



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESIONES GÁSTRICAS
MALIGNAS EN PACIENTES CON DISPEPSIA DEL HOSPITAL NACIONAL
HIPÓLITO UNANUE EN EL AÑO 2019**

Línea de investigación Salud Pública

Tesis Para Optar El Título Profesional De Médico Cirujano

AUTOR:

Osorio Delgadillo, Jherardy Paúl

ASESOR:

Dr. Lama Valdivia, Jaime Enrique

JURADO:

Dr. Delgado Rojas Percy

Dr. Cerna Iparraguirre Fernando

Dr. Claros Manotupa José Luis

Lima-Perú

2020

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis grandes padres Gregorio Osorio y Pelagea Delgadillo quienes con su dedicación, amor, cariño y trabajo me apoyan siempre en mi camino a alcanzar mis metas y vencer las adversidades.

A mis tíos y primos quienes me orientaron a seguir adelante y superarme cada día.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a nuestro amado Dios por brindarme la fuerza y la fe para seguir adelante en la vida, gracias por bendecir y cuidar a toda mi familia.

A mis padres quienes me inculcaron valores y principios que me dan fortalezas y virtudes.

A mis tíos y primos quienes me han brindado morada, cariño y consejos.

Agradezco a mis maestros por cada clase brindada y ser ejemplo de perseverancia.

A los Dres. Ricardo Zavaleta y a la Dra. Esther Alva por orientarme y guiarme en el desarrollo de este trabajo. A mi asesor Dr. Jaime Lama por su gran apoyo y sus recomendaciones.

Al personal Médico y administrativo del Hospital Nacional Hipólito Unanue quienes me brindaron su apoyo en la realización de este trabajo de investigación.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	8
I. Introducción	9
1.1. Descripción del problema y formulación del problema	10
1.1.1. Descripción del problema.....	10
1.2. Antecedentes.....	11
1.3. Objetivos	16
1.4. Justificación.....	16
1.5. Hipótesis.....	17
1.5.1. Hipótesis general:	17
II. Marco teórico	18
2.1. Bases teóricas	18
Anatomía del estómago	18
2.1.1. Dispepsia	21
2.2. Cáncer gástrico.....	24
III. Método.....	33
3.1. Tipo de investigación.....	33
3.2. Ámbito temporal y espacial	33
3.3. Variables.....	33
3.4. Población y muestra	34
Población de estudio.....	34
Tamaño muestral	34
Criterios de inclusión.....	35
Criterios de exclusión.....	35
3.5. Instrumentos.....	35
3.6. Procedimientos.....	36
3.7. Análisis de datos.....	36
3.8. Consideraciones éticas.....	36
IV. Resultados	37
V. Discusión de resultados	47
VI. Conclusiones	52
VII. Recomendaciones.....	53
VIII. Referencias.....	54

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 01 Características de la variable sexo.....	37
TABLA N° 02 Características de la variable edad.....	37
TABLA N° 03 Características de la variable estado civil.....	38
TABLA N° 04 Características de la variable grado de instrucción.....	38
TABLA N° 05 Características de la variable ocupación	39
TABLA N° 06 Características de la variable IMC	39
TABLA N° 07 Características de la variable antecedente de cáncer gástrico.....	40
TABLA N° 08 Características de la variable infección por Helicobacter Pylori.....	40
TABLA N° 09 Características de la variable hábitos alimenticios.....	41
TABLA N° 10 Tipos de hábitos alimenticios.....	41
TABLA N° 11 Características de la variable consumo de tabaco.....	42
TABLA N° 12 Características de la variable consumo de alcohol.....	42
TABLA N° 13 Características de la variable consumo de agua no potable.....	43
TABLA N° 14 Características del cáncer gástrico.....	44
TABLA N° 15 Signos de alarma en pacientes con cáncer gástrico.....	44
TABLA N° 16 Análisis de los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.....	45

LISTA DE ANEXOS

ANEXOS 01 Ficha de recolección de datos.....	61
ANEXOS 02 Operacionalización de variables.....	63
ANEXOS 03 Matriz de contingencia.....	65

RESUMEN

El cáncer gástrico es la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, posee gran impacto social ya que su diagnóstico en su mayoría se hace en etapas tardías. **Objetivos:** Determinar los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019. **Materiales y método:** Se realizó un estudio analítico no experimental, observacional de tipo casos y controles, transversal y retrospectivo. Cuya muestra se obtuvo mediante el programa EPIDAT con 112 pacientes, 56 casos y 56 controles, los datos obtenidos se procesaron con el programa SPSS v 25. Se empleó la prueba de Chi cuadrado para determinar la significancia y el modelo de regresión logística binaria para obtener la razón de posibilidades (OR) y sus intervalos de confianza del 95%. **Resultados:** El análisis descriptivo se observó que la edad media en el grupo de casos fue 64.8, sexo masculino en el grupo de casos (64.2%). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el cáncer gástrico y los siguientes factores: el ser varón (OR: 2.232; IC 95%, 1.10 – 4.06) , tener más de 60 años (OR: 3.64; IC 95%, 2.01-7.24) , el antecedente familiar de cáncer gástrico (OR: 4.94; IC 95%, 1.179 – 22.719), la infección por H. Pylori (OR: 5.66; IC 95% , 2.46 – 13.04) , la malos hábitos de alimentación (OR: 3.33; IC 95%, 1.52 – 7.30), el consumo de tabaco (OR: 2.75; IC 95% 1.46 – 15. 42) y el consumo de agua no potable (OR= 3.40; IC 95% 1.58 – 21.84). **Conclusiones:** Se encontró que el sexo masculino, edad más de 60 años, antecedente familiar de cáncer gástrico, infección por Helicobacter Pylori , la mala alimentación, tabaquismo y consumo de agua no potable fueron factores de riesgo asociados al cáncer gástrico.

PALABRAS CLAVE: Lesiones malignas, cáncer gástrico, neoplasia maligna, factores de riesgo

ABSTRACT

Gastric cancer is the third leading cause of cancer death worldwide, it has a great social impact since its diagnosis is mostly made in late stages. **Objectives:** To determine the factors associated with the development of malignant gastric lesions in patients with dyspepsia from Hospital Nacional Hipólito Unanue in 2019. **Materials and method:** A non-experimental, observational, case-control, cross-sectional and retrospective analytical study was carried out. Whose sample was obtained through the EPIDAT program with 112 patients, 56 cases and 56 controls, the data obtained were processed with the SPSS v 25 program. The Chi-square test was used to determine the significance and the binary logistic regression model to obtain the odds ratio (OR) and its 95% confidence intervals. **Results:** Descriptive analysis showed that the mean age in the group of cases was 64.8, male sex in the group of cases (64.2%). A statistically significant association was found between gastric cancer and the following factors: being male (OR: 2.23; IC 95%, 1.10 – 4.06, $P < 0.037$), be over 60 years old (OR: 3.64; IC 95%, 2.01- 7.24, $P < 0.001$), the family history of gastric cancer (OR: 4.59; IC 95%, 1.179 – 22.719, $P < 0.026$), Helicobacter Pylori infection (OR: 5.66; IC 95% , 2.46 – 13.04, $P < 0.001$) , the bad food (OR:3.33; IC 95%, 1.52 – 7.30, $P < 0.002$), tobacco consumption (OR: 2.75; IC 95% 1.46 – 15.42, $P < 0.006$) and the consumption of non-potable water (OR: 3.40; IC 95%, 1.58 – 21.84, $P < 0.023$). **Conclusions:** It was found that male sex, age more than 60 years, family history of gastric cancer, Helicobacter Pylori Infection, the bad food, smoking and consumption of non-potable water were risk factors associated with gastric cancer.

KEY WORDS: Malignant Lesions, gastric cancer, malignant neoplasm, risk factors

I. Introducción

El cáncer gástrico constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, es el cuarto cáncer más frecuente en hombres y mujeres y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo según la OMS en el 2018. El Perú ocupa el tercer lugar en Latinoamérica y el Caribe en la incidencia y prevalencia de cáncer gástrico (Globocan, 2018). El cáncer de estómago es producto de un proceso inflamatorio persistente en el cual la mucosa gástrica por una cascada inflamatoria se va transformando. En sus inicios el cáncer gástrico a menudo es asintomática o va asociado de síntomas inespecíficos como la dispepsia. (Palmero, 2018)

La dispepsia es un síntoma de presentación frecuente en las consultas médicas que se asocia a la úlcera péptica, el ERGE y otras patologías benignas, pero si presentan síntomas de alarma sea anemia, disfagia progresiva, pérdida de peso, sensación de masa, vómitos persistentes se puede tener sospecha de cáncer gástrico (Ford, 2012).

El cáncer gástrico se asocia a varios factores de riesgo el más importante de los cuales es la infección por *H. pylori* y los antecedentes familiares. Los factores de riesgo ambientales son el tipo de dieta como consumo de alimentos salados, el consumo de alimentos con alto nitrato, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y la obesidad. Entre los factores sociodemográficos están el ser de sexo masculino, la edad y el estado socioeconómico (Mansfield, 2019). La mayoría de pacientes con cáncer gástrico se diagnostican en sus estadios avanzados ello implica su peor pronóstico y alta mortalidad (Katz, 2013).

Este trabajo se realizó con la finalidad de determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer gástrico en paciente con dispepsia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, para así de esta manera prevenir la progresión y presencia de esta enfermedad y así reconocer los factores de riesgo modificables que se encuentran en el estilo de vida, costumbres y malos hábitos de nuestra población.

1.1. Descripción del problema y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

El cáncer gástrico es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo precedido del cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal. El continente de Asia Ocupa el primer lugar en la prevalencia de cáncer gástrico. El Perú es el tercer país en Latinoamérica y el Caribe en la incidencia y prevalencia de cáncer gástrico (Globocan, 2018).

En el Perú se registran 47 mil casos nuevos de cáncer entre hombres y mujeres según Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, de los cuales 4600 casos son de cáncer gástrico al año (INEM, 2017).

El cáncer gástrico suele ser asintomático o inespecíficos en sus fases iniciales y que más de la mitad de pacientes con cáncer gástrico presentan síntomas de alarma en sus estadios avanzados, donde el pronóstico de vida es menor. (Astin, 2015)

La dispepsia es uno de los síntomas comunes en el cáncer gástrico temprano y avanzado, pero en la mayoría de los casos la dispepsia se considera parte de enfermedades gastrointestinales benignas. Su persistencia y recurrencia de síntomas puede ser un signo de alarma precoz que puede relacionarse con lesiones malignas de estómago. Estos pueden estar asociados a endoscopías negativas, tales como la dispepsia funcional, o lesiones en los órganos, tales como ulcera péptica y esofagitis, que son detectadas fácilmente con la endoscopia. (Ford et al, 2012). La lesión gástrica maligna o cáncer gástrico es una enfermedad que detectadas a tiempo y con el reconocimiento de los factores de riesgo asociados se puede reducir su tasa de prevalencia y mejorar el pronóstico de vida.

1.1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – Lima en el año 2019?

