PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

IDENTIFICACIÓN DE PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y MÉTODOS RESOLUTIVOS QUIRÚRGICOS Y/O PALIATIVOS EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN EN EL PERIODO ENERO HASTA DICIEMBRE DEL 2016

CINTYA ALEJANDRA ANDRADE DÍAZ

DIRECTORA: DRA. LORENA NOVILLO

QUITO, ECUADOR

2017

Dedicatoria

En primer lugar a Dios, que sin él nada de esto, hubiese sido posible.

A mis padres, mi hermano, mi tía Amparito y a toda mi familia que siempre me han apoyado.

A mis abuelitos Sofía y Ernesto, y a mi tío Juanito, angelitos que desde el cielo me cuidan.

Agradecimientos

En primer lugar a Dios, por darme la sabiduría de no rendirme en los momentos difíciles.

A mis padres, por ser los pilares fundamentales en mi vida, por ser mis ejemplos a seguir, mis fuerzas para salir adelante, por ser las personas a quienes más amo.

A mi hermano Víctor Manuel, que siempre me ha apoyado en todo lo que me he propuesto, a quien admiro y quiero tanto.

A mi directora de tesis, Dra. Lorena Novillo, por su paciencia y apoyo y por estar siempre con los brazos abiertos para todo lo que he necesitado.

A todos los docentes de mi facultad quienes formaron parte de mi formación profesional.

A mis amigos, que siempre han confiado en mí.

Resumen

Objetivo: Identificar la prevalencia de cáncer gástrico, los factores de riesgo asociados y los métodos resolutivos de los pacientes que fueron vistos por los servicios de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín durante periodo Enero-Diciembre de 2016

Método: Es un estudio descriptivo de tipo transversal retrospectivo que se llevó a cabo en 236 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer gástrico, en donde se realizó un análisis estadístico univarial y bivarial usando la prueba chi cuadrado, mediante el programa estadístico SPSS versión 23,0.

Resultados: El diagnóstico de cáncer gástrico tuvo una prevalencia del 0,08% en el servicio de cirugía general, el 0,2% del servicio de gastroenterología, y el 1,77% del servicio de oncología. La edad promedio de los pacientes fue 63,05±14,25; hubo una prevalencia de 61% de hombres y 39% de mujeres, lo que representa una relación 1,5:1. La provincia de procedencia más frecuente fue Pichincha con un 67,8%, seguido de Imbabura 5,9% y Santo Domingo de los Tsáchilas con un 3,8%. El nivel de instrucción más frecuente de los pacientes fue primaria con un 39%. La frecuencia de los factores asociados a cáncer gástrico en los pacientes fue: Helicobacter pylori 46%, tabaco 35%, alcohol 36%, grupo sanguíneo ARH+ 13.1%, antecedentes familiares de cáncer gástrico 12%. El tipo de cáncer más frecuente de cáncer gástrico fue el adenocarcinoma con un 89%, de los cuales el subtipo más frecuente fue el difuso con un 60% vs 40% intestinal. Según la diferenciación histológica, los adenocarcinomas pobremente diferenciados fueron los más frecuentes con un 45%. La localización más frecuente fue el antro con un 39%, seguido del cuerpo con un 22,7%. De acuerdo a la etapa, el 84% presentó etapa avanzada vs 16% de etapa temprana. De los que se encontraban en etapa

avanzada, el Borrman más frecuente fue el tipo III o infiltrativo con un 42%; mientras que de los que se encontraron en etapa temprana, los subtipos más frecuentes según la clasificación Japonesa fueron el subtipo I o polipoide y el III o ulcerado con 33% cada uno. El estadío más frecuente según el TNM fue el IV con un 32%. El lugar más frecuente de metástasis fue el peritoneo con un 32,78%, seguido del hígado con un 19,67% y el pulmón con un 13,11%. Aproximadamente el 80% requirió intervención quirúrgica en el transcurso de su enfermedad, de los cuales el 86% fue realizado con intención curativa y el 16% con fin exploratorio. El procedimiento realizado con más frecuencia fue la gastrectomía total con un 49%, seguido por la gastrectomía subtotal con un 34%; estos procedimientos fueron realizados con fin curativo. El 30% del total de pacientes fue tratado con quimioterapia más radioterapia adyuvante, mientras que un 9% con quimioterapia adyuvante sola. El 28% de los pacientes recibió tratamiento paliativo, de los cuales el 20% recibió quimioterapia paliativa y el 8% manejo paliativo sintomático.

Con respecto al análisis bivarial usando la prueba chi2, se encontró que: el estadío del cáncer gástrico es dependiente del sexo, encontrándose estadíos más severos en hombres; que la etapa y estadío del cáncer gástrico son dependientes del subtipo de cáncer gástrico, encontrándose estadíos más severos y etapa avanzada en los adenocarcinomas difusos; que la diferenciación histológica es dependiente de la edad, encontrándose peores grados histológicos de cáncer gástrico a mayor edad (>50 años); que la presencia de metástasis es dependiente de la etapa en la que se encuentre el cáncer gástrico y del Borrman, encontrándose mayor cantidad de pacientes con metástasis en el cáncer gástrico avanzado y con Borrman IV. Todos estos resultados fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: El cáncer gástrico alcanzó una prevalencia menor al 5% en los servicios de gastroenterología, oncología y cirugía general. La mayoría de pacientes vistos durante el periodo de estudio, se encontraban en etapa avanzada y con presencia de metástasis, resultados que son similares a los obtenidos hace 30 años en el HCAM. Esto señala que a pesar de los años, no se han implementado medidas que disminuyan el número de pacientes que son vistos en etapa avanzada, y que se tiene que reforzar la prevención y el diagnóstico oportuno del mismo; principalmente en personas con menores niveles de estudio en quienes se vió un mayor número de casos. La mayoría de pacientes no presentó los factores de riesgo asociados a cáncer gástrico, tales como tabaco, alcohol, infección por Helicobacter pylori, antecedentes familiares de cáncer gástrico y grupo sanguíneo A; sin embargo, la infección por Helicobacter pylori fue el factor asociado a cáncer gástrico más frecuente en los pacientes, lo cual indica que se debe tener mayor énfasis en su prevención y erradicación, ya que como se conoce, a nivel mundial es el principal carcinógeno conocido en producir cáncer de estómago.

Abstract

Objective: To identify the prevalence of gastric cancer, the associated risk factors and patient's resolution methods that were seen at the General Surgery Service, Gastroenterology and Oncology departments at Carlos Andrade Marín Hospital during the period January-December 2016

Method: It is a descriptive cross-sectional study that was carried out in 236 patients older than 18 years with diagnosis of gastric cancer, where a univarial and bivarial statistical analysis was performed using the chi-squared test, through the statistical program SPSS version 23,0.

Results: The diagnosis of gastric cancer had a prevalence of 0.08% in the General Surgery Service, 0,2% in the gastroenterology service, and 1,77% in the oncology service. The average age of the patients was 63,05 ± 14,25; there was a prevalence of 61% of men and 39% of women, which represents a ratio of 1,5: 1. The province of most frequent origin was Pichincha with 67,8%, followed by Imbabura 5,9% and Santo Domingo de los Tsáchilas with 3,8%. The most frequent level of instruction of the patients was primary with 39%. The frequency of factors associated with gastric cancer in patients was: Helicobacter pylori 46%, tobacco 35%, alcohol 36%, blood group ARH + 13,1%, family history of gastric cancer 12%. The most frequent type of cancer of gastric cancer was adenocarcinoma with 89%, of which the most frequent subtype was diffuse with 60% vs 40% intestinal. According to the histological differentiation, the poorly differentiated adenocarcinomas were the most frequent with 45%. The most frequent location was the antrum with 39%, followed by the body with 22.7%. According to the stage, 84% presented advanced stage vs 16% early stage. Of those who were in an advanced stage, the most frequent Borrman was type III or infiltrative with 42%; while of those who were in early stage, the most frequent subtypes according to the Japanese classification were subtype I or polypoid

and III or ulcerated with 33% each. The most frequent stage according to the TNM was the IV with 32%. The most common site of metastasis was the peritoneum with 32,78%, followed by the liver with 19,67% and the lung with 13,11%. Approximately the 80% required surgical intervention during the course of their illness, of which 86% was performed with curative intent and 16% for exploratory purposes. The most frequent procedure was total gastrectomy with 49%, followed by subtotal gastrectomy with 34%; these procedures were performed with a healing purpose. The 30% of the total patients were treated with chemotherapy plus adjuvant radiotherapy, while 9% with adjuvant chemotherapy alone. The 28% of patients received palliative treatment, of which 20% received palliative chemotherapy and 8% symptomatic palliative management.

Regarding the bivarial analysis using the chi2 test, it was found that: the stage of gastric cancer is dependent on sex, with more severe stages in men; that the stage and stage of gastric cancer are dependent on the subtype of gastric cancer, with more severe stages and advanced stage in diffuse adenocarcinomas; that histological differentiation is dependent on age, with worse histological grades of gastric cancer at older age (> 50 years), that the presence of metastasis is dependent on the stage at which gastric and Borrman cancer are found, and that number of patients with metastasis in advanced gastric cancer and with Borrman IV. All these results were statistically significant.

Conclusions: Gastric cancer reached a prevalence of less than 5% in the gastroenterology, oncology and general surgery departments. The majority of patients seen during the study period were in advanced stage and with the presence of metastasis, results that are similar to those obtained 30 years ago in the HCAM. This indicates that despite the years, no measures have been implemented to reduce the number of patients who are seen at an advanced

stage, and that prevention and timely diagnosis must be reinforced; mainly in people with lower levels of study in whom a greater number of cases was seen. The majority of patients did not present the risk factors associated with gastric cancer, such as tobacco, alcohol, Helicobacter pylori infection, family history of gastric cancer and blood group ARH +; However, Helicobacter pylori infection was the most frequent factor associated with gastric cancer in patients, which indicates that greater emphasis should be placed on its prevention and eradication, since as it is known, worldwide it is the main known carcinogen in producing stomach cancer.

Contenido

Dedicatoria 2

Agradecimientos 3

Resumen 4

Abstract 7

Contenido 10

Lista de figuras 13

Lista de tablas 15

LISTA DE ABREVIACIONES 17

CAPÍTULO 1 19

1.1.- Introducción 19

1.2.- Justificación 20

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO 22

2.1.- Anatomía y fisiología del estómago 22

2.2.- Epidemiología del cáncer gástrico 25

2.3.- Factores de riesgo y de protección 28

2.4.- Lesiones premalignas de cáncer gástrico 49

2.5.- Localización del cáncer gástrico 50

2.6.- Clasificación del cáncer gástrico 52

2.7.- Estadificación del cáncer gástrico 58

2.8.- Otros tipos de cáncer gástrico 60

2.9.-Diseminación del cáncer gástrico 61

2.10.- Clínica 62

2.11.- Diagnóstico 64

2.12.- Métodos resolutivos 65

2.13.-Pronóstico según estadío 69

2.14.-Prevención del cáncer gástrico 70

2.15.-Cáncer gástrico en el HCAM en años anteriores 71

CAPÍTULO 3: MATERIALES Y MÉTODOS 74

3.1.- Problema de investigación 74

3.2.- Objetivos 74
3.2.1.- Objetivo general 74
3.2.2.- Objetivos específicos 74
3.3. Tipo de estudio. 75
3.4.- Procedimiento de recolección de información 76
3.5. Plan de análisis de datos. 76
3.6. Muestra y universo 76
3.6.1.- Universo 76
3.6.2.- Tamaño de la muestra 77
3.7.- Criterios de inclusión y exclusión 78
3.7.1.- Criterios de inclusión: 78
3.7.2.- Criterios de exclusión 78
3.8.- Hipótesis 79
3.9.- Operacionalización de variables 79
3.10. Aspectos bioéticos 85
CAPÍTULO 4: RESULTADOS 86
4.1.- Análisis univarial 89
4.1.1.- Variable grupo de edad 89
4.1.2.- Variable sexo 91
4.1.3.- Variable lugar de procedencia 91
4.1.4.- Variable nivel de instrucción 92
4.1.5.- Variable antecedentes familiares de cáncer gástrico 93
4.1.6.- Variable grupo sanguíneo 94
4.1.7.- Variable tabaco 94
4.1.8.- Variable alcohol 95
4.1.9.- Variable infección por Helicobacter pylori 96
4.1.10.- Variable tipo de cáncer gástrico 96
4.1.11.- Variable clasificación de Lauren para adenocarcinoma gástrico 97
4.1.12.- Variable diferenciación histológica para adenocarcinoma gástrico 98
4.1.13.- Variable localización del cáncer gástrico 98
4.1.14.- Variable etapa 100
4.1.15.- Variable clasificación Japonesa para cáncer gástrico temprano 100

4.1.16.- Variable clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado 101
4.1.17.- Variable estadío TNM 102
4.1.18.- Variable metástasis 103
4.1.19.- Variable lugar de metástasis 103
4.1.20.- Variable modalidad de tratamiento 104
4.1.21.- Variable tipo de procedimiento quirúrgico y/o endoscópico realizado 105
4.1.22.- Variable quimioterapia 106
4.1.23.- Variable radioterapia 107
4.1.24.- Variable tratamiento paliativo 107
4.1.25.- Variable modalidad de tratamiento oncológico 108
4.2.-Análisis bivarial 109
4.2.1.- Variables etapa y edad 110
4.2.2.- Variables etapa y nivel de instrucción 112
4.2.3.- Variables etapa y clasificación de Lauren 113
4.2.4.- Variables estadío TNM y sexo 114
4.2.5.- Variables estadío TNM y clasificación de Lauren 115
4.2.6.- Variables localización y tabaco 116
4.2.7.- Variables localización y helicobacter pylori 117
4.2.8.- Variables clasificación borrman y edad 118
4.2.9.- Variables metástasis y etapa 119
4.2.10.- Variables metástasis y clasificación Borrman 120
4.2.11.- Variables metástasis y diferenciación histológica 121
4.2.12.- Variables diferenciación histológica y edad 122
4.2.13.- Variables clasificación de Lauren y helicobacter pylori 123
CAPÍTULO 5 127
5.1.- Discusión 127
5.2.- Limitaciones 130
5.3.- Conclusiones 130
5.4.- Recomendaciones 131
5.5.- ANEXOS: 132
Bibliografía 134

Lista de figuras

Figura 1.-Anatomía del estómago……Pág. 22

Figura 2.- Mortalidad anual de cáncer gástrico en Latinoamérica en el año 2013……..Pág. 26

Figura 3.- Relación de consumo de sal y cáncer gástrico……Pág. 33

Figura 4.-Modelo secuencial de lesiones gástricas que preceden cáncer gástrico……...Pág. 42

Figura 5.- Proceso carcinogénico producido por el Helicobacter pylori……..Pág. 43

Figura 6.- Estrategia de diagnóstico en la infección por Helicobacter pylori……..Pág. 46

