adenocarcinoma gástrico, intestinal y difuso los cuales proveen un modelo para entender mejor la etiología y epidemiología de la enfermedad. La variante intestinal se origina de lesiones precancerosas como la gastritis atrófica o metaplasia intestinal dentro del estomago, ocurren mas comúnmente en varones que en mujeres, es mas frecuente en persona de edad avanzada y representa el tipo histológico dominante en regiones donde el cáncer de estomago es endémico sugiriendo etiología predominantemente ambiental.

La forma difusa no se presenta de lesiones precancerosas reconocibles, es mas común en regiones de baja incidencia, ocurre un poco mas frecuente en mujeres y pacientes jóvenes y tiene una alta asociación con la afectación familiar (sangre tipo A) sugiriendo una etiología genética.

En términos de localización cualquier área del estómago puede ser afectada: pared anterior, pared posterior, curvatura menor, curvatura mayor (en orden de frecuencia), la mucosa adyacente a menudo esta engrosada. Microscópicamente los carcinomas gástricos están compuestos por cada una de las siguientes tipos de células: faveolar, muco péptica, columnares intestinal y células caliciformes.

Las dos categorías mayores existentes son el tipo intestinal 53% y difuso 33% y el resto son heterogéneos en composición. Los adenocarcinomas tipo intestinal se presentan en epitelio metaplásico una suposición soportada por estudios microscópicos electrónicos^{44,45}.

17

En el tumor bien diferenciados muchas de las células son columnares y mucinossecretoras, las variantes pobremente diferenciadas tiene un patrón sólido, excepcionalmente los tumores bien diferenciados son ciliados, la secreción de estos tumores es usualmente una muco- sustancia ácida fácilmente detectada con Azul Alcian o Hierro coloidal, teniendo características homólogas a la mucina intestinal, varias alteraciones de la sialidación de estas mucinas ocurren y

pueden ser detectadas con inmuno-histoquímica. La cantidad de mucina es variable y cuando es abundante se acompaña de calcificaciones^{46, 47,48}.

Las diferencias regionales en los criterios diagnósticos también puede contribuir a las diferencias regionales observadas en los resultados. En Japón el carcinoma gástrico es diagnosticado en base a su estructura y características citológicas sin considerar la invasión de la lámina propia. En contraste los patólogos occidentales consideran la invasión de la lamina propia un elemento esencial del diagnóstico de carcinoma, como consecuencia las neoplasias no invasivas son diagnosticadas como carcinoma por los japoneses y como displasia por los patólogos occidentales.

La OMS trata de asociar las formas frecuentes de carcinomas en la siguiente clasificación.

CLASIFICACION DE CARCINOMA GASTRICO OMS 2000¹²

- ❖ Adenocarcinoma:
 1. Tipo intestinal.
 2. Tipo difuso.
- ❖ Adenocarcinoma papilar.
- ❖ Adenocarcinoma tubular.
- ❖ Adenocarcinoma mucinoso.
- ❖ Carcinoma de células en anillo de sello.
- ❖ Carcinoma adenoescamoso.
- ❖ Carcinoma de células escamosas.
- ❖ Carcinoma de células pequeñas.

- ❖ Carcinomas indiferenciados.
- ❖ Otros.

Adenocarcinomas de la Unión Gastro-Esofágica^{2,12}

Los Adenocarcinomas que están en la unión gastro- esofágica son más comunes que el Adenocarcinoma esofágico. Siewert y Stein han desarrollado un sistema de clasificación para los Adenocarcinomas de la unión gastro-esofágica, conocida con la clasificación de Siewert, este sistema reconoce tres entidades clínicas diferentes que se originan dentro de los 5 cm. de la unión del esófago tubular y el estomago:

- Tipo I Adenocarcinomas del esófago distal, el cual usualmente se origina de un área con metaplasia intestinal especializada del esófago (esófago de Barret) y puede infiltrar la unión gastro-esofágica desde arriba.
- Tipo II Adenocarcinoma del cardias, el cual se presenta del epitelio del cardias o de segmentos cortos con metaplasia intestinal hacia la unión gastro-esofágica.
- Tipo III Adenocarcinoma del estomago subcardial, el cual puede infiltrar la unión gastro-esofágica y el esófago distal desde abajo.

La asignación de estos tumores de estos subtipos esta basado en la morfología y la localización anatómica del epicentro del tumor. La clasificación puede ser interpretada en el contraste de los resultados radiológicos, endoscopios y de hallazgos en la operación. Esta clasificación tiene importancia terapéutica por el drenaje linfático en que difieren las lesiones de tipo II y III.

Se han hecho esfuerzos históricos para la asignación del sitio primario de la lesión ya sea el esófago o el cardias, el origen esofágico se sugiere cuando el volumen del tumor se localiza en el esófago o cuando el epicentro del tumor esta 2-3 cm por encima de la unión, muchos de estos tumores se acompañan con esófago de Barrett a menudo de tipo segmento corto dando evidencia del origen

esofágico. En otros casos el crecimiento rápido del tumor es sospechoso del antecedente de esófago de Barrett.

La distinción entre el origen del esófago y el cardias no es siempre posible, sin embargo se convierte en una categorización académica más que práctica o biológica. Los Adenocarcinomas que ocurren en la vecindad de la unión gastro-esofágica, sean designados como esofágicos, de la unión o del cardias comparten características clínico patológicas similares incluyendo un notable incremento en su incidencia.

Displasias

Las displasias refieren el incremento en la proliferación de las células, configuración, la secreción de la mucosa está reducida o ausente aumentando el cociente núcleo-citoplasma, pérdida de la polaridad nuclear y pseudo estratificación mitosis numerosas, algunas de estas pueden ser atípicas, estos cambios están asociados con degeneración arquitectural de las glándulas presentando pliegues intra luminales.

- Negativo para displasia.
- Indefinido para displasia.
- Displasia de bajo grado.
- Displasia de alto grado/ carcinoma in situ.
- Carcinoma intramucoso.
- Carcinoma invasivo

20

La displasia puede dividirse en moderada y severa o leve, moderada y severa, la displasia severa es casi sinónimo de carcinoma in situ y se distingue del invasor por conservar intacta la membrana basal, el riesgo de invasión para la displasia leve es poco, pero para la displasia severa y cáncer in situ es alto^{12,49,50}.

DISEÑO METODOLÓGICO

21

Tipo de estudio:

Descriptivo corte transversal.