1.2. Antecedentes

Ayala, S., et al. Hicieron un estudio sobre las características clínicas, endoscópicas e histológicas en pacientes con dispepsia. Describen que de una muestra de 300 pacientes el 19% de pacientes presentaron signos de alarma para cáncer gástrico, el signo más frecuente fue baja de peso, seguido de anemia y luego el examen de thevenon positivo para sangre oculta en heces. Entre los hallazgos endoscópicos el eritema antral fue el más frecuente 74,2% seguido de erosiones gástricas en 32,9%. Se halló displasia leve en el 2,7% atrofia gástrica en solo 14,7% y las neoplasias gástricas en 2%. Encontraron que los síntomas dispépticos más frecuentes son dolor epigástrico seguido de distensión abdominal, el género femenino tuvo mayo dispepsia. La gastritis crónica moderada fue el diagnóstico anatomopatológico más frecuente. La infección por Hp tuvo asociación significativa con modularidad y eritema antral. (Ayala et al., 2010)

Yuting, Y., et al. En su estudio sobre factores de riesgo de cáncer gástrico su interacción con factores ambientales y el rol de IL-4 encontraron como factores el ser de sexo masculino (OR: 2.09; IC 95%: 1.50-2.91), antecedentes familiares de cáncer gástrico (OR: 2.49; IC 95% 1.25-4.95), hábitos de consumo de alcohol (OR: 1.59; IC 95%: 1.14-2.21), infección por *Helicobacter pylori* (OR: 2.99; IC 95%: 2.15-4.17). (Yuting, 2017)

Yassibas, E. En su estudio sobre la evaluación de hábitos alimenticios y de estilo de vida de pacientes con cáncer gástrico encontró que son factores de riesgo el consumo de alimentos muy salados (OR: 3.686, 95%CI=1.016-13.374), el consumo de salchichas 1 a 2 veces a la semana (OR: 3.14, IC 95%: 1.08-9.09). (Yassibas, 2012)

Aune, D. et al. Hicieron un estudio de casos y control sobre el consumo de carne y riesgo de cáncer gástrico en una muestra de 3.539 casos de cáncer y 2.032 controles entre el año 1996 y 2004. Hallaron que el alto consumo de carne procesada se asoció con un mayor riesgo de cáncer de esófago (OR = 1.63, IC 95%: 1.08-2.47), cáncer de estómago (OR = 1.62,

IC 95%: 1.07-2.44) y cáncer colorrectal (OR = 2.15, IC 95%: 1.49-3.11). (Aune, 2009)

Chang, Y., et al. En su estudio sobre factores de riesgo en cáncer gástrico de cardias en población rural, encontraron como factores asociados el fumar (OR = 1.939, IC 95%: 1.097-3.426), consumo de alcohol (OR = 2.360, IC 95%: 1.292-4.311), consumo de alimentos calientes (OR = 2.034, IC 95%: 1.507- 2.745), consumo de alimentos guardados (OR = 1.881. IC 95%: 1.324-2.671) , y los antecedentes familiares de cáncer (OR = 2.831, IC 95%: 1.588-5.050) para cáncer gástrico y como factores protectores el alto ingreso (OR = 0.709, IC 95%: 0.533-0.942), alto nivel educativo (OR = 0.354, IC 95%: 0.163-0.765), consumo de frutas frescas (OR = 0.186, IC 95%: 0.111-0.311) y vegetales (OR = 0.243, IC 95%: 0.142-0.415) e IMC alto (OR = 0.367, IC 95%: 0.242-0.557). (Chang, 2013)

Delgado, N., et al. Hicieron un estudio de casos y control acerca de los factores asociados a cáncer gástrico de tipo difuso e intestinal, encontraron que la edad promedio de casos de cáncer gástrico fue de 61 años, los resultados significativos para el riesgo de desarrollar cáncer gástrico de tipo difuso fue el consumo de carne de cerdo (OR: 3.4; IC 95%: 1.11-10.4; p = 0.032) y tabaquismo (OR: 4.7; IC 95%: 1.50-15.00; p = 0.007), mientras que como factor protector contra el cáncer gástrico fue el consumo de frutas (OR: 0.28; IC 95%: 0.08-0.88; p = 0.029) y el consumo de vegetales verdes (OR: 0.16; IC95%: 0.03-0.83; p = 0.029) . El análisis de riesgo en el grupo de cáncer gástrico de tipo intestinal mostró resultados significativos para el riesgo incrementado por el consumo de sardina envasados (OR: 4.07; IC 95%: 1.25-13.24; p = 0.019). Los resultados en este estudio mostraron que la dieta y algunos factores ambientales desempeñan un rol importante en el desarrollo de cáncer gástrico. (Delgado, 2017)

Alvarado, V. & Naranjo, L. En su estudio a través de estudios histopatológicos biopsiados por endoscopia encontraron en una muestra de 1025 pacientes, de ellos el 80.8% presentaron signos histopatológicos de cronicidad gástrica, un 17.3% con lesiones

preneoplásicas y 1.9% con neoplasias gástricas. En cuanto al sexo el 68.4% de mujeres presentaban cronicidad gástrica, el 60.0% resultados preneoplásicas y 57.9% neoplasias gástricas. Entre los síntomas para indicar la realización de una endoscopia digestiva alta tuvieron un alto porcentaje de sospecha para síntomas inespecíficos y no de signos de alarma. (Alvarado, 2016)

Chacaltana, A. Realizó el estudio sobre “Factores de Riesgo Asociados a Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes sin Enfermedad Gastroduodenal Significativa. ¿Está Siempre Asociada la Infección por Helicobacter Pylori?”. En su estudio describe que los factores de riesgo principales para metaplasia intestinal gástrica son la edad ≥ 50 años (OR=4.47, IC95% 2.66-7.57), el reflujo biliar (OR= 3.66; IC 95% 1.71-7.83) y el antecedente de consumo de alcohol (OR= 2.31; IC 95% 1.33-4.03). La infección por HP presentó un OR menor a la unidad (OR=0.85; IC 95% 0.51-1.41). (Chacaltan, 2012)

Gong, E., et al. Realizaron el estudio “Factores de riesgo y resultados clínicos del cáncer gástrico identificados por endoscopia de detección”, en sus hallazgos encontraron como factores de riesgo para cáncer gástrico la infección por helicobacter pylori (OR=2.933; IC 95%, 1.87–4.58), antecedente familiar con cáncer gástrico (OR=2.25; IC 95% 1.25–4.04) y el consumo de alcohol (OR=3.312; IC 95% , 2.10–5.21) (Gong, 2014)

Shin, et al. Estudiaron sobre el riesgo de cáncer gástrico en pacientes que tenían familiares de primer grado con cáncer de estómago sus resultados fueron que el cáncer gástrico se asoció significativamente con el antecedentes familiares de cáncer gástrico en familiares de primer grado (OR=2,73; IC del 95%: 1,77-4,21). Además, el OR aumentó ligeramente después de un ajuste adicional para factores ambientales que incluyen infección por H. pylori, residencia durante la infancia, tabaquismo y una dieta de comida picante (OR 2.85, IC 95%: 1.83-4.46). El riesgo asociado con la aparición de cáncer gástrico en cualquier pariente de primer grado tendía a ser mayor para las mujeres que para los hombres (OR= 3.61, IC 95%:

1.75-7.42 vs. OR=2.68, 1.49-4.85) (Shin, 2010)

Gómez et al. En su estudio de casos y control por medio de endoscopia digestiva alta encontró que tener antecedente familiar de primer grado de cáncer gástrico es factor de riesgo para la presencia de lesiones malignas de estómago (OR 4.2; IC 95%, 1.7-10.4), el consumo de sal como factor de riesgo (OR 5,56; IC 95%, 1.8-17.1) y como factor protector al grado de instrucción (OR 0,24 ;IC 95%, 0.07-0.77) no encontró asociación significativa al consumo de alcohol. (Gomez et al., 2010)

Salvador et al. Estudiaron los factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico, encontraron que como factores de riesgo están el consumo de alimentos recalentados 3 veces a la semana (OR: 4.57; IC: 2.2 - 9.5), en factores protectores se hallan el uso de AINES (OR: 0,39; IC 0,19 - 0,83) y el tratamiento en la infección por H. Pylori (OR: 0,33; IC: 0,16 - 0,71) (Salvador ,2015)

Yepez et al. En su estudio sobre la “Asociación de los hábitos alimentarios y la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica, el tabaco y alcohol”, encontraron que se relacionan a el consumo de cereales y grasas (OR 2,20; 95% CI: 1,08 – 4,47) y (OR 2,52; 95% CI: 1,28-4,94). La ingesta de sal en las comidas servidas incrementa la probabilidad de presentar lesiones estomacales. Como factor protector fueron el consumo regular de vegetales (OR 0,53; IC del 95%; 0,27-0,99). El consumo de alcohol y cigarrillo ni el género mostró asociación significativa con la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica. (Yepez, 2017)

Gao et al. Hicieron un estudio sobre “Factores de riesgo de cáncer de esófago y gástrico en la provincia de Shanxi, China” encontró que la cerveza está asociado al cáncer gástrico (OR= 1,58; 1,17-2,14) y la exposición al humo del tabaco (OR= 1.51; 1.01-2.24) y siendo factor protector (OR=0.92; 0.71- 1.18) el consumo de vegetales frescos. (Gao,2011).

Navarro et al. Realizaron un estudio sobre “Análisis de componentes principales de los

patrones de alimentación y estilo de vida en relación con el riesgo de subtipos de cáncer de esófago y gástrico” .Se observó una asociación positiva para cáncer gástrico el consumo de carnes y nitritos (OR=1.82; 0.91-3.65, P=0.04) y factor protector al consumo de frutas y verduras (OR=0.63; 0.39-1.01). (Navarro, 2011)

Peleteiro et al. En su estudio sobre “Ingesta de sal y riesgo de cáncer gástrico según la infección por *Helicobacter pylori*” encontraron como mayor riesgo de cáncer gástrico la ingesta de sodio (OR = 2.01, IC 95%: 1.16–3.46), consumo de alimentos con alta contribución a la ingesta de sodio (OR = 2.54, IC 95%: 1.56–4.14) y la ingesta de sal evaluada por escala analógica visual (OR = 1.83, IC 95%: 1.28–2.63) .(Peleiro, 2011)

Dávila et al., estudiaron “Caracterización clínica y epidemiológica de la población tamizada en el centro de detección temprana de cáncer gástrico, Costa Rica”. Encontraron asociación con el cáncer gástrico a la pérdida de apetito (OR= 2,77; 2,03-3,79), el sexo masculino (OR= 1,93; 1,41-2,63) y tener antecedente personal de cáncer (OR= 2,97; 1,65-5,36). Conforme aumenta la edad de los pacientes en los diferentes estratos, aumentó el riesgo de cáncer gástrico OR; el grupo de edad entre 50 a 64 años no mostró asociación significativa (OR= 1,62; IC 95: 0,86-3,06), pero sí se muestra en el grupo de mayores de 65 años (OR= 3,50; 1,85-6,62). Además hubo una asociación de riesgo en pacientes fumadores (OR =1.89; 1,25-2,72). (Dávila, 2018)

Valenzuela, F. Realizó el estudio “Factores relacionados a cáncer gástrico en un hospital público de Huánuco” donde encontró en sus hallazgos como factores de riesgo el tener mas de 60 años (OR= 2.71; IC 95% 1.65-4.43) y la infección por *helicobacter pylori* (OR= 2.36; IC 95%, 1.38-4.04) (Valenzuela 2018).

Eichelberger et al., Estudiaron el “Riesgo de cáncer gástrico por fuente de agua”, encontraron asociación entre consumo de la fuente de agua y el riesgo de cáncer gástrico siendo mayor factor de riesgo el consumo de agua de pozo no clorada (OR 7.17, IC 95%: 2.96–17.35)

que el consumo de agua no clorada (OR 1.88, IC 95%: 1.28–2.75) (Eichelberger, 2015).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general:

Determinar los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

1.3.2. Objetivos específicos:

Identificar los factores sociodemográficos asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

Identificar las características clínicas asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

Identificar los factores ambientales asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

1.4. Justificación

El cáncer gástrico posee gran impacto social debido a su la elevada morbimortalidad. Siendo más elevada en los países en vías de desarrollo y en poblaciones asiáticas. Se ha observado, que las lesiones malignas de estómago se han diagnosticado en etapas tardías y con más frecuencia en adultos mayores de 50 años.

La población peruana posee muchos estilos de vida que predisponen a desarrollar varios tipos de enfermedades no transmisibles, el cáncer gástrico es una de ellas.

La finalidad de este estudio se realiza con el interés de beneficiar a la población en estudio, ya que nos permitirá reconocer cuales son los factores asociados al desarrollo de lesiones malignas de estómago en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Se espera que los resultados de esta investigación contribuyan a identificar al grupo de pacientes más susceptibles a desarrollar cáncer gástrico y dar a conocer los factores de riesgo

modificables con el propósito de realizar un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado, para la toma de decisiones que reducirán la incidencia de la patología mejorando la calidad de vida.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general:

HI: Existen factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019

H0: No existen factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019

1.5.2. Hipótesis Específica:

HE1: Los factores sociodemográficas son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

H01: Los factores sociodemográficas no son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

HE2: Las características clínicas son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

H02: Las características clínicas no son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

HE3: Los factores ambientales son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

H03: Los factores ambientales no son factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019.