Figura 7.- Frecuencia de localización del cáncer gástrico……...Pág. 52

Figura 8.- Clasificación japonesa del cáncer gástrico temprano…….....Pág. 53

Figura 9.-Clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado……...Pág. 54

Figura 10.- Algoritmo de tratamiento para cáncer gástrico…….Pág. 69

Figura 11.- Población con cáncer gástrico según servicio……...Pág. 86

Figura 12.- Población con cáncer gástrico vista en consulta externa y hospitalización…..Pág. 86

Figura 13.- Población con cáncer gástrico vista en consulta externa y hospitalización según servicio……...Pág. 87

Figura 14.- Población total con cáncer gástrico según sexo……....Pág. 88

Figura 15.- Prevalencia de cáncer gástrico por grupos de edad……..Pág. 90

Figura 16.- Prevalencia de cáncer gástrico por sexo……...Pág. 91

Figura 17.- Prevalencia de cáncer gástrico por lugar de procedencia…….Pág. 92

Figura 18.- Prevalencia de cáncer gástrico por nivel de instrucción……...Pág. 93

Figura 19.- Prevalencia de pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico…....Pág. 93

Figura 20.- Prevalencia de grupo sanguíneo en los pacientes con cáncer gástrico…….Pág. 94

Figura 21.- Prevalencia de consumo de tabaco de los pacientes con cáncer gástrico…….Pág. 95

Figura 22.- Prevalencia de consumo de alcohol de los pacientes con cáncer gástrico…....Pág. 95

Figura 23.- Prevalencia de pacientes con antecedentes de infección por H. pylori……....Pág. 96

Figura 24.- Prevalencia de tipos de cáncer gástrico……....Pág. 97
Figura 25.- Prevalencia de adenocarcinoma gástrico de acuerdo a la clasificación de Lauren……..Pág. 97
Figura 26.- Prevalencia de adenocarcinomas según grado de diferenciación histológica...Pág. 98
Figura 27.- Prevalencia de lugar de afectación de cáncer en el estómago……..Pág. 99
Figura 28.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a la localización…..Pág. 99
Figura 29.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a etapa……Pág. 100
Figura 30.- Prevalencia de cáncer gástrico temprano de acuerdo a la clasificación Japonesa……...Pág. 101
Figura 31.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico avanzado de acuerdo a la clasificación de Borrman…….Pág. 102
Figura 32.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico por estadío TNM……...Pág. 102
Figura 33.- Prevalencia de pacientes con metástasis……...Pág. 103
Figura 34.- Prevalencia de lugar de metástasis de cáncer gástrico……..Pág. 104
Figura 35.- Prevalencia de modalidad de tratamiento empleado en los pacientes con cáncer gástrico……....Pág. 105
Figura 36.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico y/o endoscópico realizado…….Pág. 106
Figura 37.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que requirieron quimioterapia...Pág. 106
Figura 38.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que requirieron radioterapia…..Pág. 107
Figura 39.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que usaron tratamiento paliativo……....Pág. 108
Figura 40.- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a la modalidad de tratamiento oncológico empleado……...Pág. 109

Lista de tablas

Tabla 1.- Enfermedades hereditarias asociadas da cáncer gástrico……..Pág. 30-31

Tabla 2.- Factores de virulencia del Helicobacter pylori……..Pág. 38-39

Tabla 3.- Interleucinas producidas en respuesta a la infección por H. pylori……...Pág. 40-41

Tabla 4.- Comparación de las pruebas de detección para Helicobacter pylori……Pág. 46

Tabla 5.- Esquemas de tratamiento para la infección por Helicobacter pylori…….....Pág. 47

Tabla 6.- Diferencias entre cáncer gástrico proximal y distal…….....Pág. 51

Tabla 7.- Diferencias entre cáncer gástrico intestinal y difuso……...Pág. 54

Tabla 8.- Diferencias entre etapas de Borrman para cáncer gástrico avanzado……...Pág. 55-56

Tabla 9.- Clasificación de cáncer gástrico según diferenciación histológica……...Pág. 57-58

Tabla 10.- Clasificación TNM del cáncer gástrico……...Pág. 58-59

Tabla 11.- Estadío de cáncer gástrico según clasificación TNM y frecuencia…….....Pág. 59-60

Tabla 12.- Frecuencia de síntomas en el cáncer gástrico…….....Pág.64

Tabla 13.- Supervivencia a los 5 años de paciente con cáncer gástrico según estadío TNM……Pág. 70

Tabla 14.- Pacientes con cáncer gástrico vistos en el año 2016 por mes……Pág. 88

Tabla 15.- Medidas de tendencia central de la variable edad…….Pág. 90

Tabla 16.- Medidas de tendencia central de los pacientes con cáncer gástrico según edad y etapa……Pág. 110

Tabla 17.- Tabla cruzada etapa- grupo de edad…….....Pág. 111

Tabla 18.- Prueba chi2 etapa-grupo edad……Pág. 111

Tabla 19.- Tabla cruzada etapa- nivel de instrucción……..Pág. 112

Tabla 20.- Prueba chi2 etapa- nivel de instrucción…….....Pág. 112

Tabla 21- Tabla cruzada etapa- clasificación de Lauren…….Pág. 113

Tabla 22.- Prueba chi2 etapa- clasificación de Lauren……Pág. 113

Tabla 23.- Tabla cruzada estadío TNM- sexo……..Pág. 114

Tabla 24.- Prueba chi2 estadío TNM- sexo……..Pág. 115

Tabla 25.- Tabla cruzada estadío TNM- clasificación de Lauren……....Pág. 115-116

Tabla 26.- Prueba chi2 estadío TNM- clasificación de Lauren……....Pág. 116

Tabla 27.- Tabla cruzada localización – tabaco…….....Pág. 117

Tabla 28.- Prueba chi2 localización- tabaco…….Pág. 117

Tabla 29.- Tabla cruzada localización - helicobacter pylori…….Pág. 118

Tabla 30.- Prueba chi2 variables localización-Helicobacter pylori……..Pág. 118

Tabla 31.- Medidas de tendencia central según borrman y edad……Pág. 119

Tabla 32.- Tabla cruzada metástasis – etapa……....Pág. 120

Tabla 33.- Prueba chi2 variables metástasis- etapa……..Pág. 120

Tabla 34.- Tabla cruzada metástasis - clasificación Borrman……..Pág. 121

Tabla 35.- Prueba chi2 variables metástasis - clasificación Borrman……..Pág. 121

Tabla 36.- Tabla cruzada metástasis - clasificación histológica para adenocarcinoma….....Pág. 122

Tabla 37.- Prueba chi2 variables metástasis - clasificación histológica para denocarcinoma……..Pág. 122

Tabla 38.- Tabla cruzada clasificación histológica para adenocarcinoma – edad…...Pág. 123

Tabla 39.- Prueba chi2 variables clasificación histológica para adenocarcinoma- edad……..Pág. 123

Tabla 40.- Tabla cruzada clasificación de Lauren - helicobacter pylori……...Pág. 124

Tabla 41.- Prueba chi2 variables clasificación de Lauren - helicobacter pylori……...Pág. 124

Tabla 42.- Tabla de resumen de asociaciones……..Pág. 125-126

LISTA DE ABREVIACIONES

OMS: Organización Mundial de la Salud

HCAM: Hospital Carlos Andrade Marín

SOLCA: Sociedad Oncológica de Lucha Contra el Cáncer

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

IESS: Instituto Ecuatoriano De Seguridad Social

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

TNF: Factor de necrosis tumoral

IL: Interleucina

ADN: Ácido desoxirribonucleico

IMC: Índice de masa corporal

NAP: Proteína activadora de neutrófilos

MALT: Tejido linfoide asociado a las mucosas

OipA: Proteína inflamatoria externa A

CagA: Citotoxina asociada al gen del antígeno A

VacA: Citotoxina de vacuolización A

H. Pylori: Helicobacter pylori

SabA: Proteína de adhesión al ácido siálico

BabA: Adhesina de unión al antígeno del grupo sanguíneo A

HDGC: Cáncer gástrico difuso hereditario

GAPPS: Adenocarcinoma gástrico con poliposis proximal del estómago

GIST: Tumores del estroma gastrointestinal

NFkB: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas

COX: Ciclooxigenasa

EFC: (epirubicina, cisplatino y 5-fluoruracilo)

IBP: Inhibidor de bomba de protones

H2: Histamina 2

QD: Cada día

mg: miligramos

CAPÍTULO 1

1.1.- Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Según datos de la OMS, en el 2012, se reportaron aproximadamente 14 millones de casos nuevos, y en el año 2015, aproximadamente 8,8 millones de personas murieron debido a esta causa. (Ferlay, Soerjomatarm , Ervik , Dikshit , & Mathers , 2013)

Existen varios factores de riesgo que se encuentran asociados con el desarrollo del cáncer gástrico, entre los cuales, los principales son: infección por Helicobacter pylori, grupo sanguíneo tipo A, antecedentes familiares de cáncer gástrico, la ingesta elevada de sal, el consumo de alcohol y el tabaquismo. En cuanto al sexo, se ha visto que es más frecuente en hombres que en mujeres y en cuanto a la situación socioeconómica que es más frecuente en los países en vías de desarrollo. El papel hereditario cuenta con un papel muy importante, sobre todo en pacientes con antecedentes de cáncer gástrico en familiares de primer grado, aunque también se ha visto asociado el cáncer gástrico con otros trastornos de origen hereditario como la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Peutz-Jeghers y el síndrome de Lynch. También se han establecido mutaciones en el gen de la e-cadherina que podrían estar vinculados con el desarrollo de esta enfermedad. (Thrumurthy, Chaudry, Hochhauser, & Mughal, 2013)

A nivel mundial, la incidencia de cáncer gástrico ha disminuido con el pasar de los años, esto se ha atribuido a la reducción tanto en la prevalencia de la infección con H. pylori como en la disminución del consumo de alimentos preservados con sal, debido a las mejoras en las prácticas de higiene y de preservación de alimentos. Sin embargo, esta reducción no se ha dado en la

misma magnitud en los países en vías de desarrollo en comparación a los países desarrollados.(Layke & Lopez, 2004)

En cuanto a la clínica del cáncer gástrico, es frecuente encontrar que la mayoría de pacientes son asintomáticos en las etapas tempranas de esta enfermedad, por lo cual hay una gran proporción de pacientes en los que lastimosamente se retrasa el diagnóstico.(Layke & Lopez, 2004)

La clasificación más aceptada para la estadificación del cáncer gástrico es la del TNM, la cual nos permite determinar el grado de invasión, la presencia de ganglios regionales y la existencia de metástasis. Este sistema nos permite decidir el tratamiento adecuado para cada estadío.

El manejo quirúrgico constituye la principal modalidad de tratamiento con intención curativa para el cáncer gástrico; sin embargo, hay que tomar en cuenta que algunos pacientes como los que presentan metástasis o enfermedad muy avanzada no se les puede ofrecer un tratamiento curativo, para quienes se recomienda un tratamiento paliativo, el cual les proporcione una mejor calidad de vida. El uso combinado de quimioterapia y radioterapia en adyuvancia al manejo quirúrgico ha demostrado resultados médicos beneficiosos, mejorando la sobrevida de los pacientes.

Lastimosamente en nuestro país no se han implementado hasta el momento, medidas que generen un cambio en la realidad actual del cáncer gástrico.

1.2.- Justificación

El cáncer gástrico es uno de los tipos de cáncer más frecuentes y uno de los cuales produce gran mortalidad en la población mundial y a nivel de nuestro país. Lamentablemente la mayoría de casos se los llega a detectar en estadios tardíos, no solo por la falta de prevención, sino también por la propia naturaleza de la enfermedad, en donde los síntomas se llegan a presentar en su mayoría, en etapas avanzadas.

En el Ecuador, no se ha prestado la merecida atención que debería tener esta enfermedad, lo cual se ve reflejado en la falta de campañas de prevención y en el hecho que existen pocos estudios recientes realizados en nuestra población, lo cual nos permita identificar cuál ha sido la realidad del cáncer gástrico a lo largo del tiempo en nuestro país. Todo esto es necesario para evaluar qué acciones se han emprendido y que más se podría hacer para evitar que tantos cánceres gástricos lastimosamente sean detectados en estadíos avanzados y poder emprender medidas de prevención y diagnóstico temprano en la población, y poder a la larga disminuir su prevalencia y si es posible su mortalidad.

El Hospital Carlos Andrade Marín, por ser uno de los hospitales con mayor acogida dentro de la población ecuatoriana, he decidido realizar mi proyecto de investigación dentro de este hospital, y así poder detectar no sólo la prevalencia de cáncer gástrico, sino los factores de riesgo asociados que presentaron estos pacientes y los métodos resolutivos que requirieron.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1.- Anatomía y fisiología del estómago

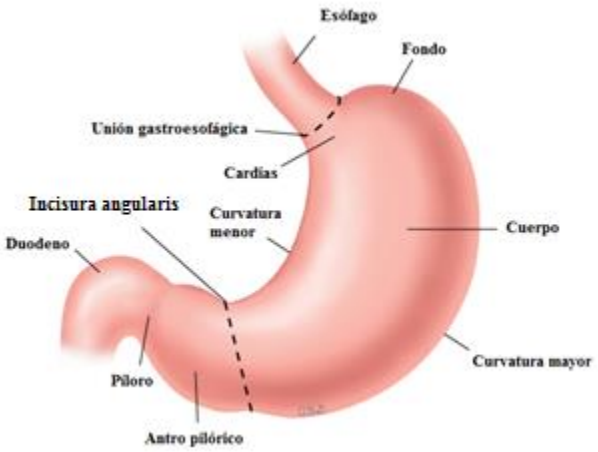


Figura 1.-Anatomía del estómago

El estómago es un órgano intraperitoneal ubicado entre el esófago y el duodeno. Se localiza en la celda subfrénica izquierda, por debajo de la cúpula diafragmática izquierda y el lóbulo izquierdo del hígado, en la parte superior del colon transverso y anterior al páncreas. Sus dimensiones son de aproximadamente 25 cm de largo, 10-12 cm de ancho y 8-9 cm en sentido anteroposterior. Presenta una capacidad aproximada de 1000-2000 cc. (Rouviere & Delmas, 2005)

Consta de varias partes: fondo, cuerpo, antro y píloro. Tiene dos curvaturas, una mayor o derecha y una menor o izquierda. Se conecta con el esófago mediante el cardias, y con el duodeno mediante el píloro. La incisura angularis constituye la separación entre el cuerpo y el antro pilórico. (Gardner, Gray, & O'Rahilly, 1986)

A nivel microscópico, el estómago está constituido por varias capas: túnica mucosa, túnica submucosa, túnica muscular y la túnica subserosa. La mucosa gástrica es una capa gruesa, blanda y aterciopelada constituida a su vez por el epitelio de superficie que está formado por un epitelio cilíndrico simple alto, y las glándulas gástricas que son de varios tipos celulares, entre las cuales se encuentran las células principales, las células parietales, las células enteroendocrinas y las células mucosas. De estas, las células principales son las más abundantes y se encargan de secretar pepsina. Por otro lado, las células parietales son las encargadas de formar ácido clorhídrico y factor intrínseco. La submucosa está constituida por tejido conectivo laxo que presenta abundantes vasos sanguíneos, vías linfáticas y nervios. La túnica muscular está constituida a su vez por 3 capas: una externa longitudinal, una intermedia circular y una interna diagonal. Por último, la túnica serosa recubre todo el estómago, excepto una pequeña zona en su parte posterior. (Geneser, 2008)

La irrigación del estómago está dada por el tronco celiaco, principalmente por: la arteria gástrica derecha, arteria gástrica izquierda, arterias gastroepiploicas izquierda y derecha, arterias gástricas cortas y por la arteria diafragmática inferior izquierda. Las venas acompañan a las arterias y desembocan en la vena porta. La arteria gástrica izquierda y derecha se encargan de irrigar principalmente la curvatura menor, mientras que las arterias gastroepiploicas y gástricas cortas irrigan la curvatura mayor.