Área de estudio:

Departamento de Patología HEODRA, el cual está ubicado en el sótano del hospital consta con un laboratorio de histopatología donde se da lugar al procesamiento de las muestras enviadas con el apoyo de 3 técnicos de laboratorio, actualmente hay 5 cito tecnólogos, ocho Patólogos y seis Residentes a disposición en el procesamiento y corte de tejidos, teniendo además a tres

secretarias que realizan la transcripción de los reportes y el archivo de la información.

Población de estudio:

Todos los pacientes a los que se les realizó biopsias gástricas enviadas al Departamento de Patología-HEODRA en el período de Enero de 2005- Noviembre 2006.

Criterios de inclusión:

- Pacientes remitidos por facultativo para realizarse el procedimiento de endoscopia digestiva alta.
- Biopsias obtenidas a través de endoscopia gástrica y gastrectomía examinadas en el periodo de estudio.
- Pacientes atendidos en el HEODRA.

Criterios de exclusión:

- Pacientes voluntarios a los que se le realizó el procedimiento con fines rutinarios, sin indicación específica.
- Pacientes difíciles de identificar.
- Pacientes no respondientes.

22

Fuente de información:

- Primaria a través de fichas, recolectando información directa del paciente previo consentimiento del mismo.
- Secundaria a través de los registros en los archivos de biopsias anteriores en el Departamento de Patología.

Instrumento de recolección de la información:

Dr. Melvin Espinoza Pérez

Ficha de recolección de datos que consiste en datos generales del paciente y la información que concierne a los antecedentes relacionados a los factores de riesgo (Ver anexos).

Procedimiento de recolección de dato

Previo a la recolección de la información se realizó las coordinaciones pertinentes con el Departamento de Patología y la Dirección del hospital, de tal manera que permitió la disposición de los archivos de biopsia anteriores y expedientes clínicos, además se gestionó en el Departamento de Cirugía el contacto con los pacientes sujetos al procedimiento de endoscopia gástro-duodenal.

La información se recopiló mediante ficha que contiene las variables a estudio, realizando entrevista de todos los pacientes que se sometieron al procedimiento de endoscopia gástrica tomando en consideración que los resultados pudieron ser positivos o negativos para cáncer gástrico, de esta manera al final se seleccionó aquellos pacientes con diagnóstico confirmado. Así como también a aquellos a los que se les realizó gastrectomía.

Consideraciones éticas:

A los participantes de dicho estudio se les informó sobre los objetivos del mismo, posteriormente se solicitó información sobre: datos de afiliación, factores dietéticos, estilos de vida, factores genéticos, así como sus antecedentes patológicos personales y familiares con previo consentimiento propio del paciente o familiar cercano autorizado.

Se confirmó que la información sería utilizada para fines de estudio y estaría a disposición de los participantes.

Análisis de la información:

Se creó una base de datos en SPSS donde se registró los datos de cada una de las fichas. Los resultados se presentan en tablas

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en el Departamento de Patología del HEODRA se recibió un total de 346 muestras de biopsias gástricas, siendo diagnosticado con neoplasias 23 casos, con una prevalencia de 6.7%, de estas 9 fueron obtenidas por gastrectomía y 14 por vía endoscópica, los grupos etáreos de 64-74 años y los mayores de 75 años con un 12.5% y 11.6% respectivamente, predomina el sexo masculino (9.3%) y el área rural (11.4%). (Ver Tabla No 1)

24

Tabla 1

Datos demográficos de los pacientes con biopsias gástricas estudiadas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Variables	Población	Neoplasia	Prevalencia
Edad (años)			
15-34	82	1	1.2
35-44	70	7	10.0
45-54	76	5	6.7
55-64	44	1	2.3
64-74	48	6	12.5
75 a +	26	3	11.6
Sexo			
Masculino	119	11	9.3
Femenino	227	12	5.3
Procedencia			
Urbano	223	9	8.2
Rural	123	14	11.4
Total	346	23	6.7

Fuente: Primaria.

Al consultar a la población en estudio respecto a algunos hábitos alimenticios encontramos que el consumo de alimentos en conserva fue 13.4%, ahumados o sazonados 12.2%, encurtidos en verduras 10.6%, consumo de frutas y vegetales de 6.8% y el consumo de sal de 6.7%. (Ver tabla No.2)

25

Tabla No 2

Consumo de alimentos de los pacientes con biopsias gástricas recibidas en el Departamento de Patología en el período de enero de 2005 a noviembre 2006.

Alimentos	Población	Neoplasia	Prevalencia
En conserva			
Consumen	113	15	13.4
No consumen	233	8	3.4
Ahumados o sazonados			
Consumen	172	21	12.2
No consumen	174	2	1.5

Encurtidos en verduras			
Consumen	179	19	10.6
No consumen	167	4	2.4
Frutas y vegetales			
Consumen	337	23	6.8
No consumen	9	0	0
Consumo de sal			
Consumen	346	23	6.7
No consumen	0	0	0

Fuente: Primaria.

El grupo sanguíneo que predominó fue A positivo (41.2%), en segundo lugar el B positivo (14.3%) y en tercer lugar el O positivo (12.3%). (Ver Tabla No 3)

Tabla 3

Distribución de la población según tipo de sangre de pacientes con biopsias gástricas recibidas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

26

Grupos Sanguíneo	Población	Neoplasia	Prevalencia
A positivo	17	7	41.2
A Negativo	2	-	-
B positivo	7	1	14.3
AB positivo	1	-	-
O positivo	87	11	12.3
O Negativo	3	-	-
Negado	225	4	1.7

Fuente: Primaria y secundaria.

Predominaron entre los hábitos de consumo de sustancias tóxicas consumo de cigarrillos 23.5%, bebidas alcohólicas 21.7% y café 10.3%.

(Ver Tabla No 4)

Tabla No 4

El consumo de café, cigarrillos y bebidas alcohólicas de los pacientes con biopsias gástricas recibidas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Hábitos	Población	Neoplasia	Prevalencia
Café			
Consumen	146	15	10.3
No consumen	200	6	3.0
Cigarrillos			
Consumen	34	8	23.5
No consumen	312	15	4.8
Bebidas alcohólicas			
Consumen	23	5	21.7
No consumen	323	18	5.6

Fuente: Primaria y secundaria.

De la población en estudio sólo 3 personas dijeron tener antecedentes familiares de Cáncer Gástrico de I Grado (1) y II Grado (2); sin embargo ninguno es positivo para neoplasia.

Todos los pacientes entrevistados se identificaron como mestizos.

