

Comparación de la prevalencia del grupo sanguíneo A en cáncer de estómago y población donante de sangre

Comparison of the prevalence of blood group A in gastric cancer patients and blood donors

Daniel González González , Gabriela Wagner , Leandro Telles , Luis Ruso 

Clínica Quirúrgica 3.
Facultad de Medicina.
Universidad de la
República
Hospital Maciel.
Montevideo. Uruguay.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.
*Conflicts of interest
None declared.*

Correspondencia
Correspondence:
Daniel González
E-mail:
danielalfredogg@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer gástrico constituye una enfermedad con una alta incidencia y mortalidad en Uruguay. El grupo sanguíneo A ha sido considerado un factor de riesgo así como de mayor prevalencia en esta enfermedad.

Objetivo: El objetivo del trabajo es comparar el porcentaje entre el grupo sanguíneo A en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico y población donante de sangre en Uruguay.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional y retrospectivo. El tamaño muestral se determinó mediante la fórmula de comparación de proporciones con un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. El número calculado fue de 149 para cada grupo.

Se incluyeron todos los pacientes del Hospital Maciel y la Cooperativa Médica de Florida que cumplieron con los criterios de ingreso y una población de donantes de sangre de ambas instituciones. El análisis se realizó mediante la prueba de χ^2 (chi cuadrado) estableciéndose un nivel de significación de 0,05.

Resultados: se incluyeron 153 pacientes y usuarios en cada grupo. El grupo sanguíneo A presentó menor porcentaje en los pacientes con cáncer gástrico (35,9%) en relación con la población donante de sangre (36,6%). La diferencia no fue estadísticamente significativa entre los grupos estudiados.

Conclusiones: se encontró que no hay diferencia significativa entre los porcentajes del grupo sanguíneo A de los grupos comparados.

■ **Palabras clave:** neoplasias gástricas, donantes de sangre, grupo sanguíneo A.

ABSTRACT

Background: Gastric cancer has high incidence and mortality in Uruguay. Blood group A has been considered a risk factor for gastric cancer and has high prevalence in this disease.

Objective: The aim of this study is to compare the percentage of blood group A in patients with gastric cancer and in blood donors in Uruguay.

Material and methods: We conducted an observational and retrospective study. We used the sample size calculation for comparing proportions with a confidence of 95% and 80% power. The number calculated was 149 for each group. We included all the patients from Hospital Maciel and Cooperativa Médica de Florida who met the admission criteria and a population of blood donors from both institutions. The chi-square test was used and a p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 153 patients and blood donors were included in each group. Blood group A was less common in gastric cancer patients than in blood donors (35.9% vs. 36.6%). The difference was not statistically significant between the groups studied.

Conclusions: We did not find any significant difference in the percentage of blood group A in the groups compared.

■ **Keywords:** Stomach neoplasms, blood donors, A blood group.

Recibido | Received
07-10-21
Aceptado | Accepted
09-03-22

ID ORCID: Daniel González González, 0000-0003-3916-9201; Gabriela Wagner, 0000-0002-8526-1685; Leandro Telles, 0000-0003-4830-5578; Luis Ruso, 0000-0003-4206-4304.

Introducción

El cáncer gástrico ocupa en Uruguay el sexto lugar en hombres con una incidencia de 13,16/100 000 habitantes, a diferencia de lo que ocurre en mujeres, en quienes no aparece dentro de los primeros diez, según el registro nacional de cáncer en el informe del período 2011-2015¹.

Sin embargo, al considerar la mortalidad, este ocupa lugares más relevantes constituyendo la cuarta causa de muerte en hombres por cáncer y el sexto en mujeres, con una tasa de 10,96 y 4,71/100 000 habitantes, respectivamente¹.

Múltiples son los factores de riesgo vinculados al desarrollo del cáncer de estómago. Entre ellos se menciona el grupo sanguíneo A²⁻⁹. Sin embargo, no todos coinciden en este punto¹⁰, ni sobre su mayor prevalencia en relación con personas sanas¹¹⁻¹⁴ (Tabla 1).

Para establecer qué ocurre en Uruguay se decidió comparar el porcentaje del grupo sanguíneo A en pacientes con cáncer gástrico y población donante de sangre.