La inervación está proporcionada por el plexo celiaco, por fibras simpáticas en el nervio frénico izquierdo y por ramas gástricas de los troncos vagales.

El drenaje linfático se lo realiza mediante los plexos linfáticos del estómago que se comunican con los plexos del esófago y duodeno y desembocan en el conducto torácico.

El drenaje sanguíneo y linfático del estómago favorecen la diseminación de cáncer gástrico hacia

el hígado, por la vena porta o por la inversión del flujo en los vasos linfáticos del hígado; a la pelvis por los vasos linfáticos retroperitoneales. (Gardner et al., 1986) (Rouviere & Delmas, 2005)

En cuanto a la fisiología, el estómago cumple una triple función. En primer lugar, cumple una función de almacenamiento de grandes cantidades de alimentos hasta que puedan ser procesados. También se encarga de la mezcla de los alimentos con las secreciones gástricas hasta formar el quimo y por último se encarga del vaciamiento del quimo hacia el intestino delgado. (Guyton & Hall, 2006)

El control hormonal de la secreción gástrica está dado por hormonas estimuladoras e inhibidoras. Entre las principales hormonas estimuladoras, se encuentra la gastrina, la cual es la principal hormona reguladora de la secreción gástrica, es secretada por las células G que se encuentran en el antro gástrico y se encarga de estimular la secreción ácida de las glándulas gástricas. La histamina es otra hormona que es liberada por las células enterocromafines y por los mastocitos gástricos, es considerada la mayor estimuladora paracrina del ácido gástrico y es estimulada por la gastrina para desempeñar su función.
Dentro de las principales hormonas inhibidoras, tenemos a la secretina, somatostatina y péptido inhibidor gástrico. La secretina es una hormona que se secreta a nivel del duodeno, misma que se encarga de inhibir la secreción gástrica, la liberación de gastrina y el vaciamiento gástrico. La somatostatina es una hormona liberada desde las células D, la cual inhibe la secreción gástrica gracias a la inhibición que ejerce sobre la histamina. El péptido inhibidor gástrico se encarga de disminuir la actividad motora del estómago, retrasando el vaciamiento gástrico (Cienfuegos, 2010)

El control nervioso de la función gástrica está compuesto por dos tipos de inervaciones: una extrínseca y otra intrínseca. La inervación extrínseca está dada por el sistema nervioso autónomo, el que a su vez está conformado por el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático; mientras que la inervación intrínseca está dada por el sistema nervioso entérico. (Guyton & Hall, 2006)

El sistema nervioso simpático se origina entre los segmentos T5 y L2 de la médula espinal, y se encarga de inhibir la motilidad y secreción gástrica; mientras que el sistema nervioso parasimpático se origina en el segundo, tercero y cuarto segmentos sacros de la médula espinal, y se encarga de la estimulación de las funciones anteriormente mencionadas. (Guyton & Hall, 2006)

Por otro lado, el sistema nervioso entérico está conformado por: el plexo mientérico o de Auerbach, que se ubica entre la capa muscular circular y longitudinal, y se encarga principalmente de la motilidad gástrica; y por el plexo submucoso o de Meissner, ubicado entre la capa muscular circular y la submucosa, y se encarga de controlar la secreción gástrica y el flujo sanguíneo local. (Romero, y otros, 2012)

2.2.- Epidemiología del cáncer gástrico

El cáncer gástrico ocupa el cuarto lugar en incidencia y el segundo en mortalidad entre todos los cánceres a nivel mundial, representando así el 8% del total de casos de cáncer y el 10% de muertes anuales. (Piazuelo & Correa, 2013)

De acuerdo a la ubicación geográfica, la incidencia de cáncer gástrico es más alta en Asia oriental, Europa oriental y América del Sur, y es más baja en África y Norteamérica (Thrumurthy et al., 2013)

En lo que respecta a Latinoamérica, las mayores tasas de incidencia por cáncer de estómago en hombres y mujeres se presentan en Guatemala, Honduras, Ecuador y Chile, y los países con las menores tasas son Estados Unidos de América, Puerto Rico y Canadá. (OMS, 2012) En lo que respecta a mortalidad, Ecuador ocupa el cuarto lugar, precedido por países como Chile, Uruguay y Bolivia. La supervivencia de 5 años del cáncer de estómago entre los hispanos es de aproximadamente 28%. (America Cancer Society, 2014)

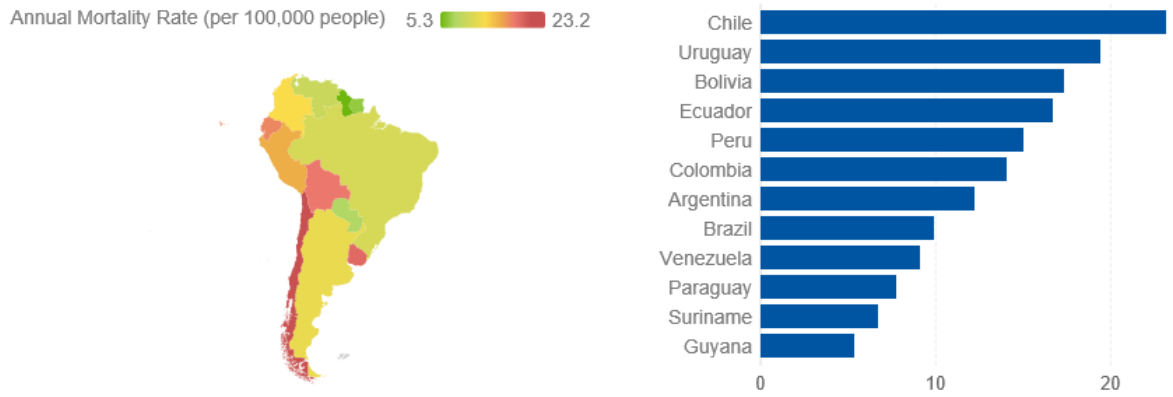


Figura 2.- Mortalidad anual de cáncer gástrico en Latinoamérica en el año 2013

Fuente: Murray, C. (2013). Stomach cancer in Ecuador. Retrieved from http://global-disease-burden.healthgrove.com/l/30280/Stomach-Cancer-in-Ecuador

De acuerdo a numerosos estudios, se ha encontrado que el cáncer de estómago es mucho más frecuente en hombres con una relación 2:1 en comparación con las mujeres. Una de las hipótesis por las cuales se plantea que el cáncer gástrico es menos frecuente en el sexo femenino es debido

al efecto protector que ejercen las hormonas femeninas; y además por la dieta y los hábitos perniciosos que son mucho más frecuentes en hombres. (Layke & Lopez, 2004) (Murray, 2013)

El rango de edad más frecuente en el cual se presenta el cáncer gástrico es entre los 40 y 70 años. Se considera que menos del 2% se presenta en personas menores a 35 años, y en estos casos el cáncer gástrico tiende a ser más agresivo. (Layke & Lopez, 2004) (Cabebe, 2006)

Según la condición socioeconómica, se considera que más del 70% de los casos de cáncer gástrico se presentan en países en vías de desarrollo, mientras que menos del 30% se presenta en países desarrollados. (Piazuelo & Correa, 2013)

En el Ecuador, según datos del INEC, en el año 2016 hubo un total de 1.128.004 egresos hospitalarios a nivel nacional, de los cuales 3291 fueron de cáncer gástrico, lo cual representa el 0,002%, o 2 casos por cada 1000 egresos hospitalarios. De éstos, la provincia con mayor número de casos fue Pichincha con un 28% de los casos, seguido por Guayas con un 13%, Manabí con un 10%, Azuay con un 9% y Loja con un 8%. El grupo de mayor afectación estuvo constituido por las personas mayores a 65 años. El sexo masculino ocupó un 60% del total, mientras que el sexo femenino ocupó un 40%. (INEC, 2016)

En el 2014, en nuestro país, el cáncer gástrico ocupo el décimo puesto como causa de mortalidad en el sexo femenino, y el décimo segundo puesto en el sexo masculino.(INEC, 2014)

Existen reportes que en Ecuador ha existido un aumento de 14,5% en cuanto a mortalidad se refiere desde 1990 hasta el 2010. (Murray, 2013)

En lo que respecta a Quito, según datos recopilados de la Sociedad Oncológica contra la Lucha del Cáncer “SOLCA”, entre el periodo 2006-2010, el cáncer de estómago ocupó el

segundo lugar en frecuencia en el sexo masculino, precedido por el cáncer de próstata; mientras que en las mujeres ocupó el cuarto puesto, precedido por el cáncer de mama, tiroides y cérvix uterino. En el año 2013, a nivel mundial, Quito ocupo el decimosexto puesto en cuanto a incidencia de cáncer gástrico en el sexo masculino y el noveno lugar en el sexo femenino. El grupo de edad de mayor afectación tanto en hombres como en mujeres se encontró en personas mayores de 75 años. (Solca, 2014)

2.3.- Factores de riesgo y de protección

2.3.1.- Antecedentes familiares y cáncer gástrico

Los antecedentes familiares constituyen uno de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. Se ha visto que el riesgo de desarrollar cáncer gástrico es de dos a tres veces mayor en personas cuyos familiares de primer grado hayan presentado cáncer de estómago. (Felipe & Manuel, 1998)

Se considera que uno de cada cinco pacientes afectados por cáncer gástrico tiene al menos un familiar de primer grado también afectado por cáncer gástrico; y que el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal es el que más frecuentemente se relaciona con estos antecedentes. (Bernini et al., 2006)

Sin embargo, la mayoría de los casos familiares se consideran esporádicos y según algunos autores consideran que estos podrían estar influidos por factores ambientales compartidos, como la infección por H. pylori, la dieta y la condición socioeconómica. (Piazuelo & Correa, 2013)

El cáncer gástrico presenta una agregación familiar en aproximadamente 10% de los casos; sin embargo los de causa hereditaria representan apenas el 1-3%, y está conformado por el cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC) y por el adenocarcinoma gástrico con poliposis proximal del estómago (GAPPS). (Carneiro, Wen, Seruca, & Oliveira, 2014)

Las personas con diagnóstico de cáncer gástrico difuso hereditario son diagnosticadas generalmente a una edad promedio de 40 años, con un rango de edad entre los 20 y los 70 años. Para su diagnóstico, es necesario que existan dos o más casos de carcinoma gástrico difuso en parientes de primer o segundo grado, con al menos uno diagnosticado antes de los 50 años; o que haya tres o más casos documentados de carcinoma gástrico difuso en parientes de primer o segundo grado, independintemente de la edad de inicio. (Kluijt et al., 2012)

Uno de los genes principalmente involucrados en el cáncer gástrico es el CDH1, que se localiza en el cromosoma 16q22.114. Este gen codifica una proteína llamada cadherina 1, que consiste en una glicoproteína dependiente de calcio, que actúa como un gen supresor de tumores. Las mutaciones de este gen conducen al desarrollo y la progresión de cáncer por la falta de inhibición de la adhesión celular. Esta inhibición aumenta la proliferación celular, invasión y metástasis. (Carneiro et al., 2014)

Se considera que las mutaciones de este gen se encuentran presentes entre el 1-3% de los casos de cáncer gástrico, a excepción del cáncer gástrico difuso hereditario donde aproximadamente el 30% se debe a las mutaciones de este gen. Cada persona portadora de esta mutación presenta aproximadamente el 80% de riesgo de desarrollar cáncer gástrico, por lo cual en ellos se recomienda la realización de una gastrectomía profiláctica. (Kluijt et al., 2012) Los principales tipos de mutación de este gen consisten en inserciones pequeñas o deleciones que

corresponden al 35% de mutaciones, y las mutaciones sin sentido y mutaciones del sitio de empalme en el 28% de las mismas. (Vogelaar et al., 2012)

Sin embargo, las mutaciones de este gen no son exclusivas del cáncer gástrico, también se han visto mutaciones del CDH1 en el carcinoma lobular de la mama, carcinoma colorrectal y cáncer de próstata. (Norton et al., 2007)

Se ha determinado también que existen ciertos polimorfismos de los genes de la interleucina 17 y de la interleucina 10 que se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de estómago, particularmente en las poblaciones asiáticas.(Long et al., 2015)

Por otra parte, se ha visto que el cáncer gástrico puede desarrollarse en el marco de otros síndromes de carácter hereditario como el síndrome de Li-Fraumeni, la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Peutz-Jeghers, el síndrome de Lynch, la poliposis adenomatosa asociada al gen MYH, el síndrome de poliposis juvenil y el síndrome de Cowden. (Carneiro et al., 2014)

Tabla 1.- Enfermedades hereditarias asociadas da cáncer gástrico

Síndrome	**Genes asociados**	**Tipo de herencia**	**Riesgo de cáncer gástrico**
Cáncer gástrico hereditario difuso	CDH1	Autosómico dominante	56-70%
Síndrome de Peutz-Jeghers	STK11	Autosómico dominante	29%
Poliposis juvenil	SMAD4, BMPR1A	Autosómico dominante	21%
Síndrome de adenocarcinoma gástrico y poliposis	Gen implicado desconocido	Autosómico dominante	No determinado

intestinal			
Síndrome de Li-Fraumeni	P53	Autosómico dominante	3,1-4,9%
Poliposis adenomatosa familiar	APC	Autosómico dominante	2,1-4,2%
Poliposis asociada al gen MYH	MYH	Autosómico recesivo	Muy bajo

*Tabla modificada del texto

Fuente: Setia, N., Clark, J., Duda, D., Hong, T., Kwak, E., Mullen , J., y otros. (2015). Familial Gastric Cancers. Obtenido de The Oncologist: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679084/pdf/theoncologist_15205.pdf