La información acerca de los antecedentes de hallazgos endoscópicos previos, fue: pólipos 1 paciente, Enfermedad de Menetrier 1 paciente y ulcera gástrica 5 pacientes, de éstos últimos uno fue positivo para neoplasia (20%)

Los fármacos mas usados por la población en estudio son: Acetaminofén (8.6%), Omeprazol (5.9%) y Ranitidina (5.1%) (Ver Tabla No 5)

Tabla No 5

Consumo de medicamentos de los pacientes con biopsias gástricas recibidas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Fármacos	Población	Neoplasia	Prevalencia
----------	-----------	-----------	-------------

Dr. Melvin Espinoza Pérez

Ibuprofen			
Consumen	62	3	4.8
No consumen	284	20	7.0
Acetaminofen			
Consumen	58	5	8.6
No consumen	188	18	6.25
Ranitidina			
Consumen	176	9	5.1
No consumen	147	14	9.5
Antiácidos			
Consumen	63	2	3.2
No consumen	260	21	8.1
Omeprazol			
Consumen	67	4	5.9
No consumen	256	19	7.4

Fuente: Primaria y secundaria.

Entre la población que tenía antecedentes de biopsias endoscópicas, los hallazgos microscópicos predominantes fueron: Gastritis folicular (50%), *Helicobacter Pylori* (25%) y Metaplasia intestinal incompleta (20%). Ver Tabla No 6.

Tabla No 6

Antecedentes de hallazgos microscópicos previos en pacientes con biopsias gástricas recibidas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Hallazgos Microscópicos	Población	Neoplasia	Prevalencia
Gastritis Folicular	8	4	50.0
<i>Helicobacter Pylori</i>	16	4	25.0
Actividad inflamatoria	1	-	-
Metaplasia Intestinal Incompleta	5	1	20.0
Ningún antecedente	230	19	8.2

Fuente: Primaria y secundaria.

Las biopsias analizadas en el Departamento de Patología mostraron una prevalencia por encima del 10 % en casi todos los hallazgos microscópicos, excepto la presencia de *Helicobacter Pylori* que se presentó en un 6.4%. (Ver anexo tabla No 7)

Dr. Melvin Espinoza Pérez

Tabla No 7

Prevalencia de los hallazgos microscópicos en las biopsias gástricas estudiadas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

29

Hallazgos Microscópicos	Población	Neoplasia	Prevalencia
Gastritis			
Crónica Atrófica Corporal Difusa	10	3	30.0
Crónica Atrófica Multifocal	1	-	-
Folicular	145	15	10.4
Helicobacter Pylori	205	13	6.4
Actividad inflamatoria	56	11	19.6
Metaplasia Intestinal			
Incompleta	47	13	27.7
Completa	4	4	100
Displasia			
Bajo Grado	2	-	-
Alto Grado	6	4	66.6
Necrosis	9	9	100
Ulceración	8	8	100
Otros hallazgos	141	8	5.7

Fuente: Primaria y secundaria

Las Neoplasias más frecuentes fueron: Carcinoma Gástrico de tipo Difuso e Intestinal bien diferenciado, ambos se presentaron en un 26% respectivamente seguido del Carcinoma Gástrico de tipo Intestinal pobremente diferenciado con 21.7%. (Ver Tabla No 8)

Tabla 8

Clasificación de los Neoplasias según los Tipos y Grados histopatológicos de biopsias estudiadas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

30

Neoplasias	Numero	Porcentaje
Carcinoma tipo intestinal bien diferenciado.	6	26.0
Carcinoma tipo intestinal moderadamente diferenciado	2	8.8
Carcinoma tipo intestinal pobremente diferenciado	5	21.7
Carcinoma tipo intestinal con áreas de tipo tubular	1	4.4
Carcinoma tipo intestinal con áreas de tipo mucinoso	1	4.4
Carcinoma tipo difuso	6	26.0
Carcinoma difuso con células en anillo de sello.	2	8.8
Con diferenciación neuroendocrina	1	4.4
Linfoma no Hodgkin de bajo grado.	1	4.4

Fuente: Secundaria

Las Neoplasias diagnosticadas en el Departamento de Patología fueron carcinoma gástrico de tipo intestinal en un 56.5%, seguido del tipo difuso 34.7% y en menor proporción otros (carcinoma con diferenciación neuroendocrina y Linfoma No Hodgkin de bajo grado) con 8.8%. El carcinoma gástrico de tipo intestinal es frecuente en el grupo de 65-74 años (30.7%) contrario al de tipo difuso que se encuentra de 35-44 años (50%). El sexo masculino en el tipo intestinal representa el 61.6% y en el difuso el 87.5% son femeninos, la procedencia de los pacientes es comúnmente rural con 61.6% en el tipo intestinal y 62.5% en el difuso. (Ver Tabla No 9)

Tabla No 9

Datos demográficos de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

31

Grupos etéreos	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
25-34	-	-	1	12.5	-	-	1	4.4
35-44	3	23.1	4	50.0	-	-	7	30.4
45-54	3	23.1	1	12.5	1	50.0	5	21.8
55-64	-	-	-	-	1	50.0	1	4.4
65-74	4	30.7	2	12.5	-	-	6	26
75 ^a +	3	23.1	-	-	-	-	3	13
Sexo								
Masculino	8	61.6	1	12.5	2	100	11	47.8
Femenino	5	38.4	7	87.5	-	-	12	52.2
Procedencia								
Urbano	5	38.4	3	37.5	1	50.0	9	39.1
Rural	8	61.6	5	62.5	1	50.0	14	60.9
Total	13	56.5	8	34.7	2	8.8	23	100

Fuente: Primaria

Los hábitos alimenticios en los pacientes con neoplasia son: alimentos en conserva consumidos una vez por mes en carcinoma gástrico tipo intestinal

(69.2%) y difuso (62.5%). Los Alimentos ahumados y sazonados son consumidos más de 2 veces por semana por pacientes con carcinoma gástrico de tipo intestinal (23.15%), mientras en los de tipo difuso la frecuencia es de una vez a la semana (50%). Las frutas y vegetales se ingieren una vez al mes en el tipo intestinal (38.45%) contrario al de tipo difuso lo hacen una vez por semana (62.5%). La ingesta de sal de moderada a abundante en el cáncer de tipo intestinal fue 92.2% y en el difuso (100%). (Ver Tabla No 10)

Tabla No 10

Frecuencia de consumo de alimentos de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico estudiadas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

