

# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTI TUDO NOSTRA”**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de  
estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado,  
Arequipa 2006 –2016.**

**TESIS PRESENTADA POR LA BACHILLER:**

**ANA GABRIELA NUÑEZ VARGAS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

**ASESOR:** Dr. Walker Jove Oblitas

**AREQUIPA - PERÚ**

**2017**



“ESTA TESIS LA DEDICO ÍNTEGRAMENTE  
A DIOS, MI MADRE SUSANA VARGAS, A  
MIS ABUELOS MARIA Y ALBERTO Y A MI  
TIA DORIS QUIENES ME HAN INSPIRADO Y  
APOYADO CADA SEGUNDO DE SUS  
VIDAS”

UN AGRADECIMIENTO MUY ESPECIAL, A UNA PERSONA QUE NO ESTÁ EN CUERPO PRESENTE, PERO SI EN CADA DESPERTAR, MI MAMITA MARIA MUÑOZ ORTIZ MADRE, AMIGA Y CONSEJERA MI PRIMER PILAR, A QUIEN RESPETO Y SE QUE ME ACOMPAÑA EN CADA PASO QUE DOY, SUPO GUIAR MIS SUEÑOS, ENSEÑARME LO HERMOSO DE LA VIDA Y PONERLE PASIÓN A TODO LO QUE HAGO; MI AMOR; MI ARTE: “MI MEDICINA”

A MI MADRE SUSANA VARGAS MUÑOZ, MI SEGUNDO PILAR QUIEN DIO TODO POR MI , ES UNA PERSONA EXTRAORDINARIA A QUIEN LA QUIERO MUCHO, ADMIRO, RESPETO Y VALORO TODO EL ESFUERZO QUE SIGUE HACIENDO POR MI, ME SUPO COMPRENDER, MOTIVAR Y APOYAR PARA ALCANZAR MIS METAS QUE EMPEZARON COMO SUEÑOS Y AHORA SON REALIDAD, DESDE QUE NACI Y HASTA AHORA, MI LUZ, MI SENTIMIENTO MÁGICO, PURO, MI MOTOR Y MI MOTIVO, MI FORTALEZA, MI TODO.

A MI TIA DORIS VARGAS MUÑOZ MI TERCER PILAR QUE EN PAZ DESCANSE Y QUE EL SEÑOR LA PROTEJA, ME SUPO COMPRENDER QUERER Y TAMBIÉN CRIARME COMO UNA HIJA, SIEMPRE PREOCUPADA POR MI, A QUIEN DEBO MIS PENSAMIENTOS, MI AMOR POR EL PRÓJIMO, AGRADECIMIENTO A DIOS, FORTALEZA Y VALENTIA A PESAR DE LAS CIRCUNSTANCIAS ADVERSAS QUE PODEMOS TENER EN LA VIDA, GUERRERA DEL SEÑOR LUCHASTE HASTA EL FINAL.

A MI FAMILIA QUIEN ME APOYO DESDE PEQUEÑA: LEONISA Y ELOY

MIS AMIGOS QUE ME APOYARON, COMPRENDIERON Y ME AYUDARON A CRECER COMO PERSONA Y PROFESIONALMENTE.

A LA SOCIEDAD PERUANA DE LA CRUZ ROJA FILIAL AREQUIPA A QUIEN RESPETO, ADMIRO Y ME ESTUVO ACOMPAÑANDO A LO LARGO DE TODA MI CARRERA, CON QUIEN VIVO MI DIA A DIA Y COMPARTO MUCHAS EXPERIENCIAS, GRACIAS POR LOS 7 PRINCIPIOS QUE RIGEN MI VIDA DIARIA .

A MIS QUERIDOS MAESTROS DE PREGRADO POR SUS CONSEJOS Y ENSEÑANZAS APRENDIDAS, POR SU PACIENCIA Y GRAN CORAZÓN.

A MI CUNA DEL SABER, MI SEGUNDA CASA, EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO Y SUS GRANDES MAESTROS, AMIGOS, DE QUIENES ME FALTA POR APRENDER MUCHO MÁS, DE CADA UNO GUARDO LO MEJOR DE MI INTERNADO: EL RESPETO POR LA VIDA!

Y NO POR SER ÚLTIMO, ES EL MENOS IMPORTANTE: GRACIAS DIOS POR TODO LO QUE TENGO, ME DISTE, ME DAS Y ME DARÁS, GRACIAS POR LAS INCREIBLES PERSONAS QUE ME RODEAN, POR PERMITIR MI EDUCACIÓN, DARME FUERZA Y VOLUNTAD, GRACIAS POR PERDONAR MIS PECADOS Y NUNCA DEJARME SÓLA, GRACIAS POR MI DON Y SOBRE TODO MI VIDA, GRACIAS POR HACERME UN INSTRUMENTO DEL SABER, GRACIAS POR CUIDARME PROTEGERME Y AMARME Y SER LO MAS VERDADERO Y HERMOSO DE ESTE MUNDO A QUIEN CREASTE Y ME PERMITISTE SER PARTE DE EL, TE AMO...!



**“Todo lo puedo en Cristo que me fortalece”**

Filipenses 4:13



## **Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

### **RESUMEN**

**Objetivos:** determinar los factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016S.

**Métodos:** se realizó un estudio de tipo descriptivo observacional de corte retrospectivo y longitudinal. La población de estudio estuvo constituida por 214 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago. Como técnica de recolección de datos se empleó la observación documental y el instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos. El análisis estadístico consistió en estadística de tendencia central y se aplicó la Prueba de T student y el Método de Kaplan Meier para estimar la sobrevida.

**Resultados:** la edad promedio de los pacientes es de 63,75 años, hay ligero predominio del sexo femenino, el nivel de instrucción predominante es ninguno y primaria. La mayoría de pacientes son casados, de ocupación obreros, la mayoría proceden de Arequipa, Puno y Cusco; el 51,40% de pacientes no cuenta con agua potable. El tiempo de enfermedad promedio es de 6,55 meses, al momento del diagnóstico, la mayoría de casos se encuentran localmente avanzados; la clasificación de Bormann más frecuente es difuso infiltrativo en 51,87% de casos. El 51,40% de pacientes se encuentran en estadio IV.

**Conclusiones:** La mortalidad es de 75,84%. La sobrevida por la enfermedad a los cinco años es de 7%.

**Palabras clave:** cáncer, estómago, sobrevida, factores, sociodemográficos, clínicos, terapéuticos.

**Factors associated with the survival of patients with stomach câncer at the Regional Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2006 -2016.**

**ABSTRACT**

**Objectives:** to determine the factors associated with the survival of patients with stomach cancer in the Regional Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2006 -2016.

**Methods:** A retrospective and longitudinal observational descriptive study. The study population consisted of 214 medical records of patients diagnosed with stomach cancer. As a data collection technique, documentary observation was used and the instrument used was the data collection form. Statistical analysis consisted of central tendency statistics and T student and the Kaplan Meier method were used to estimate survival.

**Results:** the mean age of the patients is 63.75 years, there is slight predominance of the female sex, the predominant level of education is none and primary. The majority of patients are married, of occupation workers, the majority come from Arequipa, Puno and Cusco; 51.40% of patients do not have drinking water. The average disease time is 6.55 months, at the time of diagnosis, most cases are locally advanced; The most frequent Bormann classification is diffuse infiltrative in 51.87% of cases. 51.40% of patients are in stage IV.

**Conclusion:** Mortality is 75,84%. Survival for the disease at Five years is 7%.

**Key words:** cancer, stomach, survival, sociodemographic, clinical, therapeutic factors.

**ÍNDICE**

|                                                 |        |
|-------------------------------------------------|--------|
| RESUMEN                                         |        |
| ABSTRACT                                        |        |
| INTRODUCCIÓN                                    |        |
| <br>CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS              | <br>11 |
| <br>CAPÍTULO II: RESULTADOS                     | <br>17 |
| <br>CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS       | <br>57 |
| <br>CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | <br>66 |
| CONCLUSIONES                                    | 66     |
| RECOMENDACIONES                                 | 67     |
| BIBLIOGRAFÍA                                    | 68     |
| <br>ANEXOS                                      | <br>72 |
| TABLAS DE KAPLAN MEIER                          | 73     |
| PROYECTO DE INVESTIGACIÓN                       | 92     |



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de estómago ha sido definido, como cualquier masa en la pared del estómago, es la enfermedad maligna que se forma en los tejidos que revisten el estómago y que afecta a los diversos tejidos de la unión esófago – gástrica y estómago, con distinto origen embriológico y diferenciación histológica (1). El adenocarcinoma gástrico, es el tumor gástrico maligno más frecuente (1).

El cáncer de estómago, es uno de los cánceres de mayor incidencia y prevalencia en la población mundial, nacional y local. En los últimos años, se viene presentando un aumento en la incidencia de la enfermedad, lo cual, puede deberse a que se han producido mejoras en las técnicas de diagnóstico, permitiendo la identificación de cánceres en estadios tempranos, pero también, porque existe una mayor información de la población acerca de la enfermedad, lo que les motiva a acudir a los establecimientos de salud, en caso de presentar sintomatología digestiva. Sin embargo, a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de estómago, todavía muchos casos son diagnosticados en forma tardía y el tratamiento se debe limitar a los cuidados paliativos o de mejoramiento de la calidad de vida.

La incidencia de la enfermedad, varía en forma importante de un país a otro, el Perú, se cuenta entre los países con las tasas más altas, junto a Japón, Costa Rica, Chile y Singapur (2). En el Perú, es el segundo cáncer más frecuente en varones y mujeres, y en cuanto a la mortalidad, el Ministerio de Salud reporta que en el año 2011, el cáncer de estómago presentó el mayor número de defunciones, alcanzando al 15,8% de varones y 13,8% de mujeres, constituyendo la primera causa de muerte en hombres y mujeres, siendo reconocido como un problema de Salud Pública para el país (3).

Datos epidemiológicos acerca del cáncer en el Perú, señalan que de forma general, las enfermedades neoplásicas constituyen la segunda causa de muerte en nuestro país. Estudios realizados a nivel nacional indican que al año se presentan cerca de 47,000



nuevos casos de cáncer y más de 25,000 peruanos fallecen a causa de la enfermedad, esto porque gran parte de la población, aun no tiene una cultura preventiva desarrollada (4). La misma fuente señala que el cáncer de estómago tiene una incidencia de más de 2,000 nuevos casos por año y que fallecen por esta enfermedad casi 5,000 personas anualmente. Los departamentos con mayor incidencia son: Huánuco, Huancavelica, Apurímac y Ayacucho (4).

Según datos del Ministerio de Salud (3), tanto a nivel nacional como en Arequipa, el cáncer de estómago es el cáncer que presenta el mayor número de defunciones (15,8%), siendo su tasa ajustada de mortalidad de 17%, del cual, corresponde al 18,3% en varones y 15% en mujeres. Además señala que esta enfermedad presenta una sobrevida baja a los ocho meses después del diagnóstico, la misma que está alrededor del 25% (3).

En el estudio de las enfermedades neoplásicas, es importante analizar la sobrevida, la cual es definida como el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de defunción, y operacionalmente el tiempo de sobrevida, es el tiempo en meses desde el diagnóstico de la enfermedad (reportada a la Dirección General de Epidemiología (DGE) a través del sistema de vigilancia epidemiológica) hasta la fecha de defunción reportada al Registro Nacional de Identificación y Registro Civil del Perú (RENIEC) (5).

Se ha podido observar en el Hospital Regional Honorio Delgado, que muchos pacientes con cáncer de estómago, son personas jóvenes, y por ello, la enfermedad parece afectar de forma importante sus planes de vida, su estado de salud físico, mental, emocional, les genera depresión y ansiedad importantes y también repercute en su calidad de vida personal y familiar. Asimismo, muchos de los pacientes fallecen durante el tratamiento y otros presentan mejoría con un tiempo variable libres de enfermedad. Por lo que se asume, que existe la influencia de una serie de factores que pueden modificar la sobrevida de dichos pacientes, situación que me motivó a realizar el presente estudio, porque considero que será de utilidad, dado que al evaluar dichos factores, se podrán

mejorar los protocolos de diagnóstico y tratamiento que contribuyan a mejorar la sobrevida y la atención integral, multidisciplinaria y sobre todo humanitaria.

El presente estudio, fue realizado mediante la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que durante el período de estudio, tuvieron diagnóstico de cáncer de estómago, aunque hubieron limitaciones importantes durante la ejecución, las mismas que es necesario de mencionar, porque a futuro, el implementar estrategias de mejora, puede contribuir a un mejor estudio y seguimiento clínico de los pacientes. Específicamente, una limitación importante es que en muchas historias clínicas no contienen toda la información necesaria para poder realizar una adecuada identificación y seguimiento de los pacientes, carecen de DNI, dirección, teléfono de contacto, entre otros datos, además, tampoco se tiene registrada la fecha de defunción y en muchos casos en la historia consta que el paciente falleció, pero dicho suceso no ha sido reportado a la Dirección de Epidemiología del Hospital, ni tampoco a la RENIEC. Por ello, y en aras de corregir el sub-registro de la mortalidad, se recurrió a una serie de fuentes como el Ministerio Público, la Beneficencia Pública y la RENIEC, instituciones a las que agradezco de manera especial, porque gracias a su información, hemos logrado salvar una de las mayores limitaciones que presentan los estudios de sobrevida, que es el sub-registro siendo esta la razón por la cual, los estudios de sobrevida son muy escasos en el Perú, e incluso ausentes en la ciudad de Arequipa.

La presente tesis, se ha organizado por capítulos, que incluyen el de materiales y métodos, resultados, discusión y comentarios, conclusiones, recomendaciones y los anexos respectivos.

# **CAPÍTULO I**

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN**

#### **1.1. TÉCNICAS**

Se utilizó como técnica, la encuesta y la observación documental.

#### **1.2. INSTRUMENTOS**

Se utilizó como instrumento, la Ficha de Recolección de datos, la misma que fue elaborada por la investigadora de acuerdo a las variables de estudio, esta ficha, fue sometida a prueba de expertos y no requirió de validación dado que es sólo para recojo de información.

### **2. CAMPO DE VERIFICACIÓN**

#### **2.1. UBICACIÓN ESPACIAL**

El estudio de investigación fue realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado, sito en la Avenida Daniel Alcides Carrión s/n, en el Distrito, Provincia, Departamento y Región Arequipa.

#### **2.2. UBICACIÓN TEMPORAL**

Estudio de tipo coyuntural que comprendió el período de enero del 2006 a diciembre del 2016.



## 2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

### 2.3.1. Universo

Estuvo conformado por los pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago.

### 2.3.2. Muestra

Para el desarrollo del estudio no se trabajó con muestra, sino con el total de pacientes que habían tenido diagnóstico confirmado de cáncer de estómago en el período señalado y de acuerdo al cumplimiento de los siguientes criterios de selección:

#### **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes de ambos sexos, sin límite de edad con diagnóstico de cáncer de estómago.
- Historias clínicas que consignaban todos los datos necesarios para la medición de las variables de estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas que no contenían todos los datos necesarios para la medición de las variables.

Las unidades de estudio estuvieron conformadas por las historias clínicas. Además, en los pacientes que tenían registrado un teléfono de contacto, se realizó seguimiento telefónico para poder comprobar su sobrevida.

## 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 3.1. ORGANIZACIÓN

- Una vez que los jurados dictaminadores dieron su aprobación del proyecto de tesis, se solicitó una carta de presentación al Decano de la Facultad de Medicina Humana dirigida al Hospital Regional Honorio Delgado, para que nos autorizarán la realización del estudio.
- La investigadora, previa coordinación con el tutor, identificó la población de estudio y procedió a solicitar las historias al archivo de historias clínicas. Cada historia fue minuciosamente revisada para la aplicación de la Ficha de Recolección de Datos.
- Cabe señalarse que para incluir a los pacientes en el estudio, se consideró a todos aquellos que habían tenido diagnóstico de cáncer de estómago entre el mes de enero del año 2006 al mes de diciembre del año 2016. Esto nos permitió realizar el análisis de la sobrevida de los pacientes a los cinco años del diagnóstico, por tanto, se consideró el diagnóstico de los pacientes desde el año 2006 hasta el 2011, y de allí en adelante se realizó la proyección de la misma a los tres y cinco años.
- Como se ha señalado anteriormente, en la mayoría de historias clínicas, no había un registro adecuado del fallecimiento del paciente, ni la fecha en la que este se había producido, lo cual afectaba el análisis de sobrevida, por esta razón, se acudió a instituciones como el Ministerio Público a través de la Dirección de Medicina Legal, la Beneficencia Pública y la RENIEC, gracias a lo cual, se logró comprobar si cada uno de los pacientes se encontraba vivo o por el contrario, si habían fallecido a consecuencia de la enfermedad, y así se ha

logrado salvar la limitación de tener un alto porcentaje de pacientes perdidos en el seguimiento, por la ausencia de datos en las historias clínicas.

- Cuando se concluyó la recolección de datos y el seguimiento de los pacientes, se realizó la base de datos en el Programa Excel y el análisis estadístico de los resultados. Luego se elaboró el informe final de la investigación.

### 3.2. RECURSOS

#### **Humanos:**

La investigadora: Srta. Ana Gabriela Núñez Vargas.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Tutor: Dr. Walker Jove Oblitas.

#### **Institucionales:**

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Hospital Regional Honorio Delgado.

Instituto de Medicina Legal

RENIEC

#### **Materiales:**

Historias clínicas, informes de resultados de anatomía patológica, cuadernos de defunciones del hospital, fichas y datos de RENIEC, instrumentos de recolección de datos, material de escritorio, computadora, paquete estadístico.

#### **Financieros:**

Autofinanciamiento.



### 3.3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

La ficha de recolección de datos, es sólo para el recojo de información, por lo que no requería de validación. Fue elaborada por la investigadora, de acuerdo a la operacionalización de las variables y contando con la orientación del tutor.

### 3.4 CRITERIOS Ó ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico de las variables ordinales, se aplicó estadística descriptiva, es decir, promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje. Como pruebas de significación estadísticas, se aplicó la Prueba t, y para evaluar la sobrevivencia, se usó el Método de Kaplan Meier. Para la sistematización de los datos, se empleó la hoja de cálculo Excel 2010 y el paquete estadístico SPSS. Los resultados son presentados en tablas y gráficos.

#### 3.4.1. Método de Kaplan Meier

La observación que se realiza a cada paciente se inicia cuando este recibe el diagnóstico de la enfermedad y es denominado (tiempo = 0) y se prolonga hasta que se produce la muerte o hasta que el tiempo de seguimiento se interrumpe, porque el paciente ya no puede ser evaluado. En aquellos casos en los que, el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte o antes de completar el período de observación se denominan como paciente “censurado” (6). Las razones por las que se produce la falta de seguimiento, fundamentalmente son debidas a que el paciente decide ya no participar en el estudio, el paciente se pierde en el seguimiento y con la información disponible, no es posible su identificación o captación posterior, o porque el estudio concluye antes de que se produzca el evento en el paciente.

Con frecuencia, los tiempos de supervivencia no pueden ser determinados de manera exacta, entonces esos datos deben ser considerados como censurados. Es posible que no se pueda establecer el tiempo transcurrido hasta el suceso, llámese fallecimiento o recidiva de la enfermedad, porque los participantes del estudio, lo abandonan, se pierden o porque en el periodo de seguimiento no se produjo el suceso. Entonces cada fecha de inicio y cierre, son distintas para cada paciente, porque estos se van incluyendo en el estudio en momentos diferentes determinados por la fecha en que se realiza el diagnóstico de la enfermedad y a partir de allí, se obtiene el periodo de seguimiento para cada caso. Además de las razones, ya mencionadas para que se considere un paciente como censurado o perdido, también se incluyen en esta categoría, a los pacientes que fallecieron por una causa distinta a la enfermedad que se está investigando. Si se incluye en el seguimiento las muertes que no se relacionan con la enfermedad, entonces se estaría produciendo un sesgo estadístico, entonces es imprescindible considerar en el estudio de sobrevida solo a los pacientes que fallecen como consecuencia de la enfermedad y no por otras causas.

El método Kaplan-Meier, se emplea para calcular la supervivencia cada vez que un paciente muere. El análisis consiste en dividir el tiempo en intervalos y luego se calcula la supervivencia en cada intervalo. El procedimiento Kaplan-Meier, da proporciones exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia precisos (6).

Este método también se conoce con el nombre de “límite del producto”, y tiene como característica distintiva del método, el hecho de que la proporción acumulada que sobrevive se calcula para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente y no se agrupan los tiempos de supervivencia en intervalos. Por esta razón es especialmente útil para estudios que utilizan un número pequeño de pacientes. El método de Kaplan-Meier incorpora la idea del tiempo al que ocurren los eventos (6).

## CAPÍTULO II

### RESULTADOS

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

#### FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

**TABLA 1**  
**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN EDAD. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| EDAD (años)  | F          | %          |
|--------------|------------|------------|
| 23 – 39      | 16         | 7,48       |
| 40 – 59      | 68         | 31,78      |
| 60 – 79      | 96         | 44,86      |
| 80- 99       | 34         | 15,89      |
| <b>TOTAL</b> | <b>214</b> | <b>100</b> |

Elaboración propia

Promedio: 63,75 años; valor mínimo: 23 años; valor máximo: 99 años; desviación estándar:  $\pm 15,92$  años.

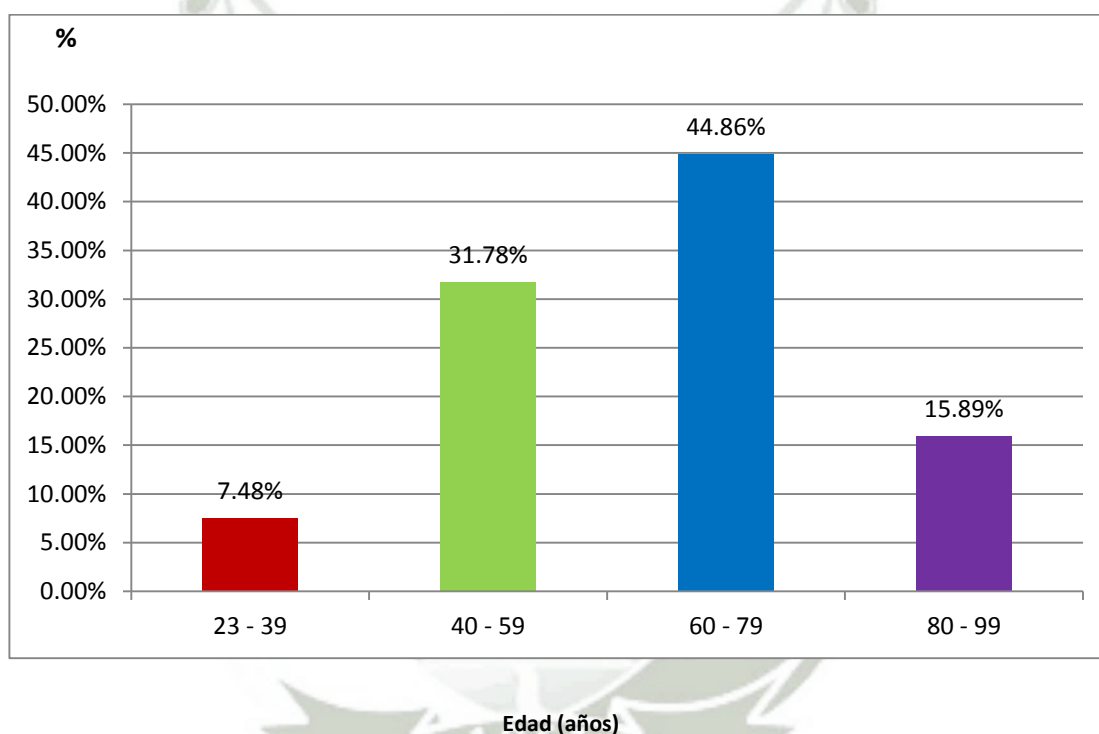
Se observa en la tabla, que las edades de los pacientes con cáncer de estómago, se presentan desde los 23 años hasta los 99 años, siendo la mayor incidencia entre los 40 a 79 años. La edad promedio es 63,75 años.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 1**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN EDAD. HOSPITAL  
REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Las edades de los pacientes, principalmente se encuentran entre los 40 a 79 años.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 2**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN SEXO. HOSPITAL  
REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>SEXO</b>  | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|--------------|------------|------------|
| Masculino    | 105        | 49,06      |
| Femenino     | 109        | 50,93      |
| <b>TOTAL</b> | <b>214</b> | <b>100</b> |

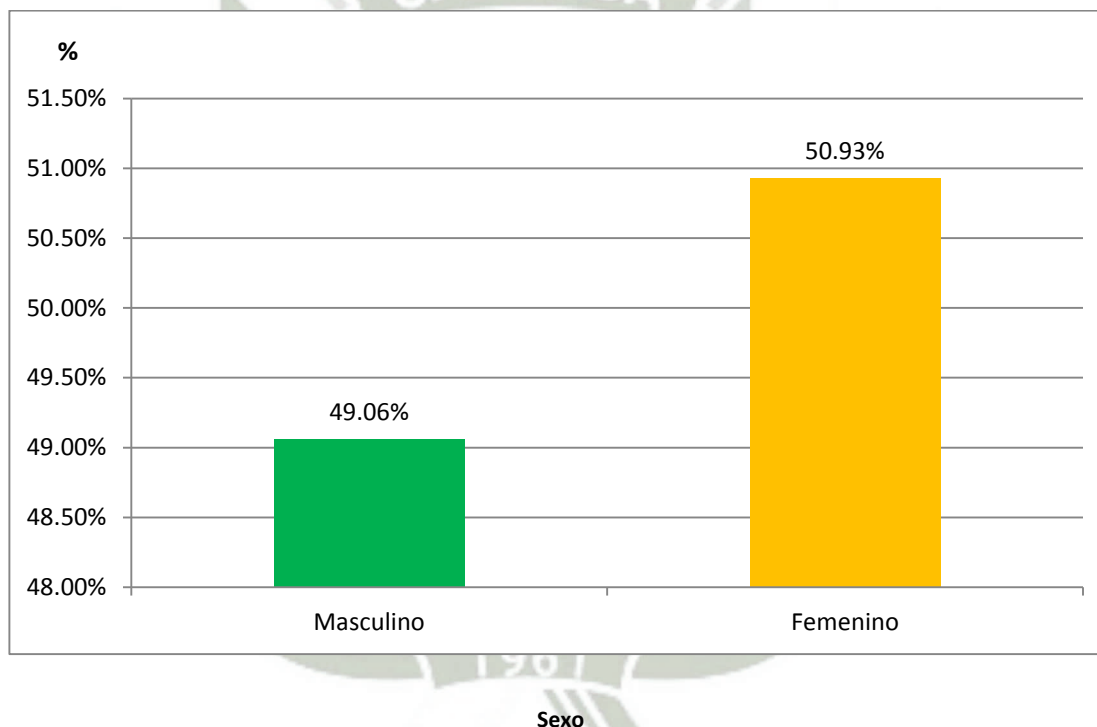
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el cáncer de estómago, afecta con porcentajes bastante cercanos a varones y mujeres, en nuestro estudio, el 50,93% de pacientes son de sexo femenino y 49,06% de sexo masculino.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 2**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN SEXO. HOSPITAL  
REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se aprecia, que el cáncer de estómago se presenta en porcentajes muy similares en el sexo masculino y el femenino.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 3**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN NIVEL DE  
INSTRUCCIÓN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**

| <b>NIVEL DE<br/>INSTRUCCIÓN</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|---------------------------------|------------|------------|
| Ninguno                         | 72         | 33,64      |
| Primaria                        | 87         | 40,65      |
| Secundaria                      | 30         | 14,02      |
| Superior                        | 3          | 1,40       |
| No consigna                     | 22         | 10,29      |
| <b>TOTAL</b>                    | <b>214</b> | <b>100</b> |

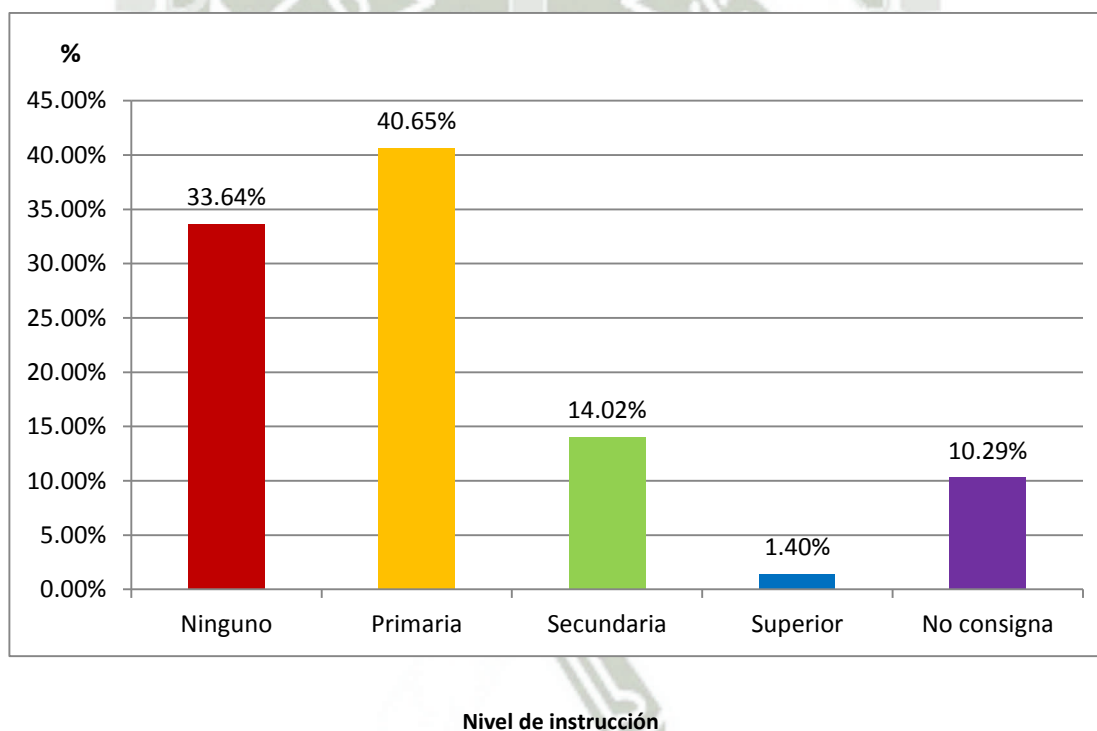
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el nivel de instrucción del 74,29% de pacientes, es bajo, es decir, que no tienen instrucción o si la tienen, es de nivel primaria, el 14,02% tiene instrucción secundaria, 1,40% superior. Además, en 10,29% de pacientes no se registró el dato en la historia clínica.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 3**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN NIVEL DE  
INSTRUCCIÓN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**



Elaboración propia

Como destaca en el gráfico, el nivel de instrucción, es bajo en la mayoría de pacientes (ninguno y primaria).

