



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “DR. CARLOS ARVELO”

**CÁNCER GÁSTRICO: CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS EN  
PACIENTES JÓVENES Y ADULTOS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en  
Anatomía Patológica

Jonathan Manuel, Bernaez Torres

Celenia Carolina, Jaime Uzcategui

Tutor: Lorena Esther Villarreal Franco

Caracas, Junio 2019.



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

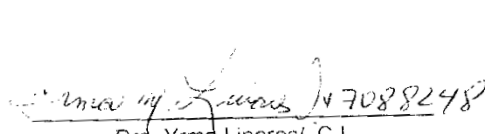



**VEREDICTO**

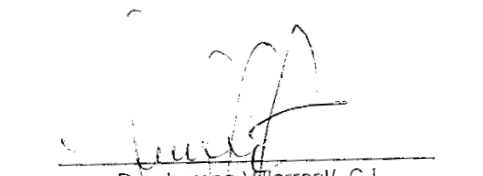
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: Escriba **CELENIA CAROLINA JAIME UZCATEGUI**, Cedula de identidad N° **19.469.278**, bajo el título: **"CÁNCER GÁSTRICO: CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS EN PACIENTES JÓVENES Y ADULTOS."**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA-HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **07 de Junio de 2019** a las **10:00AM**, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el **Salón de reuniones del Departamento de Gastroenterología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", en Caracas**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **Aprobar**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado
- 3.- el jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de Excelente, al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 7 días del mes de junio del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuo como Coordinadora del jurado Lorena Esther Villareal Franco.

  
 Dra. Yrma Linares/ C.I.  
 Instituto de Anatomía Patológica  
 "José Antonio O' Daly"

  
 Dr. Gustavo Parthe C.I.  
 Hospital Militar Universitario  
 "Dr. Carlos Arvelo"

  
 Dra. Lorena Villareal/ C.I.  
 Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
 Tutor



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

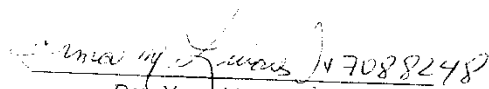


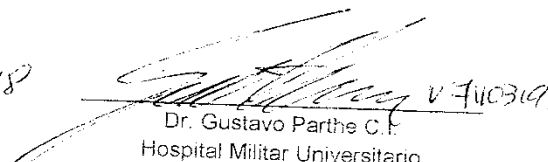
VEREDICTO

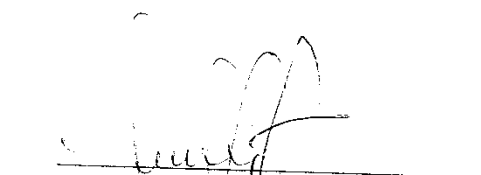
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: Escriba **JONATHAN MANUEL BERNAEZ TORRES**, cedula de identidad N° **18.320.145**, bajo el título "**CÁNCER GÁSTRICO: CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLOGICAS EN PACIENTES JÓVENES Y ADULTOS.**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA-HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **07 de Junio de 2019** a las **10:00AM**, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el **Salón de reuniones del Departamento de Gastroenterología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"**, en **Caracas**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **Aprobar**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado
- 3.- el jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **Excelente**, al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 07 días del mes de Junio del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado **Lorena Villarreal Franco**.

  
Dra. Yrma Linares/ C.I.  
Instituto de Anatomía Patológica  
"José Antonio O' Daly"

  
Dr. Gustavo Parthe C.I.  
Hospital Militar Universitario  
"Dr. Carlos Arvelo"

  
Dra. Lorena Villarreal/ C.I.  
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
Tutor

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**  
**PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO**  
**EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL**

Yo, Lorena Esther Villareal Franco, portadora de la Cédula de identidad Nº 11.874.062, tutora del trabajo: **Cáncer Gástrico: Características Clinicopatológicas en Pacientes Jóvenes y Adultos**”, realizado por los estudiantes: **Celenia Carolina Jaime Uzcategui y Jonathan Manuel Bernaez Torres**.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En Caracas a los 07 días del mes de Junio de 2019.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
VICERRECTORADO ACADÉMICO  
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 07/06/2019

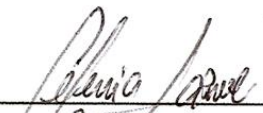
**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,  
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA  
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

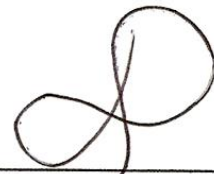
Nosotros, **Celenia Carolina Jaime Uzcategui y Jonathan Manuel Bernaez Torres**, autores del trabajo o tesis: **Cáncer Gástrico: Características Clinicopatológicas en Pacientes Jóvenes y Adultos.**, Presentado para optar: *Especialista en Anatomía Patológica.*

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

|          |   |
|----------|---|
| X        | Si autorizo                                       |
|          | Autorizo después de 1 año                         |
|          | No autorizo                                       |
|          | Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo |
| Indique: |   |

Firma(s) autor (es)

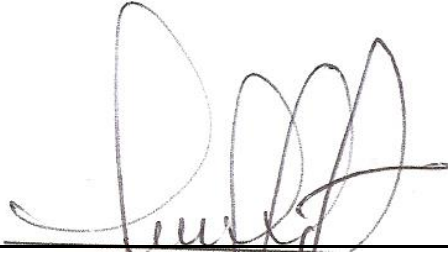
  
C.I. N° 19.469.278  
e-mail: jucc14@gmail.com

  
C.I. N° 18.320.445  
e-mail: jonathambt6@hotmail.com

En Caracas, a los 07 días del mes de Junio de 2019.

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



---

Lorena Esther Villarreal Franco.

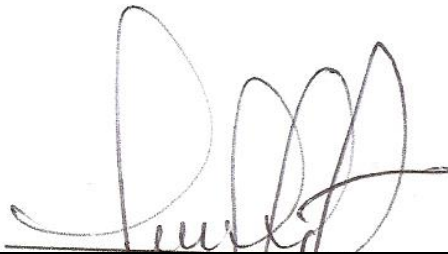
Tutor



---

Gustavo Ernesto Parthe Mandry.

Director del curso de Especialización en Anatomía Patológica



---

Lorena Esther Villarreal Franco.

Coordinadora del Curso de Especialización en Anatomía Patológica

## INDICE DE CONTENIDO

|              |    |
|--------------|----|
| RESUMEN      | 4  |
| INTRODUCCIÓN | 6  |
| MÉTODO       | 21 |
| RESULTADOS   | 23 |
| DISCUSION    | 25 |
| REFERENCIAS  | 28 |
| ANEXOS       | 34 |

## **CÁNCER GÁSTRICO: CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS EN PACIENTES JÓVENES Y ADULTOS**

**Jonathan Manuel, Bernaez Torres.** C.I. 18.320.145. Sexo: Masculino, e-mail: jonathanbt6@hotmail.com Teléfono: 0424-4681002. Dirección: Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" Curso de especialización en Anatomía Patológica.

**Celenia Carolina, Jaime Uzcategui** C.I. 19.469.278 Sexo: Femenino, e-mail: jucc14@gmail.com Teléfono: 04167268306. Dirección: Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" Curso de especialización en Anatomía Patológica.

Tutor: **Lorena Esther Villarreal.** Cl. 11.874.062 Franco Sexo: femenino, e-mail: lorenaevilla@hotmail.com Teléfono: 04142598116. Dirección: Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" Curso de especialización en Anatomía Patológica.

### **RESUMEN**

**Introducción:** El adenocarcinoma es el tipo más común de cáncer gástrico en el mundo, generalmente afecta al adulto mayor entre los 50 y 70 años, rara vez ocurre en los sujetos más jóvenes los cuales representan entre 2 y 8 %de la población y es responsable de alrededor de 1 millón de muertes/año en el mundo, principalmente en países de Asia y Latinoamérica, en Venezuela constituye la segunda causa de muerte asociada al cáncer, registrando un total de 23.121 casos. **Objetivo:** Analizar las características clínico patológicas del cáncer gástrico en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías en pacientes jóvenes y adultos. Periodo 2008-2017 en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti". **Métodos:** estudio retrospectivo y descriptivo de biopsias diagnosticadas en el en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti". **Resultados:** un total de, se clasificó en dos grupos, pacientes mayores de 40 años, 538 (90,1%) y menores de 40 años con 59 (9,9%), en mayores de 40 años el 493 (91,6%) fueron de tipo intestinal mientras que, en menores de 40 años, fue de tipo difuso (69,5%).