El objetivo general del presente trabajo es determinar si el porcentaje del grupo sanguíneo A en pacientes portadores de cáncer gástrico es mayor que el de la población donante de sangre del hospital Maciel y la Cooperativa Médica de Florida en el período 2004-2019.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo.

Se comparó el porcentaje del grupo sanguíneo A en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico con la población donante de sangre del Hospital Maciel y la Cooperativa Médica de Florida en el período 2004-2019.

Todas las variables analizadas fueron cualitati-

vas: cáncer gástrico, población donante de sangre y el grupo sanguíneo de cada uno de los pacientes y usuarios incluidos.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico confirmados histológicamente y que tenían la determinación del grupo sanguíneo. En referencia a los donantes de sangre se trató de usuarios sanos.

Fueron excluidos todos los pacientes con diagnóstico de otros tipos de tumores malignos como linfomas, estromales, así como tumores benignos y aquellos adenocarcinomas que no tuvieron determinación de grupo sanguíneo.

El tamaño muestral se calculó a través de la fórmula de comparación de dos proporciones, utilizando una prueba unilateral con un nivel de confianza de 95%, un poder de 80%, una proporción del grupo de cáncer gástrico portador de grupo sanguíneo A de 46% y una proporción de pacientes sanos con grupo sanguíneo A de 32%. Los anteriores porcentajes se obtuvieron de la casuística de Aird¹⁵.

El número calculado fue 149 para cada grupo. Dada la incidencia del cáncer gástrico en Uruguay y el número calculado, se decidió incluir dos centros asistenciales con el objetivo de alcanzar dicho valor en un menor plazo.

La población estuvo constituida por la totalidad de los pacientes con cánceres gástricos que cumplían con los criterios de inclusión en el período mencionado y donantes de sangre del Hospital Maciel y la Cooperativa Médica de Florida.

Los pacientes con diagnóstico de cánceres de estómago fueron identificados mediante la revisión de los resúmenes de alta de la Clínica Quirúrgica 3 del Hospital Maciel y del registro de pacientes internados en la Cooperativa Médica de Florida. A través de ello se recogieron los datos mediante la revisión de las historias clínicas y los informes anatomopatológicos.

■ TABLA 1

Comparación de la distribución porcentual de grupos sanguíneos en pacientes con cáncer gástrico y población normal

Grupo Sanguíneo	Cáncer gástrico				Población normal			
	O	A	B	AB	O	A	B	AB
Aird Norte de Inglaterra ¹⁵	42,9	46,4	7,6	3,1	50,7	39,3	6,8	3,2
Londres ¹⁵	43,1	46	7,9	2,9	45,8	42,2	8,9	3,1
Escocia ¹⁵	51,2	36,4	9,6	2,7	52,6	32,5	11,7	3,1
Segi ¹⁶	29,7	41,2	21,4	7,7	30,5	38,3	21,8	9,4
Maddock ¹¹	55,6	33,9	8,9	1,6	50	37,6	9,4	3
Hoskins ¹²	47,5	36,3	10	5,83	47,2	37,7	11	3,79
Ray ¹³	29,1	21,1	42	7,71	33,9	24	34	8,15
Iodice ¹⁴	45,9	39,2	9,3	5,65	43,9	40,2	12	4,2
Qiu ¹⁰	41,4	26,2	24	8,44	40,1	27,2	26	6,44
Wong ³	27,66	41,91	22,3	8,13	34,57	31,3	25,35	8,78
Berrosipi ¹⁷	73,5	19,2	6,3	1	62	24	11	3

Los grupos sanguíneos se obtuvieron de los Servicios de Hemoterapia del Hospital Maciel y la Cooperativa Médica de Florida tomando igual número de donantes que el de cánceres incluidos en cada institución.

Los datos se resumieron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Se realizó un análisis bivariado utilizando la prueba de χ^2 (chi cuadrado) de Pearson estableciendo un nivel de significación de 0,05. Se compararon las proporciones entre grupo sanguíneo A de personas sanas y los portadores de cáncer gástrico; los datos se presentaron en una tabla de contingencia. Para ello se dicotomizaron las variables, en el caso de cáncer gástrico en sí y no, representando esta última los donantes de sangre. Por otro lado, la variable grupo sanguíneo A en sí y no, correspondiendo este último a la suma de los grupos sanguíneos O, B y AB de los pacientes con cáncer gástrico y donantes de sangre, respectivamente.