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 4**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN ESTADO CIVIL.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>ESTADO CIVIL</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|---------------------|------------|------------|
| Soltero             | 12         | 5,61       |
| Casado              | 93         | 43,46      |
| Conviviente         | 41         | 19,16      |
| Separado            | 13         | 6,07       |
| Viudo               | 36         | 16,82      |
| No consigna         | 19         | 8,88       |
| <b>TOTAL</b>        | <b>214</b> | <b>100</b> |

Elaboración propia

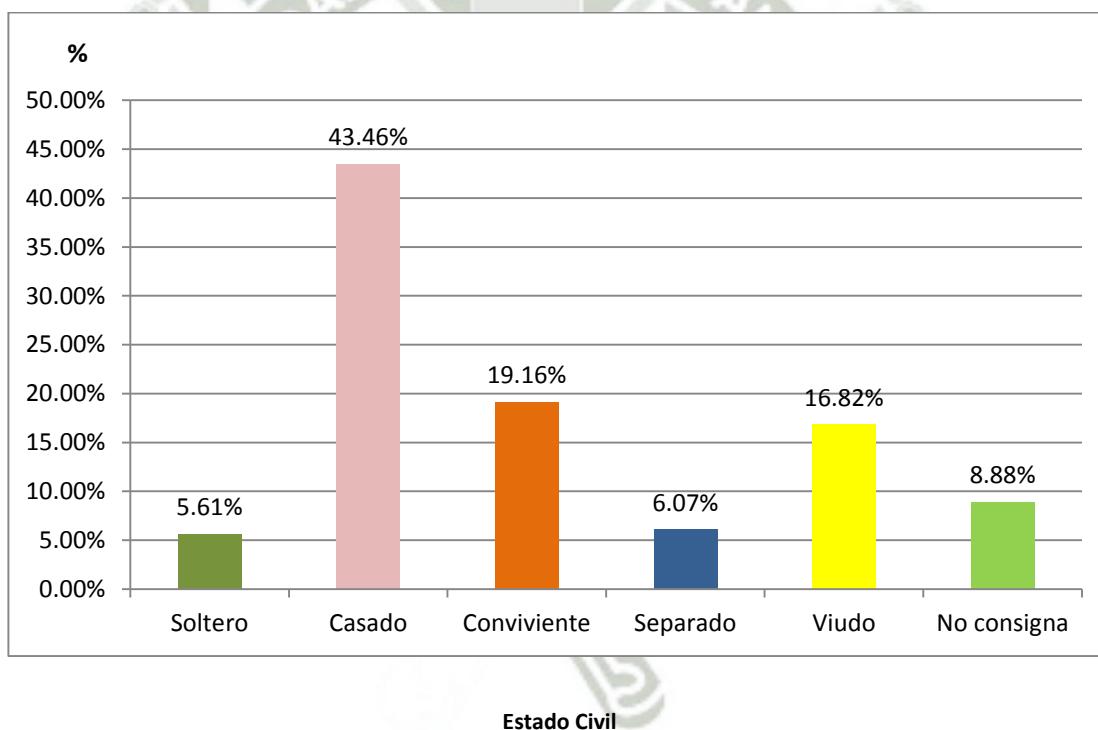
Se observa en la tabla, que el estado civil más frecuente de los pacientes, es casado en 43,46%, luego conviviente en 19,16%, viudo en 16,82%, separados en 6,07%, solteros en 5,61%, además se observó un porcentaje de 8,88% de pacientes cuyo estado civil no fue registrado en la historia clínica.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 4**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN ESTADO CIVIL.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se observa, que el estado civil más frecuente es casado y en segundo lugar conviviente.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 5**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN OCUPACIÓN.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>OCUPACIÓN</b>             | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|------------------------------|------------|------------|
| Obreros                      | 63         | 29,44      |
| Ama de casa                  | 50         | 23,36      |
| Agricultor                   | 36         | 16,82      |
| Comerciante                  | 18         | 8,41       |
| Independiente                | 15         | 7,01       |
| Empleado                     | 5          | 2,34       |
| Desocupado                   | 5          | 2,34       |
| Ganadería                    | 2          | 0,93       |
| Obrero de construcción civil | 2          | 0,93       |
| Panadero                     | 2          | 0,93       |
| Pastor                       | 1          | 0,47       |
| No consigna                  | 15         | 7,02       |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>214</b> | <b>100</b> |

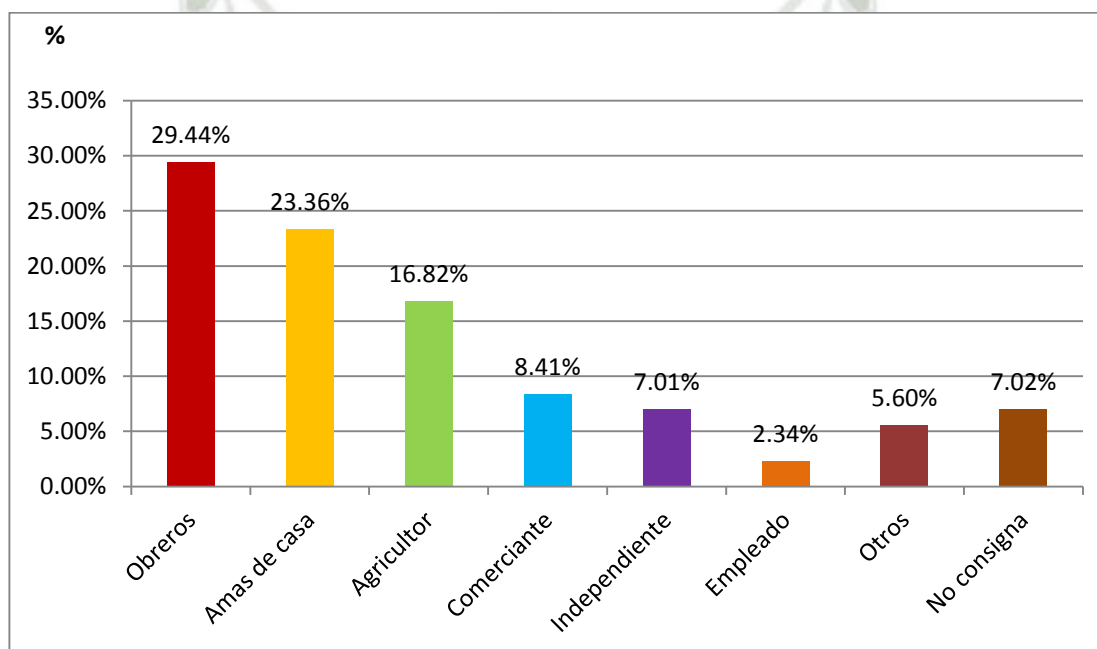
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que las ocupaciones de los pacientes, en su mayoría son obreros en 29,44%, amas de casa en 23,36%, destaca también la ocupación de agricultor en 16,82%, comerciantes en 8,41%. Otras ocupaciones son menos frecuentes.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 5**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN OCUPACIÓN.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Vemos en el gráfico, que las ocupaciones más frecuentes son obreros, amas de casa y agricultores.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 6**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN PROCEDENCIA.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>PROCEDENCIA</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|--------------------|------------|------------|
| Arequipa           | 75         | 35,05      |
| Puno               | 49         | 22,90      |
| Cusco              | 46         | 21,49      |
| Moquegua           | 10         | 4,67       |
| Lima               | 4          | 1,87       |
| Ayacucho           | 3          | 1,40       |
| Ancash             | 3          | 1,40       |
| Apurímac           | 3          | 1,40       |
| Huancavelica       | 2          | 0,93       |
| Ica                | 1          | 0,47       |
| Tacna              | 1          | 0,47       |
| Cerro de Pasco     | 1          | 0,47       |
| Trujillo           | 1          | 0,47       |
| No consigna        | 15         | 7,01       |
| <b>TOTAL</b>       | <b>214</b> | <b>100</b> |

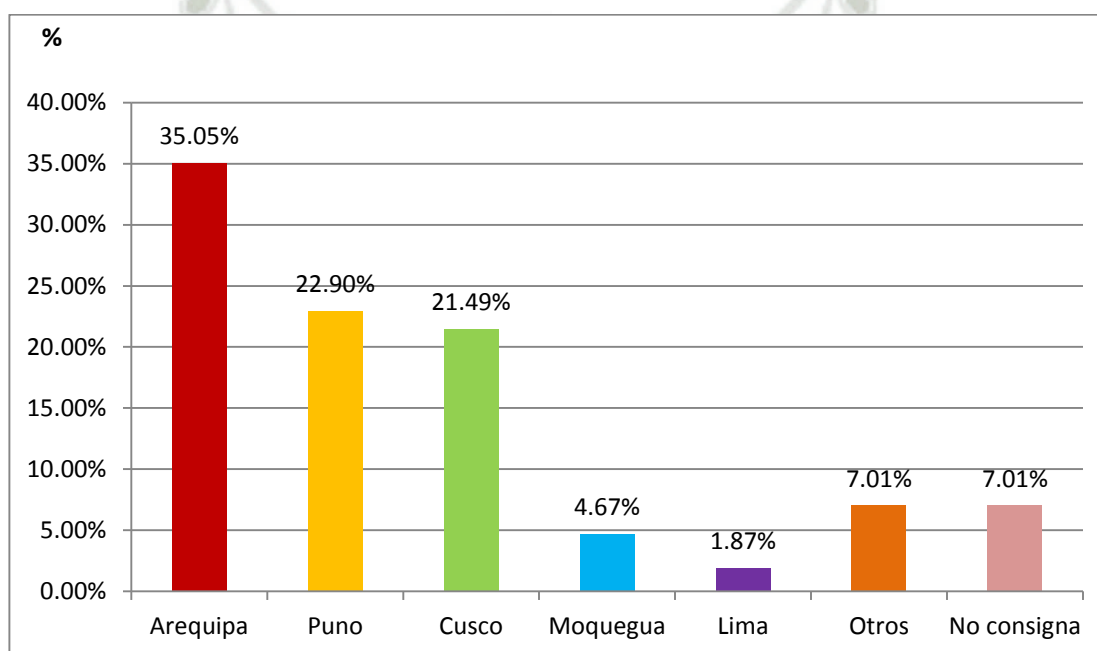
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que las procedencias más frecuentes de los pacientes son Arequipa en 35,05%, Puno en 22,90%, Cusco en 21,49%, Moquegua en 4,67%, entre otros.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 6**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN PROCEDENCIA.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

El gráfico muestra, que la mayoría de pacientes proceden de Arequipa y otros departamentos de la Macro Región Sur, como Cusco, Puno, Moquegua, entre otros.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 7**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN NIVEL  
SOCIOECONÓMICO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006  
– 2016.**

| <b>NIVEL SOCIOECONÓMICO</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|-----------------------------|------------|------------|
| Solvente                    | 5          | 2,34       |
| Insolvente                  | 196        | 91,59      |
| No consigna                 | 13         | 6,07       |
| <b>TOTAL</b>                | <b>214</b> | <b>100</b> |

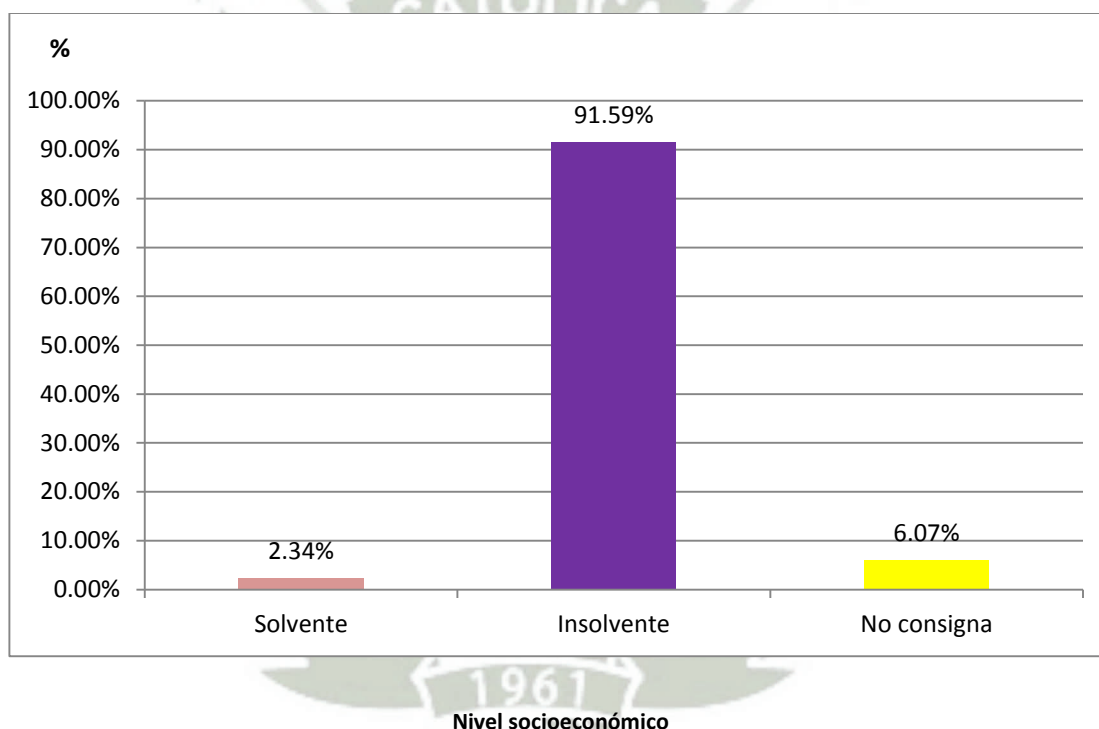
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 91,59% de pacientes son insolventes, el 2,34% si son solventes y en 6,07% de pacientes, el dato no se registró en las historias.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 7**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN NIVEL  
SOCIOECONÓMICO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006  
– 2016.**



Elaboración propia

Se observa en el gráfico, que la mayoría de pacientes son insolventes.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 8**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN DISPONIBILIDAD  
DE AGUA POTABLE POR NIVEL SOCIOECONÓMICO. HOSPITAL  
REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

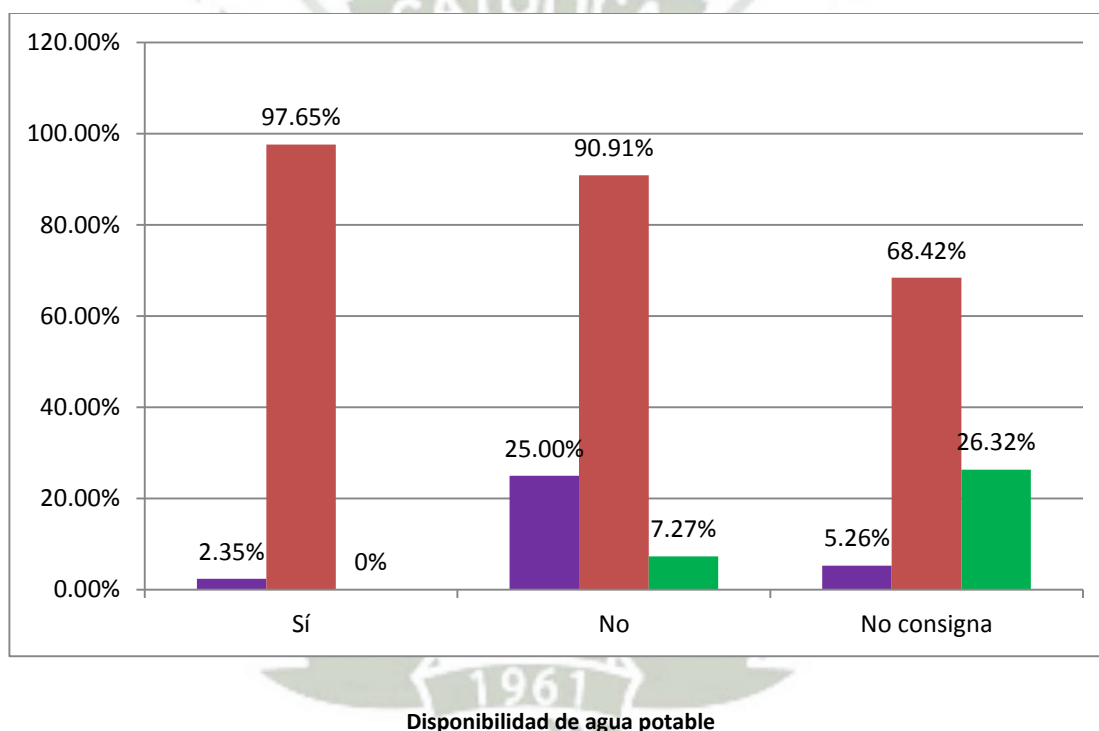
| NIVEL<br>SOCIOECON.<br><br>DISPONE DE<br>AGUA POTABLE | Solvente |       | Insolvente |       | No consigna |       | TOTAL |     |
|-------------------------------------------------------|----------|-------|------------|-------|-------------|-------|-------|-----|
|                                                       | F        | %     | F          | %     | F           | %     | F     | %   |
| Sí                                                    | 2        | 2,35  | 83         | 97,65 | 0           | 0,00  | 85    | 100 |
| No                                                    | 2        | 25,00 | 100        | 90,91 | 8           | 7,27  | 110   | 100 |
| No consigna                                           | 1        | 5,26  | 13         | 68,42 | 5           | 26,32 | 19    | 100 |
| Elaboración propia                                    |          |       |            |       |             |       |       |     |

Se observa en la tabla, que el 97,65% de pacientes insolventes, sí cuentan con agua potable, el 90,91% de pacientes que no disponen de agua potable, son insolventes, así como el 68,42% de pacientes en los que no se consigna la disponibilidad de agua son insolventes.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 8**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN DISPONIBILIDAD  
DE AGUA POTABLE. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006  
– 2016.**



Elaboración propia

El gráfico muestra, que más de la mitad de pacientes, no dispone de agua potable.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**FACTORES CLÍNICOS**

**TABLA 9**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN TIEMPO DE  
ENFERMEDAD. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**

| <b>TIEMPO DE ENFERMEDAD<br/>(meses)</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|-----------------------------------------|------------|------------|
| ≤ 12                                    | 141        | 66,82      |
| 13 – 24                                 | 51         | 23,83      |
| 25 – 36                                 | 4          | 1,87       |
| 37 – 48                                 | 0          | 0,00       |
| 49 – 60                                 | 1          | 0,47       |
| 61 a más                                | 3          | 1,40       |
| No refiere                              | 14         | 6,53       |
| <b>TOTAL</b>                            | <b>214</b> | <b>100</b> |

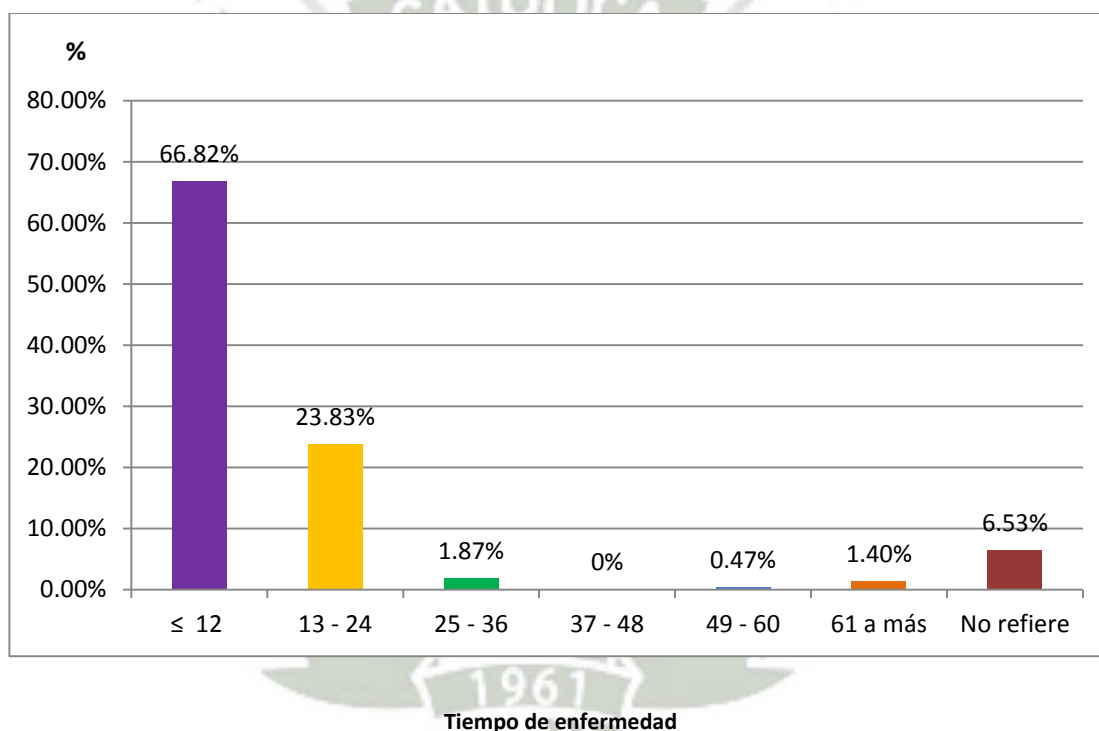
Elaboración propia

Promedio: 6,55 meses; valor mínimo: 15 días; valor máximo: 120 meses; desviación estándar: ± 12,53 meses.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 9**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN TIEMPO DE  
ENFERMEDAD. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**



Elaboración propia

Se observa en el gráfico, que el tiempo de enfermedad en la mayoría de pacientes es menor a doce meses en 66,82%.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 10**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN MANIFESTACIONES  
CLÍNICAS. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>MANIFESTACIONES<br/>CLÍNICAS</b> | <b>F</b> | <b>%</b> |
|-------------------------------------|----------|----------|
| Epigastralgia                       | 189      | 88,32    |
| Vómitos                             | 157      | 73,36    |
| Náuseas                             | 121      | 56,54    |
| Pérdida de peso                     | 120      | 56,07    |
| Hiporexia                           | 118      | 55,14    |
| Sensación de llenura precoz         | 85       | 39,72    |
| Masa abdominal                      | 40       | 18,69    |
| Hemorragia digestiva alta           | 34       | 15,89    |
| Dispepsia                           | 6        | 2,80     |
| Otros                               | 17       | 7,94     |
| No refieren                         | 12       | 5,61     |

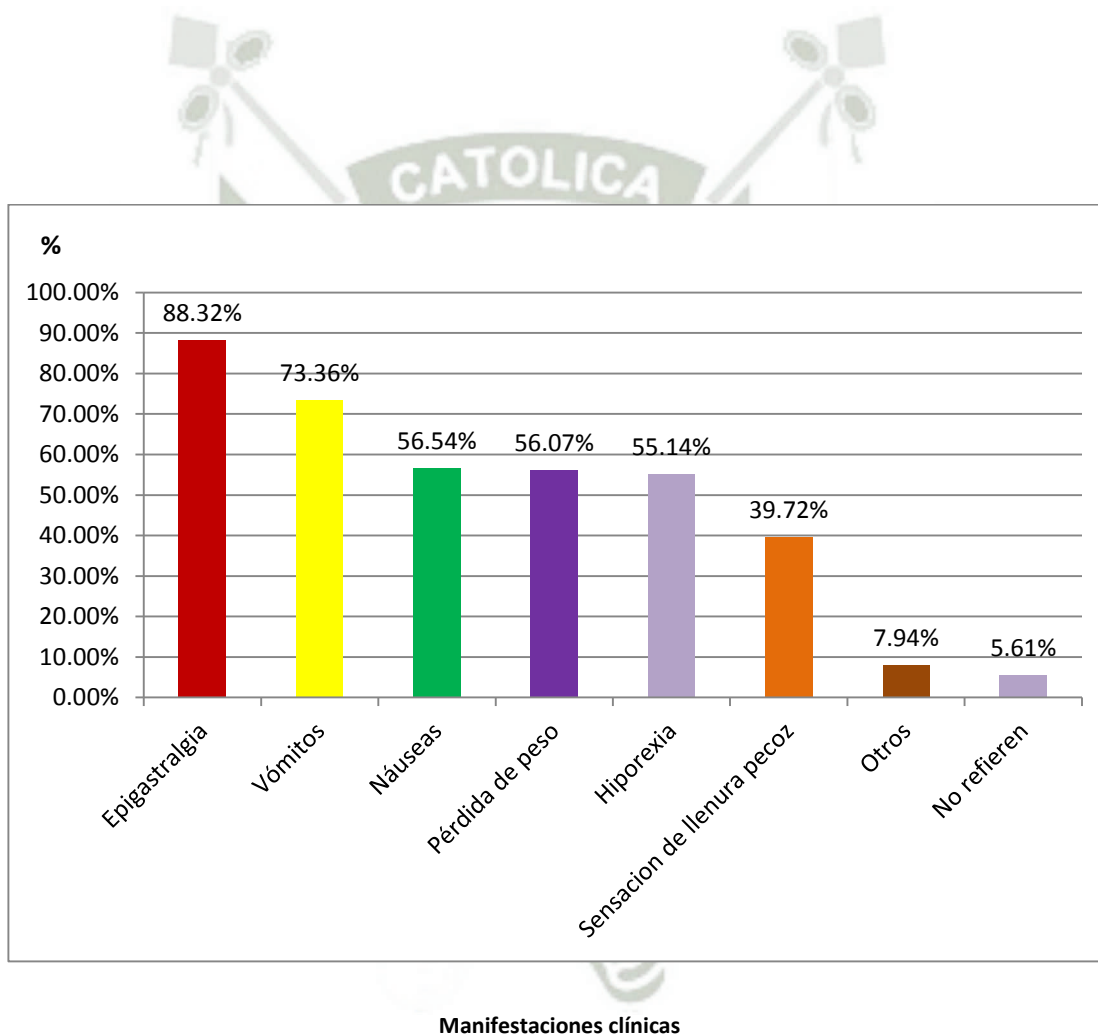
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que las manifestaciones clínicas que los pacientes presentan con mayor frecuencia son la epigastralgia en 88,32%, los vómitos en 73,36%, náuseas en 56,54%, pérdida de peso en 56,07%, hiporexia en 55,14%, otras manifestaciones son menos frecuentes.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 10**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN MANIFESTACIONES  
CLÍNICAS. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se observa en el gráfico, que las manifestaciones clínicas más frecuentes son la epigastralgia, vómitos y náuseas, pérdida de peso, hiporexia, entre otros.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 11**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN LOCALIZACIÓN EN  
EL ESTÓMAGO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**

| <b>LOCALIZACIÓN EN EL<br/>ESTÓMAGO</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|----------------------------------------|------------|------------|
| Antro                                  | 59         | 27,57      |
| Fundus + cuerpo                        | 35         | 16,35      |
| Cuerpo                                 | 31         | 14,49      |
| Linitis plástica                       | 30         | 14,02      |
| Localización no específica             | 14         | 6,54       |
| Cardias                                | 11         | 5,14       |
| Cuerpo + antro                         | 8          | 3,74       |
| Antro + curvatura menor                | 5          | 2,34       |
| Cáncer gástrico localmente avanzado    | 5          | 2,34       |
| Píloro                                 | 4          | 1,87       |
| Fundus                                 | 3          | 1,40       |
| Cardias + cuerpo                       | 2          | 0,93       |
| Curvatura menor                        | 2          | 0,93       |
| Cardias + fundus                       | 1          | 0,47       |
| Cardias + curvatura menor              | 1          | 0,47       |
| Cardias + antro                        | 1          | 0,47       |
| Cuerpo + antro + curvatura menor       | 1          | 0,47       |
| Cuerpo + antro + curvatura mayor       | 1          | 0,47       |
| <b>TOTAL</b>                           | <b>214</b> | <b>100</b> |

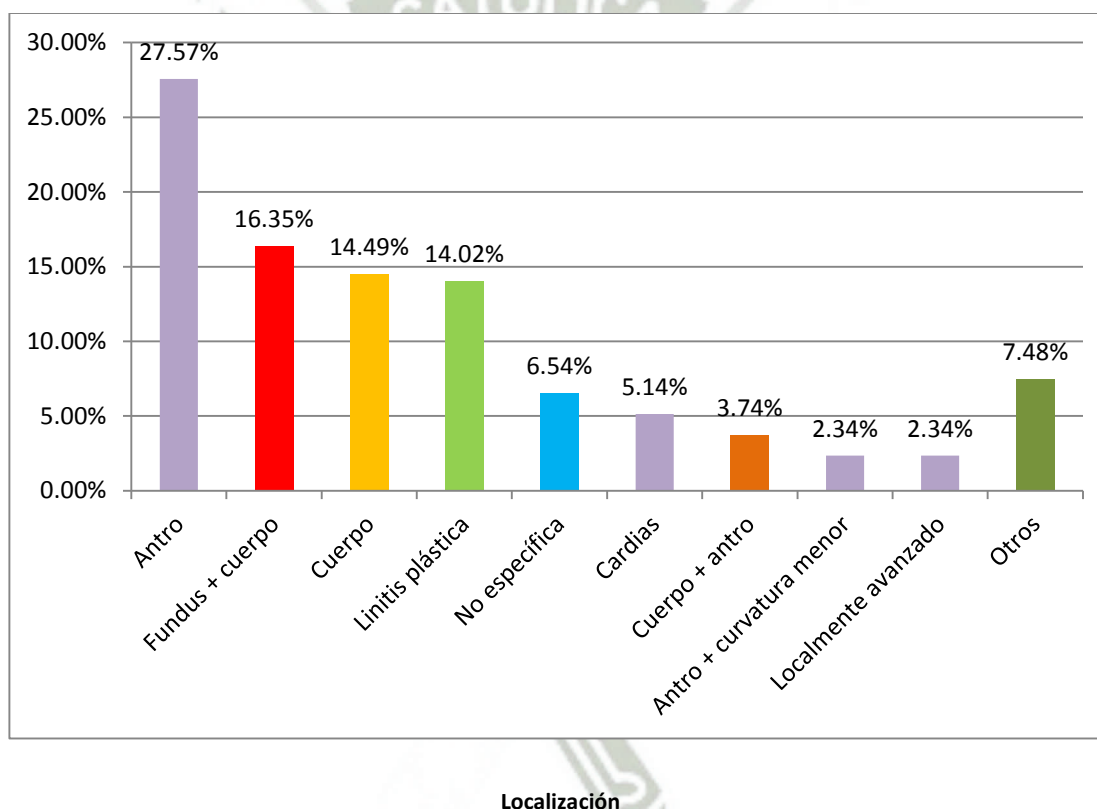
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 27,57% de casos de cáncer gástrico, se encuentran en el antro, en el fundus + cuerpo, se localiza el 16,35%, en el cuerpo el 14,49%, la linitis plástica se presenta en 14,02%, el cáncer de localización no específica en 6,54%, el cardias en 5,14%, entre los principales.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 11**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN LOCALIZACIÓN EN  
EL ESTÓMAGO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 –  
2016.**



Elaboración propia

Se observa, que la mayoría de cánceres cuando son diagnosticados presentan compromiso del antro y en segundo lugar afectan el fundus + cuerpo del estómago.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 12**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO  
DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>CLASIFICACION DE CÁNCER<br/>GÁSTRICO TEMPRANO</b> | <b>F</b>  | <b>%</b>   |
|------------------------------------------------------|-----------|------------|
| Tipo I                                               | 8         | 14,03      |
| Tipo IIa                                             | 3         | 5,26       |
| Tipo IIb                                             | 3         | 5,26       |
| Tipo IIc                                             | 6         | 10,53      |
| Tipo III                                             | 37        | 64,9       |
| <b>TOTAL</b>                                         | <b>57</b> | <b>100</b> |

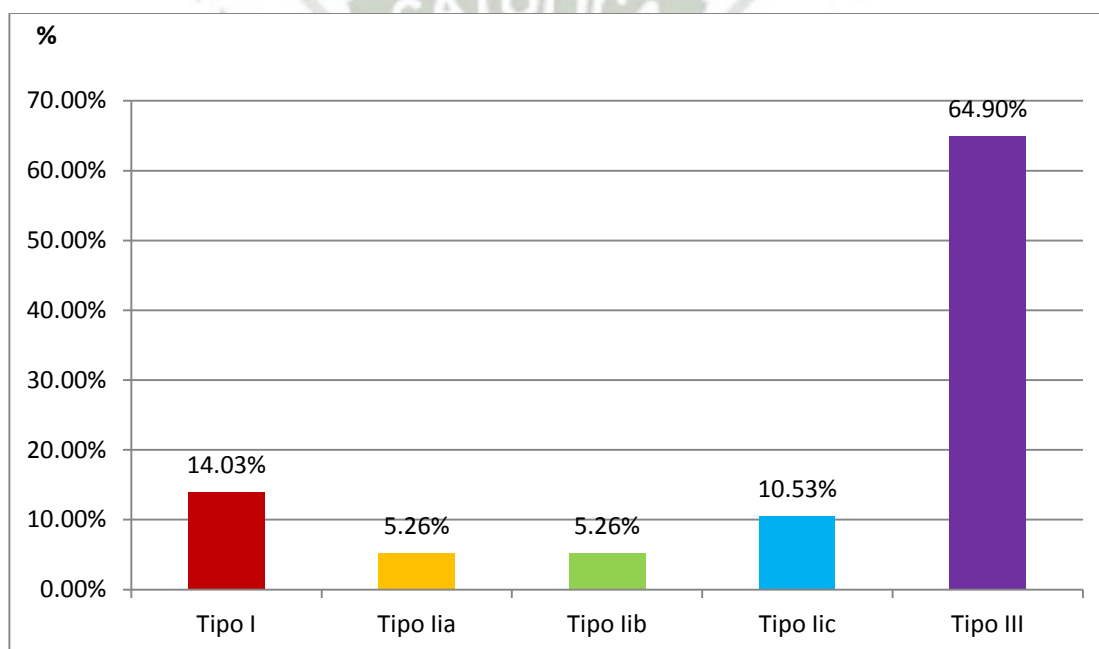
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que sólo 57 pacientes han presentado cáncer gástrico temprano, lo que representa el 26,63% de la población total; en cuanto a la clasificación de estos cánceres, el 64,9% corresponden al tipo III, 14,03% al tipo I, 10,53% al tipo IIc y porcentajes similares de 5,26% al tipo IIa y IIb.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 12**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO  
DELGADO. 2006 – 2016.**



Clasificación de cáncer gástrico temprano

Elaboración propia

Se observa en el gráfico, que la mayoría de pacientes con cáncer gástrico temprano, se encuentran en el límite de esta clasificación, es decir el tipo III.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 13**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
BORMANN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>CLASIFICACION DE BORMANN</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|---------------------------------|------------|------------|
| Polipoideo                      | 7          | 3,27       |
| Ulcerado, bien delimitado       | 6          | 2,80       |
| Ulcerado, infiltrante           | 70         | 32,71      |
| Difuso, infiltrativo            | 111        | 51,87      |
| No clasificable                 | 4          | 1,87       |
| No refiere                      | 16         | 7,48       |
| <b>TOTAL</b>                    | <b>214</b> | <b>100</b> |

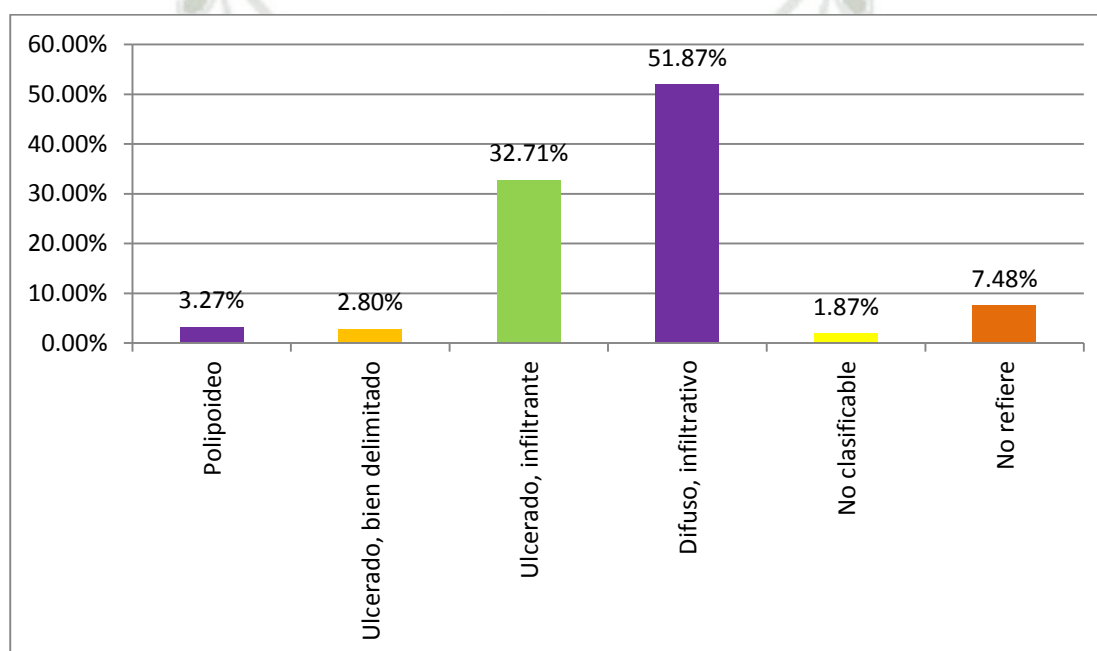
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 51,87% de casos son clasificados de acuerdo a las categorías de Bormann en cánceres difusos infiltrativos, el 32,71% corresponden a los cánceres ulcerados infiltrantes, entre los principales.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 13**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
BORMANN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Clasificación de Bormann