II. Marco teórico

2.1. Bases teóricas

Anatomía del estómago

El estómago es un órgano muscular intraperitoneal hueco situado entre el esófago y el duodeno en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Siendo sus límites en la cara anterior la pared abdominal anterior, el lóbulo izquierdo del hígado, epiplón mayor y diafragma. En la cara posterior limita con el bazo, cola del páncreas, riñón izquierdo, glándula suprarrenal izquierda y el mesocolon transversal y menor. El estómago tiene gran longitud de distensión y movimiento, cuando está casi vacío, el volumen gástrico es aproximadamente de 100 mililitros y al distenderse puede acomodar hasta 2 litros de comida (Moore, 2018).

División del estómago:

1. **Cardias.** es la parte del estómago que se encuentra inmediatamente distal al esfínter gastroesofágico.
2. **Fundus gástrico:** región en forma de cúpula lateral al cardias.
3. **Cuerpo :** porción principal del estómago , se halla entre el fondo y el píloro
4. **Antro:** está en la región distal del estómago
5. **Píloro:** es el estrechamiento cónico terminal del estómago.

Irrigación

El suministro de sangre gástrica deriva del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior ambas surgen de la aorta abdominal. Las ramas cortas de la arteria celíaca forman las arterias esplénicas, gástricas izquierdas y hepáticas comunes. Una densa red de anastomosis arterial rodea el estómago ,la arteria gástrica izquierda alimenta la parte anterior y superior porciones del estómago; la arteria gástrico derecha, la arteria gastroduodenal, y arterias gastroepiploicas derechas, que surgen de la arteria hepática alimentan la porción inferior derecha del estómago y la curvatura mayor inferior ; y las ramas corta gástrica y la arteria

gastroepiploica izquierda, que surgen de la arteria esplénica alimentan el fondo y la curvatura superior del estómago (Yamada, 2015).

El drenaje venoso del estómago y conductos del duodeno van directa o indirectamente a la vena porta. Hay considerables variaciones en la forma en que estas venas drenan en la circulación portal. Desde el estómago, las venas gástricas izquierda y derecha drenan a la curvatura menor, las venas gástricas cortas drenan a la curvatura mayor. Las venas gástricas cortas y las gastroepiploicas drenan en la circulación portal a través de la vena esplénica. (Moore, 2018).

Histología

La pared del estómago está compuesta por la mucosa gástrica es un epitelio cilíndrico simple que contiene glándulas, llamadas glándulas fúndicas, responsables de producir el jugo gástrico y están compuestas por células mucosas superficiales que tapizan la superficie interna del estómago y las fositas gástricas, cada célula posee una gran dilatación de gránulos de mucinógeno que secretan moco y bicarbonato. Entre tipos de células están las células principales forman parte de la mucosa su función es secretar proteínas típicas, pepsinógeno que al contacto con el jugo gástrico ácido, el pepsinógeno se convierte en pepsina una enzima proteolítica. Otra célula de la mucosa son las células parietales responsables de secretar ácido clorhídrico y factor intrínseco. (Yamada, 2015)

La submucosa está compuesta por tejido conjuntivo denso con cantidades variables de colágeno, fibroblastos, tejido adiposo y vasos sanguíneos, así como las fibras nerviosas y las células ganglionares que forman el plexo submucoso de Meissner.

La capa Muscular compuesta por una capa longitudinal externa y una capa oblicua interna. La organización de las capas musculares es importante desde el punto de vista funcional, debido a su papel en el mezclado de quimo durante el proceso digestivo y con su capacidad para expulsar hacia el intestino delgado el contenido gástrico parcialmente digerido.

La serosa es una membrana compuesta por una capa de epitelio simple plano llamado mesotelio y una pequeña cantidad de tejido conjuntivo subyacente. Permite que los órganos puedan moverse sin fricción dentro de la cavidad. (Yamada, 2015)

Fisiología

El estómago actúa como reservorio de alimentos, los músculos de la región antral se contraen mezclando el alimento con las secreciones gástricas transformándose en quimo. También se encarga de producir secreciones gástricas, que contiene enzimas digestivas pepsinógeno, lipasa, ácido clorhídrico y factor intrínseco. Esto se ve estimulado por factores intrínsecos (liberación de gastrina, histamina, acetilcolina y otros) y factores extrínsecos como el consumo de alcohol, café, etc. Estas secreciones gástricas se controlan por una combinación de mensajes nerviosos, paracrinos y hormonales. (Ganong, 2016)

La gastrina es el principal regulador endocrino de la respuesta secretora a una comida rica en proteínas. Se libera de las células que expresan gastrina (células G) localizadas en el antro. La gastrina mejora la secreción de ácido gástrico de las células parietales principalmente al estimular la síntesis y liberación de histamina de las células de tipo enterocromafina mucosa. La histamina es el principal estimulador paracrino de secreción ácida. Localizada tanto en los mastocitos de la mucosa como en las células endocrinas, estas últimas llamadas células ECL localizadas en la mucosa oxíntica. (Harrison,2018)

La somatostatina es un potente inhibidor de la secreción de ácido. Se libera de las células D, que están presentes en toda la mucosa gástrica. Aunque la somatostatina tiene algunos efectos sobre las células parietales, sus efectos principales se ejercen sobre la inhibición de la liberación de histamina y, en menor medida, sobre la liberación de gastrina. La pepsina es una enzima activa generada por el pepsinógeno al tener contacto con el PH ácido gástrico .El ácido clorhídrico liberado del estómago junto a la pepsina poseen una capacidad ulcerogénica, por ello existe mecanismos para evitar el daño de este tejido. (Ganong, 2016)

Tenemos factores protectores de la mucosa gástrica como el moco secretado por las células M predominantemente en el cuerpo y fondo gástrico que forma un gel hidrofóbico que reviste la mucosa del estómago es estimulada su producción por las prostaglandinas. También tenemos al bicarbonato producido por las células de superficie gástrico que junto al moco forman una capa adherente aumentando el PH alrededor de la capa mucosa y así evita la degradación del moco por la pepsina. Las membranas de superficie de las células mucosas tienen entre ellas uniones estrechas y poseen la capacidad de formar un revestimiento de fibrina protectora de las células. Las Prostaglandinas que inhiben la secreción ácida y favorecen el flujo sanguíneo hacia la mucosa lo que incrementa la producción de moco. (Ganong, 2016)

2.1.1. Dispepsia

La dispepsia se define como cualquier dolor o molestia localizada en la parte central del abdomen superior de aparente origen gastroduodenal. Sus síntomas característicos son saciedad precoz, distensión, epigastralgia, eructos y náuseas (Borda, 2016).

La dispepsia es el motivo de consulta bastante frecuente y representa del 1 al 5% de todas las consultas de medicina en la atención primaria y el 40% de las referencias a gastroenterología. Aproximadamente el 25 por ciento de los pacientes con dispepsia tienen una causa orgánica subyacente. Sin embargo, hasta el 75 por ciento de los pacientes tienen dispepsia funcional (idiopática o no ulcerosa) sin causa subyacente en la evaluación diagnóstica (Longstreth, 2017). La dispepsia suele clasificarse en :

Dispepsia secundaria a enfermedad orgánica.

Es debido a causas orgánicas, las causas principales son la úlcera péptica, el reflujo gastroesofágico, la dispepsia inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la neoplasia gástrica (Borda, 2016).

a. *Enfermedad por reflujo gastroesofágico*

Se define como los síntomas o las complicaciones producidos por el reflujo de contenido gástrico al esófago, cavidad oral (laringe) o los pulmones (Katz, 2013). Los síntomas más frecuentes de la ERGE son el ardor retroesternal y la regurgitación. Se debe sospechar en ERGE cuando los síntomas se acompañan junto a la dispepsia, ya que es frecuente que ambas entidades coexistan. En pacientes dispépticos la esofagitis erosiva puede observarse en hasta un 20% de los casos y existe una proporción similar de pacientes con diagnóstico de ERGE no erosiva (Longstreth, 2017).

b. *Enfermedad úlcera péptica:*

Es la interrupción de la integridad de la mucosa del estómago y/o duodeno que conduce a un defecto local o excavación debido a la inflamación activa. El dolor abdominal superior o molestia es el síntoma más prominente en pacientes con úlceras pépticas. Las molestias causadas por las úlceras generalmente se centran en el epigastrio, en ocasiones pueden localizarse en los cuadrantes superiores derecho o izquierdo (Harrison, 2018). Si bien los síntomas clásicos de la úlcera duodenal se producen cuando el ácido se secreta en ausencia de alimentos es decir con el estómago vacío o dos a cinco horas después de las comidas las úlceras pépticas pueden asociarse con síntomas provocados por los alimentos. Las úlceras pépticas también pueden asociarse con eructos postprandiales, plenitud epigástrica, saciedad temprana, intolerancia a los alimentos grasos, náuseas y vómitos ocasionales (Katz, 2013).

c. *Neoplasia maligna gastroesofágica.*

La neoplasia maligna gastroesofágica es una causa poco frecuente de dispepsia crónica en el hemisferio occidental, pero la incidencia es mayor en pacientes de extracción asiática, hispana o afrocaribeña. La incidencia de neoplasia maligna gastroesofágica aumenta con la edad. Cuando está presente, el dolor abdominal tiende a ser epigástrico, vago y leve al comienzo de la enfermedad, pero más severo y constante a medida que la enfermedad

progresa. Además, otros síntomas y signos suelen evolucionar con la progresión de la enfermedad (Longstreth, 2017).

d. Dolor biliar.

El dolor biliar clásico se caracteriza por episodios de dolor intenso situado en el cuadrante superior derecho, epigastrio, menos frecuentemente en zona subesternal que se puede irradiar a la parte posterior en particular la escápula derecha. El dolor a menudo se asocia con diaforesis, náuseas y vómitos. El dolor es constante y no tiene cólicos. No se ve exacerbado por el movimiento y no se alivia con las sentadillas, los movimientos intestinales o el paso de flatos. El dolor generalmente dura al menos 30 minutos, estabilizándose en una hora. El dolor comienza a disminuir, con un ataque completo que generalmente dura menos de seis horas (Zakko, 2018).

e. Dispepsia medicamentosa

Ocasionado principalmente por AINES e inhibidores selectivos COX-2 que pueden causar dispepsia, incluso en ausencia de la enfermedad de úlcera péptica. Otras drogas que han sido implicadas en la dispepsia inducida por drogas incluyen bloqueadores de los canales de calcio, metilxantinas, alendronato e incluida la eritromicina (Yang, 2015).

Dispepsia funcional.

Se define por la presencia de uno o más de los siguientes: plenitud postprandial, saciedad temprana, dolor epigástrico o ardor, y sin evidencia de enfermedad estructural para explicar los síntomas que requiere la exclusión de otras causas orgánicas de dispepsia. Aproximadamente, el 5 % de los casos de dispepsia en la comunidad son atribuibles a *Helicobacter pylori* (Borda ,2016).

2.2. Cáncer gástrico

1. Epidemiología

En la actualidad el cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. El cáncer gástrico ocupa el cuarto lugar de cánceres más frecuentes y es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo según la OMS durante el 2015 causando 754 000 defunciones **(OMS, 2018)**. La GLOBOCAN en el 2018 analizó que el Perú tuvo una incidencia de 16 casos por cada 100 000 habitantes de cáncer gástrico (Bray et al.). Durante el año 2018 se han detectado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 901 casos de cáncer gástrico predominando en varones y ocupando el segundo lugar en frecuencia precedido del cáncer de próstata. (INEM, 2017)

La incidencia de cáncer gástrico varía según las regiones geográficas, su incidencia es más altas en Asia Oriental, Europa Oriental y América del Sur siendo más bajas en América del Norte y partes de África. Más del 70% de cánceres gástricos ocurren en países en desarrollo (Annie, 2019). El Perú ocupa el tercer lugar en Latinoamérica y el Caribe en la incidencia y prevalencia de cáncer gástrico (Globocan, 2018).