**Palabras claves:** cáncer gástrico, jóvenes, adultos

### **ABSTRACT**

#### **GASTRIC CANCER: CLINICOPATOLOGICAL CHARACTERISTICS IN YOUNG PATIENTS AND ADULTS**

**Introduction:** The adenocarcinoma is the most common type of gastric cancer in the world, usually affects the elderly between 50 and 70 years, rarely occurs in younger

subjects who represent between 2 and 8% of the population and is responsible for around of 1 million deaths / year in the world, mainly in countries of Asia and Latin America, in Venezuela it is the second cause of death associated with cancer, registering a total of 23,121 cases. **Objective:** Analyze the clinical pathological characteristics of gastric cancer in biopsies endoscopy and gastrectomy specimens in young and adult patients. Period 2008-2017 in the Department of Pathological Anatomy of the Dr. Carlos Arvelo Military Hospital and the Oncological Institute "Dr. Luis Razetti". **Methods:** retrospective and descriptive study of biopsies diagnosed in the Department of Pathological Anatomy of the Dr. Carlos Arvelo Military Hospital and the Oncological Institute "Dr. Luis Razetti". **Results:** a total of, was classified into two groups, patients older than 40 years, 538 (90.1%) and less than 40 years old with 59 (9.9%), in older than 40 years the 493 (91.6%) were of the intestinal type while, in children under 40 years, it was of the diffuse type (69.5%).

**Keywords: cancer, gastric, young, adults**

## INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma es el tipo más común de cáncer gástrico (CG) en el mundo, generalmente afecta al adulto mayor entre los 50 y 70 años, rara vez ocurre en los sujetos más jóvenes los cuales representan entre 2 y 8% de la población y es responsable de alrededor de 1 millón de muertes/año en el mundo, principalmente en países de Asia y Latinoamérica <sup>(1)</sup>. En Latinoamérica, la tasa de incidencia reportada según el sexo son variables, la mayor es en Costa Rica 51,5 por 100.000 en hombres y 28,7 por 100.000 en mujeres y la menor en Perú 19,1 por 100.000 en hombres y 13,7 por 100.000 en mujeres <sup>(2)</sup>. En Chile ocupa el primer lugar como causa de mortalidad por tumores malignos, con una tasa de 19/100.00 habitantes, para los hombres representan la principal causa de muerte por cáncer, mientras que para las mujeres es la tercera causa. La edad promedio de diagnóstico del cáncer gástrico es 58 años. <sup>(3)</sup>

Venezuela tiene una población aproximada de 31 millones de habitantes, el cáncer constituye la segunda causa de muerte, registrando un total de 23.121 casos. <sup>(4)</sup> Los tumores malignos del sistema digestivo, fueron diagnosticados en 6.141 casos, de estos los tumores malignos del estómago representaron un total de 1.791 casos (104 en menores de 40 años). Por ello se espera que la mortalidad y la incidencia del cáncer gástrico aumenten respecto al año base, 2013 <sup>(5)</sup>. Según el portal de la Agencia Internacional de Investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Venezuela para el 2018 se estima un total 61.979 de nuevos casos de cáncer, de los cuales 2.548 tendrán localización en el estómago. <sup>(6)</sup>

El CG se considera una enfermedad de los ancianos y la prevalencia aumenta con la edad.<sup>(7)</sup> Solo del 2-16,2% ocurre en pacientes menores de 40 años y apenas el 1-3% de los casos ocurren en pacientes menores a 30 años de edad. Existen diferencias en las características clinicopatológicas y el mecanismo molecular del CG entre pacientes jóvenes y adultos. Algunos estudios sugieren que el cáncer gástrico en pacientes jóvenes se diagnostica en estadios más avanzados y el pronóstico es más precario en comparación con los pacientes adultos. <sup>(8)</sup>

El carcinoma gástrico puede presentarse en estadios iniciales o avanzados, tener un variado aspecto macroscópico de acuerdo a la clasificación de Borrmann. <sup>(9)</sup> La mayoría de éstos son altamente heterogéneos con respecto a su arquitectura, crecimiento, diferenciación celular, histogénesis y patogénia molecular; esta variabilidad explica en parte la diversidad de esquemas de clasificación histopatológicos que existen, siendo la clasificación de Lauren y de la OMS las más utilizadas. <sup>(10)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

La incidencia del CG distal ha disminuido globalmente en forma significativa, esto se ha relacionado con la disminución de la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de tabaco y las mejoras en la preservación de los alimentos y la dieta, sin embargo la epidemiología del CG cardial se ha incrementado en países desarrollados en los últimos 30 años. <sup>(11)</sup> En 2005 en los Estados Unidos hubo 21.860 casos diagnosticados y 11.550 muertes por CG, casi la mitad de estos pacientes tenían más de 70 años, el 10% eran menores de 45 años. En jóvenes es un problema inquietante y la evaluación de rutina no incluye a las personas menores de 35 años. <sup>(12)</sup> De acuerdo algunos autores la incidencia en jóvenes es reducida y el pronóstico es precario debido a un retraso en el diagnóstico. <sup>(8)</sup> Estudios han demostrado que más del 70% de los pacientes diagnosticados con CG son durante pesquias (endoscopia, sangre oculta, *H. pylori*), sin embargo en menores de 40 años la sospecha clínica es limitada, disminuyendo la incidencia en una población longeva pero dejando vulnerable a una población joven. <sup>(13,14)</sup> Esto conlleva condiciones difíciles de diagnosticar en jóvenes asintomáticos, incluso en etapas avanzadas. La proporción de pacientes menores de 40 años ha aumentado en las últimas décadas; estos desarrollan con mayor frecuencia lesiones difusas, que a menudo surgen en el fondo de la mucosa gástrica histológicamente "normal". Se postula que los factores genéticos pueden ser más importantes en pacientes jóvenes que en pacientes mayores, ya que los pacientes jóvenes tienen menos exposición a carcinógenos ambientales. <sup>(15)</sup>

En Colombia, la incidencia estimada de CG es de 20,7 por 100.000 habitantes para mujeres y hombres respectivamente durante 1995 y 1999. En el 2008, sobre un total de 196.324 defunciones registradas, este ocupó el sexto lugar como causa de muerte con 4.549 muertes. <sup>(16)</sup>

En Venezuela, para el 2012 el CG fue el causante de 1791 muertes (104 en menores de 40 años). <sup>(5)</sup> Al momento, la estadística nacional no revela un corte según edad; así como tampoco existen investigaciones previas sobre las diferencias clinicopatológicas del cáncer gástrico en pacientes jóvenes y adultos.

De esta manera nos planteamos la siguiente interrogante ¿Cuáles serán las características clinicopatológicas del cáncer gástrico en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías en pacientes jóvenes y adultos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” en el periodo enero 2008- diciembre 2017?

### **Justificación e importancia**

La prevalencia del CG ha disminuido en los últimos 50 años; pero la proporción de jóvenes afectados ha aumentado, esto está relacionado con el diagnóstico oportuno y pronta detección en pacientes con antecedentes de riesgo, este proceso se da sobre todo en adultos mayores, quedando la población menor de 40 años vulnerable.<sup>(17)</sup>

Estudios recientes, reportaron que esta patología en jóvenes fue más frecuente que en mujeres, con un grado histológico difuso, sobrevida baja y una gradaciónmas alta según el TNM. <sup>(18)</sup>

Además, estudios han reportado un patrón biológico agresivo, con la progresión más rápida de la enfermedad y peor pronóstico en pacientes jóvenes que en pacientes de mediana edad, aunque otros estudios no encontraron talasociación<sup>(19)</sup>. Por lo cual, consideramos necesario conocer las características clinicopatológicas del adenocarcinoma gástrico en pacientes jóvenes y adultos, dado al acceso a los informes diagnósticos en el Departamento de Anatomía Patológica

del “Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo” e Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” de la ciudad de Caracas, el grupo investigador cuenta con las condiciones óptimas para llevar a cabo esta investigación

## **Antecedentes**

La Organización Mundial de la Salud para el 2015 estimó que el CG fue responsable de 754.000 defunciones y constituyó la cuarta causa de muerte por neoplasias durante ese año. En los Estados Unidos la incidencia fue de 7,2 por cada 100.000 habitantes por año. La tasa de mortalidad fue de 3,2 por cada 100.000 habitantes por año. En el 2018, se estima que habrá 26.240 nuevos y se estima que 10.800 personas morirán de esta enfermedad. <sup>(20)</sup>

El mismo aumenta abruptamente después de los 50 años de edad en todas las poblaciones y presenta una incidencia excepcionalmente alta de 673 / 100.000 habitantes en Miyagi, Japón, para individuos de 80 años. <sup>(21)</sup>

En 1996 Matheus realizó en Venezuela un estudio que abarco siete años, se evaluaron 100 casos, de ellos 71 representaron al género masculino y 29 femenino. Las edades comprendieron entre los 30 a 90 años. La clasificación macroscópica más común fue la ulcerada con un total de 42 casos, en comparación con los 9 del tipo infiltrante. El tipo histológico predominante fue el poco diferenciado con células en anillo de sello representado por 48 casos. El estadio III de la enfermedad fue el predominante, presente en 33 casos. La infiltración completa de la pared se evidencio en 56 casos y 67% tenían metástasis ganglionares. La gastritis crónica estuvo presente en 97 de los casos, los cuales 14 estuvieron asociada a infección por *Helicobacter pylori* y en 42 de los pacientes se evidenció metaplasia intestinal. <sup>(22)</sup>