Elaboración propia

Se observa, que la mayoría de pacientes presenta clasificación de Bormann difuso, infiltrativo y en segundo lugar, se encuentran los cánceres ulcerados infiltrantes.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 14**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN ESTADÍO.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>ESTADÍO</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|----------------|------------|------------|
| Estadio 0      | 1          | 0,47       |
| Estadio IA     | 1          | 0,47       |
| Estadio IB     | 0          | 0,00       |
| Estadio II     | 11         | 5,14       |
| Estadio IIIA   | 10         | 4,67       |
| Estadio IIIB   | 54         | 6,54       |
| Estadio IV     | 123        | 57,48      |
| No consigna    | 14         | 6,54       |
| <b>TOTAL</b>   | <b>214</b> | <b>100</b> |

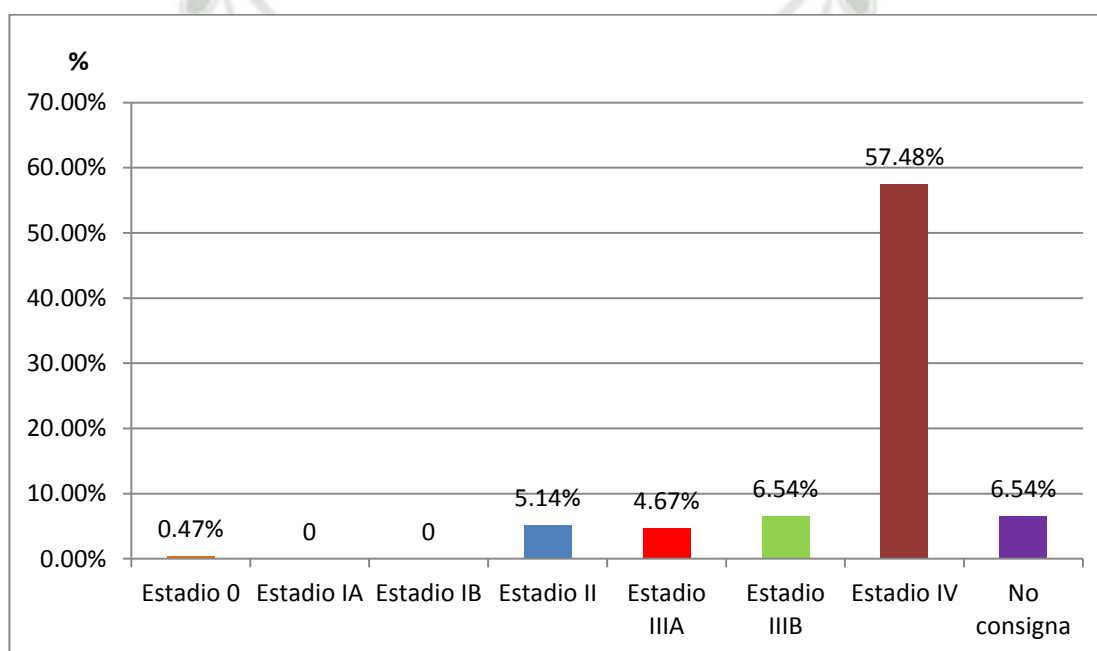
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 57,48% de pacientes presentan el cáncer en estadio IV, en 6.54% no se ha consignado este dato en la historia clínica; los demás estadios son mucho menos frecuentes.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 14**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN ESTADIO.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se observa que la mayoría de pacientes son diagnosticados en el estadio IV de la enfermedad.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 15**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN  
ANATOMO PATOLÓGICA DE LA OMS. HOSPITAL REGIONAL  
HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>CLASIFICACIÓN DE LA OMS</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|--------------------------------|------------|------------|
| Tumores epiteliales            | 189        | 88,32      |
| Tumores no epiteliales         | 2          | 0,93       |
| Linfomas malignos              | 7          | 3,27       |
| No refiere                     | 16         | 7,48       |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>214</b> | <b>100</b> |

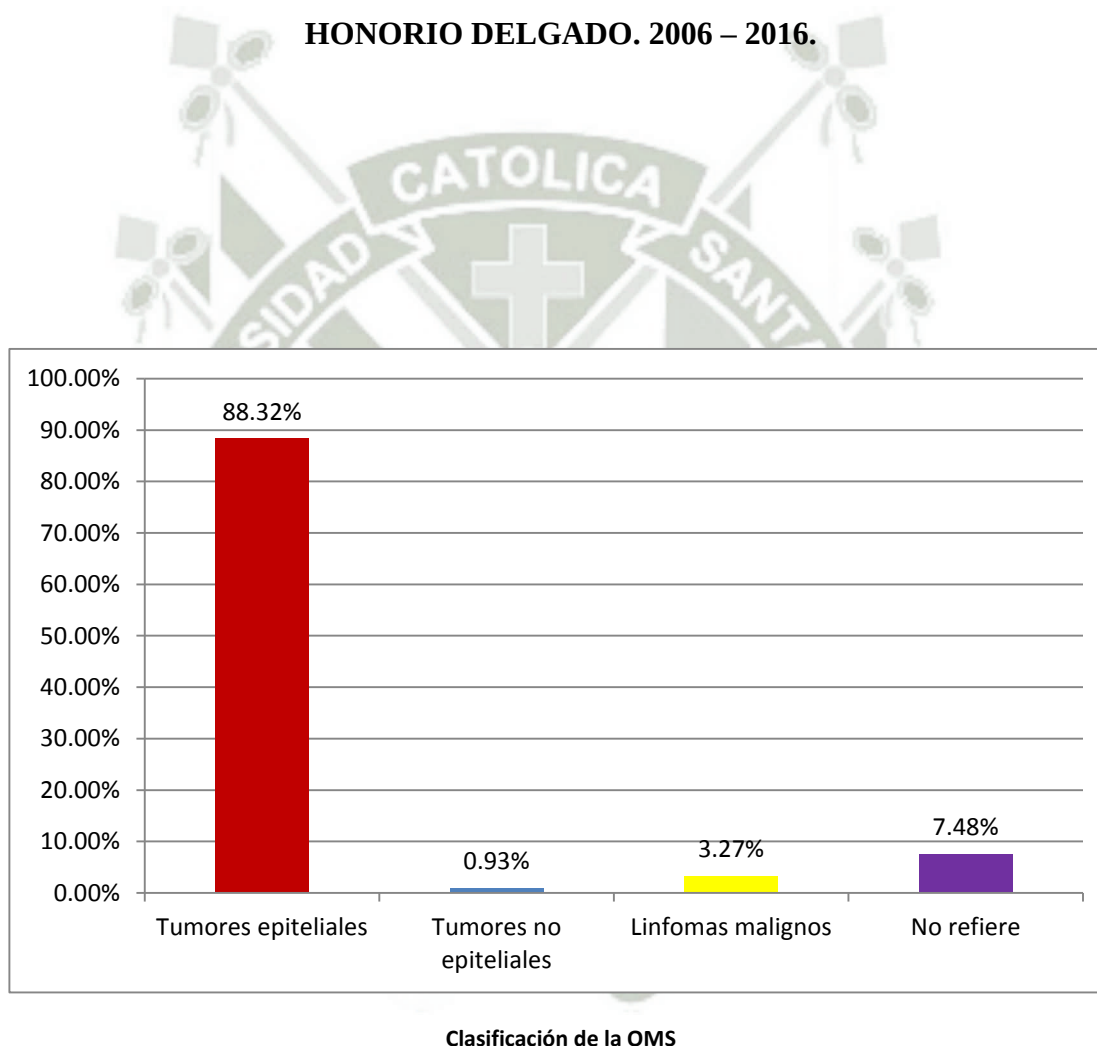
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 88,32% de pacientes presentan tumores epiteliales, en 7,48% no se ha consignado este dato en la historia clínica; el 3,27% corresponden a linfomas malignos y tumores no epiteliales, el 0,93%.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 15**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN  
ANATOMO PATOLÓGICA DE LA OMS. HOSPITAL REGIONAL  
HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se aprecia, que el 88,32% de casos, corresponden a los tumores epiteliales.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 16**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
LAUREN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>CLASIFICACIÓN DE LAUREN</b>    | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|-----------------------------------|------------|------------|
| Adenocarcinoma de tipo intestinal | 80         | 37,38      |
| Adenocarcinoma de tipo difuso     | 112        | 52,34      |
| No consigna                       | 22         | 10,28      |
| <b>TOTAL</b>                      | <b>214</b> | <b>100</b> |

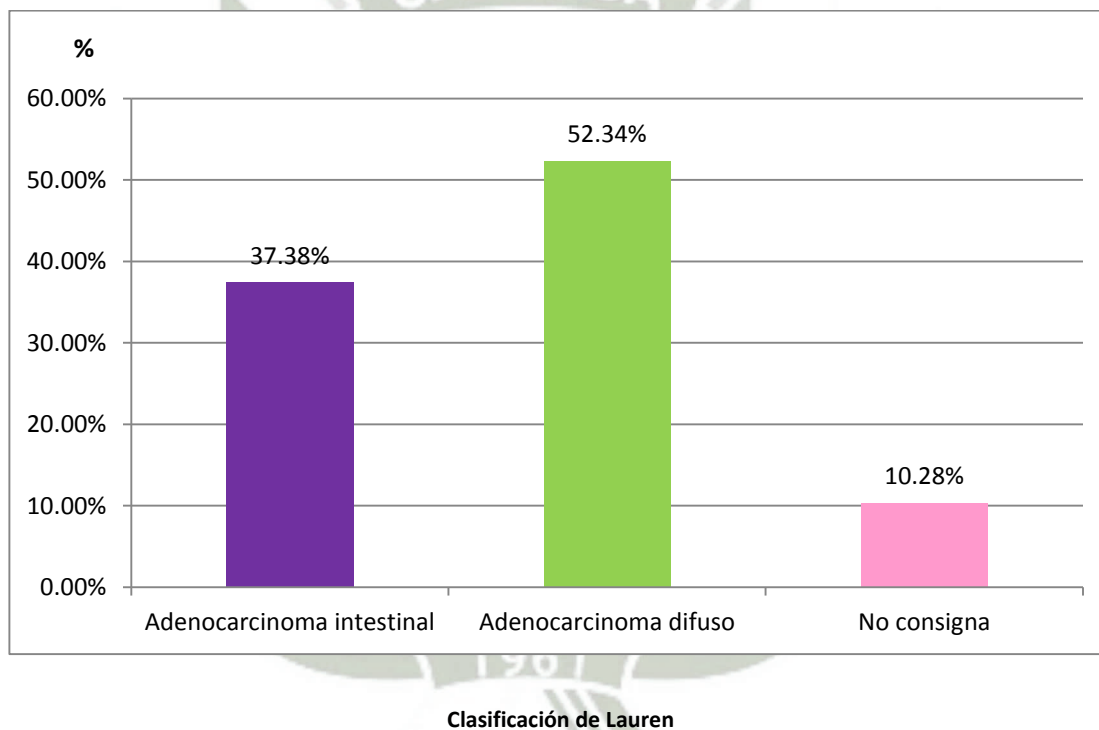
Elaboración propia

Se observa en la tabla, que el 52,34% de cánceres corresponden al adenocarcinoma de tipo difuso, el 37,38% al tipo intestinal.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 16**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN CLASIFICACIÓN DE  
LAUREN. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



Elaboración propia

Se observa que los cánceres más frecuentes de acuerdo a la Clasificación de Lauren son los Adenocarcinomas difusos.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 17**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN TRATAMIENTO.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| TRATAMIENTO                             | F  | %     |
|-----------------------------------------|----|-------|
| Quirúrgico (35):                        |    |       |
| Mucosectomía                            | 3  | 8,57  |
| Gastrectomía subtotal + linfadenectomía | 26 | 74,29 |
| Gastrectomía total + linfadenectomía    | 6  | 17,14 |
| Adyuvante (29):                         |    |       |
| Quimioterapia preoperatoria             | 11 | 37,93 |
| Quimioterapia post operatoria           | 5  | 17,24 |
| Ambas                                   | 13 | 44,83 |
| Radioterapia                            | 9  | 4,20  |
| Elaboración propia                      |    |       |

Se observa en la tabla, que 35 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, en los cuales las técnicas más empleadas fueron la gastrectomía subtotal + linfadenectomía regional (74,29%). El 17,14% fue tratado quirúrgicamente mediante la gastrectomía total + linfadenectomía regional y sólo 8,57% mediante mucosectomía. 29 pacientes recibieron tratamiento adyuvante, de ellos, el 37,93% recibió quimioterapia preoperatoria, 17,24% postoperatoria y ambas el 44,83%. El 4,20% del total recibió radioterapia.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 18**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN MORTALIDAD.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>MORTALIDAD</b>                               | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|-------------------------------------------------|------------|------------|
| Sí                                              | 135        | 63,08      |
| No                                              | 43         | 20,09      |
| Censurado                                       | 14         | 6,54       |
| Muerte por causa distinta al cáncer de estómago | 22         | 10,28      |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>214</b> | <b>100</b> |

Elaboración propia

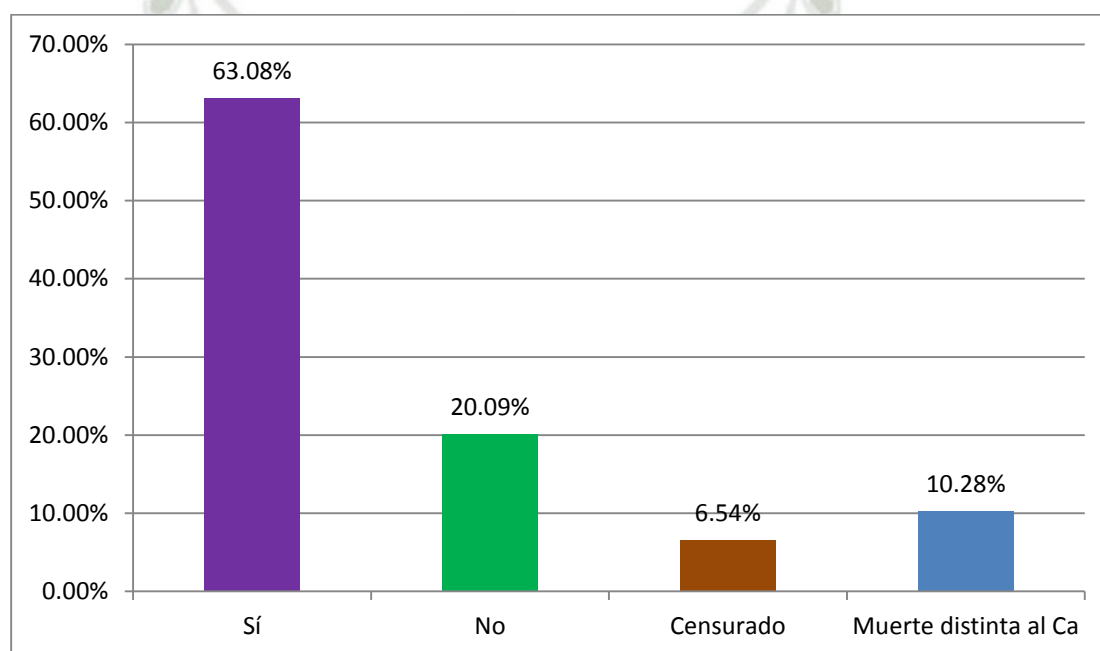
Se observa en la tabla, que el 63,08% de pacientes con cáncer de estómago, han fallecido a consecuencia de la enfermedad, el 10,28% han fallecido por causas distintas; el 20,09% permanecen vivos y el 6,54% corresponden a pacientes censurados, debido a que se han perdido en el seguimiento.



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**GRÁFICO 18**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN MORTALIDAD.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**



**Mortalidad**

Elaboración propia

Se observa en el gráfico, que el 73,36% de pacientes han fallecido y el 20,09% permanecen vivos. Sólo el 6,54% de pacientes han sido censurados.

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 19**

**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN TIEMPO DE  
SOBREVIDA. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.**

| <b>Tiempo de sobrevida</b>            | <b>F</b>   | <b>%</b>   |
|---------------------------------------|------------|------------|
| Pacientes vivos a los seis meses      | 132        | 66,00      |
| Pacientes fallecidos a los seis meses | 54         | 27,00      |
| Pacientes censurados                  | 14         | 7,00       |
| <b>TOTAL</b>                          | <b>214</b> | <b>100</b> |
| Pacientes vivos a los tres años       | 65         | 49,24      |
| Pacientes fallecidos a los tres años  | 67         | 50,76      |
| <b>TOTAL</b>                          | <b>132</b> | <b>100</b> |
| Pacientes vivos a los cinco años      | 43         | 66.15      |
| Pacientes fallecidos a los cinco años | 14         | 21,54      |
| <b>TOTAL</b>                          | <b>61</b>  | <b>100</b> |

Elaboración propia

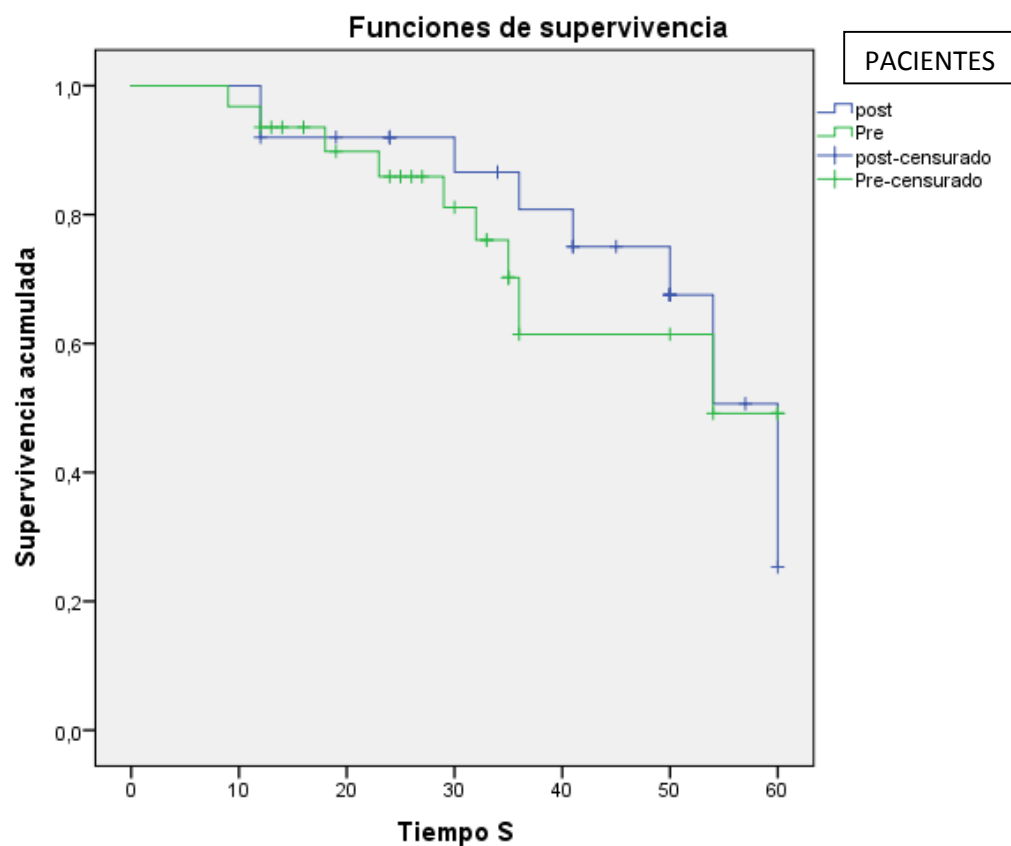
El estudio inició con un total de 214 pacientes, que tuvieron un seguimiento de hasta cinco años (60 meses), durante este seguimiento, 135 pacientes fallecieron por cáncer de estómago y, a 47 no les ocurrió el evento, esto se traduce en una incidencia de mortalidad de 2 pacientes fallecidos por mes.

A los seis meses, permanecían vivos 132 pacientes (66%), y 54 fallecieron a los seis meses y 14 pacientes fueron censurados, lo que denota una incidencia de mortalidad de dos pacientes por mes.

A los tres años, permanecían vivos 65 pacientes y fallecieron 67, y del total inicial, quedaban 132 pacientes. Hacia los cinco años de seguimiento, permanecen vivos sólo 43 pacientes y fallecieron los 14 pacientes que quedan del total de fallecidos que es de 135, lo que denota que en ese periodo fallecen tres pacientes por mes.

**FIGURA 1**

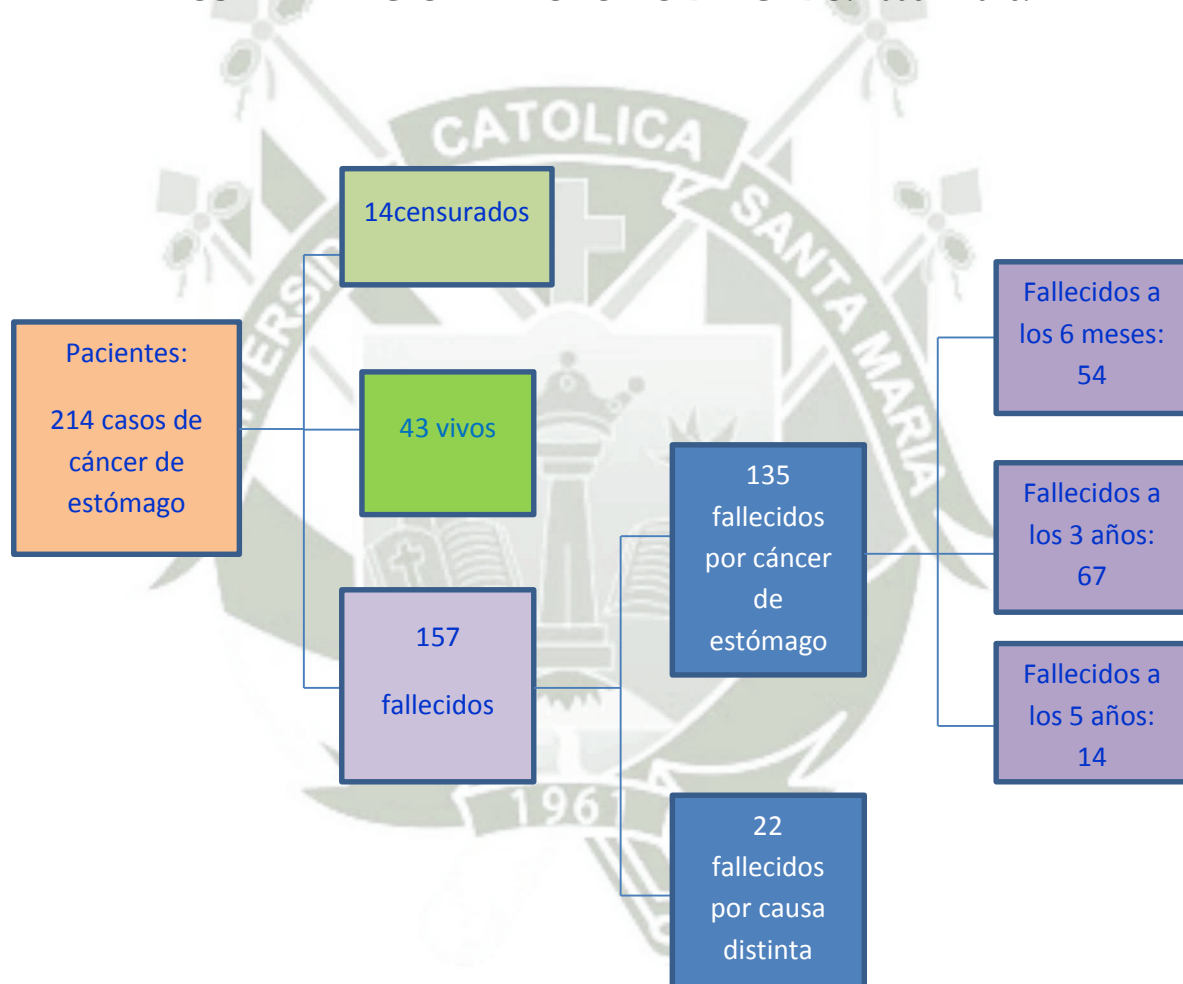
**PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO SEGÚN TIEMPO DE  
SOBREVIDA, HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006-2016**



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**FIGURA 2**

**EVENTOS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO.  
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. 2006 – 2016.-**





**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

**TABLA 20**

**FACTORES ASOCIADOS A LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON  
CÁNCER DE ESTÓMAGO. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO.  
2006 – 2016.**

| <b>Factor</b>             | <b>Sobrevida<br/>media (meses)</b> | <b>P</b> |
|---------------------------|------------------------------------|----------|
| Edad:                     |                                    |          |
| ≤ 60                      | 25,4                               | 0,04     |
| ≥ 60                      | 18,2                               |          |
| Sexo:                     |                                    |          |
| Masculino                 | 27,2                               | 0,071    |
| Femenino                  | 29,2                               |          |
| Tiempo de enfermedad:     |                                    |          |
| ≤ 12 meses                | 28,3                               | 0,03     |
| ≥ 12 meses                | 21,4                               |          |
| Cáncer gástrico temprano: |                                    |          |
| Tipo I a IIc              | 29,5                               | 0,01     |
| Tipo III                  | 22,0                               |          |
| Estadio                   |                                    |          |
| Estadio 0 a II            | 29,3                               | 0,02     |
| Estadio III A y B         | 22,4                               |          |
| Estadio IV                | 11,9                               |          |
| Tipo histológico          |                                    |          |
| Intestinal                | 29,2                               | 0,04     |
| Difuso                    | 25,4                               |          |
| Linfoma                   | 29,9                               |          |
| Tratamiento               |                                    |          |
| Mucosectomía              | 39,2                               | 0,03     |
| Gastrectomía subtotal     | 30,4                               |          |

|                    |      |  |
|--------------------|------|--|
| Gastrectomía total | 27,2 |  |
| Linfadenectomía    | 27,4 |  |
| Quimioterapia      | 13,4 |  |

Elaboración propia

Se observa, que los factores asociados al tiempo de supervivencia media son: la edad menor de 60 años, el tiempo de enfermedad menor a doce meses, el cáncer gástrico temprano, el estadio 0 a II del cáncer, el tipo histológico intestinal y los linfomas y el tratamiento consistente en mucosectomía y gastrectomía subtotal.



## CAPÍTULO III

### DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Al analizar los factores sociodemográficos que presentan los pacientes con cáncer de estómago, en las tablas se ha sistematizado la información obtenida, así, en la tabla 1, se observa que las edades están comprendidas desde un mínimo de 23 años, hasta 99 años, siendo el promedio de 63,75 años; las edades más frecuentes de los pacientes, son entre 40 a 79 años.

Nuestro resultado concuerda con el estudio de Manterola (7), quien reporta que la edad promedio de los pacientes es de 61 años; de manera similar, en el estudio de Cuadros (29), se encontró que la edad promedio es de 60 años. El estudio de Favacho y cols (9) reporta una edad promedio de 58 años. Estas observaciones concuerdan con la literatura, porque en ella se señala que el cáncer gástrico afecta principalmente a personas entre la quinta y sexta década de vida.

En la tabla 2, se observó que el sexo femenino alcanza un porcentaje mayor entre la población de estudio (50,93%), frente al masculino (49,06%), estos hallazgos no concuerdan con los estudios de Manterola (7), Cuadros (29) y Favacho (9) porque dichos autores encuentran un predominio de los varones en incidencia de cáncer de estómago. Algunos estudios señalan que las mujeres presentan mayormente esta patología en la menopausia, habiéndose planteado una posible asociación entre la aparición de cáncer gástrico y las influencias hormonales muy acentuadas durante esta etapa. Así como también, en las mujeres se ha descrito que conforme aumenta la edad, la probabilidad de presentar cáncer gástrico es mayor (10, 11).

En cuanto al nivel de instrucción, en la tabla 3, se observó que es predominante el bajo nivel de instrucción de la mayoría de pacientes (74,29%), esto debido a que la mayoría de la población que se atiende en el Hospital tiene baja condición socioeconómica,



entonces, en estas situaciones suele observarse más a menudo, el bajo nivel educativo, característico del subdesarrollo.

La tabla 4, muestra que el estado civil más frecuente en los pacientes, es casado y conviviente (62,62%), y al respecto se puede señalar, que el tener una pareja y/o familia constituye una red de apoyo social importante para las personas en general, pero adquiere mayor relevancia cuando algún miembro de la familia presenta una enfermedad tan penosa como es el cáncer, porque además del impacto físico que genera, también acarrea muchas consecuencias y desajustes emocionales, familiares, sociales y económicos.

La tabla 5, muestra que el 29,44% de pacientes son obreros, el 23,36% amas de casa, 16,82% son agricultores, otras ocupaciones son menos frecuentes. Si tratásemos de explicar esta observación, una primera razón, podría ser que habiendo encontrado un mayor número de pacientes obreros y agricultores, podrían deberse a que por lo general, estas personas en el quehacer diario ingieren sus alimentos cerca de su lugar de trabajo, y por lo general, lo hacen a través de personas que les venden los alimentos, pero no siempre pueden tener un control acerca de la calidad de alimentos que ingieren, la salubridad en su proceso de preparación, lo cual podría aumentar su riesgo de adquirir la infección por *Helicobacter pylori*. Una segunda explicación podría ser, que en el caso de los agricultores, posiblemente presenten exposición ocupacional a sustancias plaguicidas o pesticidas cuya toxicidad y carcinogenicidad es ampliamente reconocida.

En la tabla 6, se observó que la mayoría de pacientes proceden de la ciudad de Arequipa (35,05%), y las ciudades de la Macro Región Sur, como es el caso de Puno, Cusco, Moquegua, entre otras. Esto se explica, porque el Hospital Regional Honorio Delgado es un establecimiento de salud de referencia, por ello, son admitidos pacientes que proceden de otras localidades.

En la tabla 7, se observó que el 91,59% de pacientes son insolventes y el 2,34% solventes, este resultado guarda relación con las observaciones descritas previamente



y que indican que las personas que tienen bajo nivel educativo, por lo general, están más propensas a tener un menor índice de desarrollo personal, tienen subempleos, pobreza y también menor acceso a servicios de salud.

Se observa en la tabla 8, que el 97,65% de pacientes insolventes, sí cuentan con agua potable, el 90,91% de pacientes que no disponen de agua potable, son insolventes, así como el 68,42% de pacientes en los que no se consigna la disponibilidad de agua son insolventes.

Se ha señalado, que diversos factores y/o características presentes en el medio ambiente, desempeñan un rol variable pero importante en el riesgo de adquirir diferentes tipos de enfermedades, entre las cuales destacan las infecciones, y uno de esos elementos presentes en el medio ambiente están conformado por las cuencas de agua y los sistemas de abastecimiento de agua potable que existen en los diferentes países. Una de las infecciones más prevalentes en nuestro medio es la causada por la bacteria *H. pylori*, la cual se encuentra en el ambiente y puede colonizar la mucosa del estómago debido a la concurrencia de situaciones como una mayor susceptibilidad natural del hospedero con cepas que co-expresan factores de virulencia, entre otros.

Actualmente se cuenta con evidencia para el reconocimiento del agua de consumo humano en el rol epidemiológico de *H. pylori* (12), advirtiéndose directamente que el consumo del agua no tratada debería considerarse un factor de riesgo para la infección en una población dada (12, 13). Un estudio señala, que incluso en Japón, la mayor parte de los casos de transmisión de *H. pylori* puede ser de origen hídrico y que la transmisión está fuertemente asociada con la duración de la ingesta en la vida de las personas con respecto al consumo de agua de pozo (14)

En tal sentido, se ha señalado, que *H. pylori*, se encuentra presente en el agua, sobre todo en aquella que no cumple con estándares altos de potabilización, como la que se emplea en los países desarrollados, por tanto, en el Perú, podemos afirmar que los sistemas de potabilización de agua todavía no están adecuadamente desarrollados, y pero aun, una gran parte de la población, sobre todo, la que vive en el medio rural no

cuenta con conexión domiciliaria de agua potable o definitivamente no tienen acceso a ella, lo que explicaría una alta incidencia de la infección por *H. pylori* y el incremento en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

Los estudios señalan que no se sabe cómo la infección por *H. pylori* causa cáncer de estómago. Algunos estudios han propuesto que el mecanismo está basado en la inactivación epigenética de genes represivos en las células epiteliales gástricas. Un ejemplo es el gen llamado Reprimo, que interviene en el ciclo celular y que se encuentra frecuentemente metilado en la sangre de pacientes con cáncer gástrico (15). En un estudio en Nariño, encontramos que los pacientes de la montaña tienen un mayor nivel de metilación del gen Reprimo en la mucosa gástrica que los pacientes de la costa (16).

Otra hipótesis de carcinogénesis por *H. pylori* postula, que la infección induce daño al ADN por enzimas oncogénicas como la sintetasa inducible de óxido nítrico y la espermina-oxidasa. Ambas enzimas son inducidas en macrófagos y en células epiteliales en mayor nivel por cepas de *H. pylori* de pacientes de las montañas andinas que por cepas de la costa Pacífica (17).

De acuerdo a lo anterior, consideramos importante resaltar que el acceso universal al agua potable, debe constituir una de las primeras preocupaciones y lineamientos de política por parte del Estado, de manera que se asegure que la cobertura del agua potable esté al alcance de toda la población, porque así se puede contribuir a la mejora de la salud pública y el desarrollo de las poblaciones.

El análisis de los factores clínicos nos demostró, en cuanto al tiempo de enfermedad descrito en la tabla 9, que el 66,82% de pacientes presentan un tiempo igual o menor a doce meses, siendo el promedio de 6,55 meses. Este resultado se debe a que por lo general, transcurre un tiempo variable desde que los pacientes presentan las manifestaciones clínicas, hasta que acuden a la consulta médica y se realiza el diagnóstico. En tal sentido, considero necesario promover la mejora de los conocimientos de las personas acerca de la salud y los signos y síntomas que podrían indicar la presencia de enfermedades graves como el cáncer, mejorando su acceso

oportuno a los servicios de salud y el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad. Lamentablemente, se observan barreras como el bajo nivel educativo, socioeconómico, cultural e idiosincrasia que afecta el diagnóstico precoz.