Según American Society of Clinical Oncology (ASCO) estiman que el cerca del 60% de personas que son diagnosticadas de cáncer gástrico tienen más de 64 años, siendo la edad promedio de 68 años. La tasa de supervivencia es de 5% una vez detectado el cáncer, debido a que se diagnostica tardíamente cuando ya se ha diseminado. (Mansfield, 2018).

2. Etiología

El cáncer gástrico es multifactorial con origen genético, ambiental, aunque frecuentemente es esporádico, el 90% de ellas se relacionan al consumo de cigarrillos, dietas ricas en sal, alimentos ahumados, el sedentarismo y la obesidad, así como la infección por *Helicobacter Pylori* (Palmero, 2018). Estudios en Japón demuestran que el 50% de la población mundial se infecta por esta bacteria en algún momento de la vida y el 1 al 3% de los infectados

pueden desarrollar cáncer gástrico con el tiempo (Uemura, 2001). Otros estudios han identificado al *Helicobacter Pylori* como carcinógeno en 60-70% de los casos (Mansfield, 2018).

Aproximadamente del 10% al 15% de los cánceres gástricos surgen en individuos con antecedentes familiares significativos de la afección. El aumento del riesgo de cáncer gástrico se asocia con varias entidades reconocidas como síndromes de predisposición al cáncer predominantemente heredados, como poliposis adenomatosa familiar, cáncer de colon sin poliposis (HNPCC) y síndrome de Peutz-Jeghers. El cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC) también se hereda como un rasgo dominante, y en alrededor de un tercio de los afectados las familias son causadas por mutaciones inactivadoras en el gen CDH1, que codifica la proteína de adhesión celular epitelial E-cadherina. HDGC es altamente penetrante y la edad promedio al momento del diagnóstico es de 38 años. Esto se discute más a fondo en la Sección Patogenia (Torres 2004).

3. *Helicobacter pylori*

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa microaerófila relacionada con la etiología de la gastritis, úlceras pépticas, lesiones neoplásicas gástricas entre otros. Esta bacteria se adquiere desde la infancia y está en latencia hasta la edad adulta. Solo la quinta parte de infectados muestra síntomas. La mayoría de las lesiones que produce el *H. Pylori* son gastritis del antro gástrico y es seguido de úlceras. (Harrison, 2018).

El *Helicobacter Pylori* es el más importante factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias gástricas. La forma en que los factores de riesgo ambientales contribuyen o influyen en la progresión de la carcinogénesis gástrica inducida por *H. pylori* no está clara. Existen varios serotipos de *H. Pylori* de los cuales el que posee el gen asociado a la citotoxina A es la que causa mayor daño tisular y se asocia a mayor riesgo de desarrollar úlcera duodenal y cáncer gástrico. (Yamada, 2018).

Las lesiones preneoplásicas asociadas a *Helicobacter Pylori* son características del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal y no del difuso. El tipo difuso es más asociado a etiología genética primaria (Henson, 2004). Los tumores de tipo intestinal están más relacionados con *H. pylori*. Si bien la infección generalmente comienza en la infancia, hay un largo período de latencia y los cánceres se diagnostican clínicamente cuatro o más décadas después. Durante este período, tiene lugar un proceso precanceroso prolongado, representado por cascada de eventos con las siguientes etapas patológicas secuenciales bien caracterizadas: gastritis crónica no atrófica activa; gastritis atrófica multifocal; metaplasia intestinal (completa, luego incompleta); displasia y carcinoma invasivo (Mansfield, 2018).

4. *Patogenia del Helicobacter. Pylori y el cáncer gástrico*

Existen varias hipótesis que explican el rol del *H. pylori* en la iniciación del cáncer gástrico, aunque el mecanismo exacto se entiende de manera incompleta. La etapa inicial del proceso de carcinogénesis se ha relacionado con el estrés oxidativo provocado por el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). Los óxidos nítricos son mutagénicos y pueden provocar anomalías en el ADN de las células epiteliales. Se ha encontrado iNOS en el citoplasma de las células displásicas y en carcinomas gástricos. Estudios demuestran que en poblaciones con riesgo elevado de cáncer donde se aislaron al *H. Pylori* tienen la capacidad de inducir una expresión excesiva de iNOS y espermina oxidasa (SMO), estas enzimas se relacionan con el daño del ADN y respaldan el papel del estrés oxidativo y el rol de iNOS en la carcinogénesis gástrica.(Asim ,2008)

Patogénesis molecular

Existen genes supresores de tumores: aproximadamente el 50 % de los cánceres gástricos de tipo intestinal tienen alteraciones en los genes que se cree que funcionan como genes supresores de tumores, incluidos TP53, TP73 , gen APC (poliposis adenomatosa del colon ,TFF (familia del factor trébol) y FHIT (tríada de histidina frágil) (Fang ,2002).

El gen p53 (TP53) es un regulador importante del ciclo celular, en particular en el punto en que las células dañadas deben progresar a través de la detención y reparación del ciclo celular frente a la apoptosis . La pérdida de expresión de TP53 por la inactivación mutacional es la alteración genética más frecuente en el cáncer gástrico, que ocurre en más del 60 % de los tumores invasivos. (Kodama 2005)

Las mutaciones en el gen *APC* (poliposis adenomatosa del colon) se identifican en muchos más cánceres gástricos de tipo intestinal que de tipo difuso. Estas mutaciones también se encuentran en la displasia asociada a *H. pylori* y la metaplasia intestinal. (Xiao ,2006)

5. Lesiones preneoplásicas de estomago

Las etapas que conforman la cascada preneoplásica son:

1. Gastritis crónica no atrófica

Es la primera etapa, la gastritis no atrófica, predomina en el antro gástrico y se caracteriza por un infiltrado intersticial de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Por razones desconocidas, los polimorfonucleares (PMN) tienden a ser más abundantes en los cuellos de las glándulas, donde tiene lugar la replicación epitelial activa. Ocasionalmente, se observan colecciones de PMN (microabscesos) en la luz glandular. La presencia de PMN se correlaciona estrechamente con la colonización activa de la luz gástrica por el *H. pylori* (Yamada 2015).

2. Gastritis atrófica

La gastritis atrófica se caracteriza por la pérdida multifocal de las glándulas gástricas originales, incluyendo glándulas secretoras de moco en el antro, y parietal y células principales en el cuerpo gástrico, se asocia con adelgazamiento de la mucosa. En algunos pacientes, la gastritis activa no conduce a la pérdida de glándulas. La gastritis antral no atrófica es el hallazgo predominante en pacientes que tienen una úlcera péptica duodenal asociada a *H. pylori*. Dichos pacientes no tienen un mayor riesgo de cáncer, en comparación con la población

general. Este hallazgo respalda la idea de que la atrofia (pérdida de la glándula) es la primera lesión histopatológica de la cascada preneoplásica (Palmero, 2018).

El riesgo de cáncer gástrico en pacientes con atrofia gástrica es incierto y probablemente no justifique la vigilancia de rutina en poblaciones de bajo riesgo. Las excepciones pueden ser pacientes con antecedentes familiares importantes de cáncer gástrico o aquellos en quienes las muestras de biopsia gástrica presentan cambios displásicos (Jensen, 2018).

3. *Metaplasia intestinal*

La metaplasia intestinal gástrica se define como el reemplazo del epitelio superficial, glandular en la mucosa antral por epitelio intestinal. Es una lesión gástrica precancerosa intermedia en la cascada de cáncer gástrico. El riesgo de cáncer gástrico en pacientes con metaplasia intestinal es bajo, pero cuanto mayor es el área atrófica y metaplásica, mayor es el riesgo de cáncer (Henson, 2004).

A medida que las glándulas atróficas y metaplásicas reemplazan a las glándulas originales, las secreciones gástricas normales disminuyen, lo que conduce a hipoclorhidria y bajos niveles de pepsinógeno I (producido por las células principales del cuerpo) y gastrina (producida por las células G antrales). Estos marcadores pueden medirse en el suero y pueden usarse como un indicador de atrofia gástrica y riesgo de cáncer. Las primeras glándulas metaplásicas observadas en la mucosa gástrica se parecen fenotípicamente a las del intestino delgado, con enterocitos eosinófilos absorbentes con borde en cepillo (microvellosidades múltiples), que se alternan con células caliciformes productoras de moco. Esta es la metaplasia de tipo I, completa o del intestino delgado. La metaplasia intestinal incompleta es definida por la presencia de epitelio de colon con múltiples gotas de mucina de variable tamaño en el citoplasma y con ausencia de un borde en cepillo. (Golbner, 2018).

Los factores de riesgo asociados a metaplasia intestinal son semejantes a los del cáncer gástrico en general e incluyen infección crónica por *H. pylori*, incluye los genotipos del

huésped, el exceso consumo de sal, tabaquismo, consumo de alcohol y reflujo biliar crónico. La metaplasia intestinal gástrica casi a menudo es asintomática, se encuentra incidentalmente en la biopsia del estómago en pacientes sometidos a endoscopia superior. Sin embargo, la metaplasia intestinal esta asociada con hipoclorhidria gástrica, lo que puede conduce un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado con síntomas de llenura precoz, flatulencia, molestias abdominales y diarrea. Los focos metaplásicas se ubican frecuentemente en la unión antro cuerpo y en la incisura angular (Yamada ,2015)

4. *Displasia gástrica*

La displasia llamada también neoplasia intraepitelial confinadas en estructuras glandulares y no penetran en la membrana basal . Es el siguiente paso en la progresión del proceso precanceroso. Aunque las células displásicas tienen un fenotipo neoplásico son grandes, hipercromáticas y tienen núcleos desorganizados. La prevalencia de la displasia gástrica es alta en los países como China, alcanzando unas cifras entre el 9 y el 20% de la población. Las tasas de progresión a carcinoma invasivo de displasia de bajo grado son de 0 a 23 por ciento, mientras que las tasas correspondientes para displasia de alto grado son de 60 a 85 por ciento (Goldner, 2018).

Las displasias se clasifican en de bajo grado o de alto grado, según el grado de atipia nuclear y arquitectónica y la desorganización.

Displasia glandular de bajo grado

Presenta alteraciones celulares del epitelio glandular con núcleos elongados hipercromáticas, localizados en la porción basal y con escasa actividad mitótica. Es la forma más frecuente de displasia. La arquitectura celular puede afectarse tanto su porción superficial o toda su longitud.(Yamada, 2015)

Displasia glandular de alto grado

Son células con incremento de la relación núcleo y citoplasma, sus núcleos grandes

vesiculares y nucléolos prominentes, existe pérdida completa de la polaridad nuclear y hay alta actividad mitótica. La arquitectura celular se suele afectar en todo el grosor de la mucosa. Las glándulas displásicas evidencian una desestructuración con gemaciones, ramificaciones y zonas de patrón cribiforme. (Yamada, 2015)

5. *Carcinoma gástrico*

Los carcinomas gástricos son tumores malignos epiteliales ubicados en cualquier parte del estómago. El 90% de estos tumores malignos son adenocarcinomas.

Adenocarcinoma gástrico

El adenocarcinoma gástrico es un tumor maligno que surge en el estómago y tiene el potencial de crecimiento invasivo y metástasis a glándulas linfáticas regionales y a órganos distantes. Este tumor está clasificado según Lauren en 3 tipos, el adenocarcinoma gástrico tipo intestinal que es bien diferenciado y el difuso que es indiferenciado ambos con diferentes características epidemiológicas, morfológicas y patogénicas. Las diferencias morfológicas se deben a las moléculas de adhesión intercelular, que están bien conservadas en los tumores de tipo intestinal y defectuosas en los carcinomas difusos. En los tumores intestinales, las células tumorales se adhieren entre sí y tienden a organizarse en formaciones tubulares o glandulares, similares a los adenocarcinomas que se originan en otras partes del tracto intestinal (de ahí su designación como de tipo intestinal) (Goldner, 2018). Por el contrario, la falta de moléculas de adhesión en los carcinomas difusos permite que las células tumorales individuales crezcan e invadan estructuras vecinas sin la formación de túbulos o glándulas (Henson, 2004).