32

Alimentos / Frecuencia de consumo	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
En conserva								
1 vez al mes	9	69.2	5	62.5	1	50	15	65.3
No consumen	4	30.8	3	37.5	1	50	8	34.7
Ahumados o sazonados								
Más de 2 veces por semana	3	23.15	1	12.5	-	-	4	17.4
1 vez por semana	6	46.1	4	50.0	1	50.0	11	47.8
1 vez al mes	3	23.15	3	37.5	-	-	6	26.0
No consumen	1	7.6	-	-	1	50.0	2	8.8
Encurtidos en verduras								
Mas de 2 veces por semana	2	15.45	2	25.0	-	-	4	17.4
1 vez por semana	2	15.45	-	-	-	-	2	8.8
1 vez al mes	8	61.5	4	50.0	1	50.0	13	56.4
No consumen	1	7.6	2	25.0	1	50.0	4	17.4
Frutas y vegetales								
Mas de 2 veces	3	23.1	2	25.0	-	-	5	21.7

por semana								
1 vez por semana	5	38.45	5	62.5	2	100	12	52.1
1 vez al mes	5	38.45	1	12.5	-	-	6	26.2
Consumo de sal								
Abundante	6	46.1	2	25.0	-	-	8	34.7
Moderado	6	46.1	6	75.0	2	100	14	60.9
Poco	1	7.8	8	-	-	-	1	4.4

Fuente: Primaria

El grupo sanguíneo que predomina en el carcinoma gástrico tipo intestinal es O positivo (69.2%) no así en el tipo difuso donde prevalece el tipo A positivo (37.5%). (Ver Tabla No 11)

Tabla No 11

Clasificación de Cáncer Gástrico según Grupo Sanguíneo de los pacientes con biopsias gástricas estudiadas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

33

Grupo Sanguíneo	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
A Positivo	2	15.6	3	37.5	2	100	7	30.5
B Positivo	1	7.6	-	-	-	-	1	4.4
O Positivo	9	69.2	2	25.0	-	-	11	47.7
Desconocido	1	7.6	3	37.5	-	-	4	17.4

Fuente: Primaria y Secundaria

Ninguno de los pacientes diagnosticados con neoplasias tuvo antecedentes familiares de cáncer gástrico y todos se identificaron como mestizos.

En ambos tipos, intestinal y difuso el hábito de consumir café es diario en un 69.2% y 75.0% respectivamente. Sin embargo el uso de cigarrillo es evidente en el tipo intestinal (46.3%) y en menor proporción en el de tipo difuso (12.5%), el 15.6% de los pacientes con carcinoma de tipo intestinal ingerían al menos 1 litro de ron a la semana. (Ver Tabla No 12)

Tabla No 12

Hábitos de consumo de café, cigarrillos y bebidas alcohólicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico analizadas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

34

Hábitos	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Café								
Diario	9	69.2	6	75.0	-	-	15	65.3
No consumen	4	30.8	2	25.0	2	100	8	34.7
Cigarrillo (diario)								
2-5	1	7.6	-	-	-	-	1	4.3
6-10	2	15.6	-	-	1	50.0	3	13.0
11-20	3	23.1	1	12.5	-	-	4	17.4
Ninguno	7	53.7	7	87.5	1	50.0	15	65.3
Bebidas Alcohólicas (semanal)								
1 lts ron	2	15.6	1	12.5	1	50.0	4	17.4
2 lts ron	2	15.6	-	-	-	-	2	8.8
No consumen	9	68.8	7	87.5	1	50.0	17	73.8

Fuente: Primaria y secundaria

Los AINES utilizados de manera ocasional en el carcinoma gástrico tipo intestinal son: ibuprofen y acetaminofen en un 23%, este último también consumido en de tipo difuso (25%) no encontrando antecedente de uso de aspirina. El uso ocasional de ranitidina y omeprazol es frecuente en tipo intestinal (38.4% y 15.3%)

respectivamente, sin embargo los antiácidos se encuentran en apenas de 7.6%.
(Ver Tabla No 13)

Tabla No 13

Consumo de fármacos en los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico analizadas en el Departamento de Patología en el periodo de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

35

Fármacos	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Ibuprofeno								
Ocasional	3	23.1	-	-	-	-	3	13
No usa	10	76.9	8	100	2	100	20	87
Acetaminofén								
Ocasional	3	23.1	2	25.0	-	-	5	21.7
No usa	10	76.9	6	75.0	2	100	18	78.3
Ranitidina								
Ocasional	5	38.4	-	-	1	50.0	6	100
No usa	8	61.6	8	100	1	50.0	17	100
Antiácidos								
Ocasional	1	7.6	1	12.5	-	-	2	100
No usa	12	92.4	7	87.5	2	100	21	100
Omeprazol								
Ocasional	2	15.3	1	12.5	1	50.0	4	17.4
No usa	11	84.7	7	87.5	1	50.0	19	82.6

Fuente: Primaria y secundaria

Los pacientes con cáncer gástrico a quienes se le realizó gastrectomía presentaron metaplasia intestinal (66.6%), ulceración y necrosis (50%) gastritis folicular y presencia de *Helicobacter Pylori* (33.3%) para el carcinoma de tipo intestinal. (Tabla No 14)

Dr. Melvin Espinoza Pérez

Tabla No 14

Hallazgos microscópicos previos en los pacientes con gastrectomía diagnosticados con cáncer gástrico analizadas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Hallazgos	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Gastritis Folicular	2	33.3	1	33.3	1	50.0	4	44%
Helicobacter Pylori	2	33.3	1	33.3	1	50.0	4	44%
Metaplasia intestinal	4	66.6	1	33.3	-	-	5	55%
Ulceración	3	50.0	-	-	-	-	3	33%
Necrosis	3	50.0	1	33.3	-	-	4	44%
Linitis plástica	-	-	1	33.3	-	-	1	11.%
No hay datos	2	33.3	2	66.6	-	-	4	44%

Fuente: Primaria y secundaria

Los hallazgos microscópicos asociados al carcinoma gástrico de tipo intestinal fueron la gastritis folicular (76.9%), actividad inflamatoria, metaplasia intestinal incompleta y la presencia de Helicobacter Pylori en iguales porcentajes (69.2%); en menor porcentaje se encontró la gastritis folicular y metaplasia intestinal incompleta (50% en ambos) en el carcinoma gástrico de tipo difuso. (Ver Tabla No 15)

Tabla No 15

Hallazgos microscópicos en los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico analizadas en el Departamento de Patología en el período de Enero de 2005 a Noviembre 2006.