En la tabla 10, se observó que las manifestaciones clínicas más frecuentes, son la epigastralgia, vómitos, náuseas, pérdida de peso, hiporexia, entre otras, y que han sido descritas en la literatura médica (1). En el estudio de Favacho (9), se encontró que los signos y síntomas más prevalentes fueron: pérdida de peso 23 (85,2%), dolor epigástrico 22 (81,5%), vómito 16 (59,3%) y plenitud gástrica 12 (44,4%).

En la tabla 11, se observó que el 27,57% de pacientes presentan cáncer localizado en el antro, el 16,35% en el fundus + cuerpo, 14,49% en el cuerpo, 14,02% presenta linitis plástica, entre otras localizaciones.

En el estudio de Manterola (7), se describe que la localización más frecuente fue subcardial (45,5%); mientras que Cuadros (8), señala que el cáncer se localizó en el antro pilórico mientras que en los hombres fue predominantemente en el cardias y el cuerpo del estómago.

En la tabla 12, se observó la clasificación de cáncer gástrico temprano, en la que podemos resaltar, que el 64,9% se encuentran en tipo III, es decir, el límite superior de esta clasificación; el 14,03% corresponde al tipo I, 10,53% al tipo IIc.

Diversos estudios señalan que el concepto de cáncer gástrico temprano (CGT) se originó en Japón en 1962 y se ha definido más recientemente de manera más específica como un adenocarcinoma que se limita a la mucosa o submucosa, independientemente de la metástasis de los ganglios linfáticos (T1, cualquier nódulo o ganglio), también se ha referido que este cáncer tiene un pronóstico mucho mejor, aproximadamente el 90% de tasa de supervivencia que las etapas más avanzadas de cáncer gástrico (18, 19).

Estudios de seguimiento realizados a largo plazo, han demostrado un índice de supervivencia específico a cinco años del 96% en pacientes con cáncer gástrico temprano (CGT); la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos en estos



pacientes es del 3%, a diferencia de aquellos pacientes con invasión más allá de la submucosa en la que los ganglios linfáticos están afectados en un máximo en 20% de los casos (20). El tratamiento mínimamente invasivo del CGT T1 se basa en la evidencia que demuestra que el riesgo de afectación ganglionar local (LLN) es muy bajo: de 0 a 0.3% en el cáncer intramucoso (IMC  $\leq 30$  mm, bien diferenciados (BD) con o sin úlceras asociadas); 0-0.4% en el cáncer bien diferenciado dentro de la mucosa (BDIMC) de cualquier tamaño, sin úlcera asociada, y 0-0.255 en IM C o superficiales submucosa (SM) de los cánceres (hasta 500  $\mu$ m, SM1) bien diferenciados  $< 30$  mm sin afectación linfática o venosa (21). Estos hechos permiten la estratificación del grupo y sugieren la posibilidad de la resección endoscópica de la mucosa (REM) como una alternativa de tratamiento curativo del CGT sin perjuicio de la terapia adyuvante o gastrectomía, además de que también permite la evaluación de la invasión, el grado de diferenciación del cáncer y la presencia de la filarisis linfática o afectación vascular, todos los factores relevantes en la predicción del pronóstico de los pacientes (22, 23).

En la tabla 13, se observó que el 51,87% de pacientes presentan cáncer clasificados según Bormann en la categoría difuso, infiltrativo, el 32,71% corresponde a los casos de cáncer ulcerados, infiltrantes, entre los principales.

La tabla 14, muestra que, el 51,40% de pacientes se encuentran en estadio IV, el 6,54% en estadio III, entre otros. Este resultado no concuerda con los diversos estudios de referencia, porque en la mayoría de ellos describen el estadio II y III, con lo cual también reportan mejores tasas de sobrevida, dado que esta es muy baja en pacientes con estadio IV (7, 8, 1, 23, 24).

La tabla 15, nos muestra la clasificación de la OMS, destacando que el 88,32% de casos corresponden a los tumores epiteliales, el 3,27% a los linfomas malignos, entre otros. La tabla 16, muestra que el 52,34% de casos corresponden al adenocarcinoma de tipo difuso, el 37,38% al intestinal y en 10,28% de pacientes no se ha consignado el dato.

En la tabla 17, se observó que el tratamiento de los pacientes fue quirúrgico en 35 casos, siendo las técnicas más empleadas la gastrectomía subtotal + linfadenectomía



(74,29%), 29 pacientes recibieron tratamiento adyuvante, destacando el uso de quimioterapia pre y postoperatoria en 44,83%; la radioterapia solo la recibió el 4,20% de pacientes.

De acuerdo al estudio de Csendes (25), la resección quirúrgica se realizó en 61 pacientes (64,3%). El estudio de Montenegro y cols (26), señalan que la linfadenectomía D2 fue desarrollada en todos los pacientes. Encontraron una sobrevida libre de enfermedad a tres años de 17% y una sobrevida global de 23,9%.

En la tabla 18, se observó que la mortalidad por cáncer de estómago es de 63,08%, el 20,09% de pacientes permanece vivo y el 6,54% son pacientes censurados, es decir, que se ha perdido su seguimiento.

En la tabla 19, observamos que de un total de 214 pacientes, que ingresaron al estudio, 135 pacientes fallecieron por cáncer de estómago y 47 permanecen con vida, es decir, que obtenemos una mortalidad de dos pacientes fallecidos por mes. A los seis meses, el 66% de pacientes permanecían vivos y el 27% fallecieron. A los tres años, el 49,24% de pacientes permanecían con vida, y el 50,76% había fallecido, entonces la población se había reducido a 132 pacientes. A los cinco años, solo permanecen con vida 43 pacientes y a los cinco años fallecieron los 14 pacientes que restaban del total de fallecidos. De forma acumulada, se obtiene una sobrevida de 7%.

En la tabla 20, se observó que los factores asociados al tiempo de supervivencia en pacientes con cáncer de estómago, son la edad menor de 60 años, el tiempo de enfermedad menor a doce meses, el cáncer gástrico temprano, el estadio 0 a II del cáncer, el tipo histológico intestinal y los linfomas y el tratamiento consistente en mucosectomía y gastrectomía subtotal. De modo general en nuestro estudio hemos encontrado que el tiempo promedio de sobrevida es de 24,3 meses después del diagnóstico.

Se han encontrado diferencias significativas en relación a la edad de los pacientes, lo cual se corrobora con otros estudios que señalan que la sobrevida guarda relación

inversa con la edad, es decir, que a mayor edad, hay menor sobrevida; con el sexo no hemos encontrado diferencias significativas, aunque es ligeramente mayor en las mujeres, hecho que puede explicarse en que las mujeres con mayor frecuencia presentan el adenocarcinoma de tipo difuso, mientras que los varones presentan más cáncer de tipo intestinal.

El tiempo de enfermedad, es sin lugar a dudas una variable que presenta asociación significativa, porque a más tiempo de enfermedad, se suelen encontrar cánceres más avanzados al momento del diagnóstico, situación que empobrece el pronóstico y acorta la sobrevida. El cáncer gástrico temprano I a IIc, son los que presentan la mayor tasa de sobrevida en promedio de 29,5 meses; mientras que los cánceres de tipo III tienen una sobrevida promedio de 22 meses. De igual forma, el estadio presenta diferencias significativas, obteniéndose sobrevidas de 29,5 meses en estadios 0, 22,4 en estadios III A y B y sólo 11,9 en estadio IV.

El tipo histológico que presenta peor sobrevida, es el difuso (25,4 meses), mientras que los intestinales (29,2) y los linfomas presentan sobrevida más larga (29,9). Un aspecto que limita su estudio, es que en varias estudiadas, no se logra determinar con exactitud el tipo de cáncer que presenta el paciente, debido al estadio avanzado y en otros casos porque fallecen rápidamente.

Los tratamientos quirúrgicos que ofrecen mejor sobrevida son la mucosectomía, asociado al estadio más temprano de la enfermedad y la gastrectomía subtotal + linfadenectomía.

En el estudio de Borda y cols (27), se encontró que en el momento del diagnóstico del cáncer gástrico e incluyendo la totalidad de los casos registrados, la mayor sobrevida es independiente del grupo de edad del paciente, de su clasificación ASA, del tamaño y grado de diferenciación de la neoplasia y de su estadificación clínica TN.

Mientras que en el estudio de Manterola (7), encontraron que la mortalidad post operatoria fue 18,2%. Con una mediana de seguimiento de 22,5 meses, se verificó una sobrevida a cinco años de 37%; y una recurrencia de 36,4%.

Nuestros resultados concuerdan con los estudios de Csendes (25, 28), quienes señalan que la sobrevida de pacientes con cáncer incipiente, a 15 años de plazo fue mayor al 70%, siendo la sobrevida alejada a 15 años muy buena, mientras que otro estudio del mismo autor, señala que la mortalidad de los pacientes no resecaados fue de 6,4%, con sobrevida máxima de 15 meses después de operado. Entre los casos con resección gástrica, se observó una mayor pero no significativa sobrevida en pacientes con metástasis hepáticas comparadas con las peritoneales. La quimioterapia adyuvante mostró una sobrevida significativamente mayor en los resecaados comparado a los pacientes en los que no se la empleó (25).

Finalmente, podemos señalar que en base a nuestro resultados se concluye que es necesario que en el país y en la ciudad de Arequipa se fortalezcan los mecanismos de vigilancia epidemiológica de las enfermedades como el cáncer, no sólo a efectos de mejorar el registro de los casos, pero principalmente, es urgente la necesidad de reforzar los programas de diagnóstico precoz, así como los políticas públicas orientadas a mejorar la eficacia de Programas como el Plan Esperanza, los mismos que deberán ampliar su cobertura hasta los lugares más alejados y mediante estudios de tamizaje, disminuir la cantidad de pacientes que son detectados en estadios avanzados de la enfermedad y por ende mortales y de baja sobrevida.



## CAPÍTULO IV

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### CONCLUSIONES

##### PRIMERA

Los factores sociodemográficos más importantes son la edad promedio de 63,75 años; el 50,93% son mujeres, predomina el bajo nivel de instrucción, la ocupación es de obreros y amas de casa; la mayoría de pacientes proceden de Arequipa. El 51,40% carece de agua potable.

Los factores clínicos más importantes, son que el tiempo de enfermedad, en promedio es de 6,55 meses; las manifestaciones clínicas más frecuentes son la epigastralgia, vómitos, náuseas y pérdida de peso, la mayoría son catalogados como Bormann IV; el 57,48% de pacientes se encuentran en estadio IV al momento del diagnóstico. El 52,34% corresponde al adenocarcinoma de tipo difuso. Sólo 36 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

##### SEGUNDA

El porcentaje de sobrevida a los cinco años en pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado, en el periodo 2006 –2016 es de 7%.

##### TERCERA

Los factores sociodemográficos y clínicos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago, son la edad, tiempo de enfermedad, cáncer gástrico temprano, estadio IV del cáncer, el tipo histológico difuso y el tratamiento quirúrgico mediante gastrectomía + linfadenectomía.



## RECOMENDACIONES

1. Mejorar el registro de datos en las historias clínicas, consignar DNI del paciente, nombres completos, dirección y de ser posible, el número telefónico de un familiar, estos datos van a facilitar que se realice el seguimiento de los casos.
2. Al Hospital Regional Honorio Delgado, se sugiere mejorar el registro y vigilancia epidemiológica de las enfermedades, a efectos de disminuir el subregistro en la incidencia y la mortalidad asociadas. Así también se debe mejorar y mantener actualizado el Registro de Cáncer a nivel de la Región Arequipa.
3. Al Servicio de Gastroenterología, se sugiere realizar campañas de despistaje de cáncer de estómago, a efectos de generar mayor sensibilización en la población sobre esta enfermedad y contribuir a la detección de un mayor número de casos en estadios tempranos. Además, también deberán mejorar el registro de la información en la historia clínica de los pacientes.
4. A los estudiantes de medicina, se sugiere tomar en cuenta los resultados de la presente investigación, para poder elaborar futuras investigaciones, analizando otras variables que podrían ejercer influencia en la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman M., Friedman L., Sleisenger M. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7ma ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 2004.
2. Ayala C., Lotero D. Tamización de cáncer gástrico Univ. Méd. ISSN 0041-9095. Bogotá (Colombia), 54 (2): 209-222, abril-junio, 2013.
3. Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Elaborado por Willy César Ramos Muñoz y Diego Rolando Venegas Ojeda. Pág. 64. Lima, 2013.
4. Dammert, A. Cáncer en Perú: El 85% de casos se detectan en estadios avanzados. Liga Peruana de Lucha Contra el Cáncer. 2016.
5. Payet, E., Pérez, P., Poquioma, C., Ubillús, M. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2004–2005. Lima: Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2011.
6. Pita S. Análisis de supervivencia. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. A Coruña (España), 2007.
7. Manterola C. Cáncer gástrico avanzado: resultados observados en un centro regional privado de salud. Int. j. med. surg. sci. (Print);3(1):741-746, 2016. Chile.
8. Cuadros D. y Reyes Y. Comportamiento del cáncer gástrico en pacientes de la EPS-s provincia de García Rovira (Santander), en el periodo 2007-2014/. MedUNAB;17(3):149-154, dic. 2014-mar. 2015. Colombia.
9. Favacho B. y cols. Adenocarcinoma gástrico T4b: experiencia de 12 años en Hospital Universitario. ABCD arq.bras. cir. dig;26(4):268-273, nov.-dez. 2013. Brasil.
10. Robbins y Cotran, Patología Estructural y Funcional, Séptima Edición. Barcelona. 2005.

11. Piñol F, Paniagua M. Cáncer gástrico: factores de riesgo. *Rev Cubana de Oncol* 2003 ;14(3):171-79.
12. Kowolick M, Dowsett S, Archila L; et al. Water and biofilm transmission of *Helicobacter pylori* in rural guatemalan households. *Journal of PediatricGastroenterology and Nutrition*. 2005. 41(4):554-555.
13. Bragança S, Azevedo N , Simões L , Keevil C; et al. Use of fluorescent in situ hybridisation for the visualisation of *Helicobacter pylori* in real drinking water biofilms. *WaterScience&Technology* 2007. 55(8-9):387-393.
14. Karita, M., Teramukai, S., Matsumoto, S. Risk of *Helicobacter pylori* Transmission from Drinking Well Water Is Higher Than That from Infected Intrafamilial Members in Japan. *Digestive and DiseaseSciences*. 2003. 48(6):1062-1067.
15. Bernal C, Aguayo F, Villarroel C, Vargas M, Díaz I, Ossandon FJ, Santibanez E, et al. Reprimo as a potential biomarker for early detection in gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14:6264-9.
16. Schneider BG, Peng DF, Camargo MC, Piazzuelo MB, Sicinschi LA, Mera R, et al. Promoter DNA hypermethylation in gastric biopsies from subjects at high and low risk for gastric cancer. *Int J Cancer*. 2010;127:2588-97.
17. Asim M, Chaturvedi R, Piazzuelo MB, Singh K, Kuofie I, Cauble SM, et al. *Helicobacter pylori* strains from a region of high gastric cancer risk exhibit increasing ability to activate nitric oxide synthase and spermine oxidase. *Gastroenterology*. 2008;134(Suppl.1):A-78.
18. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM et al. TheViennaclassification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000; 47 (2): 251-255.
19. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. *GastricCancer*. 1998; 1: 10-24.
20. Lee IL, Wu CS, Tung SY, Lin PY, Shen CH, Wei KL et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers: experience from a new endoscopic center in Taiwan. *J ClinGastroenterol*. 2008; 42(1): 42-47.



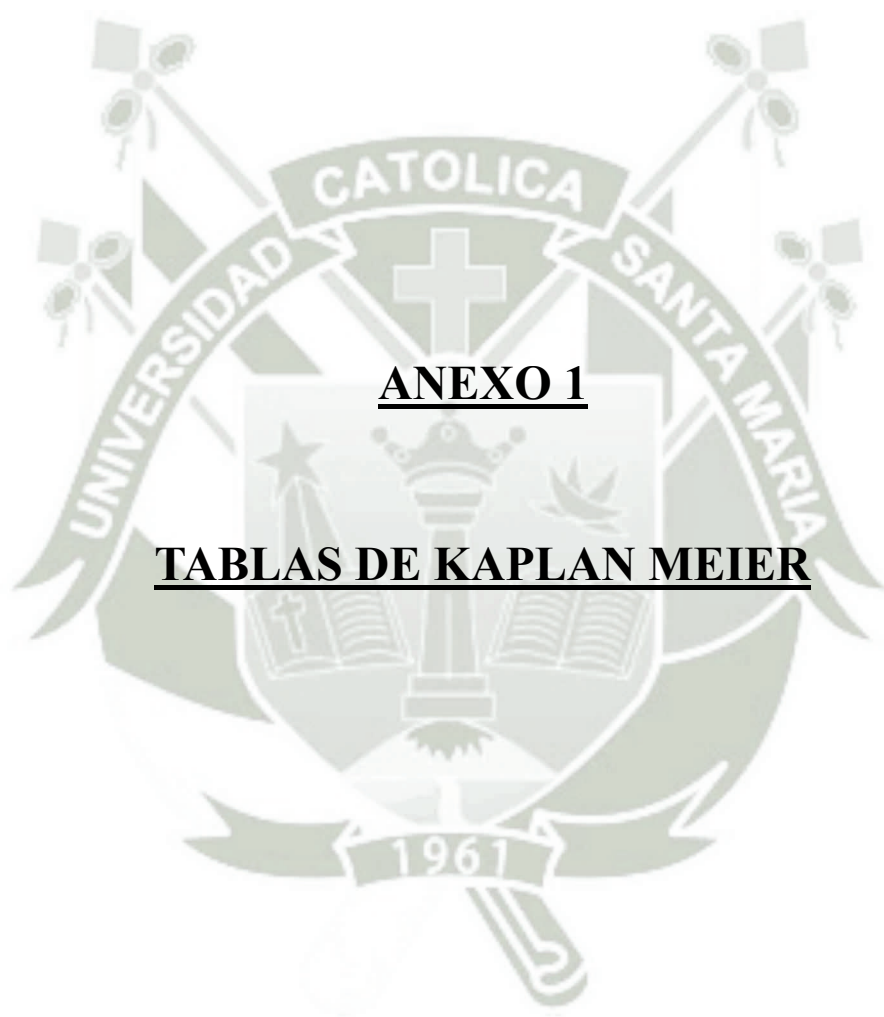
21. Gotoda T. Endoscopic diagnosis and treatment for early gastric cancer. *CancerReviews: Asian-Pacific*. 2004; 2: 17-37.
22. Emura F, Ricaurte O, Mejia J, Osorio O, Sabbagh L, Oda I et al. ESD for early gastric cancer in Colombia. A western validation of the Japanese experience. *GastrointesEndosc*. 2009; 69 (5): AB178.
23. Lee IL, Lin PY, Tung SY, Shen CH, Wei KL, Wu CS.. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of intraluminal gastric subepithelial tumors originating from the muscularispropria layer. *Endoscopy*. 2006; 38: 1024-1028.
24. Villagrán, V. Cáncer gástrico temprano. *EvidMedInvest Salud* 2015; 8 (1): 21-27.
25. Csendes A. y cols. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico etapas IIIC y IV sometidos a cirugía: parte II de estudio prospectivo 2004-2012. *Rev. chil. cir*;66(5):451-459, set. 2014. Chile.
26. Montenegro P. y cols. Tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia luego de gastrectomía y disección ganglionar D2 en pacientes con cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. *Rev. gastroenterol. Perú*;33(1):34-38, ene.-mar. 2013. Perú.
27. Borda A. y cols. Valor predictivo pre-tratamiento del Índice Pronóstico Nutricional sobre la supervivencia del carcinoma gástrico. *An. sist. sanit. Navar*;39(2):227-235, mayo-ago. 2016. España.
28. Csendes A. Evolución durante 44 años de las características morfológicas y sobrevida a largo plazo de 304 pacientes con cáncer gástrico incipiente. *Rev. chil. cir*;67(2):175-180, abr. 2015. Chile.
29. Cuadros D. y Reyes Y. Comportamiento del cáncer gástrico en pacientes de la EPS-s provincia de García Rovira (Santander), en el periodo 2007-2014/. *MedUNAB*;17(3):149-154, dic. 2014-mar. 2015. Colombia.





## ANEXOS





## **ANEXO 1**

## **TABLAS DE KAPLAN MEIER**

En casi todos los casos no hay diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los grupos.

Cuando la curva se acerca más a 1 hay mayor supervivencia

Ej: el verde Pre tiene mayor tiempo de supervivencia

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

| ClasiCancer | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|-------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|             | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|             |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| ,0          | 16,166             | 1,832          | 12,575                         | 19,756          | 6,000      | ,718           | 4,592                          | 7,408           |
| 1,0         | 57,000             | 3,000          | 51,120                         | 62,880          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| 2,0         | 40,000             | 20,000         | ,800                           | 79,200          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| 3,0         | 60,000             | ,000           | 60,000                         | 60,000          | 60,000     | .              | .                              | .               |
| 4,0         | 22,000             | 12,066         | ,000                           | 45,650          | 6,000      | 3,464          | ,000                           | 12,790          |
| 5,0         | 28,378             | 4,613          | 19,337                         | 37,420          | 6,000      | 10,945         | ,000                           | 27,452          |
| Global      | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

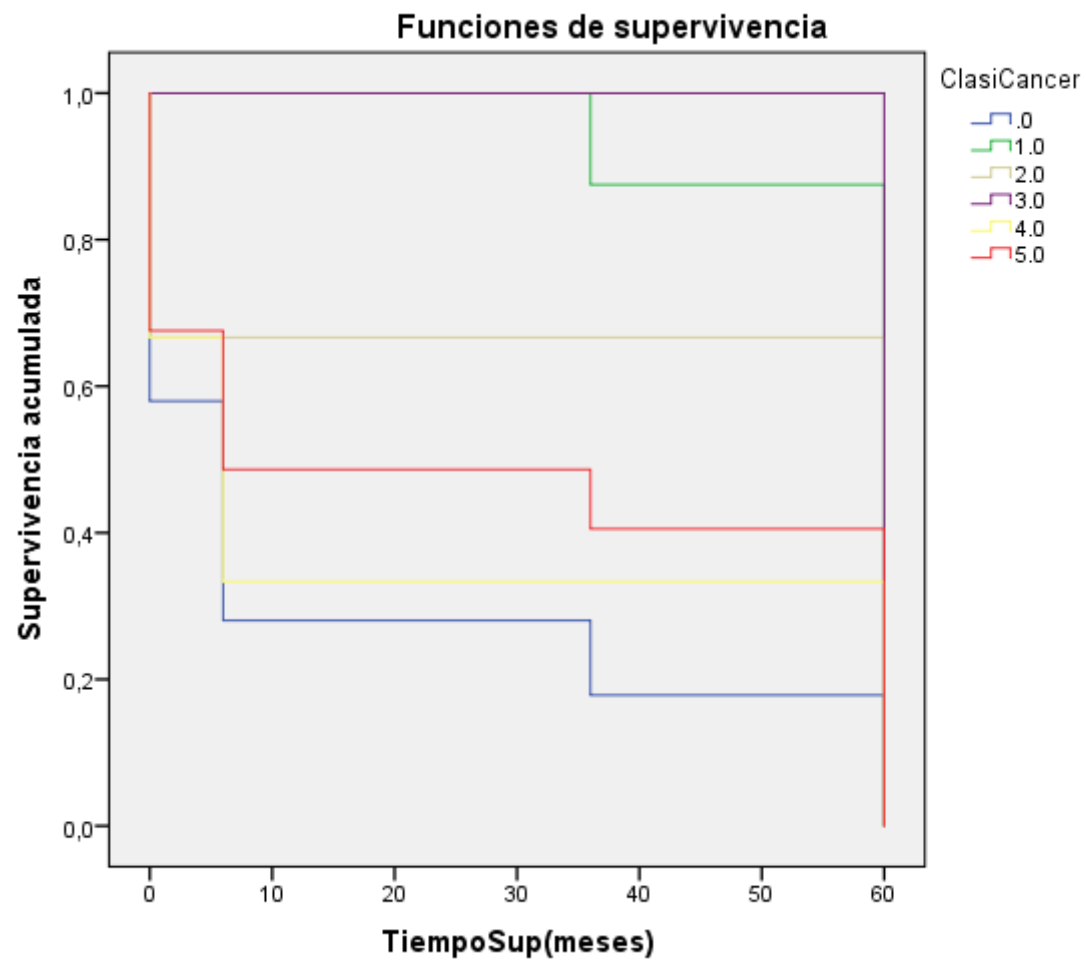
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Comparaciones globales**

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 8,589        | 1  | ,003 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -5, -3, -1, 1, 3, 5. Este es el valor predeterminado.





### Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

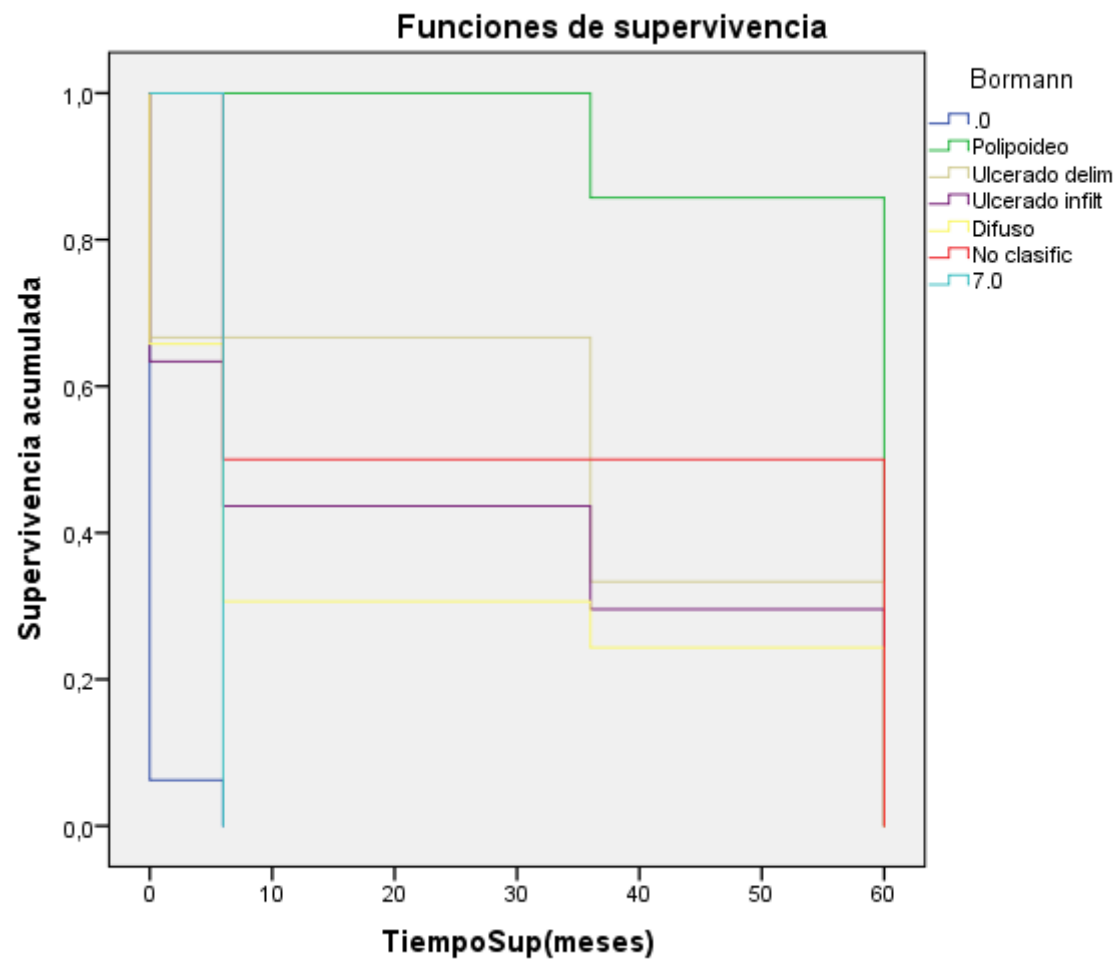
|                  | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|------------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|                  | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|                  |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Bormann          |                    |                |                                |                 |            |                |                                |                 |
| ,0               | ,375               | ,375           | ,000                           | 1,110           | ,000       | .              | .                              | .               |
| Polipoideo       | 56,571             | 3,429          | 49,851                         | 63,291          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| Ulcerado delim   | 32,000             | 11,027         | 10,387                         | 53,613          | 36,000     | 20,785         | ,000                           | 76,738          |
| Ulcerado infiltr | 24,000             | 3,113          | 17,898                         | 30,102          | 6,000      | 1,791          | 2,490                          | 9,510           |
| Difuso           | 18,973             | 2,355          | 14,357                         | 23,589          | 6,000      | ,747           | 4,536                          | 7,464           |
| No clasific      | 33,000             | 27,000         | ,000                           | 85,920          | 6,000      | .              | .                              | .               |
| 7,0              | 6,000              | ,000           | 6,000                          | 6,000           | 6,000      | .              | .                              | .               |
| Global           | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

### Comparaciones globales

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1,671        | 1  | ,196 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3. Este es el valor predeterminado.



**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

| Estadio | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|---------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|         | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|         |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| 0       | 27,761             | 3,513          | 20,876                         | 34,646          | 6,000      | 14,719         | ,000                           | 34,849          |
| 1       | 6,000              | ,000           | 6,000                          | 6,000           | 6,000      | .              | .                              | .               |
| 2       | ,000               | ,000           | ,000                           | ,000            | ,000       | .              | .                              | .               |
| 4       | 34,364             | 8,333          | 18,031                         | 50,697          | 36,000     | 12,740         | 11,030                         | 60,970          |
| 5       | 36,000             | 7,746          | 20,818                         | 51,182          | 36,000     | 15,492         | 5,636                          | 66,364          |
| 6       | 21,000             | 6,407          | 8,443                          | 33,557          | 6,000      | 1,537          | 2,988                          | 9,012           |
| 7       | 14,345             | 2,075          | 10,278                         | 18,413          | 6,000      | ,686           | 4,656                          | 7,344           |
| Global  | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

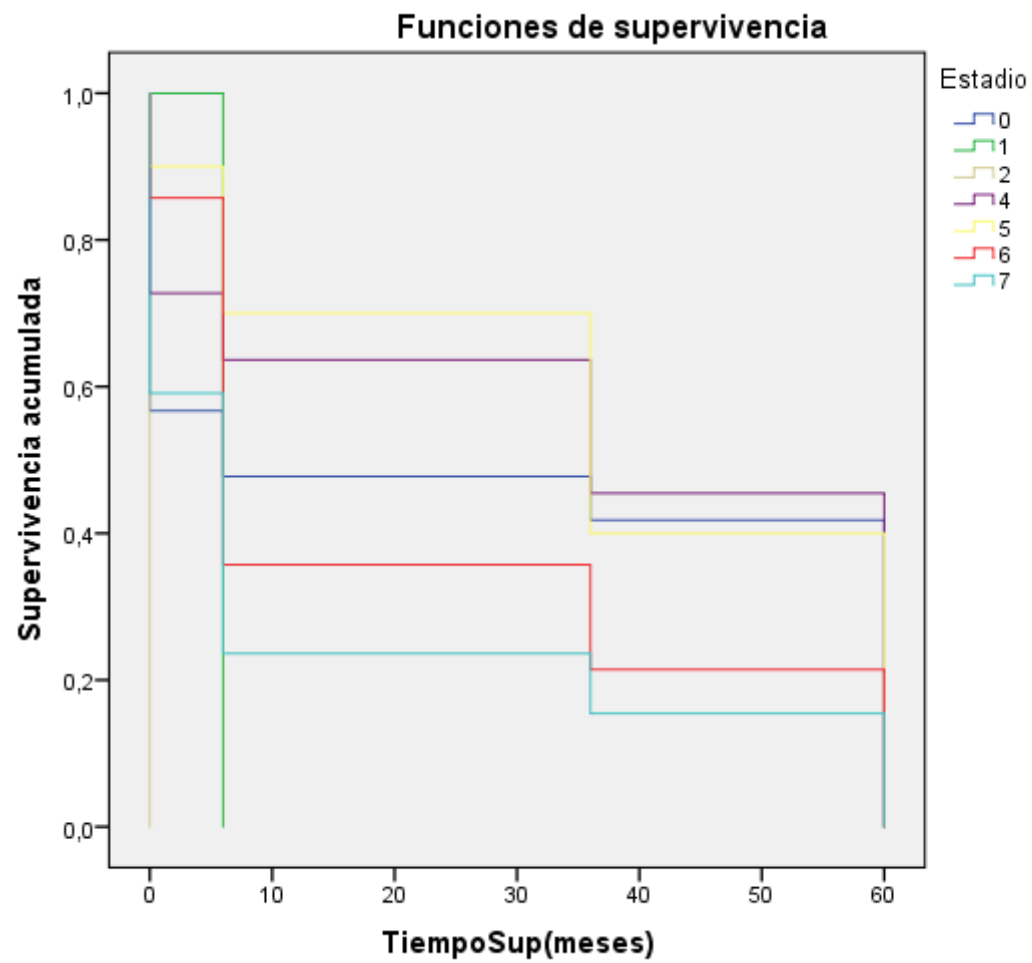
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Comparaciones globales**

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 8,823        | 1  | ,003 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3. Este es el valor predeterminado.





### Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

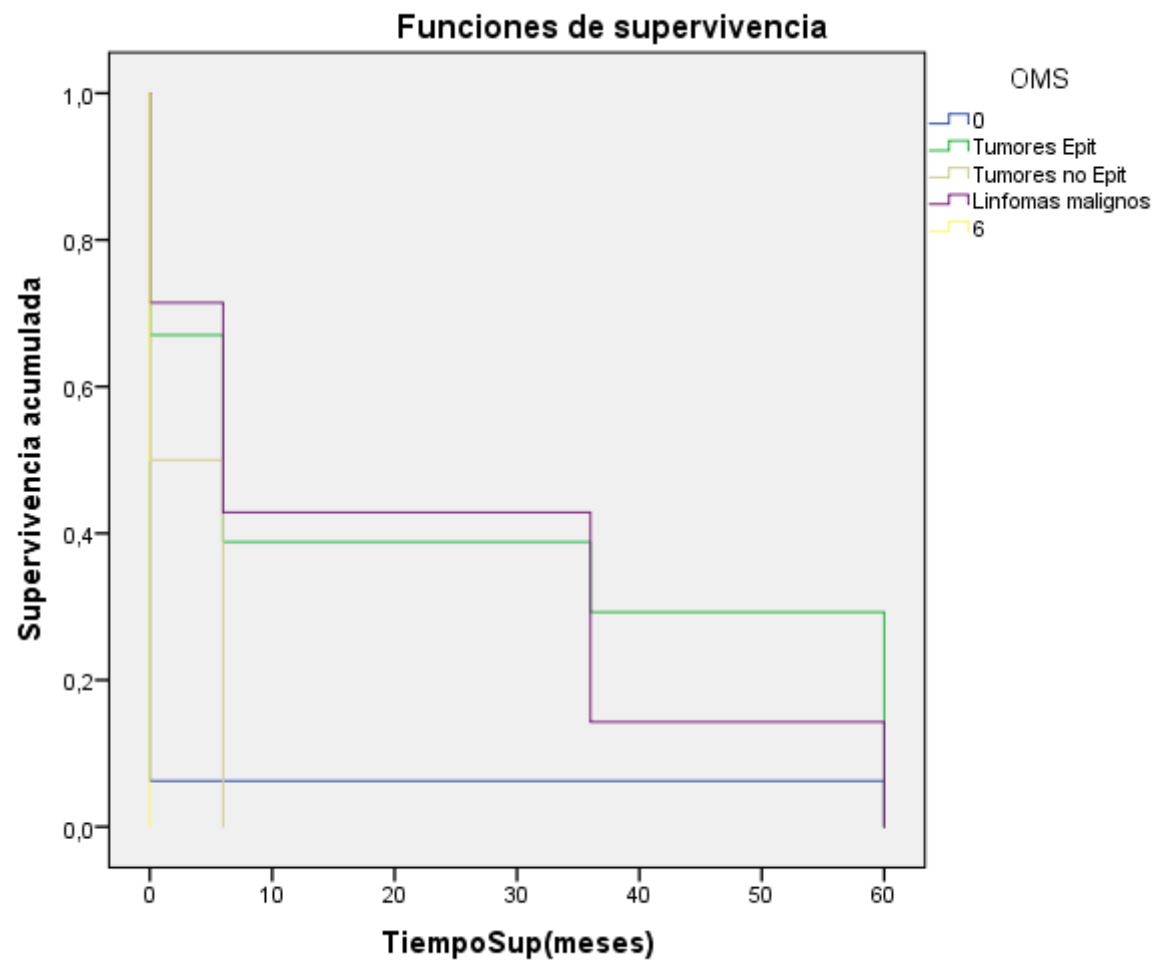
| OMS               | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|-------------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|                   | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|                   |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| 0                 | 3,750              | 3,750          | ,000                           | 11,100          | ,000       | .              | .                              | .               |
| Tumores Epit      | 22,691             | 1,896          | 18,975                         | 26,408          | 6,000      | ,756           | 4,517                          | 7,48            |
| Tumores no Epit   | 3,000              | 3,000          | ,000                           | 8,880           | ,000       | .              | .                              | .               |
| Linfomas malignos | 20,571             | 8,866          | 3,193                          | 37,949          | 6,000      | 3,928          | ,000                           | 13,69           |
| 6                 | ,000               | ,000           | ,000                           | ,000            | ,000       | .              | .                              | .               |
| Global            | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,47            |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

### Comparaciones globales

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1,043        | 1  | ,307 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -2, -1, 0, 1, 2. Este es el valor predeterminado.



**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

|                 | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|-----------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|                 | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|                 |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Lauren          |                    |                |                                |                 |            |                |                                |                 |
| 0               | 6,818              | 3,380          | ,194                           | 13,442          | ,000       | .              | .                              | .               |
| Adenocarintest  | 27,825             | 3,038          | 21,870                         | 33,780          | 6,000      | 6,190          | ,000                           | 18,133          |
| Adenocar difuso | 18,919             | 2,340          | 14,333                         | 23,504          | 6,000      | ,816           | 4,401                          | 7,599           |
| 3               | ,000               | ,000           | ,000                           | ,000            | ,000       | .              | .                              | .               |
| Global          | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

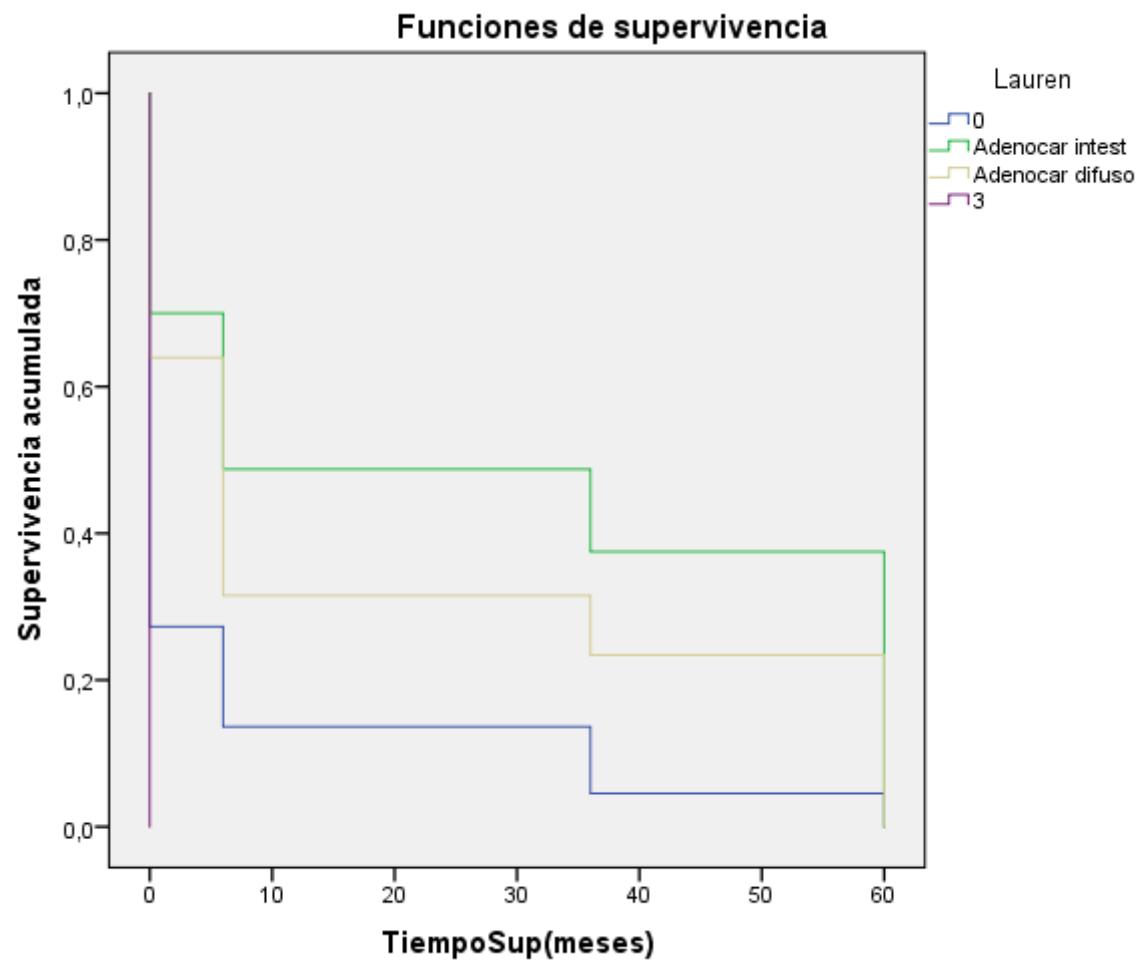
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Comparaciones globales**

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | ,434         | 1  | ,510 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -3, -1, 1, 3. Este es el valor predeterminado.





**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

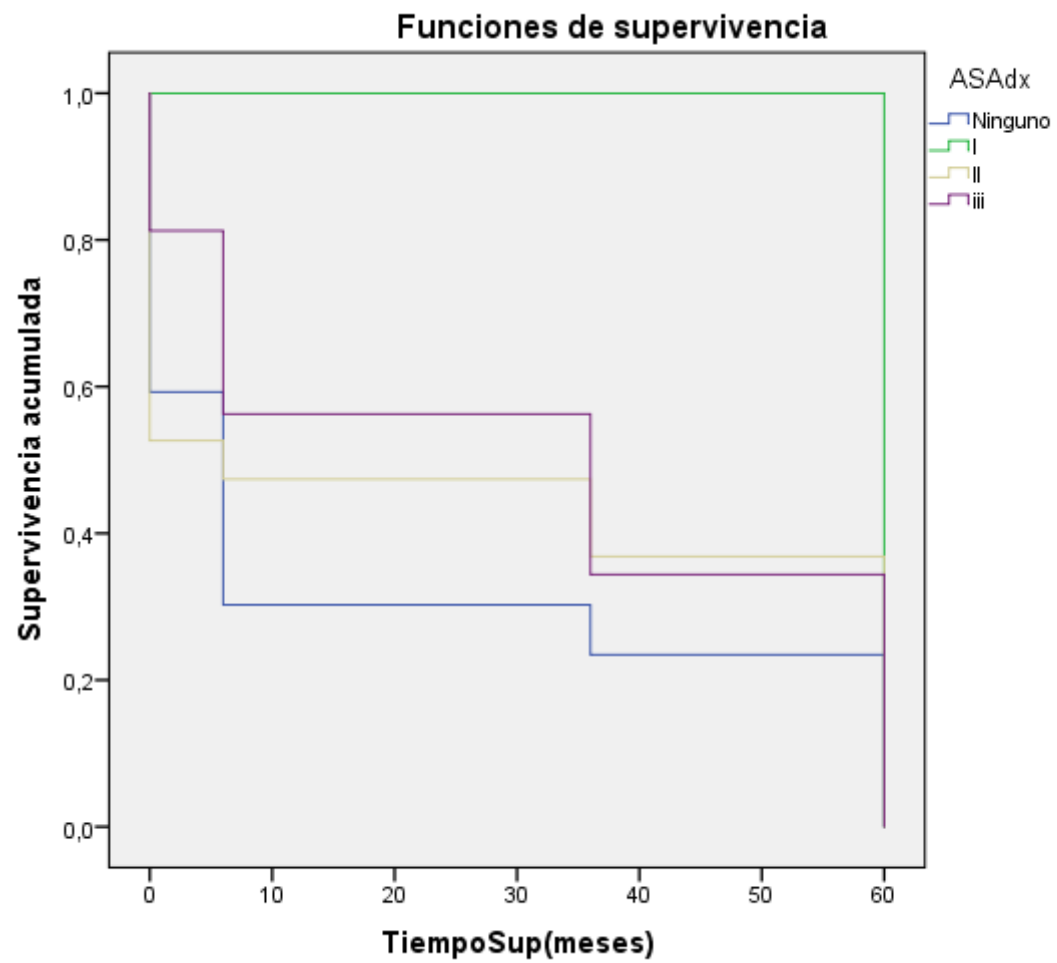
| ASAdx   | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|---------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|         | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|         |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Ninguno | 18,259             | 1,946          | 14,446                         | 22,073          | 6,000      | ,746           | 4,537                          | 7,463           |
| I       | 60,000             | ,000           | 60,000                         | 60,000          | 60,000     | .              | .                              | .               |
| II      | 26,211             | 6,573          | 13,328                         | 39,093          | 6,000      | .              | .                              | .               |
| iii     | 30,000             | 4,508          | 21,164                         | 38,836          | 36,000     | 11,515         | 13,431                         | 58,569          |
| Global  | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Comparaciones globales**

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 4,346        | 1  | ,037 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -3, -1, 1, 3. Este es el valor predeterminado.



### Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

| Ttoqx          | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|----------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|                | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|                |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Ninguno        | 18,775             | 1,874          | 15,102                         | 22,449          | 6,000      | ,759           | 4,513                          | 7,487           |
| Mucosectomía   | 34,000             | 15,620         | 3,384                          | 64,616          | 36,000     | 24,495         | ,000                           | 84,010          |
| GastrectSubT   | 26,667             | 5,147          | 16,578                         | 36,756          | 6,000      | 9,347          | ,000                           | 24,319          |
| Gastrect Total | 52,000             | 5,060          | 42,083                         | 61,917          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| Global         | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

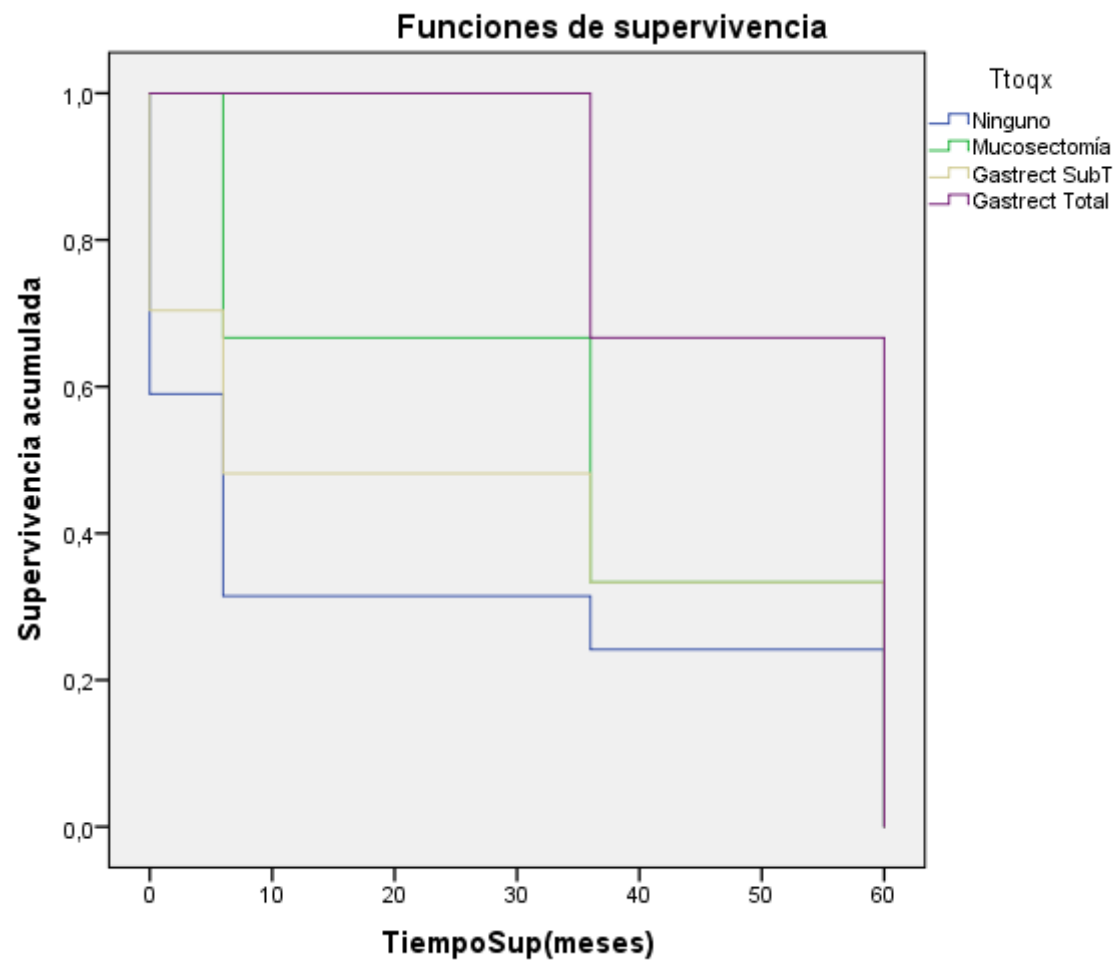
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

### Comparaciones globales

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 6,003        | 1  | ,014 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -3, -1, 1, 3. Este es el valor predeterminado.





### Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

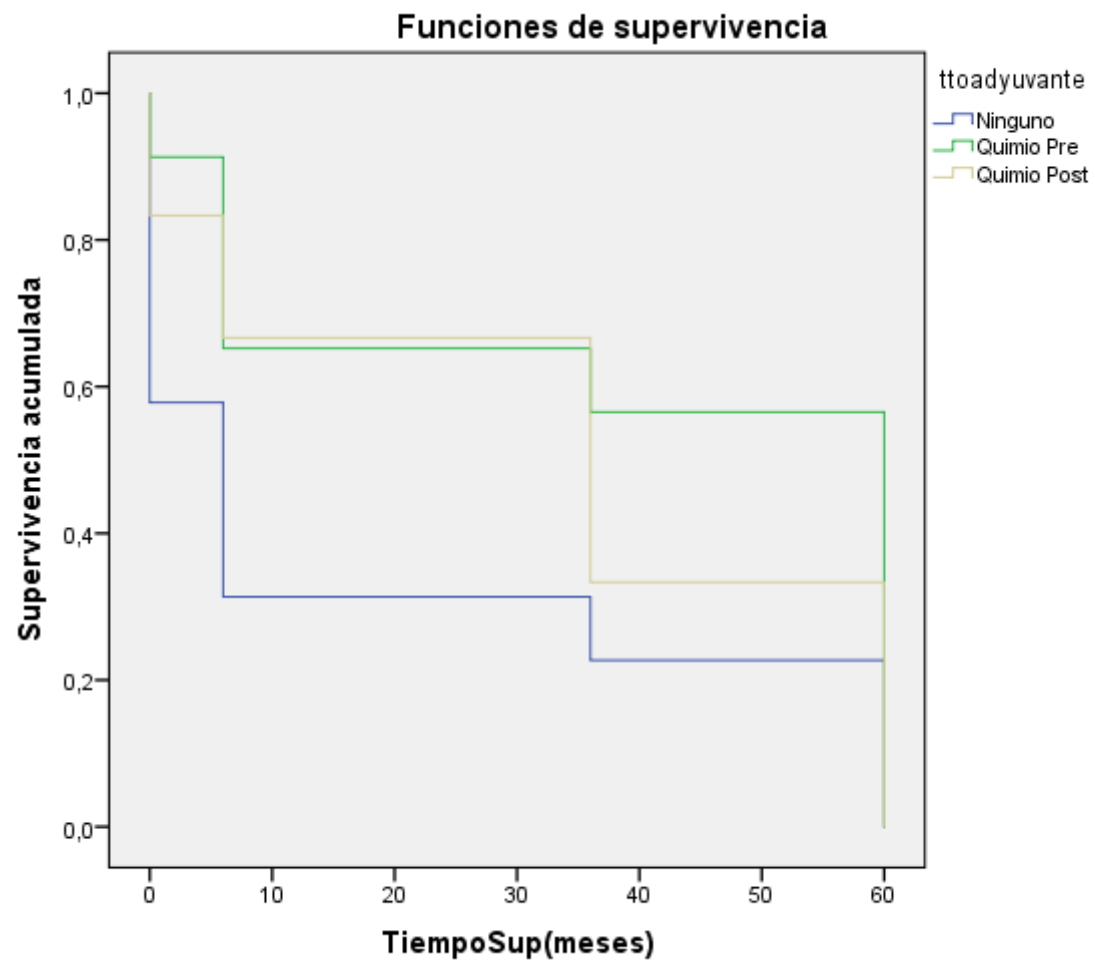
| ttoadyuvante | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|--------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|              | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|              |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Ninguno      | 18,324             | 1,811          | 14,776                         | 21,873          | 6,000      | ,773           | 4,486                          | 7,514           |
| Quimio Pre   | 38,609             | 5,503          | 27,823                         | 49,395          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| Quimio Post  | 33,000             | 10,479         | 12,462                         | 53,538          | 36,000     | 17,321         | 2,052                          | 69,948          |
| Global       | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

### Comparaciones globales

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 8,956        | 1  | ,003 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 0, 1. Este es el valor predeterminado.



### Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

|              | Media <sup>a</sup> |                |                                |                 | Mediana    |                |                                |                 |
|--------------|--------------------|----------------|--------------------------------|-----------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|              | Estimación         | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % |                 |
|              |                    |                | Límite inferior                | Límite superior |            |                | Límite inferior                | Límite superior |
| Radioterapia |                    |                |                                |                 |            |                |                                |                 |
| Ninguno      | 20,137             | 1,767          | 16,672                         | 23,601          | 6,000      | ,757           | 4,516                          | 7,484           |
| Radiot Pre   | 44,571             | 9,959          | 25,052                         | 64,091          | 60,000     | ,000           | .                              | .               |
| Radio Post   | 18,000             | 18,000         | ,000                           | 53,280          | ,000       | .              | .                              | .               |
| Global       | 20,916             | 1,750          | 17,487                         | 24,345          | 6,000      | ,752           | 4,526                          | 7,474           |

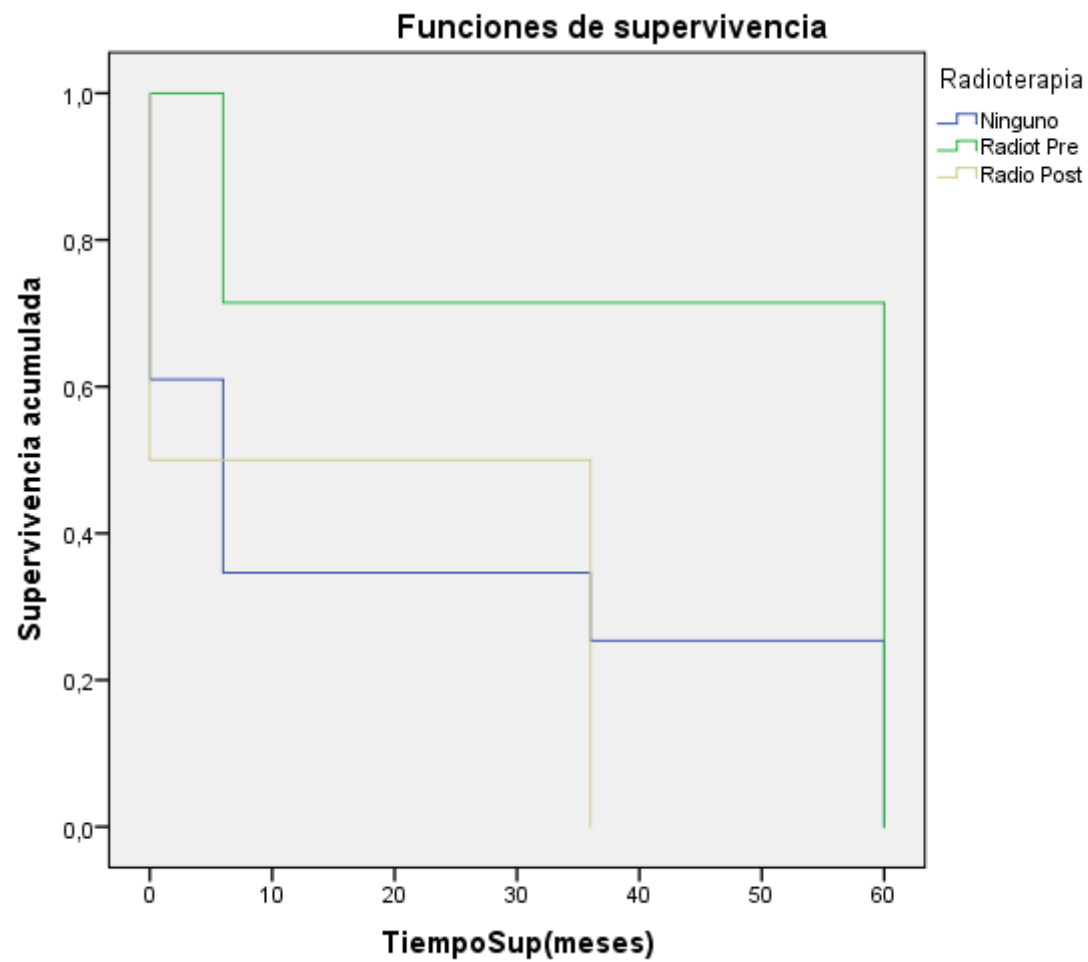
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

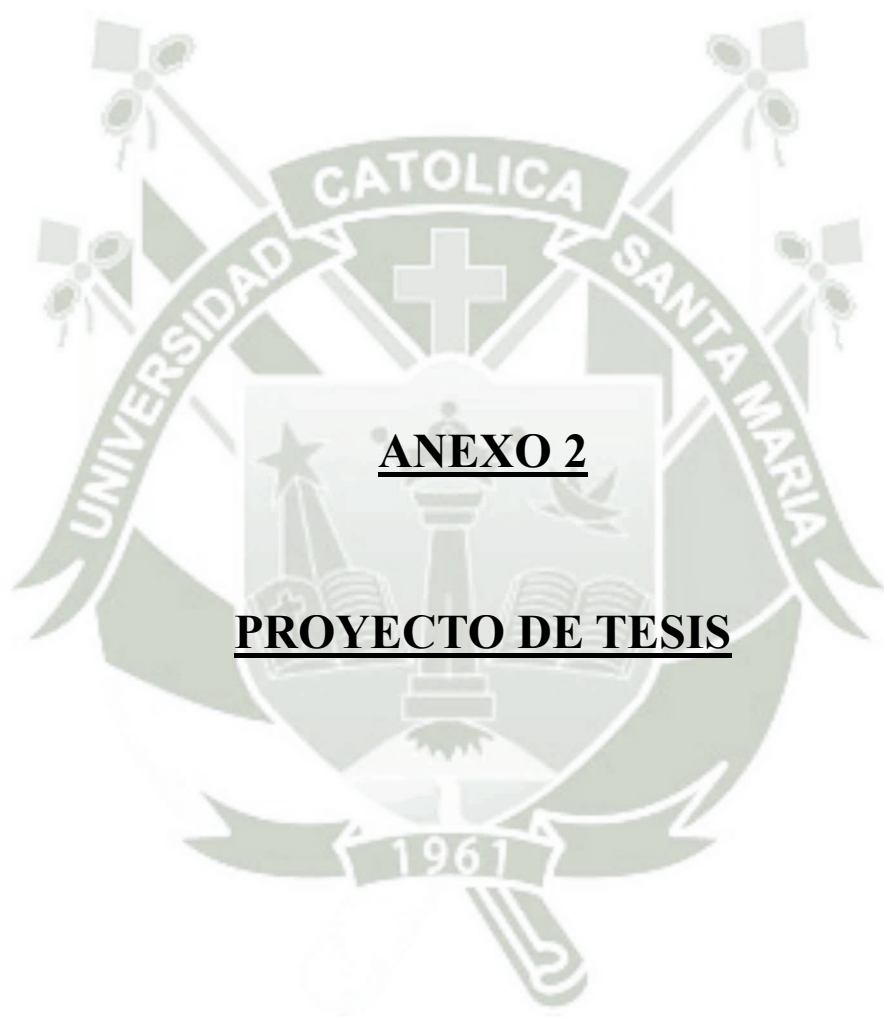
### Comparaciones globales

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1,873        | 1  | ,171 |

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 0, 1. Este es el valor predeterminado.







## **ANEXO 2**

### **PROYECTO DE TESIS**

# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTI TUDO NOSTRA”**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de  
estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado,  
Arequipa 2006 –2016.**

**PROYECTO DE TESIS PRESENTADO POR:**

**ANA GABRIELA NUÑEZ VARGAS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

**ASESOR:** Walker Jove Oblitas

**AREQUIPA - PERÚ**

**2017**

## I. PREÁMBULO

El cáncer de estómago, es uno de los cánceres de mayor incidencia y prevalencia en la población mundial, nacional y local. En los últimos años, se viene presentando un aumento en la incidencia de la enfermedad, lo cual, puede deberse a que se han producido mejoras en las técnicas de diagnóstico, permitiendo la identificación de cánceres en estadios tempranos, pero también, porque existe una mayor información de la población acerca de la enfermedad, lo que les motiva a acudir a los establecimientos de salud, en caso de presentar sintomatología digestiva. Sin embargo, a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de estómago, todavía muchos casos son diagnosticados en forma tardía y el tratamiento se debe limitar a los cuidados paliativos o de mejoramiento de la calidad de vida.

La incidencia de la enfermedad, varía en forma importante de un país a otro, el Perú, se cuenta entre los países con las tasas más altas, junto a Japón, Costa Rica, Chile y Singapur (1). En el Perú, es el segundo cáncer más frecuente en varones y mujeres, y en cuanto a la mortalidad, el Ministerio de Salud reporta que en el año 2011, el cáncer de estómago presentó el mayor número de defunciones, alcanzando al 15,8% de varones y 13,8% de mujeres, constituyendo la primera causa de muerte en hombres y mujeres, siendo reconocido como un problema de Salud Pública para el país (2).

Se ha podido observar en el Hospital Regional Honorio Delgado, que muchos pacientes con cáncer de estómago, son personas jóvenes, y por ello, la enfermedad parece afectar de forma importante sus planes de vida, su estado de salud físico, mental, emocional, les genera depresión y ansiedad importantes y también repercute en su calidad de vida personal y familiar. Asimismo, muchos de los pacientes fallecen durante el tratamiento y otros presentan mejoría con un tiempo variable libres de enfermedad. Por lo que se asume, que existe la influencia de una serie de factores que pueden modificar la sobrevida de dichos pacientes, situación que me motivó a realizar el presente estudio, porque considero que será de utilidad, dado que al evaluar dichos factores, se podrán



mejorar los protocolos de diagnóstico y tratamiento que contribuyan a mejorar la sobrevida y la atención integral, multidisciplinaria y sobre todo humanitaria.

## **II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO**

### **1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

**Factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.**

#### **1.2. DESCRIPCIÓN**

##### **a) Área de Intervención de Conocimiento**

GENERAL: Ciencias de la Salud.

ESPECÍFICA: Medicina.

ESPECIALIDAD: Oncología Médica.

LINEA: Cáncer de estómago.

## b) Operacionalización de Variables

| VARIABLES   | INDICADOR                                       | SUBINDICADOR                                                                                                                                                              | ESCALA    |
|-------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Factores | <b>Sociodemográficos:</b>                       |                                                                                                                                                                           |           |
|             | Edad                                            | Años                                                                                                                                                                      | Intervalo |
|             | Sexo                                            | Masculino / Femenino                                                                                                                                                      | Nominal   |
|             | Nivel de instrucción                            | Ninguno, Primaria, Secundaria, Superior                                                                                                                                   | Ordinal   |
|             | Estado civil                                    | Soltero, Casado, Conviviente, Separado, Viudo                                                                                                                             | Nominal   |
|             | Ocupación                                       | Empleado, Obrero, Comerciante, Independiente, Desocupado, Ama de casa                                                                                                     | Nominal   |
|             | Procedencia                                     | Arequipa, Provincias de Arequipa, Puno, Cusco, Tacna, Moquegua, Otros                                                                                                     | Nominal   |
|             | Nivel socioeconómico                            | Solvente, Insolvente                                                                                                                                                      | Nominal   |
|             | Acceso a agua potable en el domicilio           | Si / No                                                                                                                                                                   | Nominal   |
|             | <b>Clínicos:</b>                                |                                                                                                                                                                           |           |
|             | Tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico | Meses                                                                                                                                                                     | Intervalo |
|             | Manifestaciones clínicas                        | Sensación de llenura precoz, dispepsia, náuseas, hiporexia, epigastria, Hemorragia digestiva alta, vómitos, pérdida de peso, masa abdominal, ictericia, ascitis, disfagia | Nominal   |
|             | Localización en el estómago                     | Cardias, fundus gástrico, cuerpo, antro pilórico, píloro, curvatura menor, curvatura mayor, linitis plástica                                                              | Nominal   |
|             | Tipo macroscópico                               | Clasificación de cáncer gástrico temprano:<br><br>Tipo I: protruido<br>Tipo IIa: elevado<br>Tipo IIb: plano<br>Tipo IIc: deprimido<br>Tipo III: excavado                  | Ordinal   |

|                     |                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|                     |                                                                                                                   | <p>Clasificación de Bormann:</p> <p>I: Polipoideo de base ancha<br/> II: I + Ulceración, bien delimitado<br/> III: Ulcerado, infiltrante de mucosa y límites no definidos<br/> IV: Infiltrante, difuso<br/> a. Escirro (mucho tejido conectivo)<br/> b. Linitis plástica<br/> V: No clasificable</p> | Ordinal |
|                     | Estadio                                                                                                           | 0, IA, IB, II, IIIA, IIIB, IV                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ordinal |
|                     | <b>Anatomopatológicos:</b>                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |
|                     | Clasificación de acuerdo a la OMS                                                                                 | Tumores epiteliales, Carcinoma<br>Tumores no epiteliales, Linfomas malignos                                                                                                                                                                                                                          | Nominal |
|                     | Clasificación de Lauren                                                                                           | Adenocarcinoma tipo intestinal<br>Adenocarcinoma tipo difuso                                                                                                                                                                                                                                         | Nominal |
|                     | <b>Terapéuticos:</b>                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |
|                     | “ASA”* al momento del tratamiento                                                                                 | I: Paciente sano y asintomático<br>II: Enfermedad sistémica leve - moderada<br>III: Enfermedad sistémica grave o descompensada                                                                                                                                                                       | Ordinal |
|                     | Tratamiento quirúrgico                                                                                            | Mucosectomía, Gastrectomía subtotal<br>Gastrectomía total, linfadenectomía regional                                                                                                                                                                                                                  | Nominal |
|                     | Tratamiento adyuvante                                                                                             | Quimioterapia pre o post operatoria<br>Radioterapia pre o post operatoria                                                                                                                                                                                                                            | Nominal |
|                     | Tratamiento paliativo                                                                                             | Derivaciones gastroentéricas<br>Cuidados paliativos                                                                                                                                                                                                                                                  | Nominal |
| <b>2. Sobrevida</b> | Proporción de pacientes que sobreviven del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado | Porcentaje a los tres y cinco años según el Método de Kaplan Meier                                                                                                                                                                                                                                   | Razón   |
|                     | Sobrevida libre de enfermedad, es la tasa de pacientes vivos sin enfermedad                                       | Porcentaje a los tres y cinco años                                                                                                                                                                                                                                                                   | Razón   |



|  |                                                                       |            |       |
|--|-----------------------------------------------------------------------|------------|-------|
|  | Porcentaje de pacientes que abandonan el tratamiento                  | Porcentaje | Razón |
|  | Porcentaje de pacientes perdidos (de los que no se tiene información) | Porcentaje | Razón |

\* Escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos

### c) Interrogantes Básicas

¿Qué factores sociodemográficos, clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos caracterizan a los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2006 –2016?