La segunda investigación en Venezuela (2006) corresponde a Gómez, quien realizó un estudio descriptivo clínico morfológico de 60 piezas de gastrectomías por CG. La investigación se enmarcó dentro de un proyecto factible. El tiempo de estudio

fue de 10 años y la muestra estudiada abarco 60 casos de gastrectomías con edades comprendidas entre los 28 y los 81 años con una media de 59.1 años. El estudio confirmó que el cáncer gástrico es más frecuente en pacientes mayores entre los 66 y 75 años, género masculino y estadios avanzados, el tamaño promedio de estos tumores fue de 5.63 cm, siendo el Borrmann 3 el más común en el 65.9%, en relación a la localización la mayoría se localizó en el antro con un 72,72%. El grado histológico predominante fueron en igual porcentaje los moderadamente diferenciados y los poco diferenciados con un 29,54%. Se observó infiltración vascular en el 68,18 % y perineural en el 31,81%, la metaplasia intestinal estuvo presente en el 79,54% y gastritis asociada a *Helicobacter pylori* en el 29,55 %. <sup>(23)</sup>

En esta misma labor de investigación y consulta se encontró que en Japón (2013) Isobe y *et al*, realizaron un estudio que comprendió 3.818 casos. De ellos 169 fueron jóvenes (90 mujeres y 79 hombres), los cuales resultaron con mayor afectación del tercio medio o de la totalidad del estómago, de éstos, el Borrmann 4 representó la mayoría de los casos, el tipo histológico más común fue el poco diferenciado con células en anillo de sello y las mujeres resultaron con una tasa más baja de supervivencia que los varones. En el caso de los pacientes adultos 2.518 fueron varones y 1.131 fueron mujeres, la localización más común fue el tercio bajo, macroscópicamente el Borrmann más común fue el tipo 2 y el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma tubular y papilar. La invasión, metástasis peritoneal y estadios avanzados de la enfermedad fueron mayor en la población joven, dicha población resultó también con una menor tasa de sobrevivencia. <sup>(24)</sup>

Seker y *et al*, (2013) en Turquía realizaron un análisis que comprendió 1.424 pacientes que fueron diagnosticados entre el 2002 y 2012. Un total del 9,3% de estos pacientes tenían menos de 40 años y el 2,1% eran menores de 30 años. La mediana de edad fue de 35 años. De estos, 54% eran hombres y 46% mujeres, la localización más frecuente fue en el cuerpo y el píloro representando el 80,5%, seguido del cardias con un 17% y afectación total en el 2,4% de los casos. Los síntomas de presentación más comunes fueron dolor abdominal (67%), pérdida de peso (51,2%), náuseas (30,4%) y disfagia (25,6%). El mayor porcentaje de pacientes se encontraba en estadios avanzados representado por el 57,3% de los casos. El carcinoma de

mayor presentación fue el tipo difuso en el 79% de los pacientes y el tipo intestinal en 21%, la invasión linfovascular estaba presente en el 64% de los pacientes y la invasión perineural estaba en el 76%. De estos el 77,4% eran carcinomas poco diferenciados. <sup>(25)</sup>

En México en el 2013 Martínez *y et al*, elaboraron un análisis retrospectivo desde enero del 2003 a diciembre del 2012 en el Hospital Juárez de México. De un total de 417 casos, 334 fueron obtenidos mediante biopsias endoscópicas y 83 por gastrectomía (parcial 51, total 26 y 6 sin especificar). Hubo 230 pacientes con adenocarcinoma de tipo difuso, 118 con adenocarcinoma de tipo intestinal, 69 con adenocarcinoma sin determinar el subtipo. La edad media en el tipo difuso fue  $54,02 \pm 14,93$ , de los cuales 118 fueron hombres, 92 pacientes fueron menores de 50 años representando un porcentaje estadísticamente significativo, además se asoció con presencia de invasión perineural, bordes quirúrgicos positivos y angioinvasión positiva. La edad media en el tipo intestinal fue  $63,43 \pm 13,78$ , y la mayoría estuvo representada por hombres. <sup>(26)</sup>

En el mismo sentido Quiñones *y et al*, en Perú en el 2013 realizaron un estudio comparativo para establecer la relación entre el tipo histológico y la localización del adenocarcinoma gástrico. Se estudiaron 460 pacientes admitidos en el servicio. De estos pacientes, el 287 fueron varones; y la media de edad fue de 65,4 años. Con respecto a la histología de acuerdo a la clasificación de Lauren, 156 fueron de tipo intestinal, un 237 de tipo difuso y 67 de tipo mixto. Del mismo modo, se encontró que el tipo histológico difuso se asocia a la localización proximal (19,3% vs 12,5%) y el tipo histológico intestinal se asocia a la localización distal (58,3% vs 44,1%). Ningún tipo histológico se asoció a la localización media. <sup>(27)</sup>

Takatsu *y et al*, en Japón en el 2016, estudiaron 4.358 personas, cuyos datos fueron obtenidos entre 2000 y 2010. Los menores de 40 años de edad fueron 136 (grupo joven) y entre 60-69 años el (grupo control). Resultando una edad media en el grupo joven de 36 años, la mayor cantidad de casos fueron mujeres con un 57,1%, el tumor estuvo principalmente localizado en el tercio medio en un 51,5%, la infiltración difusa de los tumores indiferenciados fue más comunes en este grupo etario

representando el 90,4% y la tasa de supervivencia a los 5 años fue de 40%. En el grupo control, las mujeres representaron el 28,6%, el tumor se localizó principalmente en el tercio superior y la tasa de supervivencia a los 5 años fue de 74%. <sup>(19)</sup>

Por otra parte Crespo y *et al*, en Cuba (2017) realizaron un trabajo por el Servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado con un total de 39 casos, de los cuales el principal grupo etario afectado fue de 61 a 70 años, siendo más frecuente el sexo masculino, como síntoma principal se presentó la epigastralgia en el 55,5% de los casos, la forma ulcerada fue la más observada, localizándose en antro y píloro, el adenocarcinoma de tipo intestinal fue el de mayor frecuencia histológica y la infección por *Helicobacter pylori* estuvo presente en el 63,8% de los casos, la metástasis estuvo presente en el 69,4%. <sup>(28)</sup>

En Ecuador Molina en el 2018, realizó un estudio analítico y descriptivo en el Instituto Oncológico Nacional entre el año 2015-2017 con un total de 57 casos, este estudio se enfocó en determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de CG y la relación con los factores de riesgo, características histológicas y los parámetros clínicos más comunes. Demostrando que en la población menor de 40 años, hubo un predominio de mujeres, el antecedente de infección por *Helicobacter pylori* y gastritis atrófica fueron predominantes en más del 50% de los casos y su patrón histológico más común fue el adenocarcinoma difuso e infiltrante. La mayor localización fue el antro gástrico. <sup>(29)</sup>

En Brasil en el 2018 Braga-neto K y *et al*, realizaron un análisis comparativo en el Hospital Universitario Cantidio Walter, en Fortaleza, que abarco 6 años (2008-2014). El total estudiado fue 247 pacientes, se dividieron en 2 grupos, 45 años de edad o menor (grupo joven) y más de 45 años (grupo mayor). De estos 41 pacientes pertenecían al grupo joven, 166 restantes al mayor. El 66% del total eran pacientes masculinos, una tasa masculino/femenino 1,56/1 en los jóvenes y de 2,13/1.00 en los mayores. El patrón difuso (según Lauren) y los poco diferenciados fueron más comunes en los jóvenes en el 70% y 63% versus el 30% y 33% respectivamente, los estadios avanzados del TNM fueron más común en la población joven (48,8% vs

30%), la tasa de sobrevida, solo estuvo disponible en 82 casos (25 jóvenes, 57 mayores), de los cuales la media de sobrevida es significativamente menor en los pacientes jóvenes (9 meses Vs 21 meses). Se encontraron así características clínicas y patológicas relacionadas con la edad. Los pacientes jóvenes tienen más posibilidad de un estadio mayor en TNM, patrón difuso, poca diferenciación y representan un peor pronóstico. <sup>(8)</sup>

## **Marco teórico**

### **Epidemiología:**

El cáncer gástrico es el 4to más común y es la 2da causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial, su incidencia y mortalidad ha disminuido al pasar los años, lo cual se debe principalmente a la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, la disminución del consumo de tabaco y las mejoras en la preservación de los alimentos y la dieta. Sin embargo, los patrones de cáncer gástrico tienden a variar substancialmente dependiendo de la región geográfica, reflejando una distribución heterogénea de los factores asociados con la incidencia, supervivencia y mortalidad. La incidencia del CG aun es alta en Asia, América Latina y Europa Central y del Este; mientras que en Norteamérica y Europa del Oeste no representa un cáncer muy común. <sup>(11)</sup> Generalmente el CG afecta con mayor frecuencia a personas de edad avanzada y es más frecuente en hombres que en mujeres, con una razón de 2:1, sin embargo hoy en día la mayoría de estudios sobre adenocarcinoma en pacientes jóvenes han demostrado un predominio de la enfermedad en las mujeres. En un estudio realizado en China en el 2016, se encontró una razón de 1,4:1 a favor del sexo femenino en los pacientes jóvenes. <sup>(30)</sup>

### **Factores Predisponentes:**

Factores genéticos: Algunas de las mutaciones identificadas incluyen proteínas involucradas en la función celular como son: TP53, MUC6y ARID1A.