Para el análisis de la fuerza de asociación se consideró la prueba V de Cramer.

Para realizar los cálculos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics® (Versión 28).

Resultados

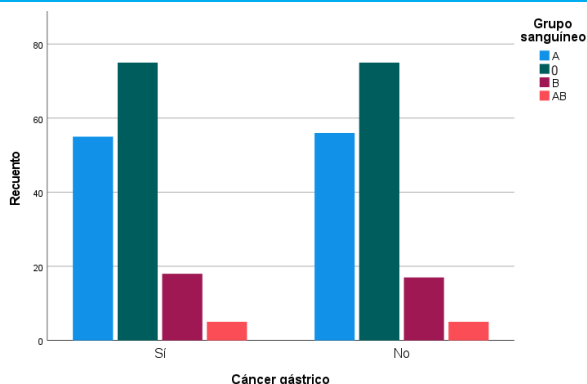
Se incluyeron 153 pacientes y usuarios en cada grupo, que se clasificaron según su grupo sanguíneo (Fig. 1 y Tabla 2).

El grupo sanguíneo A en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico presentó menor porcentaje en relación con los donantes de sangre (35,9% vs. 36,6%).

Hubo 55 casos con grupo sanguíneo A entre los pacientes con cáncer gástrico y 98 representaron la suma de los restantes grupos sanguíneos. Para los donantes de sangre, los valores fueron 56 y 97, respectivamente (Tabla 3).

La aplicación de la prueba de χ^2 determinó un valor de 0,014 ($p = 0,905$) para la comparación entre ambos grupos (Tabla 4).

■ FIGURA 1



Distribución de los grupos sanguíneos A, O, B y AB en pacientes con cáncer gástrico (Sí) y donantes de sangre (No)

■ TABLA 2

Frecuencia absoluta y porcentual de grupos sanguíneos en pacientes con cáncer gástrico y población donante de sangre

			Grupo sanguíneo				Total
			A	O	B	AB	
Cáncer gástrico	Sí	n	55	75	18	5	153
		%	35,9	49	11,8	3,3	100
	No	n	56	75	17	5	153
		%	36,6	49	11,1	3,3	100
Total	n		111	150	35	10	306
	%		36,3	49	11,4	3,3	100

■ TABLA 3

Tabla de contingencia

		Grupo sanguíneo A		Total
		No	Sí	
Cáncer gástrico	Sí	98	55	153
	No	97	56	153
Total		195	111	306

Se representa, en las filas, el número de pacientes con cáncer gástrico (Sí) y donantes de sangre (No) y, en las columnas, el del grupo sanguíneo A (Sí) y la sumatoria de los grupos sanguíneos O, B y AB (No)

■ TABLA 4

Resultado del test de χ^2

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi cuadrado de Pearson	0,014 ^a	1	0,905		
Corrección de continuidad ^b	0,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	0,014	1	0,905		
Prueba exacta de Fisher				1,000	0,500
Asociación lineal por lineal	0,014	1	0,906		
N de casos válidos	306				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 55,50.

b. Solo se ha calculado para una tabla de 2x2.

Dado que no hubo diferencia estadísticamente significativa con la prueba de χ^2 , no se aplicó la prueba V de Cramer.

Discusión

La concepción de la asociación del cáncer gástrico y el grupo sanguíneo A surgió a partir de la década de 1950, cuando Aird¹⁵, tratando de dar explicación a la mayor prevalencia del cáncer gástrico en el norte de Inglaterra, planteó la hipótesis de la influencia de factores genéticos. Dado que la población del norte presentaba diferente incidencia en los grupos sanguíneos, especialmente O y A en relación con la población del sur, planteó que los factores genéticos relacionados con el cáncer gástrico se verían reflejados en el grupo sanguíneo AB0.