El tercer tipo mixto o no clasificado está compuesto por parte endocrino y exocrino se define por la OMS como aquel cuya composición de células endocrinas neoplásicas sea mayor del 30% de la población tumoral total. (OMS, 2018).

Clínica

El cáncer de estómago temprano no tiene síntomas asociados y son poco específicos. La mayoría de los síntomas del cáncer gástrico reflejan una enfermedad avanzada. Según la Asociación Estadounidense de Gastroenterología recomienda tener en cuenta las características sintomáticas de alarma en la dispepsia que orientan la presencia de cáncer gástrico como: la pérdida de peso involuntaria, disfagia progresiva, odinofagia, anemia por deficiencia de hierro inexplicada, vómitos persistentes, masa palpable o linfadenopatía y antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal superior (Talley, 2005).

Dentro de los síntomas de cáncer gástrico la pérdida de peso y el dolor abdominal persistente son los más frecuentes. El dolor abdominal tiende a ser epigástrico y leve al inicio pero más intenso y constante cuando avanza la enfermedad; la disfagia es otro síntoma en pacientes con cáncer que surge en la unión gastroesofágica. La presencia de masa tumoral provocado por el cáncer gástrico genera náuseas y saciedad precoz, la presencia de masas abdominales palpables son infrecuentes e indican enfermedad avanzada y de larga duración que pueden generar obstrucción de la salida gástrica. (Mansfield, 2018)

El sangrado gastrointestinal oculto con presencia o ausencia de anemia ferropenia es un signo poco frecuente, mientras que la melena o hematemesis se observa en un 20% de casos. Los pacientes pueden presentar signos y síntomas de enfermedad metastásica como la presencia de ganglios linfáticos en la región supraclavicular izquierdo llamado ganglio de Virchow y la aparición de nódulos periumbilicales llamado ganglio de la hermana María Joseph. La ascitis también puede ser la primera indicación de carcinomatosis peritoneal. Una masa hepática palpable puede indicar metástasis, La diseminación peritoneal puede presentarse con un ovario agrandado llamado tumor de Krukenberg.(Astin, 2015)

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer gástrico se sospecha en pacientes con dolor abdominal, pérdida de peso y antecedentes de úlcera gástrica, se apoya con hallazgos en la endoscopia digestiva alta, estudios de imágenes como tomografía computarizada abdominal o estudios con bario. Sin embargo, se requiere un examen histológico del tejido tumoral gástrico para establecer el diagnóstico. (Avital, 2015)

La endoscopia digestiva alta es útil para la localización anatómica del tumor primario. El uso temprano de la endoscopia digestiva alta en pacientes que presentan molestias gastrointestinales puede estar asociado con una mayor tasa de detección de cánceres gástricos tempranos. El aspecto típico del cáncer gástrico es una masa ulcerada friable (Gong, 2014).

La técnica de biopsia se aplica durante la endoscopia, se biopsia cualquier ulceración gástrica de apariencia sospechosa. Dado que hasta el 5% de las úlceras malignas parecen benignas macroscópicamente. (Avital, 2015)

La Tomografía computarizada o resonancia magnética del tórax, el abdomen y la pelvis evalúan el proceso de la enfermedad local y su potencial de diseminación. (Mansfiel, 2019)

Los marcadores serológicos como el CEA y CA-125 tienen una utilidad limitada se usa en pacientes para averiguar que el tratamiento contra el cáncer gástrico está dando resultado y para averiguar si el cáncer reaparece luego del tratamiento en pacientes. Las bajas tasas de sensibilidad y especificidad impiden el uso de cualquiera de estos marcadores serológicos como pruebas de diagnóstico para el cáncer gástrico. (Milhmanli, 2004)

III. Método

3.1. Tipo de investigación

El tipo de estudio realizado es cuantitativo porque se expresará numéricamente; observacional ya que no se manipuló variables; analítico de casos y control debido a que se demostró una relación entre factores de riesgo y el efecto clínico; transversal, porque se obtuvo datos por una única vez ; retrospectivo, debido a que se tomó datos posteriores.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Se realizó el estudio recopilando datos de historias clínicas de pacientes con dispepsia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

3.3. Variables

Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Estado civil
- Grado de instrucción
- Ocupación
- IMC
- Antecedente familiar de cáncer
- Helicobacter pylori
- Hábitos alimenticios
- Consumo de alcohol
- Consumo de tabaco
- Consumo de agua no potable

VARIABLES DEPENDIENTES

-Cáncer gástrico

VARIABLE INTERVINIENTE

- Características de las historias clínicas

3.4. Población y muestra

Población de estudio

La población que se estudió estuvo constituida por todos los pacientes con dispepsia atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unánue durante el año 2019-2020 que fueron diagnosticados por endoscopia y biopsia descartando o confirmado lesiones malignas de estómago.

Tamaño muestral

Para calcular el tamaño de muestra se calculó con el programa EPIDATA y con la fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times (1 - p)}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times (1 - p)}$$

El nivel de confianza del presente estudio fue de 95% ($Z_{1-\alpha} = 1,96$) y se consideró un error de estimación de 5%.

Se obtuvo como resultado un tamaño muestral de 112 personas divididos en 56 casos y 56 controles.

Casos:

Los casos fueron aquellos pacientes con dispepsia que tienen estudio endoscópico y anatomopatológicos con presencia lesiones malignas de estómago atendido en el servicio de Gastroenterología del HNHU durante el periodo 2019-2020

Controles:

Los controles fueron aquellos pacientes con dispepsia que tienen estudio endoscópico y anatomopatológicos con ausencia de lesiones malignas de estómago atendido en el servicio de Gastroenterología del HNHU durante el periodo 2019-2020

Muestreo

Utilizó un muestreo aleatorio simple a partir del listado de las historias clínicas de pacientes con dispepsia del Hospital Nacional Hipólito Unánue durante periodo 2019 – 2020

Criterios de inclusión

Pacientes entre la edad de 18 a 80 años atendido en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2019.

Pacientes con síntoma de dispepsia que se realizaron endoscopias digestivas altas y biopsias.

Criterios de exclusión

Historias clínicas con datos incompletos.

Pacientes que no presentaron dispepsia como motivo de consulta

Pacientes con diagnóstico de otros tipos de cáncer.

3.5. Instrumentos

Se revisó el libro de procedimientos endoscópicos, las historias clínicas y se elaboró una ficha de recolección de datos (ver Anexos) que fueron validados y revisado por expertos, donde la primera parte consta de preguntas sociodemográficas, la segunda parte consta de preguntas sobre datos clínicos del paciente y la tercera parte consta de factores medioambientales y hallazgos anatomopatológicos y endoscópicos.

3.6. Procedimientos

Para la ejecución de este presente trabajo de investigación se solicitó la autorización y el permiso correspondiente al Área de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue y a los jefes del servicio de Gastroenterología. Al obtener el permiso se acudió al servicio de gastroenterología con previa autorización del jefe del Servicio para revisar el libro de registros de endoscopias, luego se fue al área de archivos del Hospital explicando el motivo de la investigación. Se utilizó la ficha de recolección de datos para el proceso de llenado de la información obtenida a través de las historias clínicas.

Posteriormente a la recolección de información, se elaboró una base de datos en Microsoft Excel versión 2010 para poder tabular los datos

3.7. Análisis de datos

Los datos fueron procesados mediante el software SPSS Statistic versión 25. Se empleó la prueba de Chi cuadrado para determinar la significancia con valor de $p < 0.05$ y el modelo de regresión logística bivariada con las variables de estudio, para obtener la razón de posibilidades (OR) y sus intervalos de confianza del 95%.

3.8. Consideraciones éticas

Se respetó la confidencialidad y el anonimato de los datos con el uso de fichas de recolección en las que no se consignó el nombre del participante, más sí el número de historia clínica para efectos de sistematización de datos. La información recolectada fue utilizada únicamente para fines de la investigación, no se requirió consentimiento informado por ser un trabajo de recopilación de datos. El presente estudio contó con el permiso y apoyo del Área de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue, además contó con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue.

IV. Resultados

1. Sexo

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 64,2 % eran varones y el 35,8% mujeres, en el grupo de control el 44,6% eran varones y el 55,4 % eran mujeres.

Tabla N° 1

		CASOS		CONTROL		
		n	%	n	%	TOTAL
Sexo	Masculino	36	64.2%	25	44.6%	61
	femenino	20	35.8%	31	55.4%	51
Total		56	100%	56	100%	112

2. Edad

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos los pacientes mayores de 60 años eran el 73.2% y aquellos menores o iguales a 60 años el 26.8%. En el grupo de control el 42.8% eran mayores de 60 años y el 57.2% eran menores o iguales a 60 años

Tabla N° 2

		CASOS		CONTROL		
		n	%	n	%	TOTAL
Edad	>60 años	41	73.2%	24	42.8%	65
	≤ 60 años	15	26.8%	32	57.2%	47
Total		56	100%	56	100%	112

3. Estado civil

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos eran el 25% eran casados y el 75% solteros. En el grupo de controles el 48.2% eran casados y el 51.8% eran solteros.

Tabla N° 3

		Casos		control		
		n	%	n	%	TOTAL
Estado civil	Casado	14	25%	27	48.2%	41
	Soltero	42	75%	29	51.8%	71
Total		56	100%	56	100%	112

4. Grado de instrucción

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 46,4% de personas tenían educación básica (secundaria o primaria) y 53,6% educación superior (técnico o universitario). En el grupo de controles el 39,3% tenían educación básica y el 60,7% educación superior.

Tabla N° 4

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Grado de instrucción	Básico	26	46.4%	22	39.3%	48
	Superior	30	53.6%	34	60.7%	64
Total		56	100%	56	100%	112

5. Ocupación

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 66,1% tenían una ocupación de alta actividad y el 33,9% tenían una ocupación de baja actividad. En el grupo de controles el 42,9% tenían un trabajo de alta actividad y un 57,1% de baja actividad.

Tabla N° 5

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Ocupación	Alta actividad	37	66.1%	24	42.9%	61
	Baja actividad	19	33.9%	32	57.1%	51
Total		56	100%	56	100%	112

6. IMC

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 55,4% tenían un IMC > 25 y el 44,6% tenían IMC < 25. En el grupo de control el 51,8% tenían IMC >25 y el 48,2% IMC < 25.

Tabla N° 6

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
IMC	IMC >25	31	55.4%	29	51.8%	60
	IMC <25	25	44.6%	27	48.2%	52
Total		56	100%	56	100%	112

7. Antecedentes de cáncer gástrico

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 16.1% tuvieron como antecedente Cáncer Gástrico y el 83.9% no tuvieron como antecedente cáncer gástrico. Del grupo de controles el 3.6% tuvieron como antecedente Cáncer Gástrico y el 96.4% no t tuvieron como antecedente Cáncer Gástrico.

Tabla N° 7

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Antecedente de Cáncer Gástrico	Si	9	16.1%	2	3.6%	11
	No	47	83.9%	54	96.4%	101
Total		56	100%	56	100%	112

8. Infección por Helicobacter Pylori

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 78.6% tuvieron infección por H. Pylori y el 21.4% no tuvieron infección por Helicobacter Pilory. En el grupo de controles el 39.3% tuvieron infección por H. Pylori y el 60.7% no tuvieron infección por H. Pylori.