2.3.2.- Grupo sanguíneo y cáncer gástrico

En cuanto al grupo sanguíneo se ha visto que las personas que tienen grupo sanguíneo A, tienen un 20% más de riesgo de presentar cáncer gástrico, en comparación a las personas con grupo sanguíneo O, B o AB. Se ha visto que esto se produce debido a que el factor de adherencia bacteriana "BabA" propio del Helicobacter pylori, presenta como blanco el antígeno sanguíneo Lewis b presente predominantemente en el grupo sanguíneo A, lo cual permite que se produzca daño directo en el epitelio gástrico y así un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico. (Benbrahim, Mekkaoui, Lahmidani, Ismaili, & Mellas, 2017)

2.3.3.- Alcohol y cáncer gástrico

El alcohol ha sido considerado como uno de los principales factores de riesgo para los diversos tipos de cáncer del sistema digestivo, sobre todo en lo que respecta al cáncer de boca, faringe, esófago, hígado, estómago y colon. La relación del alcohol con el cáncer de estómago ha

sido controversial; sin embargo en estudios recientes se indica que uno de los posibles mecanismos por los cuales el alcohol está relacionado con el cáncer gástrico es por los acetaldehídos, que son los metabolitos primarios del alcohol, los cuales se ha visto que tienen un efecto tóxico local en la mucosa del estómago que aumenta el riesgo de cáncer gástrico.(Ma, Baloch, He, & Xia, 2017)

De acuerdo a un metaanálisis llevado a cabo en 34557 pacientes con cáncer gástrico, y obtenido a partir de aproximadamente 50 estudios, se pudo identificar que únicamente el consumo elevado de alcohol muestra una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de cáncer gástrico, sobre todo cuando existe un consumo de alcohol mayor a 50 gramos al día.(Tramacere et al., 2012) Además se ha encontrado que el consumo de cuatro o más bebidas alcohólicas por día, duplica las posibilidades de desarrollar cáncer gástrico.(UEG, 2017)

2.3.4.- Tabaco y cáncer gástrico

Se considera que el riesgo relativo para desarrollar cáncer gástrico es 1,2 en ex fumadores y de 1,6 en fumadores. En cuanto al consumo de tabaco, se plantean varios mecanismos que explican su relación con el cáncer de estómago. En primer lugar se ha visto que las nitrosaminas y otros compuestos nitrosos presentes en el humo del cigarrillo pueden estar implicados en el proceso de carcinogénesis gástrico. (Sasazuki, Sasaki, & Tsugane, 2002) Además se ha visto que en personas fumadoras, existe una disminución de la cantidad de células Natural Killers, las cuales forman parte de las células de defensa del sistema inmune. (Smyth et al., 2012)

Mientras mayor sea el tiempo de consumo de tabaco, mientras mayor sea la frecuencia y mientras mayor sea la cantidad de cigarrillos diarios que se consuma, mayores son las posibilidades de desarrollar cáncer gástrico (Praud et al., 2017)

La localización más frecuente de cáncer gástrico en personas fumadores es en la unión gastro-esofágica y a nivel del cardias.(Smyth et al., 2012)

2.3.5.- Consumo elevado de sal y cáncer gástrico

Otro de los factores de riesgo asociados a cáncer gástrico es la dieta con gran consumo de sal. Se ha encontrado que la ingesta elevada de sal y de alimentos preservados con sal pueden potenciar la colonización por el Helicobacter pylori y llevar al desarrollo de cáncer gástrico.(Shikata et al., 2006) Además de manera independiente, la sal puede cambiar la viscosidad mucosa protectora que protege el estómago, conduciendo a la exposición a carcinógenos tales como compuestos N-nitroso; y puede provocar respuestas inflamatorias del epitelio gástrico, lo que puede aumentar la proliferación de células epiteliales como parte del proceso de reparación y la probabilidad de mutaciones endógenas.(Ang & Fock, 2014)

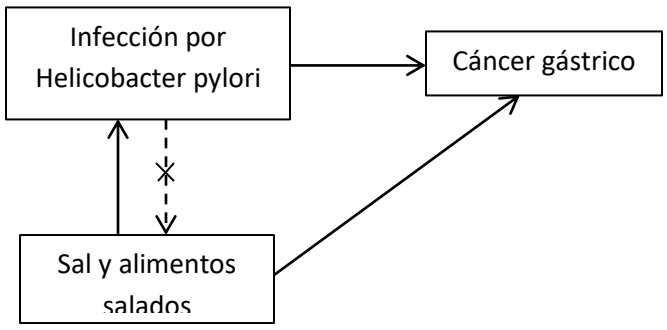


Figura 3.- Relación de consumo de sal y cáncer gástrico

Fuente: Ang, T. L., & Fock, K. M. (2014). Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Medical Journal, 55(12), 621–628. https://doi.org/10.11622/smedj.2014174

2.3.6.-Dieta y cáncer gástrico

Se ha determinado relación entre el consumo de carne procesada con el cáncer gástrico. Los mecanismos que explican esto son los altos niveles de sal, nitrito y nitrato presentes en estos alimentos. El nitrito se utiliza para conservar la carne procesada y para proporcionar su color y sabor característicos. Sin embargo estos compuestos pueden reaccionar con los productos de degradación de los aminoácidos de la carne para formar compuestos N-nitroso, los mismos que son carcinogénicos para el ser humano.(World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2016)

El hierro también puede tener un potencial carcinogénico debido a su efecto catalítico sobre la formación de radicales hidroxilo, la supresión de la actividad de las células de defensa del huésped y la estimulación de la multiplicación de células cancerosas. El hierro libre también cataliza la peroxidación lipídica y puede producir daño al ADN. Además se ha encontrado que el hierro puede aumentar la formación endógena de compuestos N-nitroso, que son compuestos carcinogénicos. (Fonseca-Nunes et al., 2015)

El selenio es un mineral presente en alimentos como mariscos, nueces, y champiñones. Su importancia radica en que es esencial para la expresión de selenoproteínas, en particular las enzimas antioxidantes como las glutatión peroxidasas, la tiorredoxina reductasa y la selenoproteína p94, que pueden proporcionar protección contra el efecto inflamatorio del H. pylori que conduce al cáncer gástrico. Además otros mecanismos involucrados es la función que ejerce proporcionando estabilidad del ADN, y regulando proteínas que influyen en el proceso de necrosis y apoptosis de las células.(Cai et al., 2016)

Existe una relación inversa entre los niveles de selenio y el riesgo de cáncer gástrico, es decir a menores niveles de selenio sérico, existe mayor riesgo de desarrollar esta patología. (Gong, He, & Li, 2016)

Por otra parte, se ha visto que la ingesta de frutas, principalmente los cítricos, proporcionan un efecto protector ante el cáncer gástrico. Los mecanismos que explican esto son los altos niveles de flavonoides y de vitamina C que contienen ciertas frutas, los mismos que presentan efectos antioxidantes y pueden inhibir las enzimas que activan los carcinógenos, así como también reducir el daño de los radicales libres generado por la inflamación provocada por el H. pylori. (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2016)

2.3.7.- Obesidad y cancer gástrico

La obesidad se caracteriza por un estado inflamatorio crónico, con un aumento de la producción de factores proinflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la IL-6, la IL-7 y la proteína C reactiva. Dicha inflamación crónica puede promover el desarrollo de cáncer gástrico al estimular la proliferación e inhibir la apoptosis de las líneas celulares del cáncer gástrico humano. Además la obesidad conduce a niveles elevados de insulina, leptina, y de esteroides sexuales, lo que puede aumentar la proliferación celular y perjudicar la apoptosis y, en consecuencia, promover el crecimiento de células cancerosas.
La obesidad también promueve el reflujo gastroesofágico, debido a la presión intraabdominal elevada, y la transición a esófago de Barrett y posteriormente a cáncer de cardias. (Gangaraju Vamsi K. Lin Haifan, 2009)

Estudios indican que un IMC ≥30 kg/m2 aumenta 2 veces el riesgo para cáncer de cardias. (Dantas, Santo, de Cleva, Sallum, & Cecconello, 2016)

2.3.8.- Helicobacter pylori y cáncer gástrico

El Helicobacter pylori, anteriormente conocido como Campylobacter pyloridis, es una bacteria gram negativa, microaerofílica lo que quiere decir que es capaz de sobrevivir en presencia de niveles de oxígeno muy inferiores a los que se encuentran normalmente en la atmósfera. En cuanto a su estructura, se caracteriza por tener una forma espiralada o helicoidal, lo que le permite a la bacteria movilizarse en la viscosidad del moco gástrico; sin embargo se han hallado formas cocoides si se lo cultiva por un tiempo prolongado. Mide aproximadamente 3,5 micras de longitud y 0,5 micras de ancho. Se caracteriza por tener gran movilidad gracias a los 4-6 flagelos que presenta, que miden aproximadamente 30mm de longitud. Cada flagelo está compuesto por 2 flagelinas: flaA y flaB, de las cuales flaA es la más predominante. Ésta última se caracteriza por tener una baja actividad intrínseca para activar el receptor tipo Toll 5 (TLR5), lo que contribuye a la evasión de la respuesta inmune del huésped. El tiempo de incubación del Helicobacter pylori es generalmente de 3 a 5 días; aunque puede extenderse hasta siete días. (Goodwin & Worsley, 1993)

La infección por Helicobacter pylori se considera una de las más frecuentes a nivel mundial, sobre todo en los países en vías de desarrollo, en donde se hallan prevalencias muy altas que se encuentran entre el 70 al 90% de la población, de las cuales la mayoría se adquiere durante la infancia, principalmente antes de los 10 años de edad. Por otro lado, en los países desarrollados, la prevalencia es más baja, encontrándose entre el 25 al 50% de la población.(Dunn, Cohen, & Blaser, 1997)

Aunque la prevalencia de la infección por Helicobacter pylori es elevada, se reporta que entre el 10% y el 20% de los casos desarrollan síntomas de la infección, mientras que el 17% de los

infectados desarrolla úlcera gástrica, el 4% cursan con complicaciones de la úlcera y solo 1% desarrolla cáncer gástrico.(Dantas et al., 2016)

Una de los factores de virulencia más importantes del Helicobacter pylori es la ureasa, la cual es una metaloenzima producida por el Helicobacter pylori, ubicada en el citosol y en la superficie de la bacteria. Su función es hidrolizar la urea presente en el estómago, en amonio y dióxido de carbono. El amonio producido aumenta el pH y neutraliza el ácido clorhídrico del estómago, lo que propicia un microambiente que le permite sobrevivir mientras se mueve para llegar al epitelio gástrico. El daño que se produce no es por el amonio per se, sino por el ión hidróxido generado por el equilibrio del amonio con el agua. Éste desdobla el moco gástrico, haciéndolo más fluido, con lo cual la bacteria puede desplazarse más fácilmente. A su vez, el amonio permite la activación del sistema inmune al producir quimiotaxis, activando los monocitos y neutrófilos y permitiendo la liberación de citocinas, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria que contribuye al daño del epitelio gástrico. Además se encarga de promover la formación y liberación de radicales libres de oxígeno que ayudan a amplificar y perpetuar la respuesta inflamatoria local.(Rivas & Hernandez, 2000)

Otras proteínas de defensa del Helicobacter pylori también importantes son la mucinasa, la fosfolipasa, la proteína activadora de neutrófilos, la catalasa y la superóxido dismutasa, La mucinasa participa en la ruptura de la barrera de moco gástrico y la fosfolipasa A se encarga de la degradación lipídica del moco y en la hidrólisis de los fosfolípidos gástricos, causando un daño de la mucosa gástrica. La NAP, o proteína activadora de neutrófilos cumple varias funciones, entre las principales se encuentra que actúa como bacterioferritina para captar los iones ferrosos libres intracelulares que pueden dañar el ADN de H. pylori; protege a la bacteria del estrés oxidativo; y es quimiotáctica para los neutrófilos, gracias a lo cual permite la

translocación de neutrófilos del torrente sanguíneo a la mucosa del estómago. (Gutiérrez & González, 2012)

La catalasa se encarga de proteger al H. pylori contra los efectos dañinos del peróxido de hidrógeno, transformándolo en agua y oxígeno gaseoso; mientras que la superóxido dismutasa se encarga de transformar el superóxido a peróxido de hidrógeno, el cual luego es descompuesta por la catalasa o por otra enzima llamada glutatión peroxidasa.

En cuanto a los factores de adherencia del Helicobacter pylori, se destacan las proteínas BabA, SabA y OipA. (Jiménez & Bayona, 2016)

La proteína BabA interactúa con las células epiteliales gástricas a través de los antígenos del grupo sanguíneo Lewis B glicosilados que forman parte del glucocálix de la membrana del epitelio gástrico. Su función es facilitar la colonización, inducir inflamación gástrica y potenciar la acción de otra adhesina, llamada SabA. Además genera una respuesta inmune no específica con producción de autoanticuerpos dirigidos a las células productoras de HCl.

La OipA, llamada también proteína inflamatoria externa, es otra de las adhesinas que se encuentra relacionada con una mayor producción de IL-8. Es importante mencionar que todas las cepas de Helicobacter pylori presentan el gen que codifica esta proteína, pero no todas las expresan.