Para comprobar su hipótesis comparó un grupo de pacientes portadores de cáncer gástrico de diferentes regiones de Inglaterra y Escocia con otro grupo sin cáncer gástrico, cuyos casos fueron seleccionados del mismo hospital donde eran atendidos los pacientes con cáncer gástrico y del Servicio de Hemoterapia local.

Cabe destacar que el criterio utilizado para el diagnóstico de cáncer gástrico fue su confirmación histológica en la mayor parte de los casos; en otros se basó en los hallazgos imagenológicos, hallazgos intraoperatorios y del seguimiento.

Con un total de 1424 y 1442 cánceres gástricos del grupo sanguíneo O y A, respectivamente, y 1581 y 1269 controles de los grupos sanguíneos O y A, respectivamente, estableció un mayor porcentaje del grupo sanguíneo A en los pacientes portadores de cáncer gástrico en relación con la población control, con una diferencia estadísticamente significativa, utilizando como pruebas la de χ^2 y la corrección de Yates (Tabla 1).

Sin embargo, es claro en su conclusión: a pesar de los resultados no se puede atribuir una relación causal entre el grupo sanguíneo A y el cáncer gástrico.

Resultados similares fueron informados por Segi¹⁶ acerca de la población japonesa (Tabla 1).

Al igual que en nuestro estudio –que encontró que en la población uruguaya no existe diferencia estadísticamente significativa entre la población sana y la de los portadores de cáncer gástrico–, Berrospi¹⁷ constató que el grupo A fue porcentualmente menor (19,2%) sobre un total de 831 casos de cáncer gástrico, en relación con la población normal, que fue del 24% (Tabla 1).

Estas discordancias han llevado a postular la hipótesis de que el mayor porcentaje del grupo sanguíneo A en los cánceres gástricos se vinculaba con la topografía del tumor.

White¹⁸, sobre un total de 584 casos de pacientes portadores de cánceres gástricos, determinó que este es más frecuente en hombres en la localización pilórica y antral, con una diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 4,65$; $p < 0,05$) y no así en la mujer. Apoyan esta conclusión los trabajos de Jennings¹⁹ y Billington²⁰, no así el de Haddock²¹. También se afirmó que, en realidad, lo que predomina es el grupo sanguíneo A en lesiones del antro y O en el cuerpo, independientemente de la etiología. En consecuencia y dado el mayor porcentaje del cáncer gástrico en antro, se lo asoció con el grupo sanguíneo A, mientras que el O lo fue con la enfermedad ulcerosa péptica en el cuerpo. Sin embargo, esto no fue demostrado por Doll²², quien analizó 857 cánceres gástricos y 607 úlceras pépticas y no encontró diferencias estadísticamente significativas.

Como se advierte, existe evidencia contradictoria en relación con el mayor porcentaje del grupo sanguíneo A en personas con diagnóstico de cáncer gástrico.

Conclusiones

En el presente trabajo se encontró que no hay diferencia significativa entre los porcentajes del grupo sanguíneo A de los grupos comparados.

Agradecimientos: Al Dr. Federico Verga y al Sociólogo Jorge Menéndez por sus apoyos en estadística. A las Sras. Rita Rodríguez y Estela Pérez por el aporte de los resultados de los grupos sanguíneos.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

In Uruguay, gastric cancer is the sixth most common cancer in men with an incidence of 13.16 cases per 100,000 inhabitants, as opposed to what occurs in women, in whom gastric cancer is not among the ten most common cancers according to the report of the national cancer registry for the period 2011-2015¹.

However, when considering mortality, it is the fourth leading cause of death in men and the sixth in

women, with a rate of 10.96 and 4.71 per 100,000 inhabitants, respectively¹.

Blood group A has been mentioned among the multiple risk factors for the development of gastric cancer²⁻⁹. However, this association¹⁰ and its higher prevalence compared with healthy subjects¹¹⁻¹⁴ have been questioned by some authors (Table 1).

To establish the situation in Uruguay, we decided to compare the percentage of blood group A in patients with gastric cancer and in blood donors.