P53: Las mutaciones del p53 han sido identificadas previamente como una de las aberraciones genéticas más comunes. Este supresor tumoral actúa para inducir el

ciclo celular, detención, apoptosis y senescencia en respuesta a una multitud de tensiones ambientales. Las modificaciones de la función p53 se han demostrado en niveles tanto genéticos como epigenéticos, en una gran proporción de pacientes con CG.

MUC6: Altas tasas de MUC6 (proteína inactivadora genética), se observan en alteraciones tanto a nivel intestinal como tumores gástricos de tipo difuso / mixto. La secreción de este juega un papel protector en la mucosa gástrica con respecto a agresiones del medio ambiente.

ARID1A Es un gen que codifica para una proteína ATP-dependiente de remodelación de cromatina requerida en la transcripción de una serie de genes normalmente reprimida por la estructura de la cromatina. La disminución funcional de la proteína ARID1A ha demostrado proliferación de líneas celulares que se han ligado a CG <sup>(31)</sup>.

También ciertas condiciones como el Síndrome de Li-Fraumeni, en el cual los familiares en primer grado de un paciente con cáncer gástrico tienen 2 a 3 veces mayor riesgo de padecer la enfermedad y personas con grupo sanguíneo "A". <sup>(32)</sup>

### **Factores de riesgo epidemiológicos:**

El CG es una enfermedad multifactorial y muestra marcadas variaciones geográficas, tendencias en el tiempo y efectos de migración lo que sugiere que los factores ambientales y estilo de vida contribuyen significativamente a su etiología. <sup>(3)</sup>

Alimentos: Se ha demostrado que los alimentos con sal y los nitritos de la dieta en carnes en conserva son potencialmente cancerígenos. En un estudio realizado en Japón entre 1995 y 1998, no se encontró que un consumo elevado de sal aumentara el riesgo de cáncer gástrico en sí. Sin embargo, se demostró que los alimentos salados, como los vegetales en escabeche y los peces salados, aumentan significativamente el riesgo de CG.

Habito tabáquico: Es otro factor de riesgo bien conocido. En el metaanálisis más reciente publicado, que incluyó 42 artículos con estudios de cohortes, de casos y controles anidados hasta 2007, el riesgo relativo de cáncer gástrico entre los fumadores actuales fue de 1,62 para los hombres y 1,20 para las mujeres en comparación con las que nunca fumaron. El riesgo relativo aumentó de 1,3 para

aquellas con el menor consumo de cigarrillos y a 1,7 para las que fumaban aproximadamente 30 cigarrillos por día.

Helicobacter pylori: Este representa uno de los más importantes factores de riesgo ambientales, tanto en el carcinoma de tipo intestinal como el difuso y este aumento del riesgo es mayor en mujeres que en hombres. Muchos estudios in vitro e in vivo, han demostrado el rol etiológico que juega en el desarrollo del CG. Sin embargo, es poco probable que la sola infección de *H. pylori* sea la responsable de desarrollar el CG. <sup>(10)</sup>

La infección por *H. pylori* está presente en el 50% de la población mundial, entre el 65 y el 80% de los pacientes con cáncer no cardíal son atribuibles a esta infección y, por lo tanto, prevenibles. <sup>(3)</sup>

Finalmente se identificó que el *H. pylori* como un importante factor etiológico de carcinoma gástrico a través de su rol en el desarrollo de la gastritis crónica. El adenocarcinoma de tipo intestinal (Lauren) es el más asociado a dicha etiología. En contraste el de tipo difuso no muestra asociación con estos factores ambientales. <sup>(33)</sup>

Otros factores que parecen estar involucrados en la patogénesis del CG son: pólipos gástricos, enfermedad de Menetrier y la úlcera péptica gástrica. Casos de CG en pacientes jóvenes en condición post radiación o quimioterapia por otras neoplasias han sido reportados <sup>(10)</sup>.

Histológicamente, la progresión de la gastritis crónica por *H. pylori* a CG, se caracteriza por una adquisición gradual de los cambios de la mucosa, iniciando con gastritis crónica, daño progresivo de las glándulas gástricas, resultando en atrofia de la mucosa. La sustitución de las glándulas gástricas normales por metaplasia intestinal y el desarrollo de displasia y carcinoma en algunos pacientes. El hospedero infectado por *Helicobacter pylori*, desarrolla una respuesta inmune poco efectiva para eliminar a la bacteria. El sistema inmune innato desempeña un papel central en el proceso y presentación de antígenos de *H. pylori* mediante la producción de citocinas reguladoras IL-10 o IL-12, que podrían regular la respuesta a través de los linfocitos Th1, induciendo el desarrollo de una gastritis crónica, o una respuesta Th-2 por

anticuerpos para erradicar a *H. pylori*. La respuesta Th-1 por inducción del IFN- $\gamma$  podría mediar la producción y expresión de proteínas del complejo de histocompatibilidad tipo II (HLA-II) en las células epiteliales, aumentando la adherencia de *H. pylori* al epitelio gástrico. La respuesta de los linfocitos Th-2 a través de la inducción de la IL-4, podría incrementar la expresión del HLA-II, y la producción de IgG e IgE, estimulando el crecimiento de las células T. A pesar de la respuesta inflamatoria del huésped, el *H. pylori* es capaz de evadir dicha respuesta y persistir, causando la gastritis crónica. Los cambios patológicos de la mucosa gástrica en las cuales el CG asociado a *H. pylori* suele ocurrir, suele ser descrita como gastritis atrófica, con un fondo de inflamación crónica activa, hay una progresiva pérdida de las estructuras glandulares normales, de la mucosa gástrica (gastritis atrófica) y el reemplazo por metaplasia intestinal. Esta serie de pasos de cambios histopatológicos son llamados “La Cascada de Correa”. Dada la relación de la atrofia glandular gástrica y metaplasia intestinal con el riesgo incrementado a CG, estos cambios, sobre todo la metaplasia intestinal, ha sido aceptada como un marcador de riesgo de CG y puede ser interpretado como cambios epiteliales preneoplásicos en la carcinogénesis gástrica <sup>(10) (34)</sup>.

Se ha demostrado la asociación entre la gastritis crónica (GC), en particular la forma atrófica con metaplasia intestinal (MI), y el CG en áreas de alta incidencia. Los esquemas de clasificación, como el sistema Sydney, intentan combinar la información topográfica, morfológica y etiológica en un sistema de notificación diseñado para incluir tanto el grado como el estadio de la gastritis (35). Para evaluar el riesgo de cáncer asociado a la gastritis atrófica se han propuesto tres índices histopatológicos: el índice de riesgo gástrico, el sistema OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment, relación operativa para valorar la gastritis) y el sistema Baylor. Para estratificar a los pacientes según su riesgo de cáncer se ha propuesto aplicar la estadificación OLGA y el estado de *H. pylori*<sup>(36,37)</sup>. La MI se puede clasificar en dos tipos principales: completa (también denominada tipo del intestino delgado o tipo I) e incompleta (tipos IIA/II y IIB/III). Asimismo, se ha propuesto una clasificación inmunohistoquímica de la MI: metaplasia de tipo completo con descenso de la expresión de mucinas gástricas (MUC1, MUC5AC y MUC6) y MI incompleta, en la

que las mucinas gástricas se expresan junto a MUC2 <sup>(38)</sup>. Esta última muestra un fenotipo mixto gástrico e intestinal que refleja un programa de diferenciación aberrante. En algunos estudios se indica una correlación positiva entre el grado de MI incompleta y la extensión en el riesgo de progresión a carcinoma <sup>(39)</sup>.

En el caso de pacientes jóvenes la variación individual en riesgo de cáncer ha sido asociada con variantes alélicas específicas de diferentes genes (polimorfismos); que se encuentran presentes en una amplia proporción de la población normal. Estos polimorfismos en una gran variedad de genes pueden modificar el efecto de la exposición ambiental y esta interacción gen-ambiente podría explicar la alta variación en la incidencia de cáncer gástrico en el mundo. Los genes más estudiados son el GSTM1 y GSTT1. La ausencia de alelos que codifican estas enzimas provenientes de la madre y del padre (polimorfismo de delección, GSTM1-0 o GSTT1-0) se ha asociado con un alto riesgo de cáncer gástrico debido a la poca capacidad de desintoxicar compuestos carcinógenos <sup>(2) (40)</sup>.