La proteína SabA, llamada también proteína de adhesión al ácido siálico, se encarga de unirse a los receptores de ácido siálico de los neutrófilos y activar la respuesta oxidativa. (Dantas et al., 2016)

Tabla 2.- Factores de virulencia del Helicobacter pylori

Molécula	Mecanismo de acción
Ureasa	Hidroliza la urea en amonio y dióxido de carbono

Superóxido dismutasa	Cataliza la transformación del superóxido en peróxido de hidrógeno
Catalasa	Cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno
Peroxirredoxinas	Cataliza la reducción de peróxido de hidrógeno, peroxinitrito y otros hidroperóxidos orgánicos
NAP	Capta los iones ferrosos libres intracelulares con acción genotóxica
Flagelos	Facilita la penetración dentro de la capa de moco y adherencia
HpaA	Media la unión d glucoconjugados con ácido siálico
BabA	Facilita la adhesión y colonización del patógeno al antígeno B y al antígeno Lewis
SabA	Proteína de adhesión al ácido siálico
OipA	Proteína inflamatoria externa, producción de IL8 y otras citocinas proinflamatorias

*Tabla modificada del texto

Fuente: Jiménez, F. T., & Bayona, C. T. (2016). Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter pylori Molecular pathophysiology in infection by Helicobacter pylori. Salud Uninorte, 32(3), 500–512, obtenido de http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a13.pdf

El H. pylori también cuenta con factores de citotoxicidad, los mismos que son: CagA y VacA. CagA, también llamada citotoxina asociada al gen del antígeno A, es el principal factor de virulencia del Helicobacter pylori. No es producida por todas las cepas del Helicobacter pylori, sin embargo quienes si la expresan, se consideran más virulentas. Su función es inducir la producción de citocinas inflamatorias, como la IL-8, y el reclutamiento de leucocitos. Una vez que es translocada a la célula huésped y posteriormente fosforilada en sitios específicos

conocidos como EPIYA, puede interactuar con diversas vías de señalización, desencadenando cambios en el citoesqueleto, en la morfología y en la movilidad de la célula huésped. Se lo ha relacionado con el cáncer gástrico, debido a que es capaz de activar la fosfatasa SHP-2, la cual es una oncoproteína que contribuye a la proliferación celular excesiva, al activar NF-κB en las células epiteliales gástricas. .(Gutiérrez & González, 2012)

VacA, llamado también citotoxina de vacuolización A, es otro de los factores de virulencia del H. pylori que se encarga de la formación de vacuolas dentro de la célula epitelial gástrica. Además cumple otras funciones, tales como promover la apoptosis de la célula epitelial mediante la liberación del citocromo C de la mitocondria, inhibir la activación y proliferación de células T, lo cual interfiere con la presentación de antígenos y con la fagocitosis, lo que le permite la evasión del sistema inmune. (Cervantes-García, 2016)

La respuesta inmune que genera el H. pylori es muy potente, en primer lugar su unión al epitelio gástrico induce la secreción de citocinas proinflamatorias, de las cuales las principales son IL1, IL6, TNFα e IL8, mismas que estimulan el reclutamiento de neutrófilos. Además se generan especies reactivas de oxígeno, las cuales aumentan el daño tisular. También se genera una respuesta linfoide B local y sistémica, mismos que pueden acumularse en la mucosa gástrica, lo cual está relacionado con el desarrollo del linfoma MALT. (De la Riva, Muñoz-Navas, & Sola, 2004)

Tabla 3.- Interleucinas producidas en respuesta a la infección por Helicobacter pylori

Interleucina	Efectos
IL1	Citocina antisecretora, promueve la disminución de

	ácido clorhídrico
IL6	Induce respuesta inflamatoria crónica y la infiltración de polimorfonucleares
IL8	Induce la migración de polimorfonucleares, aumenta la permeabilidad, recluta y activa neutrófilos
IL10	Inhibe la respuesta por linfocitos TH1
IL12	Favorece la respuesta por linfocitos TH1 e inhibe la producción de TH2
TNF-α	Incrementa la producción de IL8 y de IL1β
IL8, IL1β, IL16 y TNF-α	Median la inducción e radicales de O2 y N2

*Tabla modificada del texto

Fuente: Cervantes-garcía, E. (2016). Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad. Rev Latinoam Patol Clin Med LAb, 63(2), 100–109, obtenido de http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152g.pdf

Se ha determinado que el Helicobacter pylori está principalmente implicado en el origen del adenocarcinoma distal y del linfoma MALT. Los estudios indican un periodo de latencia de aproximadamente 7,8 años desde la infección hasta el desarrollo de cáncer gástrico. (Uemura, Okamoto & Yamamoto, 2001)

Existe algunos mecanismos directos e indirectos por los cuales el Helicobacter pylori puede conducir al cáncer gástrico. Los mecanismos indirectos están relacionados con la fuerte respuesta inflamatoria producida en el estómago infectado. Esta inflamación crónica puede causar cambios moleculares y morfológicos en el epitelio gástrico, originando la siguiente secuencia histopatológica: gastritis superficial, gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer.

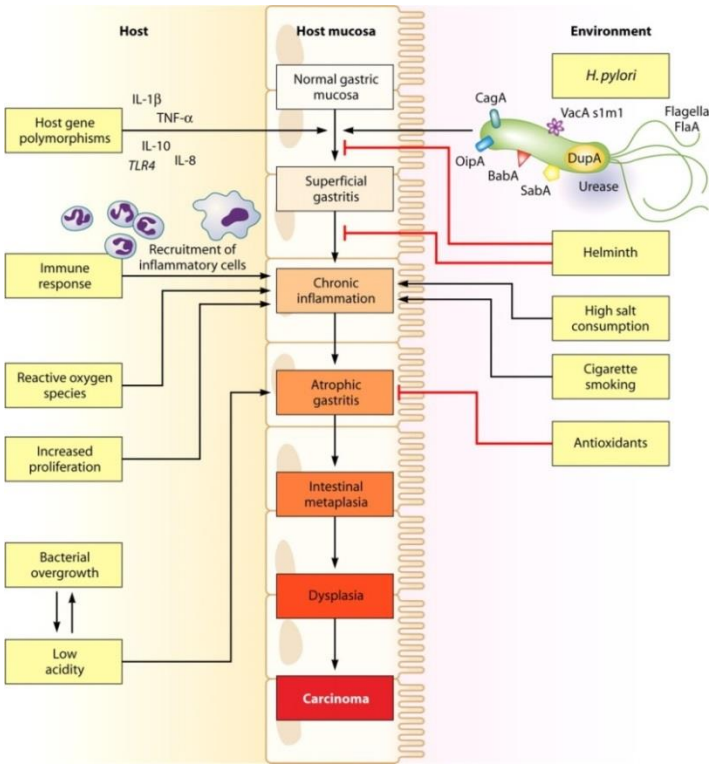


Figura 4.-Modelo secuencial de lesiones gástricas que preceden cáncer gástrico

Fuente: Wroblewski, L. E., Peek, R., & Wilson, K. (2010). Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. Obtenido de Clinical Microbiology Reviews: http://cmr.asm.org/content/23/4/713.figures-only#aff-3

La inflamación crónica produce un aumento del recambio tisular, con excesiva proliferación celular lo cual favorece la posibilidad de daño del ADN de las células gástricas, al inducir mutaciones en el ADN o silenciar genes a nivel de su trascripción. 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 espermino-oxidasa, las cuales son inducidas en macrófagos y en células epiteliales.

Por otro lado, los mecanismos directos están relacionados directamente con los factores de virulencia del H. pylori, principalmente aquellas cepas que expresan vacA y cagA. (De la Riva, Muñoz-Navas, & Sola, 2004)

Durante el proceso carcinogénico, se ha encontrado que Helicobacter pylori induce estados de hipergastrinemia, sobreexpresión de factores de crecimiento (sistema COX-2 –prostaglandina, y proteínas antiapoptóticas como survivina y Bcl2), que conducen a la proliferación de células atróficas mutadas, aumenta la actividad angiogénica y reduce la actividad apoptótica. (Serrano, Candelaria-Hernández, De la Garza, & Herrera, 2009).

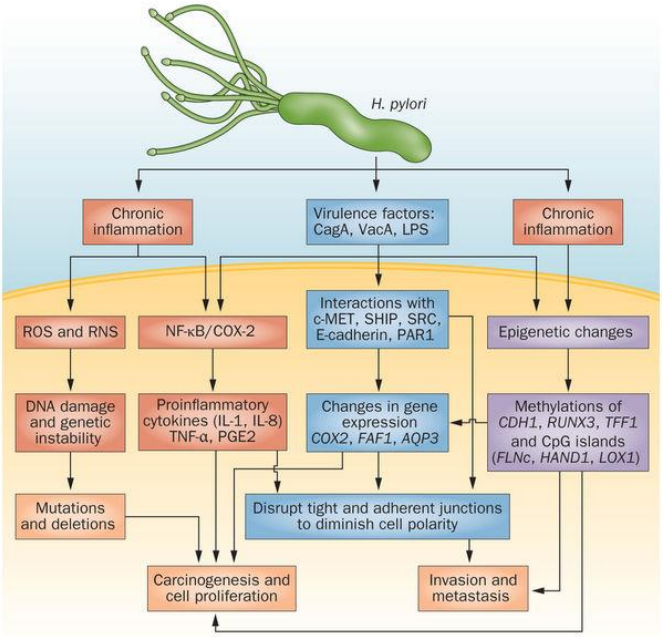


Figura 5.- Proceso carcinogénico producido por el Helicobacter pylori

Fuente: Wadhwa, R., Song, S., Lee, J.-S., Yao, Y., Wei, Q., & Ajani, J. (2013). Gastric cancer molecular and clinical dimensions. Obtenido de Nature Reviews Clinical Oncology: http://www.nature.com/nrclinonc/journal/v10/n11/full/nrclinonc.2013.170.html

Para el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori, se dispone de métodos invasivos y no invasivos. Dentro de los métodos invasivos, los cuales requieren la realización de endoscopia y toma de biopsia, se encuentra la prueba rápida de la ureasa, en donde se introduce una o más biopsias gástricas en un medio líquido o sólido rico en urea, lo cual ante la presencia del Helicobacter pylori, la ureasa presente en ella, transforma la urea en amonio y CO2, lo cual aumenta el pH y produce un cambio de color en el marcador del pH.

Otro de los métodos invasivos, es el estudio histopatológico de la biopsia, en donde se emplea la tinción Giemsa, se considera que esta prueba tiene buena sensibilidad y especificidad, y que además cuenta con la ventaja que permite detectar posibles cambios morfológicos presentes en la mucosa gástrica. Otras de las técnicas invasivas, es el cultivo el cual tiene baja sensibilidad para detectar la infección, sin embargo cuenta con la ventaja que permite determinar la susceptibilidad antibiótica. (Farreras-Rozman, 2012)

Dentro de los métodos no invasivos, se encuentra el test de aliento con urea, las pruebas serológicas y la detección de antígenos en heces fecales.

El test de aliento con urea se basa en la capacidad del H. pylori para hidrolizar una solución de urea previamente marcada con ^{13}C o 14C. Si la bacteria está presente, la ureasa de la misma desdobla el enlace ^{13}C-urea, incrementando la proporción del isótopo de carbono espirado. Es considerada como la prueba no invasiva de elección para confirmar la erradicación. La serología es una prueba con baja sensibilidad y especificidad, que permite detectar una exposición previa al microorganismo, pero no distingue entre personas con infección activa. La detección de antígenos fecales es una prueba no invasiva con muy buena sensibilidad y especificidad. (Gisbert, 2013)

Es importante mencionar que se aconseja comprobar la curación de la infección tras el tratamiento, al menos cuatro semanas después de la finalización del mismo, y que para la realización de los métodos de detección anteriormente mencionados, es aconsejable evitar el uso de medicamentos antisecretores como los IBP, o los antagonistas H2, al menos 2 semanas antes de cualquier prueba diagnóstica. (Gisbert, 2013)

Tabla 4.- Comparación de las pruebas de detección para Helicobacter pylori

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Desventajas
Prueba rápida de ureasa	>98%	99%	Rápida y no muy costosa	Menor sensibilidad después del tratamiento
Histología	93-98%	95-98%	Buena sensibilidad y especificidad	Requiere de personal entrenado
Cultivo	77-95%	99%	Alta especificidad	• Presenta mala sensibilidad si no se cuenta con los medios de transportes adecuados. • Requiere de personal entrenado
Test de aliento con urea	95%	96%	Prueba de elección para confirmar erradicación	• Disponibilidad variable • Se recomienda realizarlo dentro de las 2 semanas del tratamiento con IBP o dentro de las 4 semanas con terapia antibiótica
Serología ELISA	85-92%	79-83%	Fácilmente disponible	• No identifica infección activa • No se la recomienda después del tratamiento
Antígenos fecales	95%	94%	Alta sensibilidad y especificidad antes y después del tratamiento	No se usan con frecuencia

*****Tabla modificada del texto

Fuente: Hunt, R., Xiao, S., Megraud, F., Leon-Barua , R., Bazzoli, F., Fock, M., y otros. (2010). Helicobacter pylori en los países de desarrollo. Obtenido de World Gastroenterology Organization: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf

Según la Asociación Americana de Gastroenterología, todo paciente con infección activa por Helicobacter pylori, debe recibir tratamiento. Dentro de las principales indicaciones para investigar la infección y tratarla, se encuentran: enfermedad por úlcera péptica, Linfoma MALT, uso crónico de AINES, resección de un adenocarcinoma gástrico, familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico, dispepsia no investigada, pacientes con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico sin antecedente de úlcera, anemia ferropénica no explicada y púrpura trombocitopénica idiopática (Farreras-Rozman, 2012)

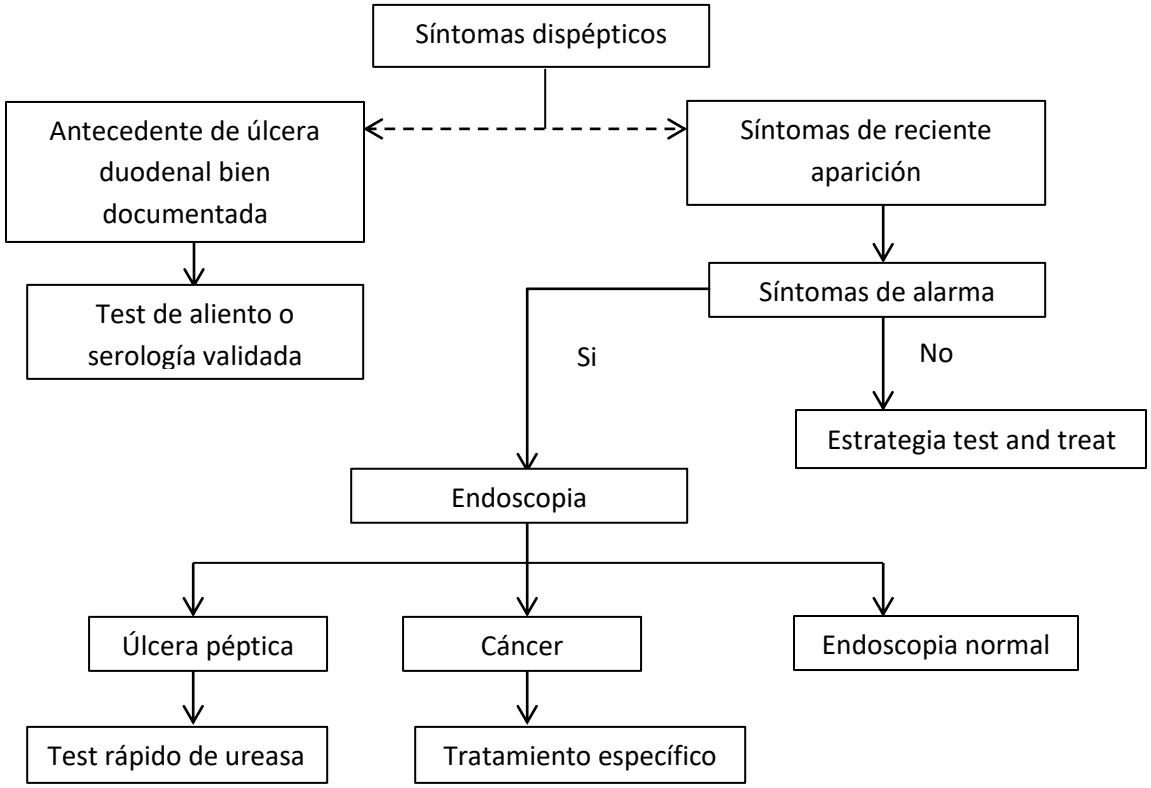


Figura 6.- Estrategia de diagnóstico en la infección por Helicobacter pylori
Fuente: Gisbert, J. (2013). Infección por Helicobacter pylori. Recuperado el 19 de Octubre de 2017, de Asociación Española de Gastroenterología: http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/19_Infeccion_por_Helicobacter_pylori.pdf