¿Cuál es el porcentaje de sobrevida a los tres y cinco años en pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado, en el periodo 2006 – 2016?

¿Cuáles son los factores sociodemográficos y clínicos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período2006 –2016?

¿Cuáles son los factores anatomopatológicos y terapéuticos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período 2006 –2016?

### d) Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional y por la temporalidad es retrospectivo y longitudinal.



## 1.2. JUSTIFICACIÓN

La relevancia científica del estudio, se sustenta en que el cáncer de estómago, es la segunda neoplasia más frecuente en varones y mujeres en el Perú, además, presenta una baja sobrevida a los cinco años (3), la misma que se podría mejorar, si se conocen los factores de índole sociodemográfico, clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos que influyen en la sobrevida y así contribuir a disminuir el impacto de esta enfermedad en la salud pública.

El desarrollo del estudio tiene relevancia práctica, porque a partir de los resultados, se podrá obtener evidencia que permita identificar los factores más importantes y su influencia en la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago, los cuales permitirán que se mejoren las estrategias para el diagnóstico temprano y los protocolos de atención más adecuados a este tipo de pacientes.

La relevancia social se justifica, porque los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado, por lo general, no cuentan con recursos económicos necesarios para solicitar atención y recibir el tratamiento en los centros más especializados en la atención a pacientes oncológicos como el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y otros establecimientos privados, en los cuales, se podrían obtener mejores tasas de sobrevida, asociados a mejores recursos tecnológicos, infraestructura, y equipos para el diagnóstico y tratamiento. Además, la enfermedad causa mucha afectación al paciente en su vida personal, laboral, familiar y social e indudablemente afecta su economía, por lo que, es necesario que en los establecimiento de salud generales, como es nuestro Hospital Regional Honorio Delgado se ofrezcan a los pacientes la mejor atención posible a efectos de tratar de mejorar en lo posible su sobrevida.

El interés personal, se suscitó por la observación de que muchos pacientes fallecen de forma muy rápida luego del diagnóstico de la enfermedad, aun estando en estadios no muy avanzados, mientras que otros, que sí lo están, presentan sobrevidas más largas,

además de forma general, a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, el cáncer de estómago sigue teniendo baja sobrevida (3).

La contribución académica, consiste en que permitirá ampliar los conocimientos sobre el tema y también puede propiciar que se desarrollen nuevos trabajos de investigación.

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1. CÁNCER DE ESTÓMAGO**

#### **2.1.1. CONCEPTO**

El cáncer de estómago ha sido definido, como cualquier masa en la pared del estómago, es la enfermedad maligna que se forma en los tejidos que revisten el estómago y que afecta a los diversos tejidos de la unión esófago – gástrica y estómago, con distinto origen embriológico y diferenciación histológica (4). El adenocarcinoma gástrico, es el tumor gástrico maligno más frecuente (4).

#### **2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA**

El adenocarcinoma gástrico, ha sido una de las principales causas de mortalidad por cáncer en el mundo, Existe una definida variabilidad geográfica para el cáncer de estómago, y las mayores tasas se encuentran en oriente, Japón ocupa el primer lugar en el mundo en incidencia y el cuarto lugar en mortalidad, seguido por Corea del Sur, Costa Rica y Rusia. Áreas con baja incidencia son América del Norte, Australia, Europa occidental y África (4). La edad de presentación es más frecuente entre los 65 a 74 años y la edad media al momento del diagnóstico es de 70 años en hombres y 74 años en las mujeres, aunque en los últimos años, se viene presentando un incremento de casos en personas más jóvenes, con edades comprendidas entre los 40 y 50 años (4). Cuando el cáncer de estómago, afecta a personas más jóvenes, la relación hombre:

mujer se acerca a uno, convive con alta preponderancia de sangre del tipo A, se asocia a antecedentes familiares de cáncer y hay mayor proporción de la forma difusa por sobre las formas intestinales de cáncer gástrico (4).

La enfermedad es más frecuente en los varones, tanto los hombres de raza negra como los de raza blanca, poseen una tasa de cáncer gástrico que duplica la de las mujeres y esta tendencia es observada en todo el mundo (3,4).

La distribución por área del estómago afectada es de 39% para el tercio proximal, 17% en el tercio medio, 32% en el tercio distal y 12% que compromete la totalidad del estómago (4).

Un trabajo poblacional realizado en Honduras (5), estudió a 1046 sujetos (548 casos y 498 controles) e identificó una prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (Hp) > 80% en ambos grupos, así como un nexo independiente de riesgo de cáncer gástrico con el uso de fogón (OR, 4.2; IC 95%, 3.1-5.6), lo cual se explica por la exposición a aminas heterocíclicas. Si bien la infección por Hp se ha reconocido como factor de riesgo para CG, su presencia al momento del diagnóstico de la neoplasia puede no ser tan frecuente. En un estudio de 8040 biopsias gástricas realizadas en la Ciudad de México (6) se documentó infección por Hp en el 49% de ellas; sin embargo, de 529 casos con CG, en sólo 13% de ellos se documentó el microorganismo, lo cual establece que no se requiere su presencia una vez desencadenado el proceso de la carcinogénesis.

El pronóstico de esta neoplasia está en directa relación con el estadio al momento de la confirmación diagnóstica. En 1962, la Sociedad Japonesa de Endoscopía-Gastroenterológica estableció el concepto de Cáncer Gástrico Precoz, confinado a la mucosa o submucosa gástrica, independiente del compromiso ganglionar. En general, independiente del compromiso ganglionar, estos cánceres precoces progresan hacia estadios avanzados en el curso de varios años (7), aunque también pueden tener un curso rápido. La pesquisa en estos estadios alcanza la curación en la mayoría de los



casos con sobrevidas muy altas. En los casos avanzados la sobrevida promedio es de seis meses. La sobrevida depende del grado de profundidad y del compromiso ganglionar, y existe a su vez una correlación directa entre ambos, a mayor profundidad, mayor compromiso ganglionar en distancia.

### 2.1.3. FACTORES DE RIESGO

#### a. Antecedentes familiares

Dado que los factores hereditarios, dan cuenta de casi un tercio de los cánceres gástricos, no es sorprendente que individuos con un familiar de primer grado con esta enfermedad, tengan un riesgo relativo de desarrollar cáncer gástrico dos o tres veces mayor que la población general. Los individuos que presentan familiares en primer grado que han presentado esta neoplasia, tienen mayor tendencia a padecer la forma difusa y que este aparezca a edades más tempranas. En total hasta el 10% de los cánceres gástricos parecen tener una asociación familiar. El antecedente familiar, se mantiene como factor de riesgo independiente incluso luego del control de la presencia de *H. pylori*, que también tiene asociación familiar (4).

#### b. Factores ambientales

**b.1. Infección por *Helicobacter pylori*:** La asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico está muy bien establecida (9, 10, 11). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer ha categorizado el *H. Pylori* como un carcinógeno del grupo I (11). En el modelo Coreano de Carcinogénesis Gástrica se ha observado como la mucosa gástrica progresa a través de las etapas de gastritis crónica activa, atrofia glandular, metaplasia intestinal y displasia, previo a desarrollarse el adenocarcinoma gástrico (12, 13). En un estudio reciente (14), se pudo reportar la infección con



*H. Pylori* como un riesgo definitivo para desarrollar cáncer gástrico. A pesar de que la infección crónica con *Helicobacter Pylori* se ha asociado con el cáncer gástrico, el efecto del tratamiento sobre la prevención en el desarrollo de dicho cáncer en los portadores crónicos de la bacteria es aún desconocido (14).

Se considera que la fuerza que promueve el proceso precanceroso es la infección por *Helicobacter pylori*, por lo que podemos afirmar que existe una relación directa de causalidad con la infección, la cual está modulada por la interacción de tres grupos de fuerzas etiológicas relacionadas entre sí que son las asociadas a la bacteria, al huésped y al ambiente externo. La relación de estos factores hace que la mucosa gástrica normal se convierta en una gastritis crónica, que puede evolucionar a una gastritis no atrófica no asociada a riesgo alto de cáncer, o a una gastritis multifocal atrófica con metaplasia intestinal, y un alto riesgo de cáncer. No se sabe exactamente cómo la infección por *H. Pylori* causa cáncer de estómago (14).

En algunos estudios, se ha propuesto que el mecanismo está basado en la inactivación epigenética de genes represivos en las células epiteliales gástricas. Un ejemplo es el gen llamado Reprimo, que interviene en el ciclo celular y que se encuentra frecuentemente metilado en la sangre de pacientes con cáncer gástrico (15). Otra hipótesis de carcinogénesis por *H. Pylori*, propone que la infección induce daño al ADN por enzimas oncogénicas como la sintetasa inducible de óxido nítrico y la espermina-oxidasa. Ambas enzimas son inducidas en macrófagos y en células epiteliales en mayor nivel por cepas de *H. pylori* de pacientes de las zonas montañosas que por cepas de la zona costera (14). También se ha señalado que los factores asociados al agente bacteriano dependen de la virulencia de la cepa infecciosa, la cual está determinada principalmente por dos genes que definen la secreción de dos toxinas principales, una citotóxica definida por el gen llamado *cagA* (cytotoxin associated gene) y una vacuolizadora definida por el gen *vacA*

(vaculatingcytotoxin). Aproximadamente 50 a 70% de las cepas de *H. Pylori* posee el gen *cagA*, el cual es un marcador de una isla de patogenicidad (*cag PAI*) constituida por 31 genes. Las cepas de *H. Pylori* que presentan el gen *cagA* han sido asociadas con ulceración péptica y con cáncer gástrico (14).

**b.2. Dieta:** Numerosos factores dietéticos, han sido involucrados como factores de riesgo para el cáncer de estómago. El uso de refrigeración se ha relacionado con la disminución del riesgo, porque las temperaturas más bajas reducen el índice de contaminación bacteriana, fúngica y de cualquier otro tipo en los alimentos frescos, y por lo tanto, la formación bacteriana de nitritos. Recíprocamente, el alto consumo de alimentos conservados se relaciona con el aumento del riesgo del cáncer gástrico, al parecer, por el alto contenido de sal, nitratos y de aminas aromáticas policíclicas. Un factor de riesgo muy conocido, es el consumo elevado de nitratos, cuando estos son reducidos a nitritos por bacterias o macrófagos pueden reaccionar con otras sustancias nitrogenadas y formar nitrosaminas que son mitógenos y carcinógenos conocidos (4).

Otro factor dietético, que ha sido involucrado en el cáncer gástrico, es la dieta con alto contenido de sal (alimentos conservados en salmuera, ahumados, salsa de soya, carne y pescado seco y salado). La ingestión elevada de sal, se ha relacionado con gastritis atrófica, agravada por la infección por *H. pylori*, y también provoca aumento en la mutagenicidad de los alimentos nitrogenados (4).

Se ha señalado, que el alto consumo de frutas frescas y vegetales crudos, es un factor protector contra el cáncer gástrico con reducción del riesgo de un 30 a 50%. Otras conductas alimenticias que han sido implicadas como factores de riesgo, son aumento en la ingestión de comidas fritas, alimentos con alto contenido graso, alta ingestión de carnes rojas y las aflatoxinas.

**c. Tabaquismo**

El consumo de cigarrillos, ha sido considerado como un factor de riesgo importante para el cáncer de estómago, con un riesgo relativo cercano a 2 para fumadores importantes, fumadores asiduos y aquellos que han comenzado a fumar a edades tempranas (4).

**d. Alcohol**

La mayoría de estudios actuales han demostrado que el consumo de alcohol, es un factor independiente para el cáncer gástrico (4).

**e. Bajo nivel socioeconómico**

El bajo nivel socioeconómico, está relacionado a tasas más altas de cáncer de estómago, lo cual, a su vez, se asocia a otras condiciones como malas condiciones sanitarias, alta prevalencia de *H. pylori*, ausencia de refrigeración, dieta inadecuada, algunas ocupaciones y el bajo nivel de instrucción (4, 3).

**2.1.4. CARCINOGENESIS**

Una de las áreas de investigación más activas se refiere a los mecanismos moleculares que participan en el cáncer gástrico. Se ha propuesto que el cáncer gástrico tiene su origen en células madre derivadas de la médula ósea, que migran al epitelio del estómago como respuesta a la inflamación producida por el *Helicobacter pylori* (21). Un estudio de la Universidad Nacional de Singapur con técnicas de PCR logró identificar células madre en líneas celulares humanas de cáncer gástrico, lo que apoya dicha teoría (22). Además de la inducción de inflamación, el Hp CagA<sup>+</sup> tiene otros mecanismos que intervienen en la carcinogénesis.



Un trabajo de la Universidad de Osaka en Japón informó que la proteína CagA puede producir directamente hipermetilación e inactivación de let-7, lo que a su vez induce activación de ERK y RAS que actúan de forma directa en la proliferación celular (23). La hipermetilación es un mecanismo frecuente de la inactivación genética y en un estudio presentado en la DDW se identificaron patrones diferentes de metilación entre el CG difuso y el intestinal (24), lo que sustenta la observación clínica y epidemiológica de que estos subtipos histológicos de cáncer gástrico son diferentes desde su origen.

#### 2.1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cáncer de estómago, tiende a manifestarse con síntomas leves e inespecíficos en sus inicios, por lo cual rara vez son causa de consulta médica. El cáncer gástrico incipiente (aquella lesión que compromete la mucosa o submucosa) es asintomático en 80% de los casos, y en el 20% restante aparecen síntomas inespecíficos similares a un síndrome ulceroso y ocasionalmente náuseas, anorexia o saciedad precoz (25). Síntomas más alarmantes como una hemorragia digestiva alta o pérdida de peso significativa se presenta en menos del 2% de los casos precoces. En el cáncer gástrico avanzado, la sintomatología es más florida siendo frecuentes el dolor abdominal y la baja de peso (60% de los casos) (26, 27). También suelen presentar anorexia, náuseas, vómitos, anemia, disfagia, hemorragia digestiva y saciedad precoz. La anemia de causa no aparente en un adulto, debe obligara realizar endoscopia digestiva alta y baja para descartar/confirmar tumores digestivos.

Este tipo de sintomatología ha determinado que la mayoría de los casos de cáncer de estómago, el diagnóstico se realicen en etapas avanzadas de la enfermedad, y el cáncer gástrico incipiente sólo sea detectado en alrededor de un 10% del total. La diseminación del cáncer gástrico ocurre preferentemente al hígado y peritoneo dando síntomas específicos como masa abdominal palpable en hipocondrio derecho o hepatomegalia neoplásica y ascitis (26).



### 2.1.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza mediante una endoscopia digestiva alta y la biopsia (28). La endoscopia además de visualizar la lesión, determina su forma macroscópica, tamaño, localización y en ojos experimentados una estimación de la profundidad. Desde el punto de vista macroscópico el cáncer gástrico se clasifica en lesiones incipientes y avanzadas (Figura 1 y 2). Esta clasificación propuesta en la década del 60 por la asociación japonesa para el estudio del cáncer gástrico, persiste hasta nuestros días y se utiliza en la práctica habitual del manejo de estos pacientes. Tiene un significado pronóstico y determina en la mayoría de los casos la conducta a seguir.

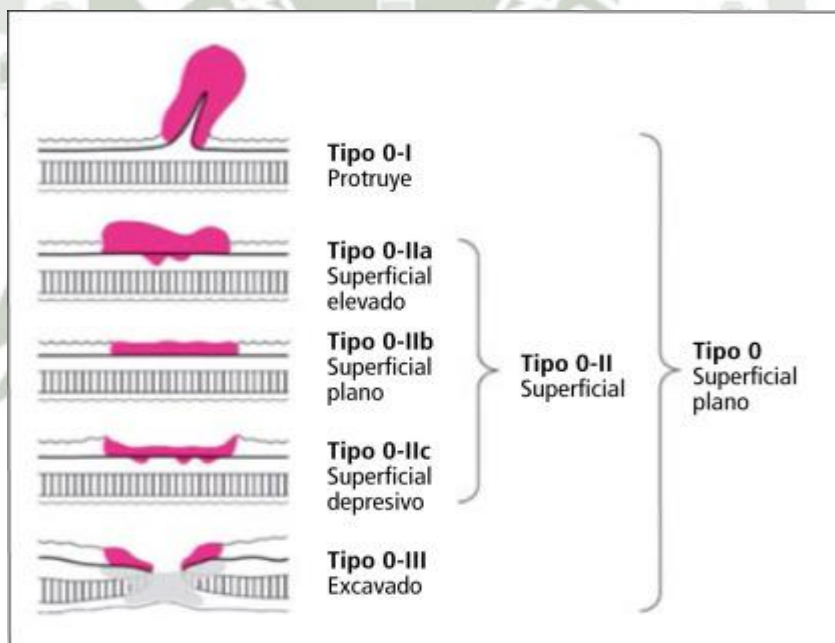


Fig. 1. Clasificación macroscópica de cáncer gástrico incipiente (29).

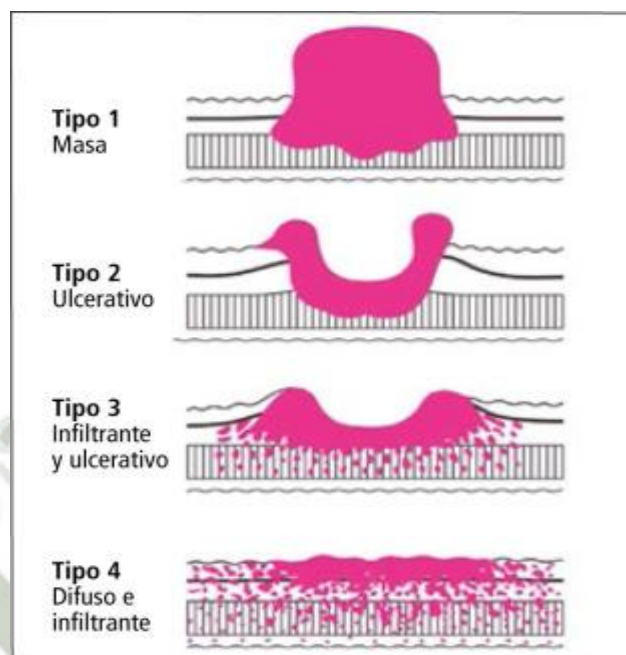


Fig. 2. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico avanzado (29).

Además de la endoscopia, también se debe realizar la radiología con doble contraste (29), examen que permite, junto a la endoscopia, determinar la forma macroscópica, el tamaño y localización de la lesión. Este examen favorece el desarrollo de las intervenciones quirúrgicas de tratamiento, porque ofrece una visión más panorámica de la característica de la lesión y de los límites proximal y distal. Una vez diagnosticada la lesión, se debe proceder al estudio de diseminación. Se considera como estudio mínimo para este paso la tomografía axial computada de abdomen y pelvis, que básicamente está orientada a precisar la existencia de metástasis linfonodales, hepáticas y peritoneales, esta última con mayor rango de error (30, 31). Con una adecuada preparación del estómago es posible precisar la morfología, extensión, y localización del tumor primario, logrando un acercamiento bastante preciso del factor T, utilizado en la clasificación TNM, de amplia difusión (Tabla 1). En caso de sospecha clínica de carcinomatosis es posible el empleo de la laparoscopia de estadificación (32, 33) que en muchos casos evita una laparotomía innecesaria.

Otras herramientas disponibles son la ecografía endoscópica (35), que determina la profundidad de la lesión con mayor precisión que los exámenes anteriores, con gran valor en la discriminación de lesiones mucosas de las submucosas y por ende de la terapia a realizar (endoscópica versus quirúrgica). Estudios de diseminación ósea o cerebral no se consideran indispensable para realizar una cirugía resectiva en pacientes asintomáticos al igual que la tomografía axial computada del tórax excepto en lesiones que comprometen la unión gastroesofágica o el esófago propiamente tal (35).

**Tabla 1. Clasificación TNM (2010) para cáncer gástrico (29).**

|    |     | Nºlinfonodos<br>+      | N0   | N1    | N2    | N3a   | N3b  |    |
|----|-----|------------------------|------|-------|-------|-------|------|----|
|    |     | Profundidad            | 0    | 1 - 2 | 3 - 6 | 7- 15 | >16  | M1 |
|    | T1  | Mucosa,<br>submucosa   | IA   | IB    | IIA   | IIB   | IIB  | IV |
|    | T2  | Muscular<br>propia     | IB   | IIA   | IIB   | IIIA  | IIIA | IV |
| M0 | T3  | Subserosa              | IIA  | IIB   | IIIA  | IIIB  | IIIB | IV |
|    | T4a | Serosa                 | IIB  | IIIA  | IIIB  | IIIC  | IIIC | IV |
|    | T4b | Estructuras<br>vecinas | IIIB | IIIB  | IIIC  | IIIC  | IIIC | IV |
| M1 |     |                        | IV   | IV    | IV    | IV    | IV   | IV |

Una vez diagnosticado y estadificado el paciente mediante la clasificación TNM clínica, empleando la letra c como prefijo, (cTNM), permitirá la orientación de la terapia multimodal (29).

### **2.1.7. SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN**



Por definición, un carcinoma es un tumor maligno del tejido epitelial. El carcinoma del estómago es básicamente un adenocarcinoma ya que el adenoescamoso y los escamosos son infrecuentes. Mientras que la mucosa del intestino, está compuesta generalmente por dos tipos de células, las células goblet y las células absortivas, la mucosa gástrica está compuesta por muchos tipos de células, en adición, es lugar frecuente de metaplasia intestinal que es matriz de un tipo de adenocarcinoma, lo cual ha originado que se elaboren muchos sistemas de clasificación poniendo énfasis en diferentes tipos de tumores.

Varios sistemas de clasificación, definen aún más el cáncer gástrico, y establecen el pronóstico.

#### **a. Clasificación Histológica**

Una de las clasificaciones más utilizadas para la caracterización histológica es la de Laurén (36) que reconoce dos tipos básicos de tumor: el cáncer de tipo difuso y el cáncer de tipo intestinal. Es decir, que el cáncer gástrico puede subdividirse en una forma intestinal y en una difusa. La forma intestinal o bien diferenciada, presenta grandes células características, cohesivas, con núcleos irregulares que forman estructuras tubulares similares a glándulas. Se cree que los cánceres de tipo intestinal, surgen a partir de células gástricas con metaplasia del tipo intestinal, ya que el cáncer gástrico en su forma intestinal, está asociado con metaplasia intestinal e inflamación crónica, junto a un periodo precanceroso prolongado. La forma intestinal de cáncer de estómago, es proporcionalmente más común en los países con incidencia elevada de la enfermedad y en hombres y personas mayores (4).

La forma difusa o indiferenciada, implica células individuales pequeñas o agrupadas en pequeños racimos en un patrón no polarizado. Se cree que surge en forma directa de células gástricas mucosas y es relativamente más frecuente en la población de bajo riesgo. Las formas difusas, se encuentran aproximadamente con la misma frecuencia



en todo el mundo, se asocian con menor edad en el momento de su aparición y no son prevalentes en el sexo masculino; son más proclives a aparecer en grupos familiares, se relacionan con las mutaciones de la cadherina – E y tienen peor pronóstico, ya que es más probable la invasión transmural (4).

### **b. Clasificación de cáncer gástrico temprano**

El cáncer gástrico también puede dividirse en formas tempranas y avanzadas. El cáncer gástrico temprano (CGT), se define como el que no invade más allá de la submucosa, con independencia del compromiso linfático. Es más prevalente en los países del lejano oriente, en especial Japón, con pronóstico muy favorable (la tasa de supervivencia a los cinco años, es mayor al 90% en ese país) (4) y el 88% en países occidentales (4). No está claro si es un precursor del cáncer más avanzado, o si es una entidad independiente, sin embargo, algunos estudios en los que pacientes con CGT se negaron a recibir tratamiento, progresaron hacia cánceres más avanzados, lo que sugiere que al menos algunos cánceres gástricos tempranos derivan en cáncer avanzado (4).

De acuerdo a esta clasificación el cáncer gástrico temprano puede ser de los siguientes tipos (38):

|           |           |
|-----------|-----------|
| Tipo I    | Protruido |
| Tipo II a | Elevado   |
| Tipo II b | Plano     |
| Tipo II c | Deprimido |
| Tipo III  | Excavado  |

### **c. Sistema TNM**

Otra clasificación, comprende el sistema TNM, en el que T indica la profundidad de la invasión, T1 denota un tumor confinado a la mucosa o la submucosa, T2, denota el compromiso de la muscular propia, T3 implica la invasión de la serosa y T4 la invasión de órganos o estructuras adyacentes (véase Tabla 1). N indica la magnitud de la invasión ganglionar; N0 denota que no hay compromiso ganglionar, N1 implica compromiso de ganglios linfáticos perigástricos a una distancia menor que tres centímetros del tumor primario, N2 denota compromiso de ganglios linfáticos regionales (gástrico izquierdo, hepático común, esplénico y celíaco) a más de tres centímetros de distancia del tumor primario, y N3 representa compromiso linfático intrabdominal más lejano (duodenal, mesentérico, paraaórtico y retropancreático), que por lo general, es más difícil de resear por cirugía; M indica metástasis, M0 representa ausencia de metástasis y M1, presenta metástasis a distancia (4, 29).

#### **d. Clasificación de Borrmann**

La clasificación de Borrmann se realizó para los cánceres avanzados, que son los que comprometen la capa muscular propia y las otras y se le denomina como lo señaló Borrmann en el año 1926 (37):

Tipo I

Tipo II

Tipo III

Tipo IV

Y en honor al autor se les llama (37):

Borrmann I, II, III, y IV.

Borrmann no describió el tipo V.

Actualmente la clasificación queda como sigue (37):

Tipo 0 Cáncer Temprano

Tipo 1 o Borrmann I

Tipo 2 o Borrmann II

Tipo 3 o Borrmann III

Tipo 4 o Borrmann IV

Tipo 5 Borrmann V que indica un cáncer avanzado no clasificable.

Como se puede notar las formas macroscópicas comienzan de 0 a 5 ya que el 0 no existe en números romanos (37). Las formas 1 y 2 son formas polipoideas, circunscritas y de límites precisos, las formas 3 y 4 son difusas, de límites imprecisos. La 3 presenta ulceración o ulceraciones y la 4 generalmente no presenta este tipo de lesiones adicionales (37).

Esta clasificación que no está hecha sobre la base histopatológica, puede darnos un pronóstico de sobrevida en medida considerable. Según el estudio de Nakamura los de tipo 1 y 2 tuvieron una sobrevida a los 5 años de 48%, a diferencia de los tipos 3 y 4 cuya sobre vida a los 5 años alcanzó solo el 27.6%.

### **2.1.8. TRATAMIENTO**

El mejor conocimiento de la biología tumoral del cáncer gástrico, ha permitido que el tratamiento actual se haya definido como individualizado, multidisciplinario y multimodal (39). Individualizado significa aplicar la mejor terapia que asegure curación de la enfermedad con la menor invasión posible, destacando en este punto la irrupción de la endoscopía como arma terapéutica y la laparoscopia. Sin embargo, la cirugía radical sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento del cáncer gástrico avanzado.

#### **a. Tratamiento del cáncer gástrico incipiente**



Hasta hace una década el tratamiento del cáncer gástrico incipiente era la cirugía radical (40, 41). Sin embargo, la irrupción de la endoscopia y la laparoscopia ha cambiado el enfoque de manejo. Las lesiones incipientes con compromiso solo de la capa mucosa, de pequeño tamaño y no ulceradas son factibles de resear por vía endoscópica. Evidentemente que esta técnica avanzada debe ser realizada en centros con alto entrenamiento, de manera de garantizar que los resultados obtenidos sean similares a los de la cirugía clásica.

Existen dos técnicas endoscópicas disponibles: la mucosectomía y la resección endoscópica submucosa (42, 43). La mucosectomía consiste en la elevación de la lesión por medio de la inyección submucosa de una solución líquida y resección por medio de un asa de alambre que permite a su vez electrofulguración para hemostasia. La resección endoscópica submucosa es más compleja que la anterior y consiste en la disección por el plano submucoso, de una placa o estampilla, a veces bastante extensa, de mucosa. La curabilidad de este tipo de tratamiento, cuando se cumplen los criterios de respetabilidad, alcanza el 100% de los casos. Las lesiones incipientes con compromiso hasta submucosa tienen una posibilidad de metástasis linfáticas locales de 15 a 20% por lo que un tratamiento endoscópico local gástrico no está indicado. Este tipo de lesiones requiere, al igual que las lesiones avanzadas, una cirugía con resección del tumor primario gástrico y una disección linfática. La cirugía para este tipo de tumores tiene una curabilidad cercana al 95% (44).

Por lo tanto para el cáncer gástrico incipiente, el tratamiento endoscópico está claramente indicado en los pacientes en que existe un mínimo riesgo de metástasis linfáticas y las que es posible resear en block la lesión gástrica. La sociedad japonesa de cáncer gástrico define criterios estándar y criterios extendidos para tratamiento endoscópico. Los criterios estándar tienen indicación de mucosectomía y los criterios extendidos de disección endoscópica submucosa (45).

La definición de procedimiento potencialmente curativo definitivo lo otorga el estudio de anatomía patológica. La pieza extraída debe ser extendida y fijada de inmediato y



posteriormente analizada por el patólogo con el fin de establecer los límites radiales y en profundidad.

Como el compromiso linfático del cáncer gástrico incipiente es como máximo 20%, hay un 80% de pacientes en la cual si se sometiesen a cirugía y disección linfática clásica tendrían una cirugía innecesaria. Para evaluar el compromiso linfático en forma exacta durante la cirugía se ha ideado la técnica de linfonodo centinela, (46, 47), con resultados dispares y aun no definitivos, por lo tanto es considerada actualmente con una técnica en investigación, compleja y controvertida.

La irrupción de la laparoscopia es otro avance en la cirugía del cáncer gástrico incipiente. La gastrectomía laparoscópica más disección linfática D1+ ha demostrado en grandes series orientales, resultados similares a la gastrectomía mediante laparotomía (48, 49). Sin embargo, esta es una técnica demandante, que requiere gran entrenamiento y dado el bajo porcentaje de lesiones incipientes en nuestro medio, la experiencia suele ser más bien acotada y anecdótica. De todos modos la gastrectomía laparoscópica D1+ es estándar de tratamiento para el cáncer gástrico incipiente no susceptible a terapia endoscópica (50).

## **b. Tratamiento del cáncer gástrico avanzado**

El pilar fundamental del tratamiento del cáncer gástrico avanzado es la cirugía. El objetivo de esta es lograr una resección R0. Los puntos controversiales de la cirugía R0 en cáncer gástrico avanzado son (34):

### **1) Márgenes de resección**

La gastrectomía con intención curativa debe asegurar suficientes márgenes del tumor primario que garanticen su erradicación completa. Se recomienda un margen proximal de 3 cms para lesiones tipo Borrmann I y II y de 5 centímetros para lesiones Borrmann

III y IV (48). La biopsia rápida es fundamental para la evaluación del margen proximal en cáncer gastroesofágico.

## 2) Linfadenectomía

Este es quizás el aspecto más controversial de la cirugía en cáncer gástrico (51, 52). Dos series prospectivas randomizadas europeas han puesto en duda la efectividad de este procedimiento en cuanto a mejoría de la supervivencia. Sin embargo en el análisis de supervivencia a 15 años de la serie holandesa (53, 54), se demostró beneficio a favor de la linfadenectomía extendida tipo D2. Existen también otros reportes tanto nacionales como orientales, que apoyan la superioridad de la linfadenectomía extendida D2, ya que es posible realizarla con cifras de morbilidad menores a las reportadas en las series europeas mencionadas (55, 56).

Si para los autores japoneses la superioridad de la cirugía D2 es un hecho indiscutible, se plantearon la necesidad de evaluar el valor de realizar una cirugía aún más extendida, como la linfadenectomía para-aórtica. La serie que probó dicha postura fue llevada a cabo por Sasako, en un estudio randomizado y prospectivo (57, 58). Los resultados fueron publicados el año 2008, y no se demostró una mejor supervivencia del grupo con disección para-aórtica versus la disección estándar D2. Por estas razones, la disección linfática de la segunda barrera (D2) es aceptada actualmente como la linfadenectomía estándar para el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico avanzado.

Las distintas clasificaciones existentes evalúan de distinta manera el compromiso linfonodal. La clasificación japonesa del cáncer gástrico (1998) consideraba la localización de las metástasis linfonodales en relación al tumor primario como el método de definir este compromiso. En cambio, la clasificación occidental TNM (1997) consideraba el número de linfonodos comprometidos independiente de la localización. Sin embargo, con la publicación de la edición 7º de TNM y la Clasificación japonesa del 2011, se logró la unificación de criterios de definición del

factor N, tomando en consideración el número de linfonodos comprometidos. También en esta última clasificación japonesa se definió que es lo que se considera D2 en cáncer gástrico, de acuerdo al tipo de resección gástrica (34).

### **3) Esplenectomía**

El realizar en forma rutinaria la esplenectomía junto a la resección del tumor primario fue una controversia hasta hace algún tiempo. El objetivo de la esplenectomía es realizar un adecuado vaciamiento linfonodal del pedículo esplénico como parte de la disección tipo D2. Sin embargo, diversos autores han mostrado cifras de supervivencia similares para los grupos con y sin esplenectomía, pero con mayor morbilidad para el grupo resectivo. La indicación actual de esplenectomía en cáncer gástrico avanzado son aquellas lesiones de tercio superior y curvatura mayor gástrica o aquellos casos con evidente compromiso linfonodal a este nivel (59).

### **4) Pancreatectomía**

La pancreatectomía distal fue parte la cirugía estándar del cáncer gástrico avanzado hasta hace algún tiempo. El objetivo era la resección en block de los linfonodos de la arteria esplénica por el borde superior del páncreas. Esta resección implicaba de todos modos un aumento de la mortalidad y morbilidad posoperatoria. Maruyama, demostró resultados de supervivencia similares entre grupos con pancreatectomía distal y aquellos con disección linfática de la arteria esplénica sin pancreatectomía, pero con disminución significativa de la morbi-mortalidad. La indicación actual de la pancreatectomía distal es la invasión directa del órgano por el tumor primario o el compromiso linfonodal evidente de la arteria esplénica (41).