Hallazgos	Intestinal		Difuso		Otros		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Gastritis								
Crónica Atrófica Corporal Difusa	2	15.3	-	-	1	50.0	3	13.0
Crónica Atrófica Multifocal	1	7.6	-	-	-	-	1	4.4
Folicular	10	76.9	4	50.0	1	50.0	15	65.2
Helicobacter Pylori	9	69.2	3	37.5	1	50.0	13	56.5
Actividad inflamatoria	9	69.2	2	25.0	-	-	11	47.8
Metaplasia Intestinal								
Incompleta	9	69.2	4	50.0	-	-	13	56.5
Completa	2	15.3	1	12.5	-	-	3	13.0
Displasia								
Alto Grado	4	30.7	-	-	-	-	4	17.4
Necrosis	7	53.8	2	25.0	-	-	9	39.1
Ulceración	6	46.15	2	25.0	-	-	8	34.7

Fuente: Secundaria

DISCUSIÓN

En el estudio realizado, se encontró una prevalencia de 6.7 % de cáncer gástrico, en algunos países como Perú estudios demuestran prevalencia de 8.7% en menores de 40 años y de 28.4% en mayores de 70 años, también en poblaciones asintomáticas del Japón se encontró una prevalencia de 2.7%, particularmente en Japón se ha incrementado el tamizaje masivo, endoscopia, citología con el uso de lavado enérgico de la mucosa con cepillo y biopsias teniendo como resultado la identificación de más de la tercera parte de cáncer temprano con el incremento del diagnóstico precoz y la supervivencia ^{2, 3,12,53} ver tabla No 1

38

En el estudio realizado, los pacientes de 64-74 años son los más afectados en clara coincidencia con datos epidemiológicos que el padecimiento de la enfermedad preferentemente es en pacientes mayores de 50 años, sin embargo, el grupo de 35-44años predomina en el carcinoma gástrico de tipo difuso también mencionado en la literatura como un cáncer que ocurre en jóvenes entre los 16-35 años con promedio de edad de 30.6 años. En alto porcentaje este último tiende a crecer en los Estados Unidos de América ^{1, 2, 3,12 43,44} ver tabla No 1 y 9.

El cáncer gástrico es frecuente en el sexo masculino con distribución en orden descendente de afro-americanos y blancos, seguido de mujeres afro descendientes y mujeres blancas, demostrado de manera general en éste estudio con proporción masculino: femenino de 1.7:1, siendo todos identificados como mestizos, aún así en el carcinoma de tipo difuso la proporción femenino:

masculino es de 7:1 de lo cual también se hace referencia en la literatura donde se refleja una tendencia de afectación a mujeres jóvenes ^{12,44} ver tabla No 1 y 9

La procedencia del área rural es de 1.4:1 lo que explica una posible relación de los hábitos de consumo de alimentos y la conservación de los mismos demostrado en estudios realizados en el Japón con una mayor incidencia de las poblaciones costeras que consumen alimentos salados, mientras la refrigeración no constituye el medio de conservación de productos frescos. ²⁴ ver tabla No1 y 9

Se encontró un alto consumo de alimentos en conserva, ahumados o sazonados, encurtidos en verduras , poco consumo de frutas y vegetales junto al uso sal de moderado a abundante, factores de riesgo relacionados con el carcinoma gástrico de tipo intestinal mencionados en estudios realizados en poblaciones del Japón donde se evidencia que las altas concentraciones de sal destruyen la mucosa gástrica provocando inflamación y daño local así como erosión difusa y degeneración, las frutas y vegetales ricas en vitamina C y E tienen un potencial de sustancias anticarcinogénicas, las cuales protegen contra metabolitos oxígeno-reactivos y aumentan la respuesta inmune. ^{11, 22, 24, 25, 26,27} ver tabla No 2 y 10

39

En el carcinoma de tipo intestinal prevalece el grupo de sangre O positivo, mientras el A positivo es predominante en pacientes con carcinoma gástrico de tipo difuso el cual además tiene predisposición genética familiar ^{39,45} ver tabla No 3 y 11

En relación a los hábitos de consumo de estupefacientes, el cigarrillo está vinculado con el desarrollo de cáncer como tal, estudios realizados informan que el consumo de tabaco incrementa el riesgo de carcinoma gástrico entre pacientes infectados con *Helicobacter Pylori* encontrando en el estudio esta asociación en un poco mas de la tercera parte de los pacientes diagnosticados con carcinoma gástrico de tipo intestinal. En estudios realizados en el Japón se demostró niveles bajos de ácido ascórbico y B-caroteno, altos niveles de afectación de DNA en sangre y el contenido de nitrosaminas carcinogénicas en el humo del tabaco que

se asocian con el carcinoma gástrico, una relación de daño provocados por la infección de *Helicobacter Pylori* resulta en tener 11 veces más riesgo de desarrollo de cáncer gástrico que los no fumadores y no infectados. Cabe mencionar que el uso de bebidas alcohólicas por si solo no se considera un factor de riesgo, pero el daño a la mucosa gástrica puede potenciar otros factores de riesgo, aunque puede haber una asociación débil entre el alcohol y tumores localizados en el cardias ^(2, 9, 28, 32,51) ver tabla No 4 y 12

La presencia de úlceras gástricas fue un hallazgo exclusivo del carcinoma gástrico de tipo intestinal, mientras la linitis plástica lo fue para el carcinoma gástrico de tipo difuso, aunque los antecedentes familiares de cáncer gástrico y otros antecedentes personales de enfermedad de Menetrier y pólipos gástricos se mencionan en la literatura como importantes factores predisponentes no se logró obtener información de referencia en el presente estudio. ^{2, 12, 33, 41,42} ver tabla No 14

El uso de Acetaminofen en poca frecuencia es útil de conocer si tomamos como referencia lo que demuestran estudios que a pesar de la asociación de AINES con el daño de la mucosa gástrica existe una posible reducción del riesgo de cáncer gástrico por su efecto anti inflamatorio. Fármacos como ranitidina y omeprazol encontrado en el estudio de consumo ocasional protegen la mucosa gástrica y enmascaran el verdadero daño de la mucosa. ⁵² ver tabla No 5 y 13

Los hallazgos microscópicos predominantes fueron la gastritis folicular, la presencia de *Helicobacter Pylori*, actividad inflamatoria y metaplasia intestinal incompleta, estando estrechamente relacionada con el carcinoma gástrico de tipo intestinal un hecho demostrado en varios estudios por la asociación de gastritis con formación de folículos y la presencia de *Helicobacter Pylori* con aclorhidria que desencadena en cambios atróficos corporales y metaplasia intestinal incompleta como efecto de protección, el tiempo de evolución, virulencia del *Helicobacter Pylori* y la poca respuesta inmune son resaltados en los estudios realizados, algo

a considerar en los antecedentes de biopsias previas que revelan infección por *Helicobacter Pilory* y gastritis folicular^{2,12,15,16,29,20,21,30,31,32,38} ver tabla No 6 y 15

En el estudio se observó una frecuencia de factores de riesgo relacionados a consumo de alimentos, hábitos de consumo de estupefacientes y hallazgos microscópicos en las biopsias analizadas relacionados con el carcinoma gástrico de tipo intestinal lo que significa cambios secuenciales múltiples de la mucosa gástrica que toman lugar antes de desarrollar una neoplasia invasiva. Estos procesos llamados precancerígenos son prolongados y bien caracterizados histopatológicamente.