■ TABLE 1

Comparison of the percent distribution of blood groups in patients with gastric cancer and the normal population

Blood group	Gastric cancer				Normal population			
	O	A	B	AB	O	A	B	AB
Aird, North of England ¹⁵	42.9	46.4	7.6	3.1	50.7	39.3	6.8	3.2
London ¹⁵	43.1	46	7.9	2.9	45.8	42.2	8.9	3.1
Scotland ¹⁵	51.2	36.4	9.6	2.7	52.6	32.5	11.7	3.1
Segi ¹⁶	29.7	41.2	21.4	7.7	30.5	38.3	21.8	9.4
Maddock ¹¹	55.6	33.9	8.9	1.6	50	37.6	9.4	3
Hoskins ¹²	47.5	36.3	10	5.83	47.2	37.7	11	3.79
Ray ¹³	29.1	21.1	42	7.71	33.9	24	34	8.15
Iodice ¹⁴	45.9	39.2	9.3	5.65	43.9	40.2	12	4.2
Qiu ¹⁰	41.4	26.2	24	8.44	40.1	27.2	26	6.44
Wong ³	27.66	41.91	22.3	8.13	34.57	31.3	25.35	8.78
Berrosipi ¹⁷	73.5	19.2	6.3	1	62	24	11	3

The aim of this study is to determine if the percentage of blood group A in patients with gastric cancer is higher than that of the blood donor population of Hospital Maciel and Cooperativa Médica de Florida in the period 2004 - 2019.

Material and methods

We conducted an observational and retrospective study.

The percentage of blood group A in patients with diagnosis of gastric cancer was compared with that of the blood donor population from Hospital Maciel and Cooperativa Médica de Florida in the period 2004 - 2019.

All the variables analyzed were qualitative: gastric cancer, blood donor population and blood group of each patient and blood donors.

All the patients with gastric adenocarcinoma with histological confirmation and with determination of blood group were included. Blood donors were healthy users.

All the patients with diagnosis of other malignancies as lymphomas or stromal tumors, and those with benign tumors or gastric adenocarcinoma without determination of the blood group were excluded from the analysis.

The sample size needed to compare two proportions was calculated using unilateral hypothesis test with 95% confidence and 80% power, considering a proportion of blood group A patients with gastric cancer of 46% and a proportion of healthy patients with blood group A of 32%. The other percentages were obtained from the case series by Aird¹⁵.

The number calculated was 149 for each group.

Because of the incidence of gastric cancer in Uruguay and the sample size calculated, we decided to include two healthcare centers to reach such value within a shorter period.

The population was made up of all the patients with gastric cancer who fulfilled the inclusion criteria during the mentioned period and blood donors from Hospital Maciel and Cooperativa Médica de Florida.

Patients with diagnosis of gastric cancer were identified after reviewing the discharge summaries from Clínica Quirúrgica 3, Hospital Maciel and the records of the patients hospitalized in Cooperativa Médica de Florida. Data were retrieved from the medical records and pathology reports.

Blood groups were obtained from the blood banks of Hospital Maciel and Cooperativa Médica de Florida considering the same number of blood donors and patients with gastric cancer included in each institution.

Data were summarized in absolute frequencies and percentages.

We performed a bivariate analysis using Pearson's chi-square test; a p value < 0.05 was considered statistically significant. The proportions between blood group A healthy donors and gastric cancer patients were compared and data were presented in a contingency table. For this purpose, the variables were dichotomized in "yes" and "no". In the case of gastric cancer, "no" represented blood donors. For the variable blood group A, "no" corresponded to the sum of blood groups O, B and AB of gastric cancer patients and blood donors.

The Cramer V test was used to analyze the strength of association.

All the calculations were performed using IBM SPSS Statistics 28 software package.

Results

A total of 153 patients and blood donors were included in each group and classified according to their blood group (Figure 1) (Table 2).

The percentage of blood group A in patients with diagnosis of gastric cancer was lower than in the blood donor population (35.9% vs. 36.6%).

There were 55 patients with gastric cancer and blood group A and 98 with the other blood groups. Fifty-six blood donors had blood group A and there were 97 with the other blood groups (Table 3).

When the chi-square test was used to compare both groups, the value obtained was 0.014 ($p = 0.905$) (Table 4).

The Cramer V test was not used due to the absence of statistically significant differences with the chi square test.