Tabla N° 8

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Infección por Helicobacter Pylori	Si	44	78.6%	22	39.3%	66
	No	12	21.4%	34	60.7%	46
Total		56	100%	56	100%	112

9. Hábitos alimenticios

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 71.4% tenían malos hábitos de alimentación (consumo de alta cantidad de sodio, dieta a base de grasa, embutidos y carnes rojas) y el 28.6% buenos hábitos de alimentación (alimentación balanceada con contenido de frutas y verduras). En el grupo de controles el 42.8% tenían malos hábitos de alimentación y el 57.2% buenos hábitos de alimentación. Dentro de los casos el 33.9% consumió embutidos y carnes rojas siendo el más frecuente mal estilo de alimentación, seguido del consumo de alimentos salados en un 23.2% y la dieta grasa en 14.2%

Tabla N° 9

		Casos		Control		Total
		n	%	n	%	
Hábitos de alimentación	Malos hábitos	40	71.4%	24	42.8%	64
	Buenos hábitos	16	28.6%	32	57.2%	48
Total		56	100%	56	100%	112

Tabla N°10

		Casos		Control		Total
		n	%	n	%	
Mal hábito de alimentación	Alimentos salados	13	23.2%	8	14.2%	21
	Embutidos y carnes rojas	19	33.9%	12	21.4%	31
	Dieta grasa	8	14.2%	4	7.2%	12
Buen hábito de alimentación	Balanceada	16	28.7%	32	57.2%	48
Total		56	100%	56	100%	112

10. Tabaco

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 26.8% fumaban y el 73.2% no fumaban. En el grupo de controles el 7.1% fumaban y el 92.9% no fumaban.

Tabla N° 11

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Tabaco	SI	15	26.8%	4	7.1%	19
	NO	41	73.2%	52	92.9%	93
Total		56	100%	56	100%	112

11. Alcohol

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 37.5% ingerían bebidas alcohólicas y el 62.5% no ingerían bebidas alcohólicas. De los controles el 28.6% si ingerían bebidas alcohólicas y el 71.4% no ingerían bebidas alcohólicas.

Tabla N° 12

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Consumo de alcohol	SI	21	37.5%	16	28.6%	37
	NO	35	62.5%	40	71.4%	75
Total		56	100%	56	100%	112

12. Consumo de agua potable

Durante el año 2019 en el servicio de Gastroenterología del HNHU se observó que los pacientes en el grupo de casos el 25% consumían agua no potable y el 75% si consumía agua potable. En el grupo de controles el 5.4% consumía agua no potable y el 94.6% consumían agua potable.

Tabla N° 13

		Casos		Control		
		n	%	n	%	Total
Consumo de agua no potable	SI	14	25%	3	5.4%	17
	NO	42	75%	53	94.6%	95
Total		56	100%	56	100%	112

13. Características de pacientes con cáncer gástrico

De los 56 casos de pacientes con cáncer gástrico se encontró que el 58.9% presentaron clínica con signos de alarma dentro de ellos la clínica más frecuente fue la hemorragia digestiva alta, seguido de la anemia, los vómitos persistentes, pérdida de peso y masa en epigastrio. El 41.1% de casos no presentaron signos de alarma. En cuanto al estadio de cáncer el 17.9% estuvo en estadio temprano y el 82.1% en estadio tardío. La localización más frecuente de lesiones por cáncer gástrico fue en la región antral en 46.5% seguido del cuerpo gástrico en 44.6% y en el fondo gástrico en 8.9%, el tipo histológico de cáncer más frecuente encontrado fue el cáncer gástrico tipo intestinal con 91.1% seguido del difuso en un 8.9%.

Tabla N° 14

	Cáncer Gástrico	Cantidad	Porcentaje
Signos de alarma	sin signos de alarma	23	41.1%
	con signos de alarma	33	58.9%
Localización	Fondo	5	8.9%
	cuerpo	25	44.6%
	Antro	26	46.5%
Tipo histológico	Difuso	5	8.9%
	Intestinal	51	91.1%

Tabla N°15 Signos de alarma en pacientes con cáncer gástrico

	Cantidad	Porcentaje
Clínica con signos de alarma	HDA	9 27.2%
	Pérdida de peso	6 18.1%
	Anemia	8 21.2%
	Vómitos persistente	7 21.2%
	Masa epigastrio	5 12.3%

Comprobación de hipótesis

En la tabla N° 16 se muestran los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

Variables	Cáncer gástrico				Odd Ratio (OR)	IC al 95%	Valor P
	Si		No				
	n	%	n	%			

Sexo						
Masculino	36 (64.2)	25 (44.6)	2.232	1.045	4.769	0.037
Femenino	20 (35.8)	31 (55.4)				
Edad						
>60 años	41 (73.2)	24 (42.8)	3.644	1.648	8.060	0.001
≤60 años	15 (26.8)	32 (57.2)				
Estado civil						
Casado	14 (25)	27 (48.2)	0.358	0.161	0.797	0.110
Soltero	42 (75)	29 (51.8)				
Grado de instrucción						
Básico	26 (46.4)	22 (39.3)	1.339	1.102	2.837	0.445
Superior	30 (53.6)	34 (60.7)				
Ocupación						
Alta actividad	37 (66.1)	24 (42.9)	2.596	1.208	5.583	0.141
Baja actividad	19 (33.9)	32 (57.1)				
IMC						
≥25	31 (55.4)	29 (51.8)	1.154	0.549	2.427	0.705
<25	25 (44.6)	27 (48.2)				
Hábitos alimenticios						
Malos hábitos	40 (71.4)	24 (42.8)	3.333	1.520	7.308	0.002
Buenos hábitos	16 (28.6)	32 (57.2)				
Antecedente familiar de cáncer gástrico						
SI	9 (16.1)	2 (3.6)	4.940	1.064	25.133	0.026
NO	47 (83.9)	54 (96.4)				
Infección por Helicobacter Pylori						
SI	44 (78.6)	22 (39.3)	5.667	2.462	13.043	0.001
NO	12 (21.4)	34 (60.7)				
Consumo de tabaco						
SI	15 (26.8)	4 (7.1)	2.756	1.467	15.423	0.006
NO	41 (73.2)	52 (92.9)				

Consumo de alcohol						
SI	21 (37.5)	16 (28.6)	1.500	0.679	3.315	0.315
NO	35 (62.5)	40 (71.4)				
Consumo agua no potable						
SI	14 (25)	3 (5.4)	3.400	1.132	10.212	0.023
NO	42 (75)	53 (94.6)				

Tabla N°16 Análisis bivariado de los factores asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas

De las variables sociodemográficas se encontró que el ser de sexo masculino (OR = 2.232; IC 95%, 1.045 – 4.769), mayor de 60 años (OR= 3.644; IC 95%, 1.648 - 8.060) fueron factores de riesgo asociados al cáncer gástrico siendo los intervalos de confianza superiores a 1 y con $p < 0.05$ siendo estadísticamente significativas. Las variables como el estado civil, el grado de instrucción, la ocupación y el IMC resultaron variables no estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

De las variables clínicas se encontró que la infección por *Helicobacter Pylori* (OR = 5.667; IC 95% ,2.462 – 13.043), el antecedente familiar de cáncer gástrico (OR= 4.940; IC 95%, 1.064– 25.133) fueron factores de riesgo asociados al cáncer gástrico siendo los intervalos de confianza mayor a 1 y con $p < 0.05$ siendo estadísticamente significativas.

Dentro de los factores ambientales la mala alimentación es factores de riesgo asociado al cáncer gástrico (OR 3.333; IC 95%, 1.520 – 7.308) los intervalos de confianza son mayores a 1 y con $p < 0.05$ por lo que esta variable es estadísticamente significativa. El consumo de tabaco (OR= 4.756; IC 95% 1.467 – 15. 423) y el consumo de agua no potable (OR= 3.400; IC 95% 1.132 – 10.212) se encontró como factor de riesgo asociado al cáncer gástrico siendo los intervalos de confianza mayor a 1 y con $p < 0.05$ siendo estadísticamente significativas. El consumo de alcohol resultó no ser variables estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

V. Discusión de resultados

En el presente estudio se observó que pacientes de sexo masculino tuvieron 2 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 2.23; IC 95%, 1.04 – 4.76, p: 0.037), se relaciona con el estudio de Yuting donde encuentra como factor de riesgo el sexo masculino (OR: 2.09; IC 95%: 1.50-2.91) (Yuting, 2017). Similar resultado se encontró en el estudio de Dávila siendo que el sexo masculino está asociado al cáncer gástrico (OR: 1,93; 1,41-2,63) (Dávila, 2018). En el estudio de Rondán también demostró que el sexo masculino tiene más riesgo al desarrollo de cáncer gástrico (OR: 5.96; IC 95%, 3.01-11.79) (Rondán, 2016). El estudio realizado difiere con Yepez donde encuentra que la variable sexo no tiene asociación significativa (OR: 3.2; IC 95%, 0,47-1,81, p: 0.827) (Yepez, 2017).

El cáncer gástrico suele afectar más al sexo masculino, se explica debido a que los varones están más expuestos a factores ambientales nocivos como el consumo de alcohol, el tabaco, y malos hábitos alimenticios. En las mujeres con tejidos gástricos normales poseen mayor actividad de enzimas detoxificadoras, esto confiere a las mujeres un factor protector y la capacidad de eliminar toxinas. (Guzmán, 2014).

En cuanto a la edad en el presente estudio se encontró que pacientes mayores de 60 años tuvieron 4 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 3.64; IC 95%, 1.64 - 8.06, p: 0.001), siendo su edad media 64.8 años, esto se relaciona a los estudios de Dávila que consideró factor de riesgo al grupo de mayores de 65 años con OR: 3,50; 1,85-6,62 (Dávila, 2018). Valenzuela encontró que en personas mayores de 60 años tuvieron 3 veces más riesgo de padecer cáncer gástrico (OR: 2.71, IC 95% ,1.65 -4.43) (Valenzuela, 2018). En el estudio de Delgado et al., tuvo como edad media en pacientes con cáncer gástrico de 60.2 años. (Delgado, 2017) Se debe a que el cáncer es una patología asociada con el envejecimiento, donde los procesos fisiológicos no son tan eficientes disminuyendo mecanismos de protección

y reparación de la mucosa del estómago, sumado a esto ocurren cambios en el genoma que generan alteraciones genéticas. En la vejez se hacen más notables los efectos nocivos de factores de riesgo ambientales o los malos estilos de vida. (Reina, 2011).

En pacientes con antecedente familiar de cáncer gástrico, se encontró 5 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 4.94; IC 95%, 1.06– 25.13, p: 0.026) que aquellos pacientes que no la tenían, se relaciona al trabajo hecho por Dávila que considera factor de riesgo al antecedente personal de cáncer (OR: 2,97; 1,65-5,36) (Dávila, 2018). En el estudio realizado por Gómez et al., quienes encontraron que las personas con el antecedente de cáncer gástrico en familiares de primer grado tuvieron 4 veces más riesgo de tener cáncer gástrico (OR: 4.2; IC 95%, 1.7-10.4) a diferencia de los que no tenían antecedente de cáncer (Gomez et al., 2010). En el estudio de Shin encontraron asociación significativa para el antecedente de cáncer gástrico en parientes de primer grado (OR: 2,73; IC del 95%: 1,77-4,21) y que es mayor el riesgo para las mujeres que en hombres (OR: 3.61, IC 95%: 1.75-7.42) (Shin, 2010). Se explica debido a que existe una asociación genética ligada a la mutación del gen CDH1 hasta el 40 % de familiares con adenocarcinoma difuso hereditario de estómago. (Yamada, 2016)

Los pacientes que tenían una infección por *Helicobacter pylori*, se encontró que tuvieron 6 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 5.66; IC 95%, 2.46- 13.04, p: 0.001), que aquellos pacientes que no la tenían. Gong et al. Hallaron como factor de riesgo la infección por *H. pylori* (OR: 2.933; IC 95%, 1.87–4.58) (Gong, 2014). Torres et al., en su estudio concluyen que la infección por *H. Pylori* fue un factor de riesgo para el cáncer gástrico (OR 5.58; IC 95% 1.81-17.19) (Torres, 2004). Similar hallazgo encontró Valenzuela donde la exposición a *Helicobacter Pylori* tuvo 2 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR 2.36; IC 95%, 2.38 - 4.04) (Valenzuela 2018). Se debe el *Helicobacter Pylori* causa en la mucosa gástrica una inflamación crónica, que progresa a través del desarrollo de gastritis crónica, metaplasia, displasia y finalmente en cáncer, el *H. Pylori* es considerado un

carcinógeno tipo I, se describe que el *H. Pylori* produce óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) con capacidad mutagénica y provoca anormalidades en el ADN de las células epiteliales (Asim, 2018).