Dentro de los principales esquemas de tratamiento para la infección por Helicobacter pylori, se encuentran los siguientes:

Tabla 5.- Esquemas de tratamiento para la infección por Helicobacter pylori

Tratamiento	Dosis	Duración
Terapia triple clásica	IBP (dosis doble)+ Amoxicilina 1g cada 12 horas (en caso de alergia metronidazol 500 mg TID) + Claritromicina 500mg cada 12 horas	14 días
Terapia cuádruple concomitante	IBP (dosis estándar)+ Amoxicilina 1 g cada 12 horas+ Claritromicina 500mg cada 12 horas + Metronidazol 500mg cada 12 horas	10-14 días
Terapia cuádruple clásica con bismuto	IBP (dosis estándar) + Subcitrato de bismuto 120-300 mg cada 12 horas + Tetraciclina clorhidrato 500 mg casa 6 horas + Metronidazol 500mg cada 8 horas	10-14 días
Tratamiento de rescate tras fracaso de terapia triple clásica o concomitante	IBP (dosis estándar) + Amoxicilina 1 g cada 12 horas + Levofloxacino 500mg QD	10- 14 días

*Tabla modificada del texto

Fuente: Chey, W., Leontiadis, G., Howden, C., & Moss, S. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter. Obtenido de The American Journal of Gastroenterology: http://gi.org/wp-content/uploads/2017/02/ACGManagementofHpyloriGuideline2017.pdf

2.3.9.- Anemia perniciosa y cáncer gástrico

La anemia perniciosa es un trastorno autoinmune caracterizado por un daño atrófico de la mucosa del cuerpo gástrico, debido a la pérdida de células parietales que normalmente producen

factor intrínseco, una proteína que se une con la vitamina B12 y favorece su transporte a través de la pared terminal de la mucosa del íleon. Se he reportado que las tasas anuales de incidencia de cáncer gástrico en los pacientes con anemia perniciosa es aproximadamente 1,8% por año.(Vannella, Lahner, Osborn, & Annibale, 2013)

2.3.10.- Enfermedad de Menetrier y cáncer gástrico

La enfermedad de Menetrier es un tipo de gastropatía que se caracteriza por la aparición de pliegues engrosados en la mucosa gástrica asociada a una pérdida de proteínas e hipoclorhidria. Se ha estimado una asociación entre enfermedad de Menetrier y cáncer gástrico del 10 al 15%. (Ramia, Sancho, Lozano, María, & Domínguez, 2007)

2.3.11.- Gastrectomía previa y cáncer gástrico

Otro de los factores de riesgo para cáncer gástrico es el antecedente de gastrectomía previa, principalmente 20 años después de la misma. Se considera que los mecanismos posiblemente involucrados son el reflujo biliar, la hipoclorhidria y la atrofia de la mucosa del muñón gástrico por la disminución de las concentraciones de hormonas antrales, como la gastrina. (Cebrián, de la Concha, & Fernández-Urién, 2016)

2.3.12.- Otros factores de riesgo

Otros factores de riesgo que se han relacionado con el cáncer gástrico son: infección por Epstein Barr, y ocupación en lo que respecta a personas que laboran con metal o plástico. (Benbrahim et al., 2017)

2.3.13.- Antiinflamatorios no esteroideos y cáncer gástrico

Se ha identificado que el uso de antiinflamatorios no esteroideos, tienen un efecto protector contra el cáncer gástrico, principalmente los de tipo distal (ubicados lejanos al cardias), debido a la capacidad de inducir apoptosis en las células epiteliales, y regular la angiogénesis; además se ha encontrado que pueden inhibir la replicación y proliferación del H. pylori, neutralizando la expresión aumentada de COX2 (Dai & Wang, 2006)

2.4.- Lesiones premalignas de cáncer gástrico

Las lesiones premalignas son consideradas como alteraciones estructurales que presentan un mayor riesgo de transformación cancerosa. Dentro de las lesiones premalignas para cáncer gástrico, encontramos a la gastritis atrófica, a la metaplasia intestinal, a la displasia intestinal y a los pólipos gástricos. (Ortego & Cebrián , 2001)

En cuanto a la gastritis atrófica, consiste en una serie de cambios de pérdida epitelial que generalmente se asocia a una disminución en la secreción ácida y niveles bajos de pepsinógeno. Presenta un riesgo de 0,1% anual de desarrollar cáncer gástrico. (Sopeña & García , 2011)

La metaplasia intestinal es un proceso en el cual la mucosa gástrica se reemplaza por un epitelio similar a la mucosa intestinal. Esta a su vez, puede ser completa cuando el epitelio presenta características propias del intestino delgado, o incompleta cuando éste es similar al colon. Se ha identificado una incidencia de cáncer gástrico de aproximadamente el 0,25% anual. (Farreras-Rozman, 2012)

La displasia es el paso previo para el desarrollo de cáncer gástrico, esta a su vez puede ser leve, intermedia y severa; mientras mayor sea el grado de displasia, mayor es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Se considera que existe un riesgo de 0,6% de desarrollar cáncer gástrico para la displasia leve y un 6% para la displasia grave. (Velasquez & Rubiano, 2007)

A nivel histopatológico, se han establecido dos sistemas, el sistema OLGA (Operative Link for Gastritis Asessment) para atrofia gástrica y el sistema OLGIM para metaplasia intestinal, los mismos que nos permiten evaluar y determinar la extensión de la atrofia y de la metaplasia intestinal, estimar el riesgo para que se produzca cáncer gástrico y el manejo que se debe seguir de acuerdo a esto. (Rollán, y otros, 2014) (Anexo 1)

Los pólipos que pueden presentar transformación cancerosa son los pólipos: de tipo neoplásico (adenomas y endocrinos), hiperplásicos, hamartomatosos e inflamatorios. (Ortego & Cebrián , 2001)

2.5.- Localización del cáncer gástrico

Según su ubicación anatómica, los adenocarcinomas gástricos se clasifican como proximales (ubicados en el cardias) y distales (originados en el cuerpo y antro). Los adenocarcinomas proximales se caracterizan por tener una naturaleza mucho más agresiva, una mayor afectación ganglionar y un peor pronóstico que los adenocarcinomas distales. Además la tasa de supervivencia a los 5 años difiere entre ambos, con un 14% y 26% respectivamente. (Piazuelo & Correa, 2013)

Tabla 6.- Diferencias entre cáncer gástrico proximal y distal

Cáncer gástrico proximal	Cáncer gástrico distal
Incluye a los cánceres de la unión gastro-esofágica o cardias	Incluye a los cánceres del cuerpo, antro y píloro
Principalmente de tipo difuso	Principalmente de tipo intestinal
Personas más jóvenes	Personas con mayor edad
Más agresivos	Menos agresivos
Mayor prevalencia en países desarrollados	Mayor prevalencia en países en vía de desarrollo
Prevalencia similar entre hombres y mujeres	Prevalencia mayor en hombres que en mujeres
Asociado a reflujo gastroesofágico y obesidad	Asociado a infección por Helicobacter pylori

*Tabla modificada del texto

Fuente: Piazuelo, M. B., & Correa, P. (2013). Colombia Médica Gastric cancer : Overview, 44.

Aproximadamente el 20% de cáncer gástricos se localizan en la parte superior, el 40% en la parte media y el 40% en la parte inferior del estómago. El 10% involucra más de una parte del órgano. De todas las partes del estómago, el sitio más frecuente de cáncer se presenta en el antro. (Cabebe, 2006)

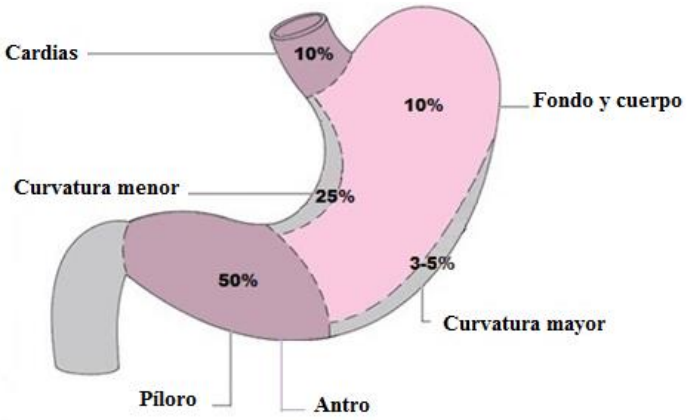


Figura 7.- Frecuencia de localización del cáncer gástrico

Fuente: O'Donnell., W. E. (2011). *Early Detection And Diagnosis Of Cancer*. Obtenido de http://chestofbooks.com/health/disease/cancer/Early-Detection-Diagnosis/Gastric-Ulcer-Vs-Gastric-Cancer.html

2.6.- Clasificación del cáncer gástrico

.

Para la clasificación del cáncer gástrico, se emplean diversos sistemas de clasificación de acuerdo a los siguientes parámetros: aspecto macroscópico y aspecto microscópico/histológico. (Rodríguez, Piña, Manzano, Cisneros, & Ramón, 2011)

- ***Según aspecto macroscópico***

Para la clasificación del cáncer gástrico según el aspecto macroscópico, se debe tomar en cuenta si el cáncer se encuentra en una etapa temprana o incipiente, en donde se emplea la clasificación Japonesa, o si se encuentra en una etapa avanzada, donde se emplea la clasificación de Borrman. Es importante diferenciar que en el cáncer gástrico temprano o incipiente,

únicamente existe afectación de la mucosa y/o submucosa, y la supervivencia de estos pacientes a los 5 años es de 85-100%; mientras que en el cáncer gástrico avanzado ya existe afectación de la capa muscular y/o capas más profundas, y la supervivencia a los 5 años es de apenas el 5-20%. (Espejo & Navarrete, 2003)

- **Clasificación japonesa de cáncer gástrico incipiente**

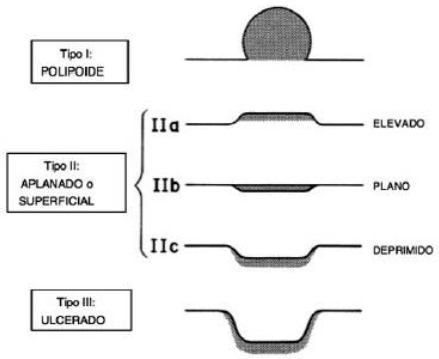


Figura 8.- Clasificación japonesa del cáncer gástrico temprano

Fuente: Donoso D, Andrés, Sharp R, Allan, Gellona V, José, Parra B, Adolfo, Pimentel M, Fernando, Scalona P, Alex, & Llanos L, Osvaldo. (2013). Disección sub-mucosa endoscópica en cáncer gástrico incipiente. Revista chilena de cirugía, 65(2), 180-186. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000200014

- **Clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado**

Se emplea únicamente para el cáncer avanzado que excede los 3-4 cm de tamaño e invade la capa muscular como mínimo. (Valle, 2017)

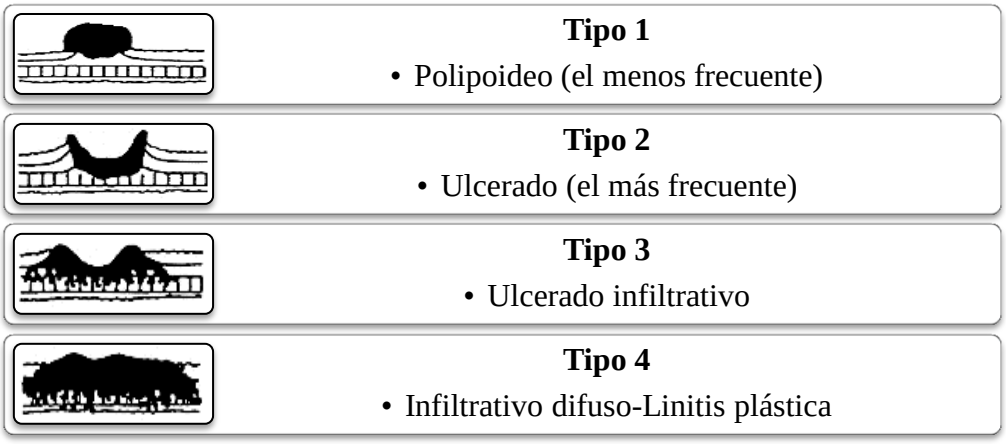


Figura 9.- Clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado

Fuente: Espejo, H., & Navarrete, J. (2003). Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. Gastroenterol. Perú, 23, 199–212. Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292003000300006&script=sci_arttext v

Tabla 7.- Diferencias entre etapas de Borrman para cáncer gástrico avanzado

	Borrman I y II	**Borrman III y IV**
Límites	Bien definidos	Sin límites precisos
Localización	Antro	Fondo
Diferenciación	Diferenciados	Indiferenciados
Acidez	Baja o aclorhidria	Hipo, aclorhidria o normal
Pronóstico	Mejor	Peor
Sexo	Más en hombres	Más en mujeres
Edad	Más edad	Menos edad
Metástasis	Hemática	Linfática

*Tabla modificada del texto

Fuente: Espejo, H., & Navarrete, J. (2003). Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. Gastroenterol. Perú, 23, 199–212. Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292003000300006&script=sci_arttext

- ***Según aspecto microscópico/histológico***

Desde el punto de vista anatomopatológico, se ha visto que aproximadamente el 90-95% de todos los tumores gástricos corresponden a adenocarcinomas; el 5% está constituido por linfomas, el 2-3% está constituido por los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y el 1% por otros tipos de cáncer gástrico, tales como el tumor carcinoide gástrico, leiomiosarcoma gástrico, schwannoma gástrico, entre otros. (D. García & Maldonado, 2016)

Una de las clasificaciones más usadas según el tipo histológico en el cáncer gástrico, es la clasificación de Lauren que se emplea para los adenocarcinomas. Según esta clasificación, existen dos tipos de cáncer gástrico: los de tipo intestinal que corresponden a los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados, y los de tipo difuso que corresponde a la variedad infiltrativa, en donde los carcinomas son mal diferenciados, y en donde es posible observar células en anillo de sello. Es importante mencionar que los de tipo difuso se presentan con mayor frecuencia en personas jóvenes entre los 40-60 años y no existe predominancia en hombres o en mujeres; mientras que los de tipo intestinal se presentan con mayor frecuencia en personas con mayor edad entre los 55-80 años, y predomina en el sexo masculino. (Piazuelo & Correa, 2013)