Los pacientes mas jóvenes, femeninos y con antecedentes de grupo de sangre tipo A positivo tienen el diagnóstico de carcinoma gástrico de tipo difuso, asociación demostrada en estudios sobre factores genéticos como la historia familiar de cáncer gástrico y síndromes tumorales hereditarios y poliposis adenomatosa familiar^{2,7,8,12,35,38,39,44,45}.

CONCLUSIONES

- ❖ Los diagnósticos histopatológicos en orden descendente de frecuencia fueron el Carcinoma Gástrico de tipo intestinal, Carcinoma Gástrico de tipo difuso, Linfoma no Hodgkin de bajo grado y cáncer gástrico con diferenciación neuroendocrina.
- ❖ Los hábitos de consumo alimenticio prevalentes fue alimentos en conserva, ahumados o sazonados, encurtidos en verduras, poco consumo de frutas y verduras, abundante ingesta de sal.
- ❖ Se identificó frecuente consumo de café, cigarrillos y bebidas alcohólicas y uso ocasional de acetaminofén, omeprazol y ranitidina.
- ❖ Los hallazgos microscópicos frecuentes en biopsias analizadas de pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico fue gastritis folicular, presencia de *Helicobacter Pylori*, metaplasia intestinal, ulceración y necrosis.
- ❖ En pacientes con Carcinoma gástrico de tipo intestinal se observó un alto consumo de alimentos de riesgo, poco consumo de frutas y vegetales con ingesta de sal de moderada a abundante, también los hallazgos microscópicos previos y adyacentes a la neoplasia que mostraron gastritis folicular, presencia de *Helicobacter Pylori*, metaplasia intestinal, necrosis y ulceración.

- ❖ El Carcinoma Gástrico de tipo difuso afectó más a pacientes jóvenes, femeninos quienes eran del tipo de sangre A positivo.

RECOMENDACIONES

43

- ❖ La aplicación de la clasificación de Sydney para las gastritis que permitiría establecer datos importantes en los antecedentes y seguimiento de los pacientes. (Ver anexo)
- ❖ Ejecutar la normativa internacional de enviar al menos 5 muestras de biopsias endoscópicas gástricas debidamente identificadas.
- ❖ Promover hábitos de alimentación saludables por parte del MINSA con énfasis en áreas de mayor riesgo.
- ❖ Identificar grupos de riesgo para realizar biopsias endoscópicas y aumentar el diagnóstico precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cotran-Kumar-Collins. Robins Patología Estructural y Funcional. Tracto gastrointestinal Capitulo 17 864; 865, Quinta edición 1,995.
2. T Vicent, Devita Junior, Hellman Samuel, Rosenberg Steven. Cancer: Principales and practice of Oncology: Chapter 29 cancers of the gastrointestinal tract::sectron 2: Cancer of the stomach, 76 editions, 2005.
3. Cotran-Kumar-Collins. Robins Patologia estructural y funcional 2000; 18:833-836.
4. Parkin DM Pisani P, Farley J. Estimates of the Worldwide incidence of eighteen mayor cancer in 1985 Int J cancer 1993 54; 594-606.
5. Pisani P, Parkin DM, Muñoz N Ferlay J cancer and infection estimates of the attributable fraccion in 1990. Cancer epidemiology biomarkers Prev. 1997; 6:387-400.
6. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000.The global picture. Eur. J cancer 2001; 37(supl. 8):S4-66.
7. Pelayo Correa, M.Blanca Piazuelo, and M. Constanza Camargo. Review article the future of gastric cancer prevention. Gastric cancer 2004 7: 9'16
8. Tredaniel J Boffeta p, British journal of cancer 2002 87: 37-42
9. Buiatti E, Saracci R, Hirsch A, Tobacco smoking and gastric cancer: Review and metaanalysis. Int J Cancer 1997; 72: 565-73
10. World Health Organization (1997).The World Health Report 1997.Geneva: World Health Organization.

11. Sauvaget C, Nagano J, Hayashi M, Spencer E, Shimizu and Allen N. Vegetables and fruit intake and cancer mortality in the Hiroshima/Nagasaki life span Study. Br J of cancer 2003;88:689-694.
12. Juan Rosai Ackermans Surgery Pathology 9 edition 2004 vol. I, 11: 656-672.
13. Research Group population-based cancer registration in Japan(2002) Cancer incidence and incidence rates in Japan: estimates based on data from nine population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol 32: 318-322.
14. López BR. Comportamiento clínico-terapéutico del cáncer gástrico en el Hospital Manolo Morales de Enero 1986- 1990. León: UNAN-León. 1992(Monografía para optar al título de especialista en cirugía general)
15. Ocaña JE. Helicobacter Pylori asociado a patologías de la mucosa gástrica. HEODRA Marzo 1993- Octubre 1994. León: UNAN-León 1995.(monografía para optar al título de especialista en Patología).
16. Molina LA. Factores de riesgo relacionados con el cáncer gástrico en el HEODRA Julio 1997- Diciembre 1999 (monografía para optar a título de especialista en cirugía)
17. Pichardo CV. Correlación endoscópica- histopatológica de los especímenes de mucosa gástrica enviados al departamento de patología del HEODRA en el periodo Junio 2001-Diciembre 2002. León: UNAN-León 2002 (monografía para optar al título de especialista en Patología).
18. Mirvish SS. Role of N-nitroso compounds (NOC) and N-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC. Cancer Lett 1995; 93: 17-48.
19. Universidad de Concepción Chile Gastroenterología oncológica Helicobacter Pylori y su relación con el cáncer gástrico. 2003., J gastroenterology 92: 1853-1857 1997.