Los resultados encontrados en el presente trabajo muestran que la dieta y algunos factores ambientales desempeñan un rol importante en el desarrollo de cáncer gástrico en nuestra población peruana. Se encuentra que pacientes con malos hábitos de alimentación tuvieron 3 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 3.33; IC 95%, 1.52 – 7.30, $p = 0.002$). En el estudio de Yepez et al., demostraron asociación de cáncer gástrico con el excesivo consumo de cereales (OR: 2,20; 95% CI: 1,08 – 4,47) y grasas (OR: 2,52; 95% CI: 1,28-4,94) (Yepez, 2017). Peleteiro et al., encontraron que la ingesta de sodio da 3 veces más riesgo de cáncer gástrico y que se incrementa con la mayor ingesta (OR: 2.54, IC 95%: 1.56–4.14). (Peleiro, 2011). Aune et al., en su estudio sobre el cáncer gástrico y el consumo de carne hallaron que el alto consumo de carne procesada genera 2 más veces de dar cáncer de estómago (OR: 1.62, IC 95%: 1.07-2.44) (Aune, 2009). Delgado et al., hallaron que el consumo frecuente de carne de cerdo (>1 vez por semana; OR: 3.4) y de sardina enlatada (>1 vez al mes; OR: 4.07) son factores de riesgo para cáncer gástrico. (Delgado, 2017)

Esto se explica porque al cocinar la carne a elevadas temperaturas, se producen aminas heterocíclicas que interactúan con la cromatina del núcleo celular y pueden unirse al ADN de manera covalente o irreversible y provocar que se generen mutaciones o errores al copiar el ADN en genes clave que controlan el ciclo celular. Se debe tomar en cuenta que los alimentos procesados como los embutidos poseen nitritos y la N-nitrosodimetilamina que tienen la capacidad de alterar el ADN así incrementar el riesgo de cáncer gástrico. (Lambert 2008).

En el presente trabajo se encontró que pacientes que consumían de tabaco tuvieron 3 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 2.75; IC 95% 1.46 – 15.42, $p = 0.006$), similar resultado encontrado en el estudio de Delgado et al. , sobre tabaquismo en pacientes

con cáncer gástrico difuso (OR: 4.7; IC 95%, 1.50-15.00; p: 0.007) (Delgado, 2017). Chang, Y., et al. En su estudio sobre factores de riesgo en cáncer gástrico de cardias en población rural, encontraron como factores asociados el fumar (OR: 1.939, IC 95%: 1.097-3.426) (Chang, 2013). Gao en su estudio encontró que la exposición al humo del tabaco está asociado al cáncer gástrico (OR: 1.51; 1.01-2.24) (Gao, 2011). Esto se explica probablemente a la formación de radicales de oxígeno y al aumento de la apoptosis asociados con fumar que a su vez esto induce cambios precancerosos en el epitelio gástrico, provocando aún más la progresión de la carcinogénesis (Wang, 2000).

En el presente estudio se encontró que los pacientes que consumían agua no potable tuvieron 3 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 3.40; IC 95% 1.132– 10.212, p: 0.023). En el estudio realizado por Eichelberger et al., encuentran asociación de la fuente de agua y el riesgo de cáncer gástrico siendo mayor factor de riesgo el consumo de agua de pozo no clorada (OR 7.17, IC 95%: 2.96–17.35) que el consumo de agua no clorada (OR 1.88, IC 95%: 1.28–2.75) (Eichelberger, 2015). En el estudio de Haenszel et al., encontraron riesgo de cáncer gástrico en personas que beben agua de pozo (OR: 1.5, IC 95%, 1.21-3.57) en comparación con personas que beben de fuentes de agua potable (Haenszel, 1996). La relación entre el consumo de agua no potable y cáncer gástrico se explica debido a la calidad del agua es decir en la presencia de niveles de nitritos y nitratos que son compuestos N- nitrosos con capacidad carcinogénica para el estómago y el esófago (Ward ,2008). La otra explicación es la contaminación de agua no potable por el H. Pylori, en un estudio hecho en Perú con niños peruanos cuyas casas tenían fuentes de agua externas tenían tres veces más probabilidades de ser colonizados por H. pylori que aquellos con suministro interno de agua, al ser analizados las muestras de agua en Perú por PCR se detectó ADN de H. pylori en el 50% de las muestras (Hulten, 1996). En un estudio hecho en Lima sobre la contaminación del agua potable con H. Pylori, donde recolectaron muestras de agua potable de un grifo, encontraron que de un total

de 241 muestras analizadas con PCR el 20.3% estaban contaminadas con H. Pylori.(Boehnke , 2018).

Las variables como el estado civil, el grado de instrucción, IMC y el consumo de alcohol resultaron ser variables estadísticamente no significativas ($p > 0.05$). En el estudio de Lin et al., encontró asociación al IMC mayor a 30 con el cáncer gástrico (OR 1.13; IC 95%, 1.03 1.24). En el estudio de García encuentran asociación de consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR: 2.12; IC 95%, 1.19- 3.78) y el estudio de Gao que considera factor de riesgo al consumo de cerveza (OR: 1,58; IC 95%, 1,17-2,14).

VI. Conclusiones

Se determinó que el ser de sexo masculino y tener más de 60 años fueron factores de riesgo sociodemográficas asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas.

En el estudio se determinó que el tener un antecedente familiar de cáncer gástrico y la infección por *Helicobacter pylori* fueron factores de riesgo clínicos asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas.

Se encontró en el estudio que tener malos hábitos de alimentación, el consumo de tabaco, el consumo de agua no potable fueron factores de riesgo ambientales asociados al desarrollo de lesiones gástricas malignas.

VII. Recomendaciones

Se recomienda realizar trabajos similares en otras regiones del país con la finalidad de tener una mejor base estadística de la enfermedad.

Se recomienda la revisión anual endoscópica de varones desde los 50 años en adelante a descartar cáncer gástrico tomando en cuenta sus factores de riesgo y los síntomas de dispepsia con presencia o ausencia de signos de alarma.

Se recomienda la implementación de programas de diagnóstico oportuno y temprano para el descarte de infección por *Helicobacter pylori* y su tratamiento adecuado, ya que también resultó ser un factor de riesgo asociado al diagnóstico de cáncer gástrico en nuestro estudio.

Se recomienda educar a la población acerca de esta patología para que reconozcan los síntomas y acudan a un centro de salud de manera temprana logrando un diagnóstico precoz y un mejor manejo.

Se recomienda tener un control de factores de riesgo modificables como el consumo de tabaco o el consumo excesivo de alimentos salados, enlatados, procesados y altos en grasa.

Se recomienda políticas de saneamiento de agua y una adecuada potabilización ya que se tiene conocimiento la existencia del *Helicobacter pylori* en estas aguas mal tratadas o sin potabilización.

VIII. Referencias

- Alvarado, V., & Naranjo, L.(2016).*Características histopatológicas para el desarrollo de cáncer gástrico en pacientes con dyspepsia*. Revistas Médicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, 19(2), 79-84.
- Annie, O., Wong, B. (2019) *Epidemiology of Cancer Gastric*. UPTODATE.[INTERNET].
- Asim A, Chaturvedi R, Piazuolo MB, et al. (2008). *Helicobacter pylori strains from regions at high gastric cancer risk exhibit increased ability to activate iNOS and SMO*. Gastroenterology, 134(1).
- Astin, M. P., Martins, T., Welton, N., Neal, R. D., Rose, P. W., & Hamilton, W. (2015). *Diagnostic value of symptoms of oesophagogastric cancers in primary care: a systematic review and meta-analysis*. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners, 65(639), e677–e691. <https://doi.org/10.3399/bjgp15X686941>
- Aune, D., et al.(2009). *Meat consumption and cancer risk: a case-control study in Uruguay*. Asian Pac J Cancer Prev.10(3):429-36. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640186/>
- Avital, I., et a.(2015). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2015. 613-42
- Ayala, S., et al. (2013). *Dispepsia: características clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú, durante el año 2010*. Rev. gastroenterol. Perú [online], 33(1), 28-33. Disponible

en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292013000100003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1022-5129.

Boehnke, KF., et al. (2018). *Una evaluación de la contaminación del agua potable con Helicobacter pylori en Lima, Perú. Helicobacter*, 23 (2), e12462. doi: 10.1111 / hel.12462

Borda, A., Estremera, F.(2016) .*Dispepsia. Clasificación y manejo diagnóstico terapéutico. Medicine*, 12(02), 57-65.

Bray, F. et al.(2018). *Estadísticas globales de cáncer 2018: Estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. CA Cancer J Clin* .(6): 394-42

Chacaltana A. , et al.(2012). *Factores de riesgo asociados a metaplasia intestinal gástrica en pacientes sin enfermedad gastroduodenal significativa: ¿Está siempre asociada la infección por Helicobacter pylori?. Rev. gastroenterol. Perú*, 32(1), 50-57. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000100007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1022-5129.

Chang, Y., et al. (2013). *A Population-based Case-control Study on Risk Factors for Gastric Cardia Cancer in Rural Areas of Linzhou. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(5), 2897–2901. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.5.2897>

Dávila, A., et al.(2018). *Caracterización clínica y epidemiológica de la población tamizada en el centro de detección temprana de cáncer gástrico, Costa Rica.Rev. Costa Rica. Salud Pública*, 27(2): 68-81.

Delgado, F., et al. (2017). *Factores de riesgo asociados a adenocarcinoma gástrico de patrones histológicos de tipo intestinal y difuso en población adulta del occidente de*

- México. Gaceta Médica de Mexico, 153:173-8. Disponible en:
https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_173-178.pdf
- Eichelberger, L., et al. (2015). *Risk of Gastric Cancer by Water Source: Evidence from the Golestan Case-Control Study*. Plos one, 10(5). Disponible en:
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128491>
- Ford, A., et al.(2012). *Efecto de la dispepsia en la supervivencia: un estudio longitudinal de 10 años de seguimiento*. Am J Gastroenterol. 10(7),10-12.
- Gao, Y., et al. (2011). *Factores de riesgo de cáncer de esófago y gástrico en la provincia de Shanxi, China: un estudio de casos y controles*. Epidemiología del cáncer, 35 (6).Doi:
10.1016 / j.canep.2011.06.006.
- Ganong, F. (2016). *Fisiología Médica*. Editorial McGraw-Hill. 25 ed. Pag. 364 - 413.
- GLOBOCAN (2015). *Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012*. British Medical Journal, 1(1), 1-8.
- Goldner, R.(2018). *Pathology and molecular pathogenesis of gastric cancer*. Uptodate [Internet] .Disponible en :https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-molecular-pathogenesis-of-gastric-cancer?search=CANCER%20GASTRICO&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10#references.2018.
- Gómez, Z., et col.(2013). *Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos*.Revista Colombiana de Gastroenterología. 24(2).

- Gong, E., et al. (2014). *Risk factors and clinical outcomes of gastric cancer identified by screening endoscopy: A case-control study*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 29(2), 301–309. Doi:10.1111/jgh.12387
- Guzmán, B., Norero, M.(2014). *Cáncer Gástrico. Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(1), 10-13. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70016-1](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70016-1)
- Haenszel, W., Kurihara, M., Locke, FB., Shimuzu, K., Segi, M. (1996). *Stomach cancer in Japan*. Journal of the National Cancer Institute. 56 (2): 265–74
- Harrison. (2018). *Principios de Medicina Interna*. Editorial McGraw-Hill Education.20ed.
- Henson, D., Dittus, C. and Younes, M. (2004). *Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type*. Arch Pathol Lab Med, 12(8).
- Hulten, K. , Hans, SW. , Enroth, H. et al. (1996) *Helicobacter pylori en el agua potable en Perú* . Gastroenterología 110 , 1031 - 1035
- INEN (2017). *Análisis de la situación del cáncer en el Perú.2017*. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Katz, P., Gerson, L., Vela , M.(2013). *Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease*. Am J Gastroenterol , 10(8), 308-328.
- Kodama, M., et al. (2007). *Expresión de productos mutantes de tipo p53 en gastritis crónica asociada a H. pylori*. World J Gastroenterol, 13(1), 15-41.
- Lambert, R., Parkin DM. (2008). *Gastric cancer: epidemiology, screening, surveillance, and prevention*. Lippincott Williams & Wilkins, 231-44.