Tabla 8.- Diferencias entre cáncer gástrico intestinal y difuso

	Cáncer gástrico intestinal	**Cáncer gástrico difuso**
Frecuencia	53%	33%
Morfología	Estructuras tubulares que asemejan glándulas intestinales	Carece de estructuras glandulares
Sexo	Masculino	Similar hombres y mujeres

Localización	Antro	Fondo
Grupo etario	Mayor edad	Menor edad
Factores de riesgo	Asociado a gastritis crónica, metaplasia intestinal y displasia	No asociado a patología gástrica crónica previa
Genes involucrados	k-ras13, p-53 y DDCx	Ausencia de cadherinas
Diseminación	Hematógena	Linfática
Diferenciación histológica	Diferenciados	Indiferenciados
Predominio	Áreas de gran incidencia	Áreas de baja incidencia
Pronóstico	Mejor pronóstico	Peor pronóstico

*Tabla modificada del texto

Fuente: Piazuelo, M. B., & Correa, P. (2013). Colombia Médica Gastric cancer : Overview, 44

Otra de las clasificaciones es la establecida por la OMS, en la cual se divide al cáncer gástrico en 9 suptipos:

Clasificación según OMS ***(Espejo & Navarrete, 2003)***

1.- Papilar

2.- Tubular

2.1.- Tubular1 (bien diferenciado)

2.2.- Tubular2 (moderadamente diferenciado)

2.3.- Tubular3 (pobremente diferenciado)

3.- Con células en anillo

4.- Mucinoso

5.- Indiferenciado

6.- Adenopavimentoso

7.- Pavimentoso

8.- Tumor carcinoide

9.- Miscelánea

Según el grado de diferenciación histológica, el cáncer gástrico se clasifica en bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado e indiferenciado

Tabla 9.- Clasificación de cáncer gástrico según diferenciación histológica

Bien diferenciado	• Características histológicas muy parecidas a las del epitelio normal. • Mejor pronóstico
Moderadamente diferenciado	• Intermedio entre el bien diferenciado y pobremente diferenciado • Más frecuente (85 % de los adenocarcinomas)
Pobremente diferenciado o indiferenciado	• Su histología no se parece a la del epitelio normal. • Mal pronóstico • Gran tendencia a hacer metástasis peritoneales,

	ganglionares y a distancia.

*Tabla modificada del texto

Fuente: Rodríguez, Z., Piña, L., Manzano, E., Cisneros, C., & Ramón, W. (2011). Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Retrieved from http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol50_3_11/cir15311.htm

2.7.- Estadificación del cáncer gástrico

Para la estadificación del cáncer gástrico, se emplea el sistema TNM donde se valora tres aspectos, la letra T que describe el tamaño del tumor y la diseminación del cáncer hacia el tejido cercano; la letra N describe la diseminación del cáncer hasta los ganglios linfáticos cercanos y la letra M describe las metástasis. (Accarino et al., 2010)

Tabla 10.- Clasificación TNM del cáncer gástrico

GRADO DE AFECTACIÓN TRANSMURAL (T)	
Tx	El tumor primario no puede evaluarse
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Tumor intraepitelial que no invade la lámina propia
T1	El tumor invade la lámina propia, muscularis mucosae o la submucosa.
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscularis mucosae.
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la capa muscular propia
T3	El tumor afecta la subserosa
T4	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes
T4a	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral).
T4b	El tumor invade las estructuras adyacentes.

GRADO DE AFECTACIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS (N)	
N0	No están afectados los ganglios regionales
N1	Afectación de 1 a 2 ganglios regionales
N2	Afectación De 3 a 6 ganglios regionales
N3	Afectación de 7 a 15 ganglios regionales (N3a) o más de 15 ganglios regionales (N3b)
METÁSTASIS (M)	
MX	Las metástasis a distancia no pueden establecerse.
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

Fuente: Sergio Guzmán, B., & Enrique Norero, M. (2014). Cáncer gástrico. Revista Médica Clínica Las Condes, 25(1), 106–113. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70016-1

Tabla 11.- Estadío de cáncer gástrico según clasificación TNM y frecuencia

Estadío	TNM	% de casos según la Sociedad Americana del Cáncer
0	TisN0M0	1%
IA	T1N0M0 T1N1M0	7%
IB	T2N0M0 T2N1M0 T1N2M0	10%
IIA	T3N0M0 T3N1M0 T2N2M0	

	T1N3M0	17%
IIB	T4AN0M0 T3N2M0 T2N3M0	
IIIA	T4AN1M0 T4AN2M0 T3N3M0	21%
IIIB	T4AN0M0 T4BN2-3M0	14%
IIIC	T4aN3M0	
IV	M1	30%

*Tabla modificada del texto

Fuente : Mayer, R. (2013). Cáncer del aparato digestivo. (Harrison, Ed.). McGrawHill.

2.8.- Otros tipos de cáncer gástrico

El linfoma gástrico corresponde al 5% de todas las neoplasias gástricas malignas. Es un linfoma de tipo no Hodgkin que se origina a partir del tejido linfoide de la lámina propia de la mucosa y submucosa gástrica, lo cual permite que sea muy sensible a la radioterapia y quimioterapia. Histopatológicamente, más del 90% son linfomas de células B derivados de tejido linfoide asociado a la mucosa, los cuales están asociados con la infección por Helicobacter pylori. En estos casos, el tratamiento de primera línea consiste en el uso de antibióticos, siempre y cuando el tumor sea localizado, las lesiones de la mucosa o submucosa sean planas, y no exista metástasis, linfadenopatías o la presencia de un linfoma grande difuso franco; caso contrario se

necesario combinarlo con la terapia convencional de quimioterapia más radioterapia. (Moreira.v.f, 2013)

Los GIST o tumores del estroma gastrointestinal, corresponden al 2-3% del total de cánceres gástricos. Proceden de las células intersticiales de Cajal, su incidencia máxima se encuentra entre los 40-60 años y afectan por igual a hombres y mujeres. Su tratamiento consiste en la resección completa del tumor; y además se ha visto resultados favorecedores mediante el uso adyuvante del imatinib, el cual es un medicamento que inhibe la actividad tirosina cinasa de las proteínas BCR-ABL, c-kit y PDGFR impidiendo la proliferación celular e induciendo la apoptosis celular. (Mateos & Alonso, 2014)

El tumor carcinoide del estómago es uno de los tumores neuroendocrinos más frecuentes del tracto digestivo, que constituye el 0,5% de los cánceres gástricos. Se originan a partir de las células enterocromafines, se presentan entre la sexta y séptima década de la vida y son más frecuentes en el sexo femenino. (Farreras-Rozman, 2012)

Los leiomiomas y los leiomiosarcomas son neoplasias procedentes del músculo liso. Suelen aparecer en la sexta década de la vida y afectan por igual a los dos sexos. Clínicamente, pueden ser asintomáticos si son de pequeño tamaño. (Mateos & Alonso, 2014)

Los schwannomas son neoplasias de origen neural y constituyen un grupo muy infrecuente de tumores. (Accarino et al., 2010)

2.9.-Diseminación del cáncer gástrico

Generalmente, el cáncer gástrico en primera instancia se disemina por extensión directa a través de la pared gástrica a los tejidos perigástricos, y puede invadir estructuras adyacentes como el páncreas, colon, bazo, riñón e hígado. El cáncer también puede diseminarse a través de los ganglios linfáticos o puede resultar en carcinomatosis peritoneal y ascitis tumoral. En cuanto a la diseminación hematógena, el hígado es el sitio más común de metástasis, seguido por los pulmones, hueso y cerebro. (Mar & García, 2009)

2.10.- Clínica

Una de las características del cáncer gástrico, es que frecuentemente su diagnóstico inicial se retrasa, puesto que hasta un 80% de los pacientes son asintomáticos durante las primeras etapas del cáncer, lo cual concuerda con la invasión superficial de la mucosa de estómago. Durante esta etapa, los síntomas suelen ser inespecíficos; únicamente en el 2% de los casos, se pueden encontrar síntomas como hemorragia digestiva alta o pérdida de peso significativa. Sólo cuando ya existe infiltración de la capa muscular y de las capas más profundas, generalmente en los estadíos ya avanzados, es posible identificar las manifestaciones clínicas que el cáncer gástrico presenta. Entre los síntomas y signos que podemos encontrar, se encuentran: pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal, náuseas y vómitos, hemorragia digestiva, saciedad precoz y síndrome anémico.(C. García, 2013)(Layke & Lopez, 2004)

Es importante mencionar que una de las señales de alarma para identificar cáncer gástrico es la presencia de síntomas de dispepsia de reciente inicio, principalmente en pacientes mayores de 55 años. (Thrumurthy, Chaudry, Hochhauser, & Mughal, 2013)

La clínica también depende de la localización del cáncer, si éste se localiza a nivel subcardial, puede ocasionar clínica de disfagia por infiltración tumoral, inicialmente a sólidos y posteriormente también a líquidos; mientras que si se localiza a nivel del antro pilórico, pueden encontrarse signos de estenosis pilórica, tales como halitosis y vómitos de retención.(Farreras-Rozman, 2012)

Los signos clínicos que se pueden encontrar en el examen físico son tardíos y entre estos se encuentran: presencia de masa palpable en el epigastrio, hepatomegalia, signos de diseminación a distancia tales como adenopatía axilar izquierda (nódulo de Irish), adenopatía supraclavicular izquierda (nódulo de Virchow), infiltración del ombligo (nódulo de la Hermana María José), presencia de nódulo al tacto rectal (nódulo de Blumer) y presencia de nódulos metastásicos en los ovarios (nódulo de Krukenberg). También es posible identificar en etapas avanzadas, manifestaciones paraneoplásicas como acantosis nigricans, dermatomiositis, estados de hipercoagulabilidad, neuropatía periférica, anemia hemolítica microangiopática y nefropatía membranosa.(Cabebe, 2006)

La presentación clínica se puede clasificar en tres patrones distintos: uno insidioso, en el cual los síntomas son inespecíficos, y se presenta sobre todo cuando el cáncer se localiza a nivel de cuerpo; uno obstructivo, como el que se presenta cuando el tumor se encuentra a nivel del cardias o píloro como se mencionó anteriormente; y el último tipo úlcera péptica, que generalmente se presenta en pacientes con síntomas de dispepsia de larga evolución. (Arana, 2012)

Cuando ya existe metástasis, es posible encontrar signos como ictericia en el caso de la metástasis hepática o ascitis en el caso de metástasis peritoneal; así como también se pueden

encontrar otros síntomas como disnea, dolores óseos o alteraciones neurológicas.(Farreras-Rozman, 2012)

Es importante tomar en cuenta que en el momento del diagnóstico, el cáncer gástrico avanzado suele presentar metástasis en el 33% de los casos, siendo los principales órganos diana el hígado, el peritoneo y los ganglios linfáticos. También se ha encontrado metástasis en otros órganos como el pulmón, médula ósea, riñón, vejiga, cerebro, corazón, tiroides, glándulas suprarrenales y piel. (Cebrián et al., 2016)

Tabla 12.- Frecuencia de síntomas en el cáncer gástrico

Síntoma	Porcentaje (%)
Pérdida de peso	62
Dolor abdominal	52
Náusea	34
Disfagia	26
Melena	20
Saciedad precoz	18

Fuente: Wanebo, H., Kennedy, B., & Chmiel, J. (1993). Ann Surgery. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F67702&topicKey=ONC%2F2513&rank=1~150&source=see_link&search=cancer%20gastrico

2.11.- Diagnóstico

Actualmente el método de elección para el diagnóstico de cáncer gástrico es la endoscopia digestiva alta con biopsia y citología, la cual presenta un rendimiento de hasta el 99% y ha reemplazado al estudio radiológico con bario, el mismo que cuenta con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 90%.(Farreras-Rozman, 2012) La confirmación de cáncer gástrico es de 70% con una biopsia, 95% con cuatro biopsias y se eleva a 98% con siete biopsias. Según el

sistema Sydney se recomienda al menos tomar 5 biopsias, dos provenientes del antro, dos provenientes del cuerpo y una de la incisura angularis. (Layke & Lopez, 2004) Las ventajas de este estudio son que permite visualizar la lesión, su forma macroscópica, su tamaño, sus bordes, su profundidad y su localización. (C. García, 2013) Una vez que se ha diagnosticado estos parámetros, es importante evaluar la presencia de diseminación del cáncer, para esto el estudio más usado es la tomografía de tórax, abdomen y pelvis. Este estudio nos permite evaluar metástasis hepáticas mayores a 5 mm de diámetro, afectación peritoneal e implicación de otros órganos, tales como son los ovarios y el recto; sin embargo no nos permite determinar el grado de invasión parietal y la presencia de adenopatías regionales, para lo cual es útil la ecoendoscopia. (Accarino et al., 2010) Por otra parte, si los anteriores estudios de imagen presentan resultados negativos y aún se mantiene la sospecha, se recomienda la laparoscopia. Es importante mencionar que aproximadamente un 30-40% de los pacientes con cáncer gástrico presentan metástasis que no han sido detectados con las técnicas convencionales.(Farreras-Rozman, 2012)

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se ha encontrado que en aproximadamente la tercera parte de los pacientes con cáncer gástrico avanzado presentan niveles elevados de antígeno carcinoembrionario; sin embargo no es considerado como un marcador útil para establecer el diagnóstico. También se pueden encontrar cifras elevadas de fosfatasa alcalina que pueden indicar metástasis hepática. Por otra parte, en cuanto al hematocrito y hemoglobina se encuentran disminuidos en la mayoría de casos de cáncer avanzado.(Avunduk, 2006)

2.12.- Métodos resolutivos

Una de las consideraciones a tomar en cuenta para el tratamiento, es evaluar si se trata de un cáncer gástrico temprano o si ya se encuentra en etapas avanzadas como se mencionó anteriormente, ya que de acuerdo a esto, difiere el manejo.