20. Maeda H , Akaike T. Nitric oxide and axygen radicals in infection. Inflammation, and cancer. *Biochemistry Mosc* 1998; 63: 854-65.
21. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S et al. Helicobacter Pylori and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 34: 784-9.
22. Ji BT, Chow WH, Yang G. McLaulight Jk, Zheng W et al Dietary habits and stomach cancer in Shangai China. *Int J cancer* 1999 76: 659-664.
23. Joossens JV, hill MJ, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, Dyer A et al Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *European cancer prevention. Int. J epidemiology* 1996 25: 495-504.
24. S Tsugane , S Sasazuki, M Kobayashi and S Sasaki for JPHC Study Group. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer middle-aged Japanese men and Woman. *Br. J of cancer* 2004; 90: 128-134.
25. World Health Organization 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease,WHO Technical report Series 916, Geneva: World Health Organization.
26. Varis K, Taylor PR P, Sipponen P, Samloff IM,Heinonen OP et al . gastric cancer and premalignant lesions in atrophic gastritis: A controlled Trial on the effect of supplementation with Alphe- tocopherol and Beta- caroteno. *Scand J Gastroenterolol* 1998; 33: 294-300.
27. Kobayashi M, Tsubono Y, sasasaki S, Sasaki S, Tsugane S, for JPHC Study Group Vegetables, fruit, and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study cohort. *Int J Cancer* 2002; 102: 39-44.
28. Hansson L-E, Baron J, Nyren O, Bergstron R, Wolk A, Adami HO. Tabacco, alcohol and the risk of gastric cancer. A population based case-control study in Sweden. *Int. J cancer* 1994; 57: 26-31.
29. FarinatiF,Cardin R, Degan P, Rugge M, Mario FD, Bonvicini P, Oxidative DNA damage accumulation in gastric carcinogenesis . *Gut* 1998; 42: 351-6.
30. A.Papa, A, Sgambato, R. Ardito, g. Zannoni, A. Rinelli

ORIGINAL ARTICLE F.M Vecchio, N. Scan

Role of H. Pylori Cag A infection in determining oxidative DNA damage gastric mucosa . Scand. J Gastroenterolo 1 2002; 37: 409-413.

31. Wong BCY, Lam S, Wong WM, Feng R, Zheng T, Yuen S et al. Eradication of Helicobacter Pylori infection significantly slows down the progression of precancerous lesions in high risk population: a 5-year prospective randomized study. Gastroenterology 2002; 122:188.
32. González Carvajal. Influencia de la ingesta de bebidas alcohólicas y la infección de Helicobacter Pylori en la gastritis crónica. Revista panamericana de infectología 2004; 6: 13-18.
33. Stenberg Schlemper RJ, Riddel RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gut 2000; 251-5
34. Ernst P. The role of inflammation in the pathogenesis of gastric cancer. Aliment. Farmacol. Ther 1999; 13 Suppl 1: 8-13.
35. Patología gástrica: lesiones precursoras de cáncer gástrico. Revisión J M Sáenz Anquila, A Blasco Martínez, J M Arrinda Yesegui, G Olmedilla Arregui. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario Príncipe de Asturias Departamento de especialidades Médicas de la Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid España.
36. Dixon Mf, Genta Rm, Yardley JH, et al and the participants of the international Workshop on the histopathology of gastritis Houston 1994.: classification and grading of gastritis: The updated Sydney System, Am J Surg Pathol 1996 20: 1161-8.
37. Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, et al: Interobserver variability in application of the revised Sydney Classification for Gastritis. Hum Pathol. 1999 30: 1431-1434.
38. Guarner J, Goepfert RH, Mohar A, Sánchez L, Halperin D. et al. Gastric atrophy and extent of intestinal metaplasia in a cohort of Helicobacter Pylori- Infected patients. Hum Pathol 2000;32:31-35

47

39. Machado JC, figueiredoC, Canedo P, Pharoah P, Carvalho R, Nabais S, et al A proinflammatory genetic profile increase the risk for chronic atrophic gastritis and gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 2003; 125: 364-71.
40. Stephen S Sternberg, M.D. *Hystology for Pathologists*. 1996; 27: 543-4.
41. Wood GM, Bates C, Brown RC, Losowsky MA. Intramucosal carcinoma or the gastric antrum complicating Menetriers disease. *J Clin Pathol* 1983; 36: 1071-5.
42. Gisbert J. y Pajares García J. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas 2002; Sección II: Estómago Capítulo 11: Gastritis aguda y crónica Enfermedad de Ménétrier.
43. Hunstman DG, Corneiro F, Lewis FR, Macleod Pm, Hatashi A , et al. early gastric cancer in young, asytmomatic carriers of german-line E-Cadherin mutations. *N Engl J Med* 2001; 344: 1904-1909.
44. Kim.D.Y, Ryu.S.Y, Kim, Y.J, Kim.S.K . Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young patients. *Langenbecks Arch Surg* 2003 388: 245-249.
45. Werner. M, Becker. K.F, Heinz. G. K. Gastric adenocarcinoma: Phatomorphology and molecular pathology. *J Cancer ResClin Oncol* 2001 127: 207-216.
46. Rugge M, Correa P, Dixon MF et al. Gastric dysplasia: The Padova international classification. *Am J Surgical Pathol* 2000; 24: 167-76.
47. Sugai. T, Inomata. M, Uesugi. N, Jigao .Y.F,Endoh.M. et al. Analysis of mucin, p53 protein and Ki 67 expressions in gastric differentiate-type intramucosal neoplastic lesion obtained from endoscopic mucosal resection samples: A proposal for a new classification of intramucosal neoplastic lesions based nuclear atypia. *Pathology international* 2004; 54: 425-435.
48. Tatematsu M, Hasegawa R, Ogawa K et al Histogenesis of human stomach cancers based on assessment of differentiation. *J clin Gastroenterology* 1992; 14 (Supl. 1) : S 1-7.

49. Imai M, Kondo Y, Osawa S et al. Clinicopathological characteristics of superficial spreading type early gastric cancer . Br J Surg Oncol 2003; 83: 94-8.
50. Yasudak inomata M, Fujii K Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S. Specially spreading cancer of the stomach. Ann Surg Oncol 2002; 9: 192-6.
51. J. H Siman, A. Forsgren, G Berglund & C.H Floren Original article. Tobacco smoking increases the risk for gastric adenocarcinoma among Helicobacter Pylori – infected Individuals Scand. J Gastroenterol. 2001; 36: 208-213.
52. K Akre, A M Exstron , L B Signorello, L E Hansson and Nyren Aspirin and risk for cancer gastric: a population- based case control study in Sweden. Cancer Research Campaign LHP www. Bjcancer.com.
53. Revista de gastroenterología de Perú. Vol. 20, No 3 2001.