- Lin X., Chung P., Xiao D. (2014). *Body Mass Index and Risk of Gastric Cancer: A Meta-analysis*. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 44(9):783–791
- Longstreth, G., Lacy, B. (2017). *Approach to the adult with dyspepsia*. UPTODATE. [Citado 4 de diciembre 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-dyspepsia?search=dyspepsia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H75708801.
- Malfertheiner, P., et al. (2007). *Conceptos actuales en el manejo de la infección por Helicobacter pylori: el Informe de Consenso de Maastricht III*. *Gut*, 56, pp 772.
- Mansfield, P. (2018) *Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer*. Uptodate [Internet]. [Citado 4 de diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-featuresdiagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>.
- Mihmanli, M., Dilege, E., Demir, U. (2004). *The use of tumor markers as predictors of prognosis in gastric cancer*. *Hepatogastroenterology*; 51:1544.
- Moore, K. (2018). *Anatomía Humana con Orientación Clínica*. Editorial Médica Panamericana. Barcelona. 7 ed.
- Navarro, S., et al. (2011). *Análisis de componentes principales de los patrones de alimentación y estilo de vida en relación con el riesgo de subtipos de cáncer de esófago y gástrico*. *Annals of Epidemiology*, 21 (7), 543–550. Doi: 10.1016/j.annepidem.2010.11.019.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Cáncer: OMS*. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. 12 de septiembre del 2018; Consultado: 5 de febrero de 2020

Palmero, J., Tron, M.,(2018). *Cáncer gástrico*. Review Aten Fam. ,25(4):169-175. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.4.67263>

Parkin, DM.(2006). *The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002*. *International Journal of Cancer*.18(12). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.21731>

Peleteiro, B. et al. (2011). *La ingesta de sal y el riesgo de cáncer gástrico según la infección por Helicobacter pylori, el tabaquismo, el sitio del tumor y el tipo histológico*. Br J Cancer. 10(4), 198–207. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605993>.

Ministerio de Salud. (2013). *Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú*. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA.Perú.

Reina, A., Lebroc, D., Massip, R. (2011). *Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer gástrico en el Departamento de Gastroenterología del Hospital Provincial de Ciego de ávila*. MEDICIEGO.17(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/articulos/t-10.html

Rondán, F.(2016). *Factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de gastroenterología del HNHU durante el año 2014*. Repositorio URP. Disponible en : http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/768/RondanFabiola_pdf_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Salvador, et al.(2015). *Risk and protective factors for gastric metaplasia and cancer: a hospital-based case-control study in Ecuador*. Nutrición Hospitalaria,32(3):1193-1199.

- Siccha, C., et al.(2019). *Prevalencia de tipos histológicos de pólipos gástricos en pacientes adultos de un hospital público de Lima-Perú, en el periodo 2007 al 2016*. Rev. gastroenterol. Perú, Lima, 39(1),12-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292019000100003&lng=es&nrm=iso>.
- Shin, C., et al. (2010). *Stomach Cancer Risk in Gastric Cancer Relatives*. Journal of Clinical Gastroenterology, 44(2), e34–e39. Disponible en: doi:10.1097/mcg.0b013e3181a159c4 , 44 (2), e34 – e39.
- Stanghellini, V., Chan, FK. Hasler, WL.(2016). *Trastornos gastroduodenales*. Gastroenterología , 150,13-80.
- Talley, NJ., Vakil, NB., Moayyedi, P. (2005). *Revisión técnica de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología sobre la evaluación de la dispepsia*. Gastroenterología, 129: 1756.
- Torres, MM., Acosta, CP., Sicard, DM., Groot., R. (2004). *Susceptibilidad genética y riesgo de cáncer gástrico en una población del Cauca*. Biomédica, 24, 10.
- Uemura, N., et al. (2001). *Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer*. N Engl J Med, 345(11):784-9.
- Valenzuela, F., Criollo, R.(2018). *Factores Relacionados a Cáncer Gástrico en un Hospital Público de Huánuco*. Revista Peruana de Investigación en Salud, 2(1):42 . Doi.org/10.35839/repis.2.1.212
- Ward, MH., Heineman, EF., Markin, RS., Weisenburger, DD.(2008). *Gastric Cancer* .Int J Occup Environ Health, 14 (3): 193-7

- Wang, H., Ma, L., Li, Y., Cho, CH. (2000). *Exposure to cigarette smoke increases apoptosis in the rat gastric mucosa through a reactive oxygen species-mediated and p53-independent pathway*. *Free Radic Biol Med*, 28: 1125 – 1131.
- Xiao, YP., Wu, DY., Xu, L., Xin, Y. (2006). *Pérdida de heterocigosidad e inestabilidades de microsatélites del gen frágil de la tríada de histidina en el carcinoma gástrico*. *World J Gastroenterol* ,12, 37-66.
- Yamada. (2015). *Textbook of Gastroenterology*, Editorial Willey. 2 Volume Set, 6th Edition.
- Yang, M. et al. (2015). *Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury*. *Medicine (Baltimore)*, 94,1592.
- Yassibas, E., Arslan, P., & Yalcin, S. (2012). *Evaluation of Dietary and Life-Style Habits of Patients with Gastric Cancer: A Case-Control Study in Turkey*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(5), 2291–2297. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.5.2291>
- Yepez, Y., Ricaurte, A. Bedoya, A., Berbesi, D. (2017). *Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios*. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(3). Disponible en <https://doi.org/10.22516/25007440.152>
- Yuting, Y. (2017). *Roles of IL-4 genetic polymorphisms and haplotypes in the risk of gastric cancer and their interaction with environmental factors*. *Int J Clin Exp Pathol* ;10(8):8936-8943.
- Zakko, S.(2018). *Overview of gallstone disease in adults*. UPTODATE.[Internet].Setiembre 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=dispepsia&topicRef=20&source=see_link

ANEXOS 01
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores de riesgo asociados a lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia del
HNHU en el 2019

Nº HC

I. SOCIODEMOGRÁFICAS

1. Sexo: masculino () femenino ()
2. Edad:años
3. Estado civil
 Soltero Conviviente
 Casado Viudo o divorciado
4. Grado de instrucción:
 Nivel primario Nivel secundario
 Nivel técnico Nivel universitario
5. Ocupación:
 ocupación de alta actividad
 ocupación de baja actividad

II. FACTORES AMBIENTALES

6. Tipo de hábitos alimenticios que consume
 Dieta balanceada Alimentos salados
 A base de grasa Conservas
7. Consumo de Tabaco:
SI () NO ()
8. Ingesta de alcohol:
SI () NO ()
9. Consumo de agua potable
SI () NO ()

III. DATOS CLINICOS:

10. IMC:
 IMC menor de 25 IMC 25 – 30 IMC >30
11. Antecedente familiar de cáncer gástrico:
SI () NO ()

12. Infección Por Helicobacter Pylori
SI () NO ()
13. Consumo de agua potable
SI() NO()
14. Dispepsia como motivo de consulta
SI() NO()
15. Características de cáncer gástrico
- a. Presencia de signos de alarma
SI () NO ()
Hemorragia digestiva alta ()
Pérdida de peso ()
Anemia ()
Vómitos persistente ()
Masa epigastrio ()

 - b. Localización del cáncer
Fondo ()
Cuerpo ()
Antro ()

 - c. Tipo histológico del cáncer
Difuso ()
Intestinal ()

ANEXO 02 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes		Definición Operacional	Tipo de variable	Indicadores	Escala	Unidad de medición
VARIABLES SOCIODEMÓGRAFICAS	Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona	Cuantitativo	Menor de 50 años Igual o mayor de 50 años	Variable de intervalo	Años de vida
	Sexo	Condición biológica masculino o femenino	Cualitativo	Femenino Masculino	Dicotómica nominal	_____
	Estado civil	Condición de una persona en relación con su filiación o matrimonio	Cualitativo	Soltero Casado Conviviente Viudo	Nominal	_____
	Ocupación	Referido al trabajo, empleo u oficio en el que ocupa su tiempo	Cualitativo	a) Trabajo de baja actividad b) Trabajo de alta actividad	Dicotómica nominal	_____
	Grado de instrucción	Grado de estudios más elevado o que está en curso sin tener en cuenta si se han terminado o está incompleto	Cualitativo	a) Básico -Primaria -Secundaria b) Superior -Técnica -Superior	Dicotómica nominal	_____
	IMC	Relación entre el peso y la talla que determina sobrepeso y obesidad. Se halla dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros kg/m ²	Cuantitativo	a) Peso normal b) Sobrepeso u Obesidad	Variable de intervalo	IMC < 25 IMC > 25
	Helicobacter pylori	Bacteria que coloniza el tubo digestivo con capacidad de lesionar la mucosa	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____
	Antecedente familiar de cáncer gástrico	Registro de enfermedades familiares que pudieran tener relación con la enfermedad del paciente	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____

HÁBITOS ALIMENTICIOS	MALOS HABITOS	Alimentos salados	Alimentos con elevada cantidad de sodio (carne secas, mezclas de alimentos como caldos y sopas)	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____
		Conservas	Preparados que están envasados herméticamente para ser conservados durante mucho tiempo .	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____
		Dieta a base de grasa	Alimentación con alta cantidad de grasa (fritos, a base de manteca animal).	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____
	BUENOS HABITOS	Dieta balanceada	Ingesta diaria, variada de frutas ,verduras y consumo equilibrado de carnes, lípidos, proteínas y carbohidratos	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____
	Tabaquismo	Adicción al consumo de tabaco que contiene nicotina.	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____	
	Bebidas alcohólicas	Bebida que contiene alcohol en su composición	Cualitativo	SI NO	Dicotómico nominal	_____	
VARIABLE DEPENDIENTE							
CÁNCER GÁSTRICO	Signos de alarma	Presencia de signos para sospechar cáncer gástrico	Cualitativo	SI NO	Dicotómico Nominal	_____	
	Localización del cáncer	Ubicación de la zona de lesión del cáncer gástrico	Cualitativo	Fondo Cuerpo Antro	Nominal	_____	
	Tipo histológico	Son las diferentes variedades de cáncer gástrico	Cualitativo	Difuso Intestinal	Nominal	_____	

ANEXO 03 MATRIZ DE CONTINGENCIA

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DE ESTÓMAGO EN PACIENTES CON DISPEPSIA HNHU 2019				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de lesiones premalignas o malignas de estómago en pacientes con dispepsia?	<p>1. Objetivo general Determinar los factores asociados al desarrollo de lesiones premalignas y/o malignas en pacientes con dispepsia.</p> <p>2. Objetivos específicos Identificar los factores sociodemográficos asociados a lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia. Identificar las características clínicas en las lesiones gástricas malignas. Identificar los factores ambientales asociados a lesiones gástricas malignas en pacientes con dispepsia</p>	<p>HI: Los factores asociados si están relacionados al desarrollo de lesiones premalignas y malignas en pacientes con dispepsia</p> <p>HO: Los factores asociados no están relacionados al desarrollo de lesiones premalignas y malignas en pacientes con dispepsia</p>	<p>Variables: Variables independientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Sexo - Estado civil - IMC - Ocupación -Infección por Helicobacter pylori -Antecedente familiar de cáncer - Hábitos alimenticios - Consumo de tabaco - Consumo de alcohol - Consumo de agua no potable <p>Variables dependientes</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cáncer gástrico <p>Variable interviniente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Características de las historias clínicas 	<p>Diseño de estudio El tipo de estudio es observacional no experimental, transversal, retrospectivo de casos y control.</p> <p>Área de estudio Distrito de Lima pacientes que ingresan al Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2019.</p> <p>Población de estudio Está constituida por todos los pacientes con dispepsia atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unánue.</p> <p>Tamaño muestral Para calcular el tamaño muestral, se usó la fórmula para casos y control según EPIDAT Arrojando 112 pacientes divididos en 56 casos y 56 controles</p>