El CG es un grupo heterogéneo de tumores de diferente histopatología, mecanismos y asociaciones patogénicas y también de distinto comportamiento clínico. El mismo puede presentarse en estadios iniciales o avanzados. El carcinoma gástrico inicial (CGI) es un carcinoma invasivo limitado a la mucosa o submucosa, con independencia del estado ganglionar. El CG que infiltra o sobrepasa la muscular propia se define como avanzados, estos pueden presentar varios aspectos macroscópicos. La clasificación de Borrmann sigue siendo la más utilizada y divide a los CG en cuatro tipos diferentes: tipo I, polipoide; tipo II, fungoso; tipo III, ulcerado, y tipo IV, infiltrante-difuso. Lauren ha descrito dos tipos principales de carcinoma gástrico, los tipos intestinal y difuso, que presentan perfiles clínico-patológicos y patogenias diferentes, y que a menudo, se presentan en entornos epidemiológicos diferentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone cinco tipos principales de CG: tubular, papilar, mucinoso, poco cohesivo (con o sin células en anillo de sello) y mixto. Los carcinomas tubular y papilar corresponden, en general, al tipo intestinal, y los carcinomas poco cohesivos (que incluyen casos constituidos, parcial o totalmente, por células en anillo de sello) corresponden al tipo difuso de la clasificación de Lauren <sup>(44)</sup>.

En Japón, la tipificación histológica recomendada es parecida a la de la clasificación de la OMS. La clasificación de Nakamura los clasifica en subtipos diferenciado y no diferenciado <sup>(9)</sup>.

La localización del CG podría sugerir la patogénesis de la enfermedad. Por ejemplo: Los de tipo intestinal en la porción proximal del estómago está asociado a enfermedad por reflujo, mientras que en la porción distal está asociado a infección por *H. pylori*. El tipo difuso es más comúnmente encontrado en el tercio medio y el cuerpo del estómago. La determinación de la localización precisa del tumor puede ser desafiante e incluso subjetiva, especialmente cuando la lesión es grande y se expande a múltiples sitios anatómicos dentro del estómago. Sin embargo, la documentación de la localización relativa del tumor es importante para elucidar la patogénesis potencial y la clasificación de la enfermedad, así como también evaluar la extensión de la enfermedad y el estatus de los márgenes <sup>(44)</sup>.

Aparte de la clasificación basada en la morfología y localización tumoral, el CG puede clasificarse en función de la mucina y la tinción de TFF1 en los tipos G (fenotipo gástrico, positivo para anticuerpos frente a MUC5AC, MUC6 y TFF1), I (fenotipo intestinal, positivo para MUC2, CDX2 y CD10), GI (perfil mixto) y N (tipo nulo) <sup>(45)</sup>.

Los precursores del CG, que establecen la secuencia de inflamación crónica, metaplasia intestinal y displasia; típicamente precede al desarrollo de la mayoría de los ADC de tipo intestinal gástricos. La historia natural de la displasia gástrica depende del grado la extensión y la apariencia de la superficie (polipoide, plana o excavada). La displasia es gradada basándose en características arquitecturales y citológicas como bajo grado (DBG) o alto grado (DAG) <sup>(46)</sup>.

### **Objetivo general**

Analizar las características clínicopatológicas del cáncer gástrico en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías en pacientes jóvenes y adultos. Periodo enero 2008 a diciembre del 2017 del Departamento de Anatomía Patológica

del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti”

### **Objetivos específicos**

1. Establecer la distribución del adenocarcinoma gástrico en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías de acuerdo a jóvenes menores de 40 años y mayores de 40 años en el periodo enero 2008 a diciembre 2017 del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti”
2. Clasificar los adenocarcinoma gástricos según el grupo etario, sexo y su relación con la clasificación de Lauren y el grado de diferenciación histológica en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomía en el periodo enero 2008 a diciembre 2017 del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti”
3. Describir la localización anatómica del adenocarcinoma gástrico según el grupo etario en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías en el periodo enero 2008 a diciembre 2017 del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti”
4. Evaluar la presencia de metaplasia intestinal y *Helicobacter pylori* de acuerdo al grupo etario, en biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías diagnosticadas con adenocarcinoma gástrico en el periodo enero 2008 a diciembre 2017 del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti”

### **Aspectos éticos**

En el presente estudio se cumple con el respeto de los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

El primero de ellos se ve representado por el consentimiento informado de los jefes de ambos departamentos de Anatomía Patológica donde se realiza dicha investigación y se revisan los reportes histopatológicos de los pacientes con adenocarcinoma gástrico, respetando la identidad y los valores personales de los pacientes y con la libertad de establecer normas y parámetros, sin influencias de presiones externas ni internas durante la realización del mismo. Así mismo se cuenta con la autorización por el Comité de Bioética del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”.

La interacción con los pacientes no está justificada y es prescindible tomando en cuenta que los pacientes carecen de conocimientos referentes a las características histopatológicas que definen el carcinoma de gástrico. Sin embargo tanto los pacientes como médicos tratantes se verán beneficiados directamente de acuerdo a los resultados obtenidos. Del mismo modo este estudio brindará crecimiento personal, profesional académico en la práctica como anatomopatólogos. De este modo se cumple con el principio de beneficencia.

En ese mismo orden de ideas, se realizará y mantendrá educación teórico-práctica de manera continua y actualizada referente al tema a fin de brindar la necesidad de categorizar las características clinicopatológicas de los pacientes jóvenes y adultos, que permitan brindar a los pacientes diagnósticos y tratamientos oportunos.

De forma justa se estudiarán todos aquellos casos de biopsias endoscópicas y especímenes de gastrectomías con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, recolectando todos los datos necesarios para este estudio que incluyan información clínica e histopatológica referidas en las boletas e informes de biopsias.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se realizará un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo.

### **Población y muestra**

La población estará constituida por todas las biopsias endoscópicas gástricas y especímenes de gastrectomías, recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” en el periodo enero 2008- diciembre 2017. Por su parte la muestra será representada por todos aquellos casos con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que cumplan con todos los criterios de inclusión establecidos en esta investigación.

### **Criterios de inclusión**

Se incluirán todos los casos de biopsias gástricas endoscópicas y especímenes de gastrectomías recibidas en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” y el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” en el periodo enero 2008 a diciembre 2017, con informe de biopsia con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico, donde se especifique edad, sexo, localización anatómica, tipo histológico según la clasificación de Lauren, lesiones asociadas como la infección por *Helicobacter pylori* y presencia de metaplasia intestinal

### **Criterios de exclusión**

1. Aquellos casos con diagnósticos de tumores malignos no epiteliales del estomago
2. Pacientes con tumores metastásicos
3. Pacientes cuya información clínica reporte que la toma de muestra se realizó en la unión gastro-esofágica
4. Pacientes con información clínica incompleta.

5. Aquellos casos que no se cuente con los bloques de parafina o láminas portaobjetos con la preparación histológica

### **Variables**

- Edad
- Sexo
- Localización anatómica
- Tipo de histológico, según la clasificación de Lauren
- Grado de Diferenciación
- Invasión vasculo-linfática
- Metaplasia Intestinal
- Infección por *Helicobacter pylori*

### **Procedimientos**

Para la información clínica se recopilarán los datos de edad, sexo, distribución localización anatómica distribuida en cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro

Se evaluarán las características clínicas y diagnóstico histopatológico.

Se utilizará un instrumento para la recolección de datos y se determinarán las características para el posterior análisis estadístico.

### **Tratamiento estadístico**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes entre variables nominales se hicieron con la prueba de chi-cuadrado. En el caso de las variables continuas se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes, en las variables continuas que no tuvieron distribución normal, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un valor estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.

## RESULTADOS

Este estudio estuvo conformado por una muestra 597 casos con el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico que cumplieron con los criterios de selección. La cual se clasificó en dos grupos, el primer paciente mayores de 40 años, 538 (90,1%) y el segundo en pacientes menores de 40 años con 59 (9,9%) de pacientes. En la distribución de tipo de muestra según edad, fue una distribución estadísticamente homogénea ( $p = 0,463$ ). En la localización, la mayoría de los casos, si bien correspondieron a antro, la mayoría fue más frecuente en mayores de 40 años, 330 (61,3%) y en menores de 40 años, fue de 32 (54,3%) y estadísticamente diferente ( $p = 0,003$ ). En la clasificación de Lauren, la frecuencia fue mayor en mayores de 40 años, 493 (91,6%) mientras que, en menores de 40 años, fue mayormente difuso 41 (69,5%) y estadísticamente diferente ( $p = 0,001$ ). Tabla 1.