### **5) Omentectomía**



La resección del omento mayor forma parte de la cirugía estándar del cáncer gástrico avanzado. No implica riesgo de la morbi-mortalidad y asegura la resección de una barrera tumoral biológica. En lesiones incipientes es posible la preservación de la mayor parte del epiplón, resecando los vasos gastro-epiploicos y su cadena linfática.

### **c. Cirugía laparoscópica en cáncer gástrico**

La aparición de la cirugía laparoscópica o mínimamente invasiva ocurrida en los últimos años ha hecho que esta constituya también una alternativa quirúrgica para el tratamiento del cáncer gástrico. Han sido publicadas grandes series de pacientes operados por esta vía, principalmente orientales y abocadas a cáncer gástrico incipiente. La gran experiencia es en gastrectomías distales con disección linfática D2 (50). Al igual que en otras patologías oncológicas digestivas, la cirugía laparoscópica constituye solo una vía más para el abordaje de esta enfermedad, respetando los principios oncológicos específicos discutidos en los puntos de más arriba. Aún es extremadamente controversial el valor de la cirugía laparoscópica en cáncer gástrico avanzado.

### **d. Adyuvancia y neoadyuvancia en cáncer gástrico**

La cirugía extendida tipo D2 en cáncer gástrico avanzado logra cifras de supervivencia inferiores al 50% a 5 años, por lo que el valor de la adyuvancia es un tema de actualidad y con grandes perspectivas a futuro. Existe especial interés sobre los promisorios resultados de la quimioterapia neoadyuvante y la quimio-radioterapia adyuvante. El año 2006 se publicaron los resultados del estudio MAGIC (60), que comparó dos grupos de pacientes con estadios II y III sometidos a quimioterapia peri operatoria (quimioterapia-cirugía-quimioterapia) versus cirugía exclusiva. En el grupo con quimioterapia se observó una disminución del estadio y tamaño tumoral y más importante aún una mejora significativa en el tiempo libre de enfermedad y supervivencia a 5 años. La conclusión final es que este es el primer estudio prospectivo



y randomizado que demostró beneficios de la quimioterapia peri operatoria en cáncer gástrico avanzado. Estos resultados han sido confirmados en distintas series con esquemas similares, aunque no iguales, de quimioterapia.

La quimioterapia adyuvante (indicada posterior a cirugía) ha sido investigada desde hace bastante tiempo para tratar de disminuir las recurrencias y mejorar la supervivencia en cáncer gástrico avanzado (61). Los resultados iniciales fueron desalentadores. Sin embargo el año 2007 se publicaron los resultados de un estudio cooperativo y randomizado japonés (62) que comparó la supervivencia a 5 años entre pacientes que recibieron quimioterapia postoperatoria en base a S1 (fluoropiridimina oral) versus cirugía exclusiva. El grupo que recibió S1 presentó una supervivencia a 3 años superior en 10% con el grupo de cirugía exclusiva. Con estos resultados, en oriente, la adyuvancia estándar para el cáncer gástrico es la quimioterapia en base a S1.

Los resultados publicados por McDonald (63) empleando quimio y radioterapia posoperatoria en cáncer gástrico avanzado también son interesantes y alentadores, aunque controversiales. El tratamiento adyuvante consistió en cinco ciclos postoperatorios de 5-fluoruracilo y Leucovorina más 45 Gy de radioterapia externa. Esta serie demostró una supervivencia a tres años significativamente mayor para pacientes sometidos a quimio-radioterapia post operatoria. Las críticas fundamentales a este trabajo se refieren a la calidad de la cirugía, ya que en el 90% de los casos fue una resección gástrica D1. Además se critica la tolerancia limitada del tratamiento ya que sólo el 64% del grupo total completó el tratamiento planeado. Todos estos elementos han hecho que la quimio y radioterapia posoperatoria no sean aceptadas ampliamente en Japón y en Europa. Existe además publicada una serie coreana (64, 65) con quimio radioterapia posoperatoria más cirugía D2, con resultados favorable a la adyuvancia, sin embargo este es un estudio no aleatorio.

#### **e. Tratamiento paliativo**

Existe un porcentaje significativo de pacientes que se presentan con tumores localmente avanzados o diseminados al momento del diagnóstico, y que el objetivo del tratamiento es la paliación de síntomas. La paliación cáncer gástrico está indicada para obstrucción, en tumores proximales y distales o el sangrado manifestado por hemorragia digestiva. Las alternativas disponibles van desde la paliación endoscópica, la cirugía derivativa y la resección gástrica paliativa (66). La elección de alguna de estas alternativas depende del contexto clínico y del buen criterio del equipo tratante.

### 2.1.9. PREVENCIÓN

#### a. Prevención Primaria

El objetivo de un programa eficaz de prevención en la población sana debería ser la disminución de la morbilidad y la mortalidad actuando sobre los factores de riesgo y los factores protectores. De este modo, la prevención del cáncer gástrico debería incluir: conservación de un buen estado nutricional, abandono del tabaquismo, erradicación de los agentes infecciosos, control del riesgo ocupacional y estimación del riesgo genético (67).

**a.1. Dieta:** Las características de la dieta asociada al cáncer gástrico son: un alto contenido en sal, ahumados y/o nitratos, y un bajo contenido en verduras y frutas. Curiosamente, la generalización de la refrigeración como método de conservación se asocia a un descenso de la incidencia de cáncer gástrico, aunque se desconoce si es por una menor utilización de nitratos como conservantes o por algún otro efecto de la refrigeración (por ejemplo, modificación del tipo de bacterias que llegan al estómago). Se estima que la sal promueve la inflamación local, los nitratos pueden ser precursores de agentes carcinogénicos directos (como las nitrosaminas) en determinadas condiciones químicas del medio, por el contrario, la presencia de antioxidantes (vitamina C, carotenos, polifenoles) dificultan o retrasan el proceso de carcinogénesis. Existe un importante cúmulo de datos experimentales, epidemiológicos y clínicos que

apoyan esta línea de razonamiento. Es bastante probable, de hecho, que gran parte de los cambios epidemiológicos observados en las últimas décadas se deban a la generalización de la refrigeración como método de conservación de alimentos. También es cierto que la distribución geográfica del tipo intestinal de adenocarcinoma se asocia firmemente con la del alto consumo de alimentos conservados con nitratos, salados o ahumados y con un bajo consumo de verduras y frutas (67). Estos datos señalan firmemente, que una intervención dietética podría disminuir significativamente la incidencia de cáncer gástrico, especialmente teniendo en cuenta los más que probables efectos en la salud general de un cambio en la dieta hacia un mayor consumo de fruta y verdura.

### **a.2. Aspirina y AINE**

Para un gastroenterólogo resulta contra intuitivo pensar en recomendar el uso de aspirina o AINE para prevenir una enfermedad gástrica. Sin embargo, hay un cúmulo de datos epidemiológicos, incluso objeto de metaanálisis, que demuestran que el uso de AINE se asocia a un menor riesgo de cáncer gástrico (68). Tampoco se ha establecido la dosis óptima ni el tiempo de duración del tratamiento. El uso de aspirina se ha asociado con una modesta disminución del riesgo de cáncer gástrico (69). En un ensayo clínico no realizado con este objeto, el uso de rofecoxib no se asoció a una menor progresión de la metaplasia intestinal que el placebo (70). Por lo tanto, con carácter general, no se dispone de pruebas para recomendar su uso en la prevención primaria del cáncer gástrico. No obstante, cabría plantearse su recomendación en pacientes con síndrome de Lynch u otras variantes genéticas.

### **a.3. Tabaco**



No hay duda sobre la importancia del tabaquismo en la carcinogénesis gástrica como cofactor en el desarrollo del proceso. El riesgo relativo es de 1,6 para los fumadores y de 1,2 para los ex fumadores (67). No obstante, no hay estudios de intervención sobre el tabaquismo que hayan probado un efecto en el cáncer gástrico. En cualquier caso, los beneficios en la salud de evitar el tabaquismo son tan obvios que vale la pena recomendar el abandonar el tabaquismo para mejorar la salud en general.

#### **a.4. Control de riesgos ocupacionales**

Los factores de riesgo ocupacionales también deberían considerarse en un programa de prevención del cáncer gástrico. La limitación de la exposición a los nitritos y sus precursores, el nitrato y los óxidos de nitrógeno, de las radiaciones gamma, del cristal de sílice, el polvo orgánico e inorgánico, los éteres de glicol, los fluidos hidráulicos y la gasolina con plomo podría disminuir su riesgo de aparición (67).

#### **a.5. Riesgo genético familiar**

En los pacientes con síndrome de Lynch el riesgo de cáncer gástrico está claramente aumentado. Se recomienda que una vez identificados, la gastroscopia forme parte de su programa de vigilancia que, a la vista de los últimos datos publicados, sería recomendable iniciarla a partir de los 45 años de edad, con una periodicidad todavía no bien definida, probablemente cada 2 o 3 años (67).

#### **a.6. Infección por *H. pylori***

Es probable que la mejora de las condiciones higiénicas esté detrás de la gran disminución de la tasa poblacional de infección por *H. pylori* en los países económicamente avanzados, y también que una de las causas de la disminución de la tasa de cáncer gástrico sea la caída de la tasa de infección. Sin embargo, no es posible recomendar como estrategia de prevención primaria medidas tendentes a disminuir la



tasa poblacional de infección por *H. pylori* porque se desconoce el impacto global que tal intervención tendría en la salud de la población. No son pocos los expertos que señalan que la casi desaparición de *H. pylori* de los estómagos occidentales puede generar más problemas que ventajas (67).

#### **b. Prevención Secundaria: Cribado del cáncer de estómago**

Como la gastritis atrófica es la lesión precursora del cáncer gástrico, la erradicación de la infección por *H. pylori* antes de que haya aparecido la atrofia debería prevenir por completo el cáncer gástrico (67). Algunos estudios limitados han señalado que la erradicación de *H. pylori* previene la progresión y podría determinar la regresión de lesiones precursoras, tales como la atrofia (71, 72). En un estudio reciente, los pacientes con úlcera péptica a quienes se erradicó precozmente la infección por *H. pylori* tuvieron el mismo riesgo de desarrollar cáncer gástrico que la población general; sin embargo, la erradicación más tardía se asoció con un riesgo mayor (73).

En determinadas poblaciones el cáncer gástrico alcanzó tal incidencia e importancia social que justificó el diseño de estrategias preventivas basadas en el cribado. El sustrato teórico se basó en el desarrollo del concepto de cáncer gástrico precoz, entendido como una lesión en la que todavía no se había alcanzado la capa muscular, con un pronóstico totalmente diferente tras el tratamiento, y en la mayor parte de los pacientes, asintomático o sin síntomas específicos (67). Este concepto, desarrollado en Japón en momentos con una altísima incidencia de cáncer gástrico, llevó a desarrollar programas de cribado. Estos programas se fundaron en el uso de técnicas radiológicas y/o endoscópicas (sobre todo con el uso de la «gastrocámara»). En Japón, estos programas demostraron ser eficaces, consiguiendo una reducción muy relevante de la proporción de cánceres «avanzados», y se llegó a realizarlos de forma sistemática como parte de los cuidados programados en una gran parte de la población japonesa (67).

Finalmente, aunque hay algunos grupos en riesgo, con una prevalencia moderadamente superior de cáncer gástrico, como aquellos con anemia perniciosa, enfermedad de Ménétrier, los pacientes con estómago operado, los familiares de pacientes con cáncer gástrico y aquellos con metaplasia intestinal extensa, deben ser evaluados y seguidos de manera muy periódica, mediante estudios de endoscopia (67).

## **2.2. SOBREVIDA**

### **2.2.1. CONCEPTO**

La sobrevida o supervivencia, se mide como una probabilidad de permanecer vivo durante una determinada cantidad de tiempo. La supervivencia al año o a los cinco años son a menudo expresadas como indicadores de la severidad de una enfermedad y como pronóstico. Típicamente, el pronóstico del cáncer se valora determinando el porcentaje de pacientes que sobrevive al menos cinco años después del diagnóstico (74).

### **2.2.2. EVALUACIÓN DE LA SOBREVIDA**

La observación de cada paciente se inicia al diagnóstico (tiempo = 0) y continua hasta la muerte o hasta que el tiempo de seguimiento se interrumpe. Cuando el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte o antes de completar el período de observación se habla de paciente “censurado” (74).

El periodo de seguimiento puede terminar por las siguientes razones:

- a. El paciente decide no participar más en el estudio y lo abandona.
- b. El paciente se pierde y no tenemos información.
- c. El estudio termina antes de aparecer el evento.

Cuando los tiempos de supervivencia no se conocen con exactitud, los datos se consideran censurados. No se conoce el tiempo hasta el suceso de interés (muerte, recaída) porque los individuos en el estudio pueden haberse perdido o retirado, o el

suceso puede no haber ocurrido durante el período de estudio. El seguimiento viene definido por una fecha de inicio y una fecha de cierre que determinan el tiempo de seguimiento. Las fechas de inicio y cierre son diferentes para cada individuo, pues los pacientes o personas incluidas en el estudio se incorporan en momentos diferentes.

En las observaciones incompletas (censuradas) el evento de interés no se ha producido, ya sea porque el estudio se finalizó antes de la aparición del evento, el paciente decide abandonar y no participar en el estudio, perdemos al paciente por cambio en el lugar de residencia, muerte no relacionada con la investigación, etc.

El tiempo de supervivencia se define como el tiempo transcurrido desde el acontecimiento o estado inicial hasta el estado final (74). El estado inicial debe ser definido de manera que la fecha en que se produjo el evento pueda ser conocida exactamente (fecha de diagnóstico, fecha de la intervención quirúrgica, fecha de inicio de la radioterapia o quimioterapia, etc.). Como previamente se señaló las fechas correspondientes al estado inicial son diferentes para cada sujeto.

El acontecimiento o suceso estudiado también debe estar perfectamente definido para poder determinar exactamente la fecha del mismo. Este evento está casi siempre asociado a la muerte del paciente pero no tiene porqué ser así, ya que puede hacer referencia también a la fecha de alta, la fecha de remisión de la enfermedad, la fecha de recidiva, la fecha de recaída o fallo, etc. En caso de estudiar la supervivencia, el evento considerado no es que se produzca o no la muerte, sino la muerte relacionada con la enfermedad. Si consideramos una muerte no relacionada con la enfermedad introduciremos un sesgo de información. El paciente fallecido por una causa que no está vinculada al evento de interés debe ser considerado como censurado y computar su tiempo de seguimiento como incompleto o perdido.

En la última observación se deben registrar dos variables fundamentales, la primera es el estado del sujeto y la segunda es la fecha de la información de dicho estado. El



período de tiempo transcurrido entre la fecha de entrada y la fecha de la última observación o contacto se conoce como tiempo de participación en el estudio. Si el paciente ha fallecido podremos con la fecha de defunción calcular el tiempo de supervivencia. Si el paciente está vivo a la fecha de la última observación se podrá calcular el tiempo incompleto o censurado aportado por dicho paciente (74).

Los factores que modifican la supervivencia de un paciente pueden ser variables fijas en el tiempo como el sexo, factores genéticos o variables que se modifican en el tiempo como la intensidad de exposición a una dieta, los cigarrillos/día, las intervenciones o tratamientos, la recurrencia, etc.

Los requisitos necesarios para disponer de datos adecuados para un análisis de supervivencia son (74):

- a. Definir apropiadamente el origen o inicio del seguimiento.
- b. Definir apropiadamente la escala del tiempo.
- c. Definir apropiadamente el evento.

#### **a. Métodos estadísticos para el análisis de sobrevida**

Los métodos estadísticos más utilizados son los no paramétricos. Así, las curvas de supervivencia por lo general se producen usando uno de dos métodos: el análisis actuarial o el método del límite de producto de Kaplan-Meier (74).

El método Kaplan-Meier calcula la supervivencia cada vez que un paciente muere. El análisis actuarial divide el tiempo en intervalos y calcula la supervivencia en cada intervalo. El procedimiento Kaplan-Meier da proporciones exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia precisos; el análisis actuarial da aproximaciones, debido a que agrupa los tiempos de supervivencia en intervalos. Antes de que se extendiera el uso de ordenadores, el método actuarial era más fácil de usar para un número muy grande de observaciones. El método actuarial implica dos



premisas en los datos: la primera es que todos los abandonos durante un intervalo dado ocurren aleatoriamente durante dicho intervalo. Esta premisa es de escasa importancia cuando se analizan intervalos de tiempo cortos, sin embargo, puede haber un sesgo importante cuando los intervalos son grandes, si hay numerosos abandonos o si los abandonos no ocurren a mitad del intervalo. El método Kaplan-Meier supera estos problemas. La segunda premisa es que aunque la supervivencia en un tiempo dado depende de la supervivencia en todos los períodos previos, la probabilidad de la misma en un período de tiempo es independiente de la probabilidad de supervivencia en los demás períodos. El método de Kaplan-Meier se utiliza cuando la muestra es menor de 30 y también para muestras mayores de 30 y se conocen los tiempos individuales de los censurados y no censurados (74).

### **2.3. FACTORES ASOCIADOS A LA SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO**

La literatura coincide en que la supervivencia de los pacientes con carcinoma gástrico es el resultado de la interacción de múltiples factores. En este sentido, se han agrupado las variables pronósticas en tres categorías relacionadas: con el paciente, con las características del tumor, y con el tipo de tratamiento realizado. El análisis de estas variables asocia el pronóstico de estos enfermos especialmente con algunas características biológicas del tumor y del paciente, categorías relacionadas con el diagnóstico. Es necesario identificar los factores que determinan la historia natural del carcinoma gástrico, para poder agrupar los pacientes con diferente pronóstico y administrar el tratamiento más adecuado de manera individualizada (75).

Los factores pronósticos relacionados con el diagnóstico del cáncer gástrico se pueden clasificar en dos categorías: según las características del paciente (edad, sexo, estados inmunológico, nutricional y general, y enfermedades asociadas), y del tumor (localización, tamaño, aspectos macroscópico y microscópico, tipo y grado histológicos, estadificación TNM, citología peritoneal y características biológicas). Los

factores pronósticos dependientes del tratamiento del cáncer gástrico se clasifican atendiendo a: resecabilidad y tipo de resección, tipo de linfadenectomía, morbilidad y mortalidad posoperatorias, transfusión preoperatoria, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia (75).

### 2.3.1. Factores relacionados con el paciente

**a. Edad y sexo:** el cáncer gástrico predomina en el sexo masculino, con una relación de 2,6:1 respecto a las féminas. El sexo femenino se asocia a un mejor pronóstico en algunos estudios. Los grupos de edades más afectados son la séptima y octava décadas de la vida, promedio 65 años, pero si se considera solo a aquellos pacientes pesquisados en etapa precoz (cáncer incipiente), la media desciende a 40-45. La edad menor de 40 años se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas, como los poco diferenciados o con histología de células en anillo de sello. Sin embargo, se ha identificado la edad (> 65-70 años) como un factor pronóstico independiente relacionado con la mortalidad operatoria y la supervivencia, no se confirma en otros (75).

**b. Estado inmunológico:** está vinculado con la edad, el deterioro progresivo del sistema inmunológico del anciano puede considerarse como causa y efecto, o ambos, de la enfermedad neoplásica. La función de los mecanismos inmunológicos en la defensa antitumoral es evidente, pero una vez que la enfermedad logra contrarrestar la oposición que le ofrece el sistema inmune y se establece en el organismo, genera mecanismos que inhiben y hacen mucho menos eficiente la respuesta sistémica (75).

**c. Estado nutricional:** la ingestión de leche, así como la dieta rica en verduras y frutas frescas en los primeros años de vida y durante el tratamiento, pueden mejorar el pronóstico de los enfermos con cáncer de estómago. La pérdida de peso previa al diagnóstico conlleva una peor tolerancia al tratamiento basado en 5-Fluoruracilo, con incremento de su toxicidad, mucositis y síndrome palmo-plantar, secundarios a

deficiencias nutricionales de glutamina y vitamina B 6, respectivamente, lo que es señalado como factor independiente de mal pronóstico de supervivencia en estos pacientes (75).

**d. Enfermedades asociadas:** pueden relacionarse con mayor índice de enfermedad avanzada metastásica, o si se considera independiente del estadio, es un factor pronóstico asociado con mayor duración de los síntomas y un nivel socioeconómico bajo o procedencia rural (75).

**e. Estado general:** los síntomas generales de malignidad (astenia, anorexia y pérdida de peso) se presentan habitualmente en el cáncer avanzado y se relacionan con el pronóstico del enfermo. Con el objetivo de evaluar el estado general preoperatorio son muy útiles las escalas de Orr y Aisner, aceptadas por la OMS para pacientes oncológicos, y el índice de Karnofski. Ambas escalas se basan en los síntomas y signos, que dependen, en muchas ocasiones, de la invasión local de las estructuras vecinas, peritoneal o a distancia (75).

### 2.3.2. Factores relacionados con el tumor

Desde el punto de vista anatomopatológico, los tumores gástricos malignos se clasifican en epiteliales y mesenquimatosos o parenquimatosos. Los epiteliales, que se originan en la mucosa gástrica, son el carcinoma o adenocarcinoma (95%), el linfoma (4%) y el tumor carcinoide. Los mesenquimatosos, que se desarrollan a expensas de los distintos elementos del parénquima, pueden ser: leiomiosarcoma, fibrosarcoma y rabdomiosarcoma (se originan en elementos musculares), el liposarcoma (se origina en el tejido graso) y el angiosarcoma (se origina en elementos vasculares). Los sarcomas metastizan por vía sanguínea, y son los de peor pronóstico.

**a. Localización:** diversos estudios revelan que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con más manifestaciones clínicas y mayor número de



complicaciones (sangrado, estenosis, perforación), y conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, (76, 77) probablemente debido a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso.

**b. Tamaño:** las dimensiones del tumor ( $< 4$ , e/  $4-10$  y  $> 10$  cm) parecen comportarse como variable de pronóstico independiente en algunos estudios (77), pero no en otros, tras el análisis multivariable (78, 79). Las características histopatológicas más estudiadas son: aspecto macroscópico (clasificación de Borrmann), el tipo histológico (clasificación de Lauren) y el grado de diferenciación.

**c. Aspecto macroscópico:** en 1926, Borrmann (37) hizo la primera clasificación pronóstico de supervivencia del carcinoma gástrico, según el aspecto morfológico de la lesión para cáncer avanzado mayor de 3-4 cm que invade la muscular como mínimo, agrupándolo en estas categorías:

- Tipo I o polipideeo: circunscrito, solitario, sin ulceración. Es el menos frecuente y de mejor pronóstico.
- Tipo II o ulcerado: igual al anterior, con ulceración central, crecimiento lento y metástasis tardías. Es la forma más frecuente.
- Tipo III o crateriforme: ulcerado, con elevación marginal y diseminación difusa parcial alrededor.
- Tipo IV o difuso: infiltrante, difuso y generalizado, de gran crecimiento. Se distinguen 2 tipos (esirro, con crecimiento infiltrante, muy rico en tejido conectivo; y linitis plástica de Brinton, que ocupa todo el órgano, es el más maligno y de peor pronóstico).

**d. Aspecto microscópico:** en 1965, Lauren (36) distinguió dos tipos histopatológicos con valor pronóstico en supervivencia (tipo intestinal y tipo difuso), en los que también se ha observado distinta distribución epidemiológica y diferencia en sus lesiones precursoras. El tipo intestinal (55-60 %) forma estructuras glandulares similares a las



glándulas intestinales, se relaciona con factores etiológicos como la dieta, las condiciones ambientales y la infección por *Helicobacter pylori*; y el tipo difuso (35-40 %), se caracteriza histológicamente por células que invaden los tejidos sin formar glándulas. Sobre estas lesiones, los factores ambientales tienen poca influencia. Este tipo se asocia con peor pronóstico.

Estos dos subtipos tienen distintas vías de carcinogénesis. El tipo intestinal presenta una serie de lesiones precursoras (gastritis superficial, gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia). En este proceso intervienen genes como k-ras13, p-53 y DDC, que participan en diferentes escalones evolutivos. En el tipo difuso no pueden distinguirse lesiones preneoplásicas, y son otros factores moleculares, como la ausencia de caderinas, las que actúan en su carcinogénesis. Por otra parte, aproximadamente el 15 % de los tumores presentan ambas características (75).

Esta clasificación es la más frecuente en occidente, donde sigue vigente en la actualidad a pesar de no haber sido reconocida por la OMS (80), que acepta la propuesta por Oota, en la cual, el tipo de tumor queda definido por el patrón morfológico predominante y distingue los carcinomas: papilar, caracterizado por prolongaciones epiteliales digitiformes; tubular, que contiene glándulas ramificadas; mucinoso, que produce gran cantidad de mucina; y el de células en anillo de sello, aisladas con gran cantidad de mucina intercelular. Estos dos últimos son los de peor pronóstico en cuanto a supervivencia, porque se asocian a tumores más avanzados.

Entre las características de las células tumorales se describe el grado nuclear, según el pleomorfismo, la formación tubular y el número de mitosis, que determinan la diferenciación celular y el grado histológico. El mejor factor pronóstico de la biología del tumor es la ploidía del DNA, relacionado con el índice mitótico y la proliferación celular (80).

**e. Grado histológico:** en una revisión retrospectiva sobre 504 pacientes se analizó el grado histológico como factor pronóstico de progresión y supervivencia del carcinoma gástrico, dividiendo los adenocarcinomas según el grado de diferenciación en 3 tipos (80):

1. Bien diferenciado: con características histológicas muy parecidas a las del epitelio normal. Son los de mejor pronóstico.
2. Moderadamente diferenciado: intermedio entre el bien y el poco diferenciado. Corresponde al 85 % de los adenocarcinomas.
3. Poco diferenciado o indiferenciado: su histología no se parece a la del epitelio normal. Son de peor pronóstico por su mayor tendencia a hacer metástasis peritoneales, ganglionares y a distancia.

Aunque existe una creencia generalizada de que los carcinomas con formas ulceradas o vegetantes, de tipo intestinal, y bien diferenciados, se asocian con una supervivencia mayor, la mayoría de los estudios con un elevado tamaño muestral no lo confirman tras el análisis multivariable (80). El estado ganglionar muestra relación directa con el pronóstico de estos enfermos. En el espécimen quirúrgico de una gastrectomía por cáncer deben estudiarse como mínimo 15 ganglios, pues el número de linfonódulos metastásicos, la infiltración de la cápsula o extensión extraganglionar, la distancia entre el tumor y los linfonódulos y su localización, son factores pronósticos con alto nivel de evidencia científica. Por otra parte, el tamaño del tumor, la presencia de necrosis y la distancia entre el tumor y el borde de sección quirúrgica (mínimo 3 cm distal y 5 proximal), la existencia de células tumorales a ese nivel, la invasión vascular linfática, sanguínea, o ambas, la invasión perineural y de la serosa, constituyen factores determinantes del pronóstico del paciente (75).

Existe un alto nivel de evidencia en cuanto a que el grado de invasión parietal, la invasión linfática y la presencia de metástasis a distancia son las variables pronósticas

independientes de primer orden, confirmadas en el análisis retrospectivo de series amplias de tratamiento (81, 82).

#### **f. Factores de quimiorresistencia**

Algunas de estas y otras características tumorales celulares o moleculares son asimismo importantes porque pueden conferir quimiorresistencia, frente a algunos de los fármacos más utilizados en tratamientos coadyuvantes del carcinoma gástrico, entre ellas, se encuentra la presencia de mutaciones en el gen p-53, detectadas en el 40% de estos tumores, que puede generar resistencia a la adriamicina, el 5-fluorouracilo y el etopósido, y modular a otros factores de quimiorresistencia, como la glucoproteína-P (83). Esta proteína de membrana actúa como bomba expulsora de un amplio abanico de fármacos que impide su acumulación intracelular y su acción citotóxica. Estos hallazgos experimentales tienen su correspondencia clínica en un estudio realizado con carcinomas gástricos irresecables, donde se observó que los tumores sin alteración en el gen p-53 tenían una tasa de respuesta mayor a la quimioterapia, que permitió la resección posterior en algunos enfermos.<sup>37</sup> Paralelamente, la sobreexpresión de dos proteínas, como la timidilatosintetasa y la ERCC, que actúan, respectivamente, en la síntesis y el proceso de escisión y reparación de ADN, pueden tener incidencia en la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante basada en 5-fluorouracilo y cisplatino, así como en la supervivencia (76).

### **3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS**

#### **3.1. Internacionales**

**Autor:** Borda A. y cols.



**Título:** Valor predictivo pre-tratamiento del Índice Pronóstico Nutricional sobre la supervivencia del carcinoma gástrico.

**Fuente:** An. sist. sanit. Navar;39(2):227-235, mayo-ago. 2016. España.

**Resumen:** El Índice Pronóstico nutricional (IPN) combina los valores de los linfocitos circulantes y la albúmina sérica y, en la literatura asiática, se le ha relacionado con el pronóstico tras la resección R0 del cáncer gástrico, sin disponer de resultados en países occidentales. Revisaron 234 carcinomas gástricos consecutivos, determinando la supervivencia global y la específica por el tumor. Consideraron patológicos los valores del IPN pre-tratamiento  $< 40$ . Resultados. El análisis univariante registró una mayor supervivencia global y específica en los casos con  $IPN \geq 40$  versus  $IPN < 40$  ( $p < 0,001$ ). El análisis multivariante confirmó un mejor pronóstico independiente en los casos con  $IO \geq 40$ : supervivencia global: [HR = 1,48; IC 95% = (1,02-2,16);  $p = 0,040$ ], supervivencia específica: [HR = 1,51; IC 95% = (1,03-2,23);  $p = 0,036$ ]. Conclusiones. En el momento del diagnóstico del cáncer gástrico e incluyendo la totalidad de los casos registrados, un  $IPN \geq 40$  se acompaña de una supervivencia global y específica por el tumor significativamente mayor. En la serie, este mejor pronóstico es independiente del grupo de edad del paciente, de su clasificación ASA, del tamaño y grado de diferenciación de la neoplasia y de su estadificación clínica TN (84).

**Autor:** Manterola C.

**Título:** Cáncer gástrico avanzado: resultados observados en un centro regional privado de salud.

**Fuente:** Int. j. med. surg. sci. (Print);3(1):741-746, 2016. Chile.

**Resumen:** El objetivo de este estudio fue determinar morbilidad postoperatoria (MPO), mortalidad, supervivencia (SV) y recurrencia, en pacientes resecados por cáncer gástrico avanzado. Los resultados de este estudio señalan que, se intervinieron 22 pacientes (68,2% hombres), con una mediana de edad de 61 años. La localización más frecuente fue subcardial (45,5%); el tipo de resección más frecuente fue gastrectomía total (54,5%). La medianas del tiempo quirúrgico,



resección de linfonodos y estancia hospitalaria; fue de 155 min, 24 y 6 días respectivamente. La mortalidad post operatoria fue 18,2%. Con una mediana de seguimiento de 22,5 meses, se verificó una sobrevida a cinco años de 37%; y una recurrencia de 36,4% (85).

**Autor:** Cuadros D. y Reyes Y.

**Título:** Comportamiento del cáncer gástrico en pacientes de la EPS-s provincia de García Rovira (Santander), en el periodo 2007-2014 /.

**Fuente:** MedUNAB;17(3):149-154, dic. 2014-mar. 2015. Colombia.

**Resumen:** El objetivo de este estudio fue caracterizar a la población con cáncer gástrico. Estudio analítico con 57 historias clínicas, los resultados indican que los hombres representan un 77.2% de los casos de cáncer gástrico estudiados; el 68.4% del total de los pacientes tenía más de 60 años. Se encontraron diferencias significativas en la localización del tumor por sexo, ya que en las mujeres el cáncer se localizó en el antro pilórico mientras que en los hombres fue predominantemente en el cardias y el cuerpo del estómago ( $p<0.05$ ); por su parte, las variables estadio clínico y tratamiento recibido se encontraron asociados de manera estadística a mortalidad ( $p<0.05$ ) (86).

**Autor:** Meng W. y cols.

**Título:** Correlación de la expresión de la proteína cadherina-17 con características clínico-patológicas y pronóstico de pacientes con cáncer gástrico esporádico.

**Fuente:** Braz. j. med. biol.res;48(12):1077-1086, Dec. 2015. Brasil.

**Resumen:** Este estudio tuvo como objetivo explorar las correlaciones entre la expresión de la proteína cadherina-17 (CDH17) y las características clínico-patológicas y pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico esporádico (GC). Se identificaron nueve estudios relevantes de 1.960 pacientes mediante búsquedas de bases de datos electrónicas complementadas con una búsqueda manual en estricto cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Los resultados indican que la expresión de CDH17 en pacientes con lesión difusa fue significativamente mayor

que en aquellos con lesión con compromiso intestinal. Además, la profundidad tumoral de la invasión difirió significativamente entre los pacientes con CDH17 positivo (CDH17 +) y negativo CDH17 (CDH17-) GC. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los pacientes CDH17 + y CDH17-GC con respecto a estadios clínicos de metástasis de ganglios tumorales, grados histológicos o metástasis de ganglios linfáticos. A pesar de las diferencias en la profundidad invasiva, no hubo diferencias significativas en las tasas de supervivencia a cinco años entre los pacientes CDH17 + y CDH17-GC. Este metaanálisis proporciona evidencia de que la expresión de la proteína CDH17 puede estar asociada con el desarrollo de cáncer gástrico, lo que sugiere que CDH17 es un biomarcador importante que podría ser útil para el diagnóstico precoz de la enfermedad. Sin embargo, los niveles de CDH17 no parecen afectar la supervivencia global (87).

**Autor:** Csendes A.

**Título:** Evolución durante 44 años de las característica morfológicas y sobrevida a largo plazo de 304 pacientes con cáncer gástrico incipiente.