ANEXOS

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	VALOR
Edad	Tiempo vivido por una persona desde su nacimiento	15-24 25-34 35-44 45-54 55 -64 65-74 75 a +
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar donde reside a habita actualmente una persona	Urbano Rural
Alimentos en conserva	Productos alimenticios enlatados que para su estabilidad nutricional requieren de sustancias químicas	2 o + veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes
Alimentos ahumados o sazonados	Alimentos sometidos al humo para conservar sus valores nutricionales ya sea de manera artesanal o industrial	2 o + veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes
Encurtidos de verduras	Verduras o vegetales que se conservan en medios de sustancias químicas que permiten sus estabilidad nutricional	2 o + veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes
Frutas y vegetales	Fuentes de vitaminas y minerales necesarios para el buen funcionamiento del organismo que en cantidades optimas tienen un efecto protector.	2 o + veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes
Consumo de sal en los alimentos	Cantidad de sal utilizada para la preparación de los alimentos cotidianos	2 o + veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes
Preparación de los alimentos	Lugar donde se preparan los alimentos condiciones higiénico- sanitarias	Casa. Otros lugares restaurantes.
VARIABLE	CONCEPTO	VALOR

Café	Bebida de uso común en los hogares conteniendo cafeína sustancia tonificante	Cantidad: diario, semanal, mensual y años de consumo
Cigarrillo	Forma de utilización de tabaco conteniendo sustancias tóxicas, nicotina y elementos con efecto carcinogénico conocido	Cantidad: diario, semanal, mensual y años de consumo
Bebidas alcohólicas	Bebidas que en su composición contienen cierta cantidad de alcohol etílico que producen efectos del etanol y sus derivados.	Cantidad: diario, semanal, mensual y años de consumo
Tipo de sangre	El tipo de sangre que se basa en la presencia o ausencia de dos aglutinógenos A y B	A Positivo A Negativo B Positivo B Negativo AB Positivo AB Negativo O Positivo O Negativo
Familiares con antecedentes de cáncer gástrico	Personas que tengan algún parentesco con antecedentes confirmados de cáncer gástrico	1er grado (padre o Madre) 2do grado (Tíos abuelos)
Grupo racial	Personas que se agrupan por tener características fenotípicas semejantes	Blanco Negro Mestizo Otros
Hallazgos endoscópicos anteriores	Resultados de procedimientos anteriores concluyentes de lo observado mediante visualización endoscópica de la mucosa gástrica.	Enfermedad de Menetier Pólipos Úlceras
Uso de AINES	Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos que tiene relación con efectos colaterales en la mucosa gástrica	Frecuencia, dosis
Fármacos	Medicamentos que este utilizando con objetivos curativos relacionados con patología gástrica	Frecuencia, dosis
VARIABLE	CONCEPTO	VALOR
Biopsias	Hallazgos histopatológicos	Gastritis crónica

anteriores	confirmados de biopsias previas que sean conclusivos de algún daño o enfermedad de la mucosa gástrica	atrófica difusa. Gastritis crónica corporal multifocal. Gastritis folicular. Presencia de Helicobacter Pylori. Actividad inflamatoria. Mataplasia intestinal completa. Metaplasia intestinal incompleta. Displasia de bajo grado. Displasia de alto grado.
Hallazgos histopatológicos .	Características microscópicas de las biopsias recibidas que revelan alguna patología	Gastritis crónica atrófica difusa. Gastritis crónica corporal multifocal. Gastritis folicular. Presencia de Helicobacter Pylori. Actividad inflamatoria. Mataplasia intestinal completa. Metaplasia intestinal incompleta. Displasia de bajo grado. Displasia de alto grado. Neoplasia

Ficha de Recolección de Datos
Factores de riesgo y tipos de cáncer gástrico en pacientes

con biopsias estudiadas en el departamento de patología.

Datos personales

No de ficha:

No de Quirúrgica:

Nombre y apellidos: _____

Edad: _____

Fecha: _____

Sexo: Masculino

Femenino

Procedencia: Urbano

Rural

Factores dietéticos	2 o + veces por semana	1 vez por semana	1 vez al mes
Alimentos en conserva			
Alimentos ahumados o sazonados			
Encurtidos en verduras			
Frutas y vegetales			
Consumo de sal en los alimentos			
Preparación de los alimentos			
A) en casa			
B) Otro Lugar			

Estilos de vida	Diario cant.	Semanal cant.	Mensual Cant	Años de consumo.
Café				
Cigarrillos				
Bebidas alcohólicas				

Factores genéticos

Tipo de sangre: A B AB O

Familiar con antecedente de cáncer gástrico:

Parentesco: _____. 1er grado: 2do grado:

Grupo raza: Blanco Negra Mestizo Otros

Hallazgos endoscópicos anteriores relacionados con cáncer gástrico

Enfermedad de Menetrier: SI NO

Dr. Melvin Espinoza Pérez

Gastritis crónica atrófica corporal difusa			Displasia de alto grado		
Gastritis crónica atrófica multifocal			Neoplasia :		
Gastritis folicular			Tipo intestinal		
Presencia de H. Pylori			Tipo difuso		
Actividad inflamatoria			Tipo Mixto		
Metaplasia intestinal incompleta			Otros		
Metaplasia intestinal completa			Necrosis		
Displasia de bajo grado			Ulceración		

**PROPUESTA DE PARÁMETROS A CONSIDERAR PARA EL REPORTE
HISTOPATOLÓGICO DE BIOPSIAS GÁSTRICAS SEGÚN LA CLASIFICACION
ACTUALIZADA DE SYDNEY**

- ❖ Mucosa gástrica normal Si No

- ❖ Gastritis crónica no atrófica.
 - Superficial. Si No
 - Antral difusa. . Si No
 - Química. . Si No

- ❖ Gastritis crónica atrófica.
 - Corporal difusa. . Si No
 - Multifocal. . Si No

- ❖ Gastritis folicular. . Si No
- ❖ Gastritis no clasificable Si No

INFORMACION ADICIONAL

- ❖ Metaplasia Intestinal.
 - Tipo completa. . Si No
 - Tipo incompleta. . Si No

- ❖ Actividad inflamatoria.aguda. Si No
- ❖ Microorganismos compatibles con Helicobacter Pylori.
Si No