En las demás características hubo diferencia en cuanto a el grado de diferenciación según edad ( $p = 0,001$ ) siendo que, en mayores de 40 años, la mayor estuvo moderadamente diferenciado, 303 (56,3%) y en menores de 40 años, 42 (72,1%) poco diferenciado. En los casos con invasión vasculo-linfática, estuvo presente en 97 (18,0%) pacientes mayores de 40 años y en menores de 40 años, 17 (28,8%) y fue estadísticamente significativo ( $p = 0,045$ ). La presencia de ganglios linfáticos positivos sin diferencias ( $p = 0,080$ ) como tampoco la presencia de invasión perineural ( $p = 0,200$ ). La presencia de metaplasia, la gran mayoría ausentes en pacientes menores de 40 años, 49 (83,0%), mientras que, en mayores de 40 años, 242 (45,0%) con metaplasia, de estos, 187 (34,8%) fue incompleta. En cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*, la edad no tuvo asociación ( $p = 0,063$ ). Tabla 2.

En cuanto a la distribución según el sexo y relación con el grupo etario, en los pacientes mayores de 40 años predominó el sexo masculino con 299 casos (55.5 %) de los casos estudiados, lo contrario ocurrió en los pacientes menores de 40 años donde predominó el sexo femenino con 37 casos (62.7 %) ( $p = 0,001$ ). Tabla 3

En el mismo sentido de este análisis, se evaluó el tipo de biopsia y demás variables en relación a las dos instituciones investigadas y hubo diferencia en el tipo

de muestra, en HMCA, la mayoría correspondió a biopsias endoscópica con un total de 126 (86,3%) mientras que, en el IOLR la mayoría también correspondió a este tipo de muestra pero en menor proporción 284 (63,0%). En cuanto a la localización, la distribución de casos fue homogénea entre instituciones ( $p = 0,332$ ), tanto en HMCA como en el IOLR, la localización en antro fue más frecuente [97 (66,4%) vs 258 (57,2%)] respectivamente; y lo mismo sucedió en cuerpo, [HMCA 48 (32,9%) vs IOLR 156 (35,3%)]. En cuanto a la clasificación de Lauren por institución, la mayoría fue intestinal, tanto en HMCA 131 (89,7%) como en el IOLR 380 (84,3%) y sin diferencia estadística ( $p = 0,102$ ). Tabla 4

Se comparó variables propias del análisis anatomopatológico entre instituciones. Hubo diferencia estadística significativa en grado de diferenciación ( $p = 0,001$ ) en HMCA, la mayoría de los casos fue moderadamente diferenciado 103 (70,5%) mientras que en el IOLR, si bien también la mayor proporción de casos correspondió a esta clasificación 208 (46,1%) se encontró que 127 (27,9%) de hallazgos fue bien diferenciado. Al evaluar hallazgos de invasión vasculo-linfática presente, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,193$ ), como también la presencia de ganglios linfáticos positivos ( $p = 0,668$ ). Los casos de invasión perineural, sin diferencia entre los grupos ( $p = 1,000$ ). En la metaplasia intestinal la mayoría de los casos de metaplasia incompleta fue en el IOLR 163 (36,1%) y en menor proporción en el HMCA 29 (19,9%), y hubo diferencia estadística significativa ( $p = 0,001$ ). En los casos de hallazgos de *Helicobacter pylori*, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,001$ ) siendo estos, 176 (39,0%) en IOLR y 20 (13,7%) en el HMCA. Tabla 5.

## DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es una enfermedad más frecuente en pacientes en la 6ta y 7ma década de la vida, y normalmente la relación entre hombres y mujeres afectadas es de 1,5-2 hombres por cada mujer.

En esta investigación el grupo etario se clasificó en dos grupos, el primero en paciente mayores de 40 años representado por el 538 (90,1%) y el segundo en pacientes menores de 40 años con 59 (9,9%) de pacientes, donde fueron más frecuentes los pacientes mayores. Lo cual concuerda con el trabajo realizado en Venezuela en el año 1996 por Matheus, tal estudio abarco siete años, se evaluaron 100 casos y el estudio confirmó que el cáncer gástrico es más frecuente en pacientes mayores entre los 66 y 75 años resultados encontrados en otros de investigaciones en Latinoamérica, como la realizada en Cuba 2017 en el Servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado con un total de 39 casos, de los cuales el principal grupo etario afectado fue de 61 a 70 años, lo cual es similar a lo reportado en Japón en el 2013 por Isobe *et al* los cuales realizaron un estudio que comprendió 3.818 casos. De ellos 169 casos fueron jóvenes y los pacientes adultos 2.518, estos representaron la mayoría significativa. <sup>(22, 28,24)</sup>

En cuanto a la clasificación de Lauren, el adenocarcinoma de tipo intestinal fue mayor en mayores de 40 años con un total de 493 (91,6%) mientras que, en menores de 40 años, fue mayormente el adenocarcinoma difuso 41 (69,5%). Correspondiendo a los hallazgos estudiados por Braga-neto *et al*, en el Brasil en el 2018, donde realizaron un análisis comparativo que abarco un total de 247 pacientes, se dividieron en 2 grupos, 45 años de edad o menor (grupo joven) y más de 45 años (grupo mayor). El patrón difuso y los poco diferenciados fueron más comunes en los jóvenes en el 70 % y 63 % versus el 30 % y 33 %. Igualmente Seker *et al*, en el 2013, en el cual su investigación el carcinoma de mayor presentación en jóvenes fue el tipo difuso en el 79 % de los pacientes y el tipo intestinal con un 21 %, de estos el 77,4 % eran carcinomas poco diferenciados. <sup>(8,25)</sup>

El mismo estudio comparten significantes hallazgos según la localización de la lesión en jóvenes, en dicha investigación la localización más frecuente fue en el cuerpo y el píloro representando el 80,5 %, seguido del cardias con un 17 % y afectación total en el 2,4 % de los casos. En nuestro estudio la localización en cuanto a menores de 40 años, fue el cuerpo con un total de 32 (54,3%) y para los mayores de 40 años fue el antro con un total de 330 (61,3%). Así mismo Quiñones *et al*, en Perú en el 2013 realizaron un estudio de 460 de estos 156 fueron de tipo intestinal, un 237 de tipo difuso y 67 de tipo mixto. Del mismo modo, se encontró que el tipo histológico difuso se asocia a la localización proximal (19,3 % vs 12,5 %) y el tipo histológico intestinal se asocia a la localización distal (58,3 % vs 44,1 %). <sup>(25,27)</sup>

En el mismo orden de ideas, nuestra investigación demostró que el sexo masculino represento la mayoría de los casos en pacientes mayores de 40 años 299 (93.1 %) mientras que, en menores de 40 años, el sexo femenino predomino con 37 (13.5 %) de los casos los cuales concuerdan con el análisis realizado por Quiñones *et al*, en Perú en el 2013, de un total de 460 pacientes admitidos en el servicio, 287 fueron hombres. Por otro lado y antagónico a nuestro estudio en México en el 2013, Martínez *et al*, evalúan un total de 417 casos, de la cual la población joven la mayoría fueron hombres, y en cuanto al grado de diferenciación la mayoría de casos representado por 230 son adenocarcinomas poco diferenciado, por el contrario nuestra investigación el grado de diferenciación que predominó fue el moderadamente diferenciado con 311 (52,1 %). <sup>(27,26)</sup>

En cuanto a hallazgos histológicos descritos se observó la presencia de metaplasia intestinal, la cual estuvo en su gran mayoría ausentes en pacientes menores de 40 años, 49 (83,0%), mientras que, en mayores de 40 años, 242 (45,0%) con metaplasia intestinal y de éstos 187 (34,8%) fue incompleta. En el estudio realizado por Gómez, quien realizó un estudio descriptivo clínico morfológico de 60 piezas de gastrectomías Se observó infiltración vascular en el 68,18 % y perineural en el 31,81 %, la metaplasia intestinal estuvo presente en el 79,54 % y gastritis asociada a *Helicobacter pylori* en el 29,55 %. <sup>(23)</sup>

En cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*, en nuestro trabajo la edad no tuvo asociación, sin embargo no fue así para la investigación de Crespo *et al*, en Cuba estudiaron un total de 39 casos de los cuales la infección por *Helicobacter pylori* estuvo presente en el 63,8 % de los casos. Así mismo se observó en Ecuador en el 2018 por Molina, el cual se enfocó en determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de CG. Demostrando que en la población menor de 40 años, hubo un predominio de mujeres, el antecedente de infección por *Helicobacter pylori* y gastritis atrófica fueron predominantes en más del 50 % de los caso. <sup>(28,29)</sup>

## REFERENCIAS

1. Kim, B.C, Jeong, H.O, Park, D, Kim, C.H, Lee, E.K, Kim, D.H, *et al.* Profiling age-related epigenetic markers of stomach adenocarcinoma in young and old subjects. *Cancer Inform.* 2015;14(12): 47-54.
2. Torres, M, Acosta, C, Sicard, D, Groot, H. Susceptibilidad genética y riesgo de cáncer gástrico en una población del Cauca. *Biomédica.* 2004;24(3): 153-162).
3. Csendes, A, Figueroa, M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *RevChil Cir.* 2017; 69(6):502-507.
4. Sociedad Anticancerosa de Venezuela y HOMO DATA (2016). Informe de pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela año 2016.
5. Anuario de Mortalidad (2013). Ministerios del Poder Popular para la Salud.
6. WHO. International Agency for Reserch on Cáncer. Global CancerObservatory. Disponible: <https://gco.iarc.fr/databases.php>. (acceso junio 2018).
7. Prochorov, A, Labunec, I, Kazakevich, V, Shepetjko, M, Papok, V. Gastric cancer in young patients under the age of 30 years. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2015; 2(1) 31-36
8. Braga-neto, M, Gómez Carneiro, J,de Castro Barbosa, A, Silva, I, Maia, D, Maciel, *Fet al.* Clinical characteristics of distal gastric cancer in young adults from Northeastern Brazil. *BMC cancer.*2018;18(131). 1-7
9. Carneiro, F. Cáncer Gástrico. In: Smith, K. Cáncer digestivo: patogenia, diagnóstico, tratamiento y prevención (2da Ed). España: 2015. p. 20-26.