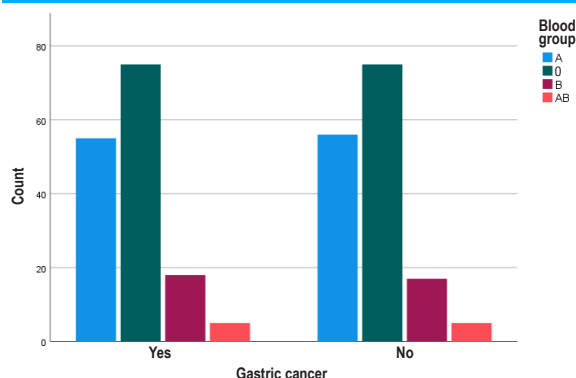
Discussion

The concept of the association between gastric cancer and blood group A arose in the 1950s, when Aird¹⁵, in an attempt to explain the higher prevalence of gastric cancer in the north of England, hypothesized the influence of genetic factors. As the northern population had a different incidence of blood groups, especially O and A compared with the southern population, he proposed that the genetic factors associated with gastric cancer would be reflected in the ABO blood group.

To test this hypothesis, he compared a group of patients with gastric cancer from different regions of England and Scotland with another group without gastric cancer selected from the same hospital where gastric cancer patients were treated, and from the local blood bank.

It is worth mentioning that the criteria used for the diagnosis of gastric cancer was histological confirmation in most of the cases, imaging tests

■ FIGURE 1



Distribution of blood groups A, O, B and AB in patients with gastric cancer (Yes) and blood donors (No).

■ TABLE 2

Absolute and percent frequencies of blood groups in patients with gastric cancer and blood donor population.

			Blood group				Total
			A	O	B	AB	
Gastric cancer	Yes	n	55	75	18	5	153
		%	35.9	49.0	11.8	3.3	100
	No	n	56	75	17	5	153
		%	36.6	49.0	11.1	3.3	100
Total		n	111	150	35	10	306
		%	36.3	49	11.4	3.3	100

■ TABLE 3

Contingency table

		Blood group A		Total
		No	Yes	
Gastric cancer	Sí	98	55	153
	No	97	56	153
Total		195	111	306

Representing the number of gastric cancer patients (yes) and blood donors (No) in the rows and blood group A (Yes) and the sum of blood groups O, B and AB (No) in the columns

■ TABLE 4

Results of the chi-square test

	Value	df	Asymptotic significance (bilateral)	Exact significance (bilateral)	Exact significance (unilateral)
Pearson chi-square test	0.014 ^a	1	0.905		
Continuity correction ^b	0.000	1	1.000		
Likelihood ratio	0.014	1	0.905		
Fisher exact test				1.000	0.500
Linear-by-linear association	0.014	1	0.906		
N of valid cases	306				

a 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 55.50

b Calculated only on a 2x2 table

finding in others, intraoperative findings and follow-up.

With a total of 1424 and 1442 gastric cancers with blood group O and A, respectively, and 1581 and 1269 controls with blood groups O and A, respectively, he established a higher percentage of blood group A in patients with gastric cancer compared with the control population with a statistically significant difference using the chi-square test and the Yates correction (Table 1).

However, he was clear in his conclusion that, despite the results, one cannot assume a causal relationship between blood group A and gastric cancer.

Similar results were reported by Segi¹⁶ in the Japanese population (Table 1).

Similar to our findings that in the population of Uruguay there is no statistically significant difference between the healthy population and those with gastric cancer, Berrospi¹⁷ found that among 831 cases of gastric cancer, the percentage of patients with blood group A was lower (19.2%) than in the normal population, which was 24% (Table 1).

These discrepancies have led to the hypothesis that the higher percentage of blood group A in gastric cancers was linked to tumor topography.

Of 584 patients with gastric cancer, White¹⁸ determined that blood group A was more common in men in the pylorus and gastric antrum, with a

statistically significant difference ($\chi^2 = 4.65$; $p < 0.05$), but not in women. The studies by Jennings¹⁹ and Billington²⁰ supported this conclusion, as opposed to the publication by Haddock²¹.

In fact, blood group A predominates in lesions of the antrum and blood group O in the body, regardless of the etiology. In consequence, as gastric cancer is more common in the gastric antrum, it was associated with blood group A, while blood group O was associated with gastric ulcers, which occur in the gastric body. However, Doll²² analyzed 857 gastric cancers and 607 peptic ulcers and found no statistically significant differences.