**Fuente:** Rev. chil. cir;67(2):175-180, abr. 2015. Chile.

**Resumen:** El objetivo de este estudio fue analizar las características morfológicas del carcinoma incipiente en tres períodos de tiempo, con un período total de 44 años en un mismo centro, además de revisar la bibliografía nacional. Estudio mixto, tanto retrospectivo como prospectivo, desde 1970 hasta el año 2013, dividiendo a los pacientes en tres grupos: grupo I desde 1970 hasta 1989, grupo II desde 1990 hasta 2003 y grupo III, desde 2004 hasta 2013. Resultados: Hubo un total de 304 pacientes, que corresponden al 11,3% del total de pacientes resecados en el mismo período de tiempo. Hubo 136 pacientes con carcinoma mucoso (44,7%) y 168 con carcinoma submucoso (55,3%). Se observó un aumento estadísticamente significativo de la localización proximal del tumor. Hubo un aumento significativo del tipo histológico difuso en el III período analizado. La sobrevida a 15 años plazo fue mayor al 70%. Conclusiones: En 44 años se apreció un cambio en la localización

del carcinoma incipiente y en el tipo histológico. La sobrevida alejada a 15 años es muy buena (88).

**Autor:** Csendes A. y cols.

**Título:** Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico etapas IIIC y IV sometidos a cirugía: parte II de estudio prospectivo 2004-2012.

**Fuente:** Rev. chil. cir;66(5):451-459, set. 2014. Chile.

**Resumen:** En este estudio, los autores se plantearon como objetivo: evaluar la sobrevida de pacientes con cáncer gástrico etapa IIIC y IV sometidos a cirugía. Estudio prospectivo y descriptivo de pacientes en dichas etapas, que consultaron entre mayo de 2004 y diciembre de 2012, divididos en 4 grupos según ubicación de metástasis. Se realizó un seguimiento hasta la fecha de fallecimiento en un 100% de los casos. Resultados: La resección quirúrgica se realizó en 61 pacientes (64,3%), con una mortalidad operatoria de 4,6% para la gastrectomía total y 0% para la gastrectomía subtotal. La mortalidad de los pacientes no resecados fue de 6,4%, con sobrevida máxima de 15 meses después de operado. Entre los casos con resección gástrica, se observó una mayor pero no significativa sobrevida en pacientes con metástasis hepáticas comparadas con las peritoneales. La quimioterapia adyuvante mostró una sobrevida significativamente mayor en los resecados comparado a los pacientes en los que no se la empleó. La conclusión de este estudio es que la gastrectomía paliativa para mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer gástrico metastásico es factible, en grupos entrenados. El efecto beneficioso de la quimioterapia adyuvante debe ser evaluado en futuros estudios randomizados (89).

**Autor:** Favacho B. y cols.

**Título:** Adenocarcinoma gástrico T4b: experiencia de 12 años en Hospital Universitario.

**Fuente:** ABCD arq.bras. cir.dig;26(4):268-273, nov.-dez. 2013. Brasil.

**Resumen:** El objetivo del estudio fue identificar los aspectos epidemiológicos de los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico T4b. Estudio



observacional, transversal y retrospectivo. Se incluyeron 22 hombres (81,5%) y cinco mujeres (18,5%), en el grupo de 38 a 87 años de edad - edad mediana de 58 años. El tiempo, en meses, para acceder al sistema de salud varió de uno a 120, promedio de 12,5 meses. Los signos y síntomas más prevalentes fueron: pérdida de peso 23 (85,2%), dolor epigástrico 22 (81,5%), vómito 16 (59,3%) y plenitud gástrica 12 (44,4%). La frecuencia de las estructuras adyacentes afectadas fue: páncreas 8 (29,6%), hígado 7 (25,9%), colon transversal 6 (22,2%), intestino delgado 6 (22,2%), mesocolon 3 (11,1%), bazo 1 (3,7%) y vesícula biliar 1 (3,7%). La morbilidad postoperatoria ocurrió en 51, 85% de los pacientes. Hubo una asociación significativa entre la mortalidad quirúrgica y la aparición de fístula / dehiscencia, choque séptico y sangrado. La tasa de supervivencia después de seis meses fue del 63,27%. Concluyen que más de la mitad de los pacientes presentaban morbilidad postoperatoria. Los pacientes con fístula / dehiscencia, hemorragia y shock séptico se asociaron significativamente con la mortalidad quirúrgica. La tasa de supervivencia después de seis meses fue del 63,27% (90).

### 3.2. Nacionales

**Autor:** Montenegro P. y cols.

**Título:** Tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia luego de gastrectomía y disección ganglionar D2 en pacientes con cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

**Fuente:** Rev. gastroenterol. Perú;33(1):34-38, ene.-mar. 2013. Lima.

**Resumen:** Objetivo: Demostrar que la terapia adyuvante de quimio y radioterapia en pacientes con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía y disección ganglionar D2 es efectiva. Estudio retrospectivo de pacientes con adenocarcinoma gástrico estadio II a IV M0 quienes se sometieron a resección curativa en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú en el periodo 2001 a 2006. Resultados: 84 pacientes fueron incluidos 60,7% hombres y 39,3% mujeres. La edad media fue 49,5 años. Los estadios patológicos fueron T1-T2 (15,5%), T3-T4



(84,5%), N0-N1 (10,7%), N2-N3 (89,3%). Linfadenectomía D2 fue desarrollada en todos los pacientes. Encontraron una sobrevida libre de enfermedad a tres años de 17% y una sobrevida global de 23,9%. Cuando se analiza por subgrupos, la sobrevida global en los grupos N1, N2 y N3 fueron 66,7%, 58,9% y 18,3%, respectivamente y la sobrevida libre de enfermedad fue 100%, 51,9% y 16,3%, respectivamente. Conclusiones: La quimio radioterapia adyuvante podría ser una alternativa para disminuir el riesgo de muerte y recaída a tres años principalmente en pacientes con ganglios positivos N1-N2, quienes se sometieron a resección curativa con linfadenectomía D2, pero la recurrencia fue más frecuente en ganglios positivos N3, la quimioterapia en este grupo de pacientes podría ser una alternativa para disminuir la tasa de recaída (91).

**Autor:** Manrique M. y cols.

**Título:** Tumores estromales gastrointestinales: evaluación clínico patológica y sobrevida en el Hospital Rebagliati.

**Fuente:** Rev. gastroenterol. Perú;32(4):357-365, oct.-dic. 2012.

**Resumen:** Objetivo: Determinar las manifestaciones clínicas, radiológicas, histopatológicas y sobrevida de los pacientes con Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) en el Hospital Nacional Edgardo RebagliatiMartins (HNERM), de Lima, Perú. Estudio descriptivo, retrospectivo. Resultados: En los 103 pacientes el promedio de edad fue 64 años (entre 30 y 88 años). Predominó en mujeres (52%). El tiempo de enfermedad promedio fue 7 meses. La forma de presentación más frecuente fue sangrado digestivo (48.3%). El diagnóstico se hizo más por endoscopia (50.5%). La prevalencia por órganos fue más frecuente en estómago 56.3%. El promedio de tamaño fue 98mm, (49% entre 50mm y 100mm), el tumor de mayor tamaño alcanzaba 260 mm. El estadio tumoral más frecuente fue localizado (70.9%). Presentaron otro cáncer asociado el 9.7% de pacientes El patrón histológico predominante fue fusiforme 73.8%. El 84.5% tuvo bajo índice mitótico. La inmunohistoquímica mostró la expresión de KIT (CD 117) 94.17%, CD 34 77.5%, Vimentina 96.6%, NSE 84.9%, Alfa actina 52.7%, CD56 44.4%, S-100

32.3% y Actina 20.0%. La característica tomográfica más frecuente fue tumor heterogéneo (43.6%). La distribución según clasificación de riesgo fue: muy bajo riesgo 3.9%, bajo riesgo 28.2%, riesgo intermedio 37.7% y alto riesgo 30.1%. La resección quirúrgica completa se realizó en 87.4% de pacientes, 4.9% de pacientes recibió Imatinib. La sobrevida global acumulada a 5 años fue 31.07%. En el análisis bivariado se encontró asociación estadística entre el haber sobrevivido con: ausencia de cáncer asociado  $p=0.004$ , CD 34  $p=0.01$ , índice mitótico bajo  $p=0.00$  y tratamiento quirúrgico recibido  $p=0.000$ . En el análisis multivariado se encontró asociación estadística de mayor sobrevida con: los de menor tamaño del tumor  $p=0.015$ , estadio tumoral localizado  $p=0.036$ , menor índice mitótico  $p=0.038$ , paciente asintomático  $p=0.009$ , no recidiva del tumor  $p=0.01$  y el no presentar metástasis  $p=0.001$ . Concluyen que los resultados del estudio fueron similares a lo que reporta la literatura internacional. Los factores que se asociaron a mayor sobrevida fueron: haber recibido tratamiento quirúrgico, pacientes con menor tamaño tumoral, estadio tumoral localizado, índice mitótico bajo, paciente asintomático, no recidiva del tumor, no metástasis y no cáncer asociado (92).

### 3.3. Locales

**Autor:** Apaza Y.

**Título:** Características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas e histopatológicas del cáncer gástrico en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III YanahuaraEsSalud, Arequipa, 2003 – 2012.

**Fuente:** Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

**Resumen:** El objetivo fue describir las características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas e histológicas del cáncer gástrico en el servicio de gastroenterología del Hospital III YanahuaraEssalud, Arequipa, en el periodo 2003 –

2012.Resultados: De un total de 60 casos, el 51.67% de casos fueron varones y 48.33% mujeres, con edad predominante entre los 60 y 69 años, con procedencia de Arequipa, y un 45% de la zona urbana, con un 40% con grado de instrucción secundaria. El 20% tuvo antecedente de diagnóstico de infección por *H. pylori*, 28.33% tuvo antecedente de consumo de alcohol. Se encontró asociación con diagnóstico de gastritis crónica en 43.33% de los pacientes. En cuanto al grado de obesidad no se encontró asociación. Hubo predominio del Grupo sanguíneo O 41.67%, 36.67% para el grupo A, y 8.33% para el grupo B; cuando agruparon los casos según el grupo sanguíneo se encontró que 36.67% (22 pacientes) corresponden al grupo A y un 50% (30) al resto por lo que se encontró cierta asociación entre cáncer gástrico y el grupo sanguíneo A. La duración promedio de la enfermedad fue de 7.01 meses, con síntomas como dolor abdominal en 76.67% de casos, en 46.67% pérdida de peso, y en 16.67% de pacientes con hemorragia digestiva. En el examen físico predominó dolor objetivo en epigastrio en 58.33% de casos. En cuanto a la localización de las lesiones el 40% se ubicó en antro y el 33.33% en cuerpo siendo esto los lugares predominantes. En la mitad de los pacientes el tamaño de las lesiones estuvo entre 4 y 10 cm, 35% fue inferior a 4 cm y 15% la lesión fue mayor a 10 cm. De acuerdo al aspecto endoscópico se encontró un predominio del Estadio Borrmann III con un 43.33%, Borrmann IV 21.67% y en un porcentaje parecido 11.67% para cáncer temprano ('early'), Borrmann I, en la misma proporción fue Borrmann II. Se encontró adenocarcinoma de tipo intestinal en 45% de pacientes, tipo difuso en 30.00%; 20% correspondieron a linfoma gástrico. El tumor fue bien diferenciado en 11.67%, medianamente diferenciado en 33.33%, y pobremente diferenciado en 21.67% (93).

#### 4. OBJETIVOS

##### 4.1. Objetivo General



Determinar los factores asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2006 –2016.

#### 4.2. Objetivos Específicos

- Describir los factores sociodemográficos, clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos que caracterizan a los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2006 –2016.
- Establecer el porcentaje de sobrevida a los cinco años en pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado, en el periodo 2006 –2016.
- Establecer los factores sociodemográficos y clínicos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período 2006 –2016.
- Determinar los factores anatomopatológicos y terapéuticos asociados a la sobrevida de los pacientes con cáncer de estómago atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período 2006 –2016.

#### 5. HIPÓTESIS

No corresponde.



### **III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

#### **1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN**

##### **1.1. TÉCNICAS**

Se utilizará como técnica, la encuesta y la observación documental.

##### **1.2. INSTRUMENTOS**

Se utilizará como instrumento, la Ficha de Recolección de datos, la misma que fue elaborada por la investigadora de acuerdo a las variables de estudio, esta ficha, será sometida a prueba de expertos y no requiere de validación dado que es sólo para recojo de información.

#### **2. CAMPO DE VERIFICACIÓN**

##### **2.1. UBICACIÓN ESPACIAL**

El estudio de investigación será realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado, sito en la Avenida Daniel Alcides Carrión s/n, en el Distrito, Provincia, Departamento y Región Arequipa.

##### **2.2. UBICACIÓN TEMPORAL**

Estudio de tipo coyuntural que comprende el período de enero del 2006 a diciembre del 2016.

## 2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

### 2.3.1. Universo

Está conformado por los pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago.

### 2.3.2. Muestra

Para el desarrollo del estudio no se trabajará con muestra, sino con el total de pacientes que hayan tenido diagnóstico confirmado de cáncer de estómago en el período señalado y de acuerdo al cumplimiento de los siguientes criterios de selección:

#### **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes de ambos sexos, sin límite de edad con diagnóstico de cáncer de estómago.
- Historias clínicas que consignen todos los datos necesarios para la medición de las variables de estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas que no contengan todos los datos necesarios para la medición de las variables.

Las unidades de estudio están conformadas por las historias clínicas.

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.1. ORGANIZACIÓN

- Una vez que los jurados dictaminadores den su aprobación del proyecto de tesis, se solicitará una carta de presentación al Decano de la Facultad de Medicina Humana dirigida al Hospital Regional Honorio Delgado, para que nos autorice la realización del estudio.
- La investigadora, previa coordinación con el tutor, identificará la población de estudio y procederá a solicitar las historias al archivo de historias clínicas. Cada historia será minuciosamente revisada para la aplicación de la Ficha de Recolección de Datos.
- Cabe señalarse que para incluir a los pacientes en el estudio, se considerará a todos aquellos que hayan tenido diagnóstico de cáncer de estómago entre el mes de enero del año 2006 al mes de diciembre del año 2016. Esto nos permitirá realizar el análisis de la sobrevida de los pacientes a los cinco años del diagnóstico, por tanto, se considerará el diagnóstico de los pacientes desde el año 2006 hasta el 2012, y de allí en adelante se realizará la proyección de la misma a los tres y cinco años.
- Cuando se haya concluido la recolección de datos, se realizará la base de datos en el Programa Excel y el análisis estadístico de los resultados. Luego se elaborará el informe final de la investigación.



### 3.2. RECURSOS

#### **Humanos:**

La investigadora: Srta. Ana Gabriela Núñez Vargas.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad  
Católica de Santa María.

Tutor: Dr. Walker JoveOblitas.

#### **Institucionales:**

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.  
Hospital Regional Honorio Delgado.

#### **Materiales:**

Historias clínicas, instrumentos de recolección de datos, material de escritorio,  
computadora, paquete estadístico.

#### **Financieros:**

Autofinanciamiento.

### 3.4 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

La ficha de recolección de datos, es sólo para el recojo de información, por lo que no requiere de validación. Fue elaborada por la investigadora, de acuerdo a la operacionalización de las variables y contando con la orientación del tutor.



### 3.4 CRITERIOS Ó ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico de las variables ordinales, se aplicará estadística descriptiva, es decir, promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresarán en número y porcentaje. Como pruebas de significación estadísticas, se aplicará la Prueba t, la Prueba de Ji cuadrado y para evaluar la sobrevida, se usará el Método de Kaplan Meier. Para la sistematización de los datos, se empleará la hoja de cálculo Excel 2010 y el paquete estadístico SPSS. Los resultados serán presentados en tablas.



#### IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| <div> <div>TIEMPO</div> <div>ACTIVIDADES</div> </div> | 2016                   | 2017    |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|-------------------------------------------------------|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                                                       | NOVIEMBRE<br>DICIEMBRE | ENERO   |         |         |         | FEBRERO |         |         |         | MARZO   |         |         |         |
|                                                       | 1 2 3 4                | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 | 1 2 3 4 |
| Elaboración del proyecto                              | X XX                   | X       |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| Presentación y aprobación del proyecto                |                        | X X     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| Recolección de Datos                                  |                        |         | X X     |         |         | X X X X |         |         |         |         |         |         |         |
| Elaboración del informe                               |                        |         |         |         |         |         |         |         |         | X       |         |         |         |
| Presentación del informe final                        |                        |         |         |         |         |         |         |         |         | X       |         |         |         |

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ayala C., Lotero D. Tamización de cáncer gástrico Univ. Méd. ISSN 0041-9095. Bogotá (Colombia), 54 (2): 209-222, abril-junio, 2013.
2. Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Lima, 2013. Pág. 64. Elaborado por Willy César Ramos Muñoz y Diego Rolando Venegas Ojeda.
3. Manrique J. Programa Nacional de Prevención Nacional de Cáncer Gástrico y de Colon: Definiciones y Objetivos. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Lima, 2013.
4. Feldman M., Friedman L., Sleisenger M. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7ma ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 2004.
5. HigueroSevilla JP, Dominguez R, Martin CF, et al. Positive gastric cancer association with Wood stove (fogon) use in Central America, independent of H. pylori infection. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. W1025.
6. Montalvo-Jave EE, Cardenas O, Sobrino-Cosio SR, et al. Relation between Helicobacter pylori infection and gastric cancer in a single institution. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. T1672.
7. Csendes A, Smok G, Medina E, Salgado I, Rivera R, Quitral M. [Clinical course characteristics of gastric cancer 1958-1990. Rev Med Chil. 1992 Jan; 120(1):36-42.
8. Tredaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. Int J Cancer. 1997 Aug 7; 72(4):565-73.
9. Paniagua-Contreras GL et al. Prevalencia de Helicobacter pylori y de los genotipos vacA y cagA en la saliva de pacientes con gastritis. Rev Med Hosp Gen Mex 2007; 70(3):107-114.



10. Scheiman JM, Cutler AF: *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Am J Med 106 (2): 222-6, 2012.
11. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology. 1998;114: 1169- 1179.
12. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res. 1988;48:3554-3560.
13. Pelayo Correa. Cáncer Gástrico: una enfermedad infecciosa. RevColomb Cir. 2011;26: 111-117.
14. Rodríguez F. Cáncer gástrico: su relación con *Helicobacter pylori*. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXI, 2014; (609) 5 – 7.
15. Asim M, Chaturvedi R, Piazuelo MB, Singh K, Kuofie I, Cauble SM, et al. *Helicobacter pylori* strains from a region of high gastric cancer risk exhibit increasing ability to activate nitric oxide synthase and spermine oxidase. Gastroenterology. 2008;134(Suppl.1):A-78.
21. Houghton J, Stoicov C, Nomura S, et al. Gastric cancer originating from bone-marrow-derived cells. Science 2004;306:1455-7.
22. Chan SL, Teng E, Chong HS, et al. Isolation and propagation of putative gastric cancer stem cells from a gastric cancer biopsy. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. W1887.
23. Hayashi Y, Tsujii M, Iijima H, et al. Involvement of DNA methyltransferase expression in *H. pylori* cagA induces hypermethylation of Let-7 and upregulation of RAS in gastric epithelial cells. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. S1666.



24. Kim HS, Yang M, Won CS, et al. Different molecular features of methylation profile between intestinal and diffuse sporadic gastric carcinogenesis. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. M1907.
25. Bodys, T.A. Marek, P. Wanczura, P. Matusik, A. Nowak Even young patients with no alarm symptoms should undergo endoscopy for earlier diagnosis of gastric cancer Endoscopy, 2003; 35 (1): 61 - 64.
26. Breslin, A.B.R. Thomson, R.J. Bailey, P.K. Blustein, J. Meddings, E. Lalor, L.R. Sutherland Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia Gut, 2008; 46 (1), 93–97.
27. Everett, A.T.R. Axon Early gastric cancer in Europe. Gut, 1997; 41 (2):.142–150.
28. H. Tajiri, T. Doi, H. Endo, T. Nishina, T. Terao, I. Hyodo, K. Yagi Routine endoscopy using a magnifying endoscope for gastric cancer diagnosis Endoscopy, 2002; 34 (10): 772.
29. Smok G. Estudio anatómo-patológico del carcinoma gástrico A. Csendes, O. Korn, P. Burdiles (Eds.), Editorial Mediterráneo, Cáncer Gástrico, Santiago (2006), pp. 122–129.
30. Isobe, A. Nashimoto, K. Akazawa, et al. Gastric cancer treatment in Japan 2008 annual report of the JGCA nation wide registry Gastric Cancer, 14 (2011), pp. 301–316.
31. Mansfield P. Laparoscopic staging for gastric cancer Annals of Surgical Oncology, 8 (8); 2010: 622–623.
33. Japanese gastric cancer association Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 Gastric Cancer, 14 (2011), pp. 113–123.
34. García C. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Revista Médica Clínica Las Condes, 2013; Volume 24, Issue 4, 627–636.

35. Guzman S., Norero E. Cáncer Gástrico. Revista Médica Clínica Las Condes, 2014;Volume 25, Issue 1, 106–113.
36. Laurén, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma Acta Pathol Microbiol Scand, 64 (1965), pp. 31–49.
37. Borrmann R. Geschwuelste des Magens und Duodenum. En: Henke F, Lubarsch D, editors. Handbuch der Spezieller Pathologischen Anatomie und Histologie.Vol. 4. Berlin: Julius Springer; 1926. p. 128-35.
38. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guia de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico. Lima, 2013.
39. Roukos H. Current status and future perspectives in gastric cáncer management. Cancer treatment reviews, 2000; 26 (4), p. 243.
40. Maruyama, K. Okabayashi, T. Kinoshita Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality World journal of surgery, 1987; 11 (4), pp. 418–425.
41. Maehara, Y. Kakeji, S. Oda, I. Takahashi, K. Akazawa, K. Sugimachi. Time trends of surgical treatment and the prognosis for Japanese patients with gastric cancer. British journal of cancer, 2000; 83 (8), p. 986.
42. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. Gastric cancer, 2007; 10 (1), pp. 1–11.
43. Oda, T. Gotoda, H. Hamanaka, T. Eguchi, Y. Saito, T. Matsuda, H. Ono. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. Digestive endoscopy, 2004; 17 (1), pp. 54–58.
44. Gotoda, T., Yamamoto, H., Soetikno R. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. Journal of gastroenterology, 2006; 41 (10), pp. 929–942.

45. Oda, T. Gotoda, M. Sasako, T. Sano, H. Katai, T. Fukagawa, D. Saito. Treatment strategy after non curative endoscopic resection of early gastric cancer. *British Journal of Surgery*, 2008; 95 (12), pp. 1495–1500.
46. M. Hiratsuka, I. Miyashiro, O. Ishikawa, H. Furukawa, K. Motomura, H. Ohigashi, H. Koyama. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery*, 2001; 129 (3), p. 335.
47. Aikou, H. Higashi, S. Natsugoe, S. Hokita, M. Baba, S. Tako. Can sentinel node navigation surgery reduce the extent of lymph node dissection in gastric cancer?. *Annals of surgical oncology*, 2001;8 (9 Suppl), p. 90.
48. Tanimura, S., M. Higashino, Y. Fukunaga, M. Takemura, Y. Tanaka, Y. Fujiwara, H. Osugi. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: experience with more than 600 cases. *Surgical endoscopy*, 2008; 22 (5), pp. 1161–1164.
49. Kitano, N. Shiraishi, I. Uyama, K. Sugihara, N. Tanigawa. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Annals of surgery*, 2007; 245 (1), p. 68.
50. Goh, A.Z. Khan, J.B. So, D. Lomanto, W.K. Cheah, R. Muthiah, A. Gandhi. Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2011; 11 (2), pp. 83–87.
51. Bonenkamp, J. Hermans, M. Sasako, K. Welvaart, I. Songun, S. Meyer, C.J.H. van de Velde. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *New England Journal of Medicine*, 1999; 340 (12), pp. 908–914.
52. Brennan, M. Extended local resection for advanced gastric cancer. *Annals of surgery*, 236 (2) (2002), p. 159.
53. Sobin, M. Gospodarowicz, C. Wittekind (Eds.), *TNM Classification of Malignant Tumors* (7th), Wiley-Liss, New York, NY (2009).



54. Songun, H. Putter, E.M.K. Kranenbarg, M. Sasako, C.J. van de Velde. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *The Lancet Oncology*, 2010; 11 (5), pp. 439–449.
55. García, C. Benavides, S. Apablaza, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Análisis de 423 casos. *Rev Méd Chile*, 2007; 135, pp. 687–695.
56. Jaworski, E. Bollschweiler, A. Holscher, et al. Prognostic relevance of demographics and surgical practice for patients with gastric cancer in two centers: in Poland versus Germany. *Gastric Cancer*, 2011; 14, pp. 234–241.
57. T. Sano, M. Sasako, S. Yamamoto, A. Nashimoto, A. Kurita, M. Hiratsuka, K. Okajima. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *Journal of clinical oncology*, 2004; 22 (14), pp. 2767–2773.
58. M. Sasako, T. Sano, S. Yamamoto, Y. Kurokawa, A. Nashimoto, A. Kurita, K. Okajima. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *New England Journal of Medicine*, 2008; 359 (5), pp. 453–462.
59. Csendes, A., Burdiles, J. Rojas, I. Braghetto, J.C. Diaz, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery*, 2002; 131, pp. 401–407.
60. Cunningham, W.H. Allum, S.P. Stenning, J.N. Thompson, C.J. Van de Velde, M. Nicolson, Y.J. Chua. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine*, 2006; 355 (1), pp. 11–20.
61. Portanova, J. Orrego, E. Palomino. Respuesta histológica completa a la neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. *Rev Chil Cir*, 2013; 65, pp. 249–254.



62. Sakuramoto, M. Sasako, T. Yamaguchi, T. Kinoshita, M. Fujii, A. Nashimoto, K. Arai. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *New England Journal of Medicine*, 2007; 357 (18), pp. 1810–1820.
63. Macdonald, S.R. Smalley, J. Benedetti, S.A. Hundahl, N.C. Estes, G.N. Stemmermann, J.A. Martenson. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New England Journal of Medicine*, 2010; 345 (10), pp. 725–730.
64. Park, D.Y. Kim, J.S. Heo, D.H. Lim, C.K. Park, K.W. Lee, W.K. Kang. Postoperative chemoradiotherapy for gastric cancer. *Annals of oncology*, 2003; 14 (9), pp. 1373–1377.
65. Kim, D.H. Lim, J. Lee, W.K. Kang, J.S. MacDonald, C.H. Park, K. Park. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2005; 63 (5), p. 1279.
66. Tanaka, H. Katai, H. Taniguchi, et al. Trends in characteristics of surgically treated early gastric cancer patients after the introduction of gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer*, 2010; 13, pp. 74–77.
67. Sopeña F., García M. Cáncer Gástrico: Prevención. *GH CONTINUADA*; 2011. Vol. 10 N.º 4.
68. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. 2001;49:347-53.
69. Amieva MR, El-Omar EM. Host-Bacterial Interactions in *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology*. 2008;134:306-23.

70. Talley NJ. Is it time to screen and treat H pylori to prevent gastric cancer? *Lancet*. 2008;372:350-1.
71. Wu C-Y, Kuo KN, Wu M-S, Chen Y-C, Wang C-B, Lin J-T. Early Helicobacter pylori eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. 2009;13:1641-8.
72. Asaka M, Kato M, Takahashi S, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter*. 2010;15:1-20.
73. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:1219-28.
74. Pita S. Análisis de supervivencia. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. A Coruña (España), 2007.
75. Rodríguez Z. y cols. Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora". Cuba, 2011.
76. Yera Abreu L. Tumores del estómago. En: Enfermedades quirúrgicas del abdomen. Capítulo VIII. García Gutiérrez, Pardo Gómez. Cirugía Tomo III. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 1 160-74.
77. Jurado C. Cáncer gástrico: visión y misión de un cirujano endoscopista. Revisión de tema. *Rev Colombiana Cir*. 2008;21(2):85-99.
78. Sdteete G, Lynch O, Madariaga J, Zilic M, Martínez L, Schultz S, et al. Patrón pronóstico de invasión serosa (S2) en carcinoma gástrico. *Rev Chilena de Cirugía*. Diciembre 2002;54(6):644-8.

79. Calpena R, Lacuela FJ, Oliver I, Cansado P, Pérez F, Costa D, et al. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del cáncer gástrico avanzado. *Cir Esp*. 2003;74(2):69-76.
80. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, Sato K, Shiraishi N, Kitano S. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Well versus poorly differentiated type. *Cancer*. 2000;89:1418-24.
81. Yan-Quiroz EF, Diaz-Plasencia JA, Burgos-Chávez OA, Rojas-Vergara M, Santillán-Medina J, Vilela-Guillén ES, et al. Factores pronósticos de sobrevida quinquenal de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable con serosa expuesta. *Rev Gastroenterol Perú*. 2003;23:184-91.
82. Villafranca E, Arista J, Meiriño R, Dueña MT, Marcos M. Factores pronósticos del carcinoma gástrico. *ANALES Sis San Navarra*. 2001;24(Suplemento 1):111-20.
83. Lacueva FJ, Calpena R, Medrano J, Teruel A, Mayol MJ, Graells ML, et al. Changes in P glycoprotein expression in gastric carcinoma with respect to distant gastric mucosa may be influenced by p53. *Cancer*. 2000;89:21-8.
84. Borda A. y cols. Valor predictivo pre-tratamiento del Índice Pronóstico Nutricional sobre la supervivencia del carcinoma gástrico. *An. sist. sanit. Navar*;39(2):227-235, mayo-ago. 2016. España.
85. Manterola C. Cáncer gástrico avanzado: resultados observados en un centro regional privado de salud. *Int. j. med. surg. sci. (Print)*;3(1):741-746, 2016. Chile.
86. Cuadros D. y Reyes Y. Comportamiento del cáncer gástrico en pacientes de la EPS-s provincia de García Rovira (Santander), en el periodo 2007-2014/. *MedUNAB*;17(3):149-154, dic. 2014-mar. 2015. Colombia.



87. Meng W. y cols. Correlación de la expresión de la proteína cadherina-17 con características clínico-patológicas y pronóstico de pacientes con cáncer gástrico esporádico. *Braz. j. med. biol.res*;48(12):1077-1086, Dec. 2015. Brasil.
88. Csendes A. Evolución durante 44 años de las característica morfológicas y sobrevida a largo plazo de 304 pacientes con cáncer gástrico incipiente. *Rev. chil. cir*;67(2):175-180, abr. 2015. Chile.
89. Csendes A. y cols. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico etapas IIIC y IV sometidos a cirugía: parte II de estudio prospectivo 2004-2012. *Rev. chil. cir*;66(5):451-459, set. 2014. Chile.
90. Favacho B. y cols. Adenocarcinoma gástrico T4b: experiencia de 12 años en Hospital Universitario. *ABCD arq. bras. cir.dig*;26(4):268-273, nov.-dez. 2013. Brasil.
91. Montenegro P. y cols. Tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia luego de gastrectomía y disección ganglionar D2 en pacientes con cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. *Rev. gastroenterol. Perú*;33(1):34-38, ene.-mar. 2013. Perú.
92. Manrique M. y cols. Tumores estromales gastrointestinales: evaluación clínico patológica y sobrevida en el Hospital Rebagliati. *Rev. gastroenterol. Perú*;32(4):357-365, oct.-dic. 2012. Perú.
93. Apaza Y. Características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas e histopatológicas del cáncer gástrico en el Servicio de Gastroenterología del Hospital III Yanahuara EsSalud, Arequipa, 2003 – 2012. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.



## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número.....

##### **Factores sociodemográficos:**

Edad..... Sexo ☐ Masculino ☐ Femenino

Nivel de instrucción: ☐ Ninguno ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Superior

Estado civil: ☐ Soltero ☐ Casado ☐ Conviviente ☐ Separado ☐ Viudo

Ocupación: ☐ Empleado ☐ Obrero ☐ Comerciante ☐ Independiente

☐ Desocupado ☐ Ama de casa

Procedencia.....

Nivel socioeconómico: ☐ Solvente ☐ Insolvente

Utilización de agua potable: ☐ si ☐ no

##### **Clínicos:**

Tiempo de enfermedad:..... Meses

Manifestaciones clínicas: ☐ Sensación de llenura precoz ☐ Dispepsia

☐ Náuseas ☐ Hiporexia ☐ Epigastralgia ☐ Hemorragia digestiva alta

☐ Vómitos ☐ Pérdida de peso ☐ Masa abdominal ☐ Ictericia

☐ Ascitis ☐ Disfagia

Localización en el estómago: ☐ Cardias ☐ Fundus gástrico ☐ Cuerpo

☐ Antro pilórico ☐ Píloro ☐ Curvatura menor ☐ Curvatura mayor

☐ Linitis plástica

Tipo macroscópico:

Según clasificación de cáncer gástrico temprano: ☐ Tipo I ☐ IIa ☐ IIb ☐ IIc

☐ III

Según clasificación de Bormann:

☐ Polipoideo   ☐ Ulcerado, bien delimitado   ☐ Ulcerado, infiltrante  
☐ Difuso, infiltrativo   ☐ No clasificable

Estadio: ☐ 0   ☐ IA   ☐ IB   ☐ II   ☐ IIIA   ☐ IIIB   ☐ IV

**Anatomopatológicos:**

Clasificación de acuerdo a la OMS: ☐ Tumores epiteliales   ☐ Carcinoma  
☐ Tumores no epiteliales   ☐ Linfomas malignos

---

Clasificación de Lauren: ☐ Adenocarcinoma tipo intestinal  
☐ Adenocarcinoma tipo difuso

**Terapéuticos:**

ASA al momento del diagnóstico: ☐ I   ☐ II   ☐ III

Tratamiento quirúrgico: ☐ Mucosectomía   ☐ Gastrectomía subtotal  
☐ Gastrectomía total   ☐ Linfadenectomía regional

---

Tratamiento adyuvante: ☐ Quimioterapia preoperatoria   ☐ Post operatoria

---

Radioterapia: ☐ Post operatoria

---

### Sobrevida

Fecha del diagnóstico.....

Permanencia vivo cada seis meses: ( ) Si ( ) No

Permanencia vivo a los tres años: ( ) Si ( ) No

Permanencia vivo a los cinco años: ( ) Si ( ) No

Sobrevida libre de enfermedad:

A los tres años: ( ) Si ( ) No

A los cinco años: ( ) Si ( ) No

Pacientes abandona el tratamiento: ( ) Si ( ) No

Paciente cuyo seguimiento es perdido: ( ) Si ( ) No

Muerte por causa distinta al cáncer de estómago: ( ) Si ( ) No

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_