10. Goldblum, J & Lambs, L. Rosai and Ackerman's surgical pathology. EISEVIER (11th ed.). USA. (2018) 541-549
11. Ferro, A & Peleteiro, B. (2014). Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *Eur J Cancer* 2014; 50(12), 1330-1344.
12. Waddah Refaie, W, Chung-yuan C, Peter Pisters, P, George Chang, G. Gastric Adenocarcinoma in Young Patients: A Population-Based Appraisal. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(10): 2800–2807
13. Molina Macias D.F. Carcinoma gástrico en pacientes jóvenes, factores pronóstico y métodos de diagnóstico precoz instituto oncológico nacional (Tesis de grado). Solca-Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2017-2018.
14. Zhou, F, Shi, J, Fang, C, Zou, X, Huang, Q. Gastric Carcinomas in Young (Younger than 40 Years) Chinese Patients. *Medicine*. 2016; 95(9).
15. Tavares, A, Gandra, A, Viveiros, F. Analysis of Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of Gastric Cancer in Young and Older Patients. *Pathol Oncol Res.*, 19(1), 1–7.
16. Gomez, M, Otero, W, Caminos, J.E. Cáncer gástrico en pacientes jóvenes en Colombia. *Rev. colomb. gastroenterol*. 2012;27(3): 166-172.
17. Wang, Z, Xu, J, Shi, Z, Luo, T, Bi, J, Nie M. Clinicopathologic characteristics and prognostic of gastric cancer in young patients. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51(9). 1043-1049

18. Barr, R.D, Ries, L.A, Lewis, D.R, Harlan, L.C, Keegan, T.H, Pollock, B.H, Bleyer, W.A. Incidence and incidence trends of the most frequent cancers in adolescent and young adult Americans, including "nonmalignant/noninvasive" tumors. *Cancer*. 2016; 122(7) 1000-1008
19. Takatsu, Y, Hiki, N, Nunobe, S, Ohashi, M, Honda, M, Yamaguchi, T, Nakajima, T, Sano, T, *et al*. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *J.GASTRIC CANCER*. 2016;19(472).
20. Guggenheim, D.E, Shah, M.A. Gastric Cancer Epidemiology and Risk Factors. *J. Surg. Oncol*. 2016;107(12): 230–236.
21. Karimi, P, Islami, F, Anandasabapathy, S, Freedman, N.D, Kamangar, F. Screening, and Prevention Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors. *AACR*. 2014;13(10): 1155-1058.
22. Matheus G. Estudio descriptivo clínico morfológico de 100 piezas de gastrectomías por adenocarcinoma gástrico y lesiones gástricas asociadas. [Tesis de Especialización]. Caracas: Instituto Anatomopatológico "Dr. José Antonio O'Daly"; 1996.
23. Gómez Naranjo C. Estudio descriptivo clínico morfológico de 60 piezas de gastrectomías por cáncer gástrico [Tesis de Especialización]. Caracas: Instituto Anatomopatológico "Dr. Jose Antonio O'Daly"; 2006.
24. Isobe, T, Hashimoto, K, Kizaki, J, Miyagi, M, Aoyagi, K, Koufuji, K, *et al*. Characteristics and prognosis of gastric cancer in young patients. *Oncol Rep*. 2013;30(1) 1-11

25. Seker, M., Aksoy, S., Ozdemir, N., Uncu, D. and Zengin, N. Clinicopathologic features of gastric cancer in young patients. *Saudi J Gastroenterol*, (2013) 19(6), 258-267.
26. Martínez, M.G, Zamarripa, F, Carmona, A, Angeles, R, Peñavera, Ugarte, C, *et al.* Características histopatológicas del adenocarcinoma gástrico en pacientes mexicanos Experiencia de 10 años en el Hospital Juárez de México. *Rev gastroenterol Mex.* 2015;80(1): 21-26.
27. Quiñones, J, Portanova, M, Yabar, A. Relación entre Tipo Histológico y la Localización del Adenocarcinoma Gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev. Gastroenterol. Peru.* 2013;31(2): 139-145.
28. Ramírez, E, González, S, López, N, Pagarizabal, S. Cáncer gástrico en pacientes atendidos en servicio de endoscopia digestiva. *Revcompinar* 2017;21(5): 661-668
29. Molina F. Estudio transversal del carcinoma gástrico en pacientes jóvenes, factores pronóstico y métodos de diagnóstico precoz [Tesis Doctoral]. Guayaquil: Instituto Oncológico Nacional; 2018.
30. Zhou, F, Shi, J, Fang, C, Zou, X, Huang, Q. Gastric Carcinomas in Young (Younger than 40 Years) Chinese Patients: Clinicopathology, Family History, and Postresection Survival. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(9) 1-11
31. Strong, V. *Gastric Cancer: principles and practice.* (1<sup>st</sup> Ed.). Switzerland: Springer; 2015 18-71

32. Rona K.A, Schwameis, K, Zehetner, J, Samakar, K, Green, K, Samaan, J *et al.* Gastric cancer in the young: An advanced disease with poor prognostic features. *J Surg Oncol.* 2014; 115:4 371-375
33. Ferreccio C, Rollán A. Harris P.R, Serrano, C, Gederlini, A, Margozzini, P, *et al.* Risk of Gastric Cancer is Related to Early Helicobacter Pylori Infection: An Epidemiological Survey in a High Prevalence Country. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2007; 16:5 52-57.
34. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52:67 35–40.
35. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa, P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:11 61–81.
36. Capelle, L.G, de Vries, A.C, Haringsma, J, Ter Borg, F, de Vries, R.A, Bruno, M.J, *et al.* The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:11 50–58.
37. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole, F, Giacomelli, L, De Pretis, G, *et al.* Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007;56:6 31–36.
38. Oh DS, DeMeester SR, Tanaka K, *et al.* The gene expression profile of cardia intestinal metaplasia is similar to that of Barrett's esophagus, not gastric intestinal metaplasia. *Dis Esophagus* 2011;24:5 16–22.

39. Galindo F. Carcinoma gástrico, Buenos Aires. Sociedad de cirugía digestiva de Argentina 2009; II-223 1-31.
40. Charlton A, Blair V, Shaw D. Hereditary diffuse gastric cancer: predominance of multiple foci of signet ring cell carcinoma in distal stomach and transitional zone. *Gut* 2004;53:814–20.
41. MING, S.C. Adenocarcinoma and other Malignant Epithelial Tumors of the Stomach In Ming and Goldman (5<sup>th</sup> Ed) *Pathology of the gastrointestinal Tract* W. B Saunders Company Philadelphia 1992; 584 – 617.
42. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31–49
43. Bosman, T, Carneiro, F, Hruban, R, Neil D. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. (4th Ed). Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010 37-52
44. Strong, V, Biatrolli, F. Gastric cancer principles and practice. (2<sup>nd</sup> Ed) Switzerland: Springer; 2017. 23-77
45. Kushima, R, Vieth, M, Borchard, F, Stolte, M, Mukaisho, K, Hattori, T. Gastric-type well-differentiated adenocarcinoma and pyloric gland adenoma of the stomach. *GastricCancer* 2006;9:177-84
46. Jass, J.R. A classification of gastric dysplasia. *Histopathology* 1983;7(2):181–93.