Of note, there is contradictory evidence regarding the higher percentage of blood group A in subjects with a diagnosis of gastric cancer.

Conclusions

We did not find any significant difference in the percentage of blood group A in the groups compared.

Acknowledgments: To Dr. Federico Verga and Sociologist Jorge Menéndez for their support in statistics. To Mrs. Rita Rodríguez and Mrs. Estela Pérez for the contribution with the blood group results.

Referencias bibliográficas /References

1. Cáncer en Uruguay. Principales tipos de cáncer. Registro Nacional de Cáncer. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. [Internet]. [Citado 14 de agosto de 2019]. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/categoria_53_1.html.
2. Vasan SK, Hwang J, Rostgaard K, Nyrén O, Ullum H, Pedersen OBV, et al. ABO blood group and risk of cancer: A register-based cohort study of 1.6 million blood donors. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:40-3.
3. Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Zhang J, et al. ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2012;13(10):13308-21.
4. Zhang BL, He N, Huang YB, Song FJ, Chen KX. ABO blood groups and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(11):4643-50.
5. Piñol Jiménez F, Paniagua Estévez M. Cáncer gástrico: factores de riesgo. *Rev Cubana de Oncol*. 1998;14(3):171-9.
6. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1280-5.
7. Mao Y, Yang W, Qi Q, Yu F, Wang T, Zhang H, et al. Blood groups A and AB are associated with increased gastric cancer risk: evidence from a large genetic study and systematic review. *BMC Cancer*. 2019;19(1):164.
8. Trostchansky J, Vázquez A. Tratamiento del cáncer de estómago. *Lucha contra el cáncer* 1996;1(1):23-34.
9. Bermúdez C, Insuasty J, Gamarrá G. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). *Acta Med Colomb*. 2006;31(4):400-10.
10. Qiu MZ, Zhang DS, Ruan DY, Luo HY, Wang ZQ, Zhou ZW, et al. A relationship between ABO blood groups and clinicopathologic characteristics of patients with gastric adenocarcinoma in China. *Med Oncol*. 2011;28:268-73.
11. Maddock CR. Environment and heredity factors in carcinoma of the stomach. *Br J Cancer* 1966;20(4):660-9.
12. Hoskins LC, Loux HA, Britten A, Zamcheck N. Distribution of ABO blood groups in patients with pernicious anemia, gastric carcinoma and gastric carcinoma associated with pernicious anemia. *N Engl J Med* 1965;273(12):633-7.
13. RaY AK. Blood Groups and Cancer in India. *Curr Anthropol*. 1980;21:794-5.
14. Iodice S, Maisonneuve P, Botteri E, Sandri MT, Lowenfels AB. ABO blood group and cancer. *Eur J Cancer*. 2010;46:3345-50.
15. Aird I, Bentall HH, Roberts JA. A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Br Med J*. 1953;1(4814):799-801.
16. Segi M, Fujisaku S, Kurihara M, Moniwa H. Stomach cancer and ABO blood groups. *Tohoku J Exp Med*. 1957;66(1):42.
17. Berrospi Espinoza F, Ruiz Figueroa EF, Morante Deza C, Montalbetti Catanzaro JA. Relación entre cáncer gástrico y grupo sanguíneo ABO. *Acta Cancerol*. 1994;24(3):23-6.
18. White C, Eisenberg H. ABO Blood Groups and Cancer of the Stomach. *Yale J Biol Med*. 1959;32(1):58-61.
19. Jennings D, Balme RH, Richardson JE. Carcinoma of stomach in relation to ABO blood groups. *Lancet*. 1956;2:11.
20. Billington BP. Gastric cancer relationship between ABO blood groups, site epidemiology. *Cancer*. 1956;2:859.
21. Haddock DR, McConnell RB. Carcinoma of stomach and ABO blood-groups. *Lancet*. 1956;2:146-7.
22. Doll R, Swynnerton BF, Newell AC. Observations on Blood Group Distribution in Peptic Ulcer and Gastric Cancer. *Gut*. 1960;1(1):315.