## **Anexos**

## ANEXO 1 INSTRUMENTO

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO"  
CANCER GASTRICO: EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### I. Datos clínicos

|                         |  |             |  |              |  |                    |        |  |              |
|-------------------------|--|-------------|--|--------------|--|--------------------|--------|--|--------------|
| Nombre:                 |  |             |  | Edad:        |  | Fecha:             |        |  |              |
|                         |  |             |  | Sexo:        |  | Número de biopsia: |        |  |              |
| Localización Anatómica: |  |             |  |              |  |                    |        |  |              |
| Cardias                 |  | Fundus      |  | Cuerpo       |  | Antro              | Piloro |  | No aplicable |
| Diagnóstico clínico:    |  |             |  |              |  |                    |        |  |              |
| Tipo de biopsia:        |  | Endoscópica |  | Gastrectomía |  | Otra:              |        |  |              |

#### II. Datos Morfológicos

Clasificación del carcinoma gástrico según Lauren

|  |            |
|--|------------|
|  | Difuso     |
|  | Intestinal |
|  | Mixto      |

Diagnóstico histológico:

| Grado de diferenciación                  | No aplicable | Aplicable | Grado:   |  |     |  |
|--|--------------|-----------|----------|--|-----|--|
| <b>Embolismo vascular</b>                | No aplicable | Ausente   | Presente |  |     |  |
| <b>Embolismo linfático</b>               | No aplicable | Ausente   | Presente |  |     |  |
| <b>Infiltración Perineural</b>           | No aplicable | Ausente   | Presente |  |     |  |
| <b>Metaplasia Intestinal</b>             | No aplicable | Ausente   | Presente |  |     |  |
|  |              |           | MIC      |  | MII |  |
| <b>Infección por Helicobacter pylori</b> | No aplicable | Ausente   | Presente |  |     |  |

**Tabla 1.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según localización y clasificación de Lauren por edad.

| Variables               | > 40 años |      | ≤ 40 años |      | Todos |      |
|-------------------------|-----------|------|-----------|------|-------|------|
|                         | n         | %    | n         | %    | n     | %    |
| Tipo de muestra         |           |      |           |      |       |      |
| Gastrectomía            | 171       | 31,8 | 16        | 27,1 | 187   | 31,3 |
| Endoscópica             | 367       | 68,2 | 43        | 72,9 | 410   | 68,7 |
| Localización            |           |      |           |      |       |      |
| No se puede determinar  | 5         | 0,9  | 0         | 0,0  | 5     | 0,8  |
| Antro                   | 330       | 61,3 | 25        | 42,4 | 355   | 59,5 |
| Cardias                 | 25        | 0    | 0         | 15,3 | 25    | 4,6  |
| Cuerpo                  | 172       | 32,0 | 32        | 54,3 | 204   | 33,7 |
| Fundus                  | 1         | 0,2  | 0         | 0,0  | 1     | 0,2  |
| Piloro                  | 5         | 0,9  | 2         | 3,4  | 7     | 1,2  |
| Clasificación de Lauren |           |      |           |      |       |      |
| Intestinal              | 493       | 91,6 | 18        | 30,5 | 511   | 85,6 |
| Difuso                  | 45        | 8,4  | 41        | 69,5 | 86    | 14,4 |

Tipo de muestra:  $p = 0,463$

Localización:  $p = 0,003$

Clasificación de Lauren:  $p = 0,001$

**Tabla 2.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según edad

| <b>Variables</b>        | <b>&gt; 40 años</b> |      | <b>≤ 40 años</b> |      | <b>Todos</b> |      |
|-------------------------|---------------------|------|------------------|------|--------------|------|
| N                       | 538                 |      | 59               |      | 597          |      |
| Grado de diferenciación |                     |      |                  |      |              |      |
| Poco                    | 99                  | 18,4 | 42               | 71,2 | 141          | 23,6 |
| Moderado                | 303                 | 56,3 | 8                | 13,6 | 311          | 52,1 |
| Bien                    | 136                 | 25,3 | 9                | 15,3 | 145          | 24,3 |
| Vascular presente       | 97                  | 18,0 | 17               | 28,8 | 114          | 19,1 |
| Linfático presente      | 73                  | 13,6 | 13               | 22,0 | 86           | 14,4 |
| Perineural presente     | 53                  | 9,9  | 9                | 15,3 | 62           | 10,4 |
| Metaplasia              |                     |      |                  |      |              |      |
| No                      | 296                 | 55,0 | 49               | 83,0 | 345          | 57,8 |
| Incompleta              | 187                 | 34,8 | 5                | 8,5  | 192          | 32,2 |
| Completa                | 55                  | 10,2 | 5                | 8,5  | 60           | 10,0 |
| Helicobacter pylori     | 183                 | 34,0 | 13               | 22,0 | 196          | 32,8 |

Grado de diferenciación: p = 0,001

Vascular presente: p = 0,045

Linfático presente: p = 0,080

Perineural presente\_ p = 0,200

Metaplasia: p = 0,001

Helicobacter pylori: p = 0,063

**Tabla 3.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según sexo y grupo etario.

| Sexo      | > 40 años | %      | ≤ 40 años | %      | Todos | %      |
|-----------|-----------|--------|-----------|--------|-------|--------|
| Femenino  | 239       | 86.5 % | 37        | 13.5 % | 276   | 46.2 % |
| Masculino | 299       | 93.1 % | 22        | 6.9 %  | 321   | 53.8 % |

Sexo: p = 0,001

**Tabla 4.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según tipo de muestra, localización y clasificación de Lauren por institución hospitalaria.

| <b>Variables</b>        | <b>HMCA</b> |       | <b>HOLR</b> |       | <b>Todos</b> |       |
|-------------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------------|-------|
| N                       | 146         |       | 451         |       | 597          |       |
| Tipo de muestra         |             |       |             |       |              |       |
| Gastrectomía            | 20          | 13,7% | 167         | 37,0% | 187          | 31,3% |
| Endoscópica             | 126         | 86,3% | 284         | 63,0% | 410          | 68,7% |
| Localización            |             |       |             |       |              |       |
| No determinado          | 1           | 0,7%  | 4           | 0,9%  | 5            | 0,8%  |
| Antro                   | 97          | 66,4% | 258         | 57,2% | 355          | 59,5% |
| Cardías                 | 0           | 0,0 % | 27          | 5,0%  | 27           | 3,7%  |
| Cuerpo                  | 48          | 32,9% | 156         | 35,3% | 204          | 34,8% |
| Fundus                  | 0           | 0,0%  | 0           | 0%    | 0            | 0,0%  |
| Píloro                  | 0           | 0,0%  | 7           | 1,6%  | 7            | 1,2%  |
| Clasificación de Lauren |             |       |             |       |              |       |
| Intestinal              | 131         | 89,7% | 380         | 84,3% | 511          | 85,6% |
| Difuso                  | 15          | 10,3% | 71          | 15,7% | 86           | 14,4% |

Tipo de muestra:  $p = 0,001$

Localización:  $p = 0,332$

Clasificación de Lauren:  $p = 0,102$

**Tabla 5.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según hallazgos anatomopatológicos.

| <b>Variables</b>        | <b>HMCA</b> |       | <b>HOLR</b> |       | <b>Todos</b> |       |
|-------------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------------|-------|
| N                       | 146         |       | 451         |       | 597          |       |
| Grado de diferenciación |             |       |             |       |              |       |
| Poco                    | 24          | 16,4% | 117         | 25,9% | 141          | 23,6% |
| Moderado                | 103         | 70,5% | 208         | 46,1% | 311          | 52,1% |
| Bien                    | 19          | 13,0% | 126         | 27,9% | 145          | 24,3% |
| Vascular presente       | 22          | 15,1% | 92          | 20,4% | 114          | 19,1% |
| Linfático presente      | 23          | 15,8% | 63          | 14,0% | 86           | 14,4% |
| Perineural presente     | 15          | 10,3% | 47          | 10,4% | 62           | 10,4% |
| Metaplasia              |             |       |             |       |              |       |
| No                      | 105         | 71,9% | 240         | 53,2% | 345          | 57,8% |
| Incompleta              | 29          | 19,9% | 163         | 36,1% | 192          | 32,2% |
| Completa                | 12          | 8,2%  | 48          | 10,6% | 60           | 10,1% |
| Helicobacter pylori     | 20          | 13,7% | 176         | 39,0% | 196          | 32,8% |

Grado de diferenciación:  $p = 0,001$

Vascular presente:  $p = 0,193$

Linfático presente:  $p = 0,668$

Perineural presente\_  $p = 1,000$

Metaplasia:  $p = 0,001$

Helicobacter pylori:  $p = 0,001$

**Tabla 6.**

Características clínicopatológicas en pacientes jóvenes y adultos. Distribución de pacientes según edad, sexo año por institución hospitalaria.

| <b>Variables</b> | <b>HMCA</b> |       | <b>IOLR</b> |       | <b>Todos</b> |       |
|------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------------|-------|
| n                | 146         |       | 451         |       | 597          |       |
| Edad (años)(*)   | 63 ± 12     |       | 62 ± 13     |       | 62 ± 13      |       |
| Sexo             |             |       |             |       |              |       |
| Masculino        | 70          | 47,9% | 251         | 55,7% | 321          | 53,8% |
| Femenino         | 76          | 52,1% | 200         | 44,3% | 276          | 46,2% |
| Años             |             |       |             |       |              |       |
| 2008-2012        | 77          | 52,7% | 344         | 76,3% | 421          | 70,5% |
| 2013-2017        | 69          | 47,3% | 107         | 23,7% | 176          | 29,5% |

Edad expresada como media ± desviación estándar

Edad: p = 0,184

Sexo: p = 0,104

Años: p = 0,002