Se considera que para el cáncer gástrico temprano o incipiente que solo afecta la mucosa o submucosa, se puede utilizar la vía endoscópica. Se describen dos técnicas: la mucosectomía y la resección endoscópica submucosa. Las indicaciones para las mismas son: adenocarcinomas de tipo intestinal, afectación únicamente a la capa mucosa, tamaño menor a 2 cm si son lesiones elevadas o menor a 1 cm si son de tipo deprimido sin ulceración. (C. García, 2013)

La cirugía es otro de los tratamientos que se emplean en el cáncer gástrico, la cual puede tener objetivos curativos o paliativos. Actualmente es considerada como la principal modalidad de tratamiento con fines curativos; sin embargo aproximadamente 20% de los pacientes resultan inoperables o de alto riesgo quirúrgico debido a la extensión de la enfermedad. En el 80% que se somete a cirugía, aproximadamente la mitad se le practicará una resección curativa, y la otra mitad recibirá tratamiento paliativo.(Avunduk, 2006)

Dentro de las cirugías con objetivo curativo, encontramos la gastrectomía estándar y la no estándar. La gastrectomía estándar implica la resección de al menos dos tercios del estómago con disección ganglionar, mientras que la gastrectomía no estándar comprende la cirugía modificada en donde la extensión de la resección gástrica y/o linfadenectomía es menor en comparación con la cirugía estándar; y la cirugía extendida que comprende gastrectomía combinada con resección de órganos adyacentes involucrados. Por otro lado, las cirugías con fines paliativos se la emplea sobre todo cuando el cáncer se encuentra avanzado o existe metástasis y existen síntomas como sangrado digestivo o síntomas de obstrucción. (Kodera & Sano, 2017)

Las gastrectomías a su vez pueden ser subtotales o totales, esto depende principalmente de la localización del tumor. Si el cáncer se localiza en el tercio superior o tercio medio del estómago, la cirugía recomendada es una gastrectomía total; mientras que si se localiza en el tercio distal, se recomienda la gastrectomía subtotal, únicamente si en el estudio histopatológico es de tipo intestinal. A los adenocarcinomas difusos generalmente se les realiza una gastrectomía total. (Cabebe, 2006)

Se recomienda que en conjunto con la resección gástrica, se realice una linfadenectomía, es decir, extracción de las cadenas ganglionares. Estas a su vez pueden ser de tres tipos: D0 si hay una resección incompleta de ganglios, D1 en donde se extirpan los ganglios situados junto al estómago; y D2 en donde existe una ampliación de la resección ganglionar y se extirpan los ganglios del segundo nivel, formado por los vasos procedentes del tronco celíaco e hilio esplénico. (Sergio Guzmán & Enrique Norero, 2014)

La linfadenectomía D1 está indicada para el cáncer gástrico estadío T1N0; mientras que la linfadenectomía D2 está indicada para tumores estadío T2 hasta T4 o con la presencia de ganglios regionales. (García, 2013)

Tras la realización de alguno de estos procedimientos quirúrgicos, se ha establecido un tipo de clasificación la cual evalúa la presencia de tumor residual.

- RX: la presencia de tumor residual no puede ser evaluada.

- R0: No se identifica la presencia de tumor residual.

- R1: Presencia de tumor residual microscópico.

- R2: Presencia de tumor residual macroscópico.

Sin embargo, no a todos los cánceres de estómago se los puede operar. Ante la presencia de metástasis a distancia, afectación peritoneal, citología positiva del líquido ascítico o invasión de una estructura vascular mayor, como la aorta; no se recomienda la cirugía como terapia resolutiva, y se considera a estos tumores como irresecables. (Aitziber Gil-Negrete et al., 2013)

En cuanto a la quimioterapia y radioterapia, se ha visto que el uso combinado de ambos tratamientos mejora la supervivencia total como adyuvantes tras la cirugía. (Avunduk, 2006) La radioterapia por sí sola, se considera que no prolonga la supervivencia, puesto que el cáncer gástrico es relativamente radioresistente. (Mayer, 2013)

El uso de quimioterapia está recomendado principalmente para pacientes con tumores localmente avanzados sin evidencia de metástasis y con estado funcional 0 o 1 (según clasificación de la OMS) a quienes se les puede realizar quimioterapia neoadyuvante con régimen EFC (epirubicina, cisplatino y 5-fluoruracilo en el pre y postoperatorio). Otras de las indicaciones de la quimioterapia es a pacientes operados con resecciones R0, en estadios IB a IV y estadio funcional ≤2, a quienes se les recomienda quimioterapia postoperatoria. (Chile, 2010) (Anexo 2)

Últimamente se ha implementado el uso de la laparoscopia para la resección gástrica, encontrándose ventajas en comparación a la cirugía tradicional, como un menor número de complicaciones por sangrado, mejor y más rápida recuperación posoperatoria. (Norero et al., 2015).

Por otra parte, los principales tratamiento paliativos son los procedimientos quirúrgicos (resección y derivación), las terapias endoscópicas (stent), los procedimientos de control de

sangrado (endoscópico y / o angiográfico), la quimioterapia y los cuidados analgésicos. (Piazuelo & Correa, 2013)

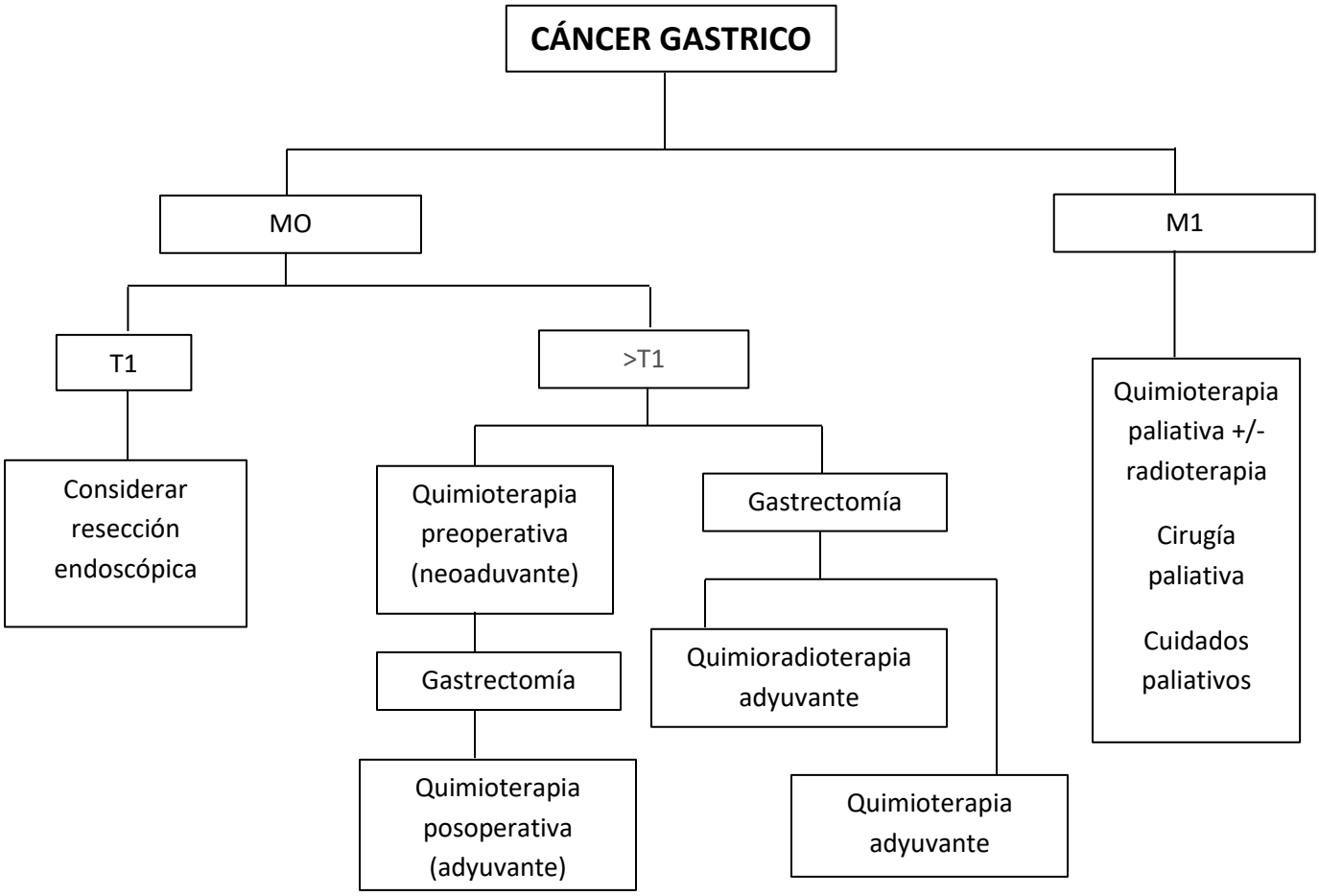


Figura 10.- Algoritmo de tratamiento para cáncer gástrico

Fuente: García, C. (2013). Actualización Del Diagnóstico Y Tratamiento del Cáncer Gástrico, 24(4), 627–636, obtenido de https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/8_Dr.-Carlos-Garc-%C2%A1a-C.pdf

2.13.-Pronóstico según estadío

Se ha determinado que mientras mayor sea el estadío, la supervivencia a los 5 años disminuye. (Farreras-Rozman, 2012)

Tabla 13.- Supervivencia a los 5 años de pacientes con cáncer gástrico según estadío TNM

Estadío TNM	Supervivencia a 5 años (%)
0	95
IA	70
IB	57
IIA	45
IIB	33
IIIA	20
IIIB	14
IIIC	9
IV	4

Fuente: Farreras-Rozman. (2012). Decimoséptima Edición, España.

2.14.-Prevención del cáncer gástrico

Dentro de la prevención primaria del cáncer gástrico, se recomienda tener una alimentación con una alta ingesta de frutas y verduras, reducir el consumo de alimentos con sal y preservantes. También se recomienda seguir hábitos saludables, como no consumir tabaco y alcohol. Uno de los pilares fundamentales dentro de la prevención primaria, es la erradicación de la infección por Helicobacter pylori; se ha encontrado que el tratamiento en áreas de alta prevalencia disminuye el riesgo de cáncer gástrico de 1.7% a 1.1% (Sopeña & García , 2011)

Dentro de la prevención secundaria, se considera que la endoscopía con biopsia es el método estándar recomendado para el diagnóstico de cáncer gástrico. Se sugiere buscar atrofia gástrica,

metaplasia intestinal o displasia en todo paciente sintomático mayor de 40 años o de cualquier edad con antecedentes familiares de cáncer gástrico. (Rollán, Cortés, Calvo, Araya, Bufadel, & González, 2014)

Una de las herramientas que se han instaurado para tamizaje del cáncer gástrico consiste en la medición de los niveles de pepsinógenos I y II en el suero. Se ha determinado que valores bajos de pepsinógeno I, y de la razón entre pepsinógeno I y pepsinógeno II, pueden representar alto riesgo de gastritis crónica atrófica y cáncer gástrico. (Martínez, Bravo , Núñez, Hernández, & Carmolinga, 2014)

También se ha propuesto el método ABC, para identificar pacientes con alto riesgo de presentar cáncer gástrico, el cual combina la medición del pepsinógeno con la medición sérica de anticuerpos IgG contra el Helicobacter pylori, dividiendo a los pacientes en 4 grupos: grupo A (pepsinógeno -, H. pylori -), grupo B (pepsinógeno -, H. pylori +), grupo C (pepsinógeno +, H. pylori +) y grupo D (pepsinógeno +, H. pylori -). Según este método, los pacientes con mayor riesgo de presentar cáncer gástrico son los que se encuentran en los grupos C y D. (Sasazuki, 2016).

2.15.-Cáncer gástrico en el HCAM en años anteriores

Entre los años 1978 a 1985, se realizó un estudio en el HCAM publicado en el año 2000, en donde se analizó una muestra de 290 pacientes con cáncer, en donde se obtuvo que en cuanto a sexo, el cáncer gástrico fue más frecuente en el sexo masculino con un 81%, en comparación a las mujeres con un 19% del total de pacientes. Esto quiere decir que hubo una relación hombre:

mujer de 4,2:1. En cuanto a la modalidad de tratamiento, el 47% tuvo resolución quirúrgica, a diferencia del 52% que no se sometió al mismo. (Touma & Salvador , 2000)

En el año 1988, se estudiaron 66 casos, de los cuales se evidenció que en cuanto a sexo, el sexo masculino fue el más frecuente con un 74%, mientras que las mujeres constituyeron el 26%, lo que representa una relación hombre: mujer de 2,8:1. El grupo de edad más frecuente en quienes se presentó fue de 60 a 69 años. Apenas un 28% de los pacientes con cáncer gástrico, tenían menos de 50 años. También se encontró, que el 89% de estos pacientes se encontraban en etapa avanzada del cáncer gástrico, mientras que el 11% se encontraba en etapa temprana o incipiente. Por último, se encontró que de los 66 pacientes con cáncer gástrico, el 59% de los cánceres fueron irresecables, mientras que el 41% fue resecado. (Touma & Salvador , 2000)

En el 2011, se estudiaron a 60 pacientes, de los cuales el grupo de edad más frecuente en el que se presentó el cáncer gástrico fue entre los 60-79 años, lo cual representa el 48% de pacientes. En cuanto al sexo, el 56% fueron hombres y el 44% fueron mujeres, lo cual da una relación hombre: mujer de 1,2:1. En cuanto al lugar de procedencia, las tres provincias con mayor prevalencia fueron Pichincha con el 45%, Imbabura con el 10% y el 6% en Manabí. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado. (Zanabria, 2014)

Entre los años 2006-2008, se realizó un estudio en el HCAM publicado en el año 2015, en el cual se estudió a 144 pacientes del servicio de Gastroenterología del HCAM, donde se determinó en primer lugar, que el 21,2% de los pacientes que presentaron cáncer gástrico consumían tabaco, un 8% tuvo antecedentes familiares de cáncer gástrico y un 21,7% tuvo antecedente de infección por Helicobacter pylori. Además se evidenció que los principales factores de riesgo fue el consumo de alimentos recalentados al menos tres veces a la semana y el consumo de sal en más

del 50% de sus comidas; mientras que los factores de protección fueron tener una edad menor a 58 años, haber recibido tratamiento erradicador para Helicobacter pylori y el uso de antiinflamatorios no esteroideos. (Salvador, Mercado, Bravo, Baldeón, & Fornasini, 2015) Estos resultados se los puede comparar, con un estudio realizado en SOLCA entre el año 2006-2007, realizado en 196 pacientes, en donde se estudió los factores de riesgo asociados a cáncer gástrico, en donde 11,2% de los pacientes tuvieron antecedentes familiares de cáncer gástrico, un 23% tuvo infección por Helicobacter pylori, un 11,73% tuvo grupo sanguíneo A, un 23,5% consumió tabaco. (Cordero, Delgado, & Patiño, 2012)

En lo que respecta al año 2013 y 2014, si bien el cáncer gástrico no representó uno de los principales diagnósticos a nivel de la consulta externa, a nivel de hospitalización ocupó el décimo puesto como diagnóstico definitivo; sin embargo en el año 2015 alcanzó el séptimo puesto, precedido por otros diagnósticos como los partos espontáneos y por cesáreas, apendicitis aguda e infección de vías urinarias. (IESS, 2015)

CAPÍTULO 3

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.- Problema de investigación

¿Cuál es la prevalencia de cáncer gástrico en los pacientes vistos por los servicios de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de Enero a Diciembre del 2016? ¿Cuál fue el estadío más frecuente de cáncer gástrico en el que fueron vistos los pacientes? ¿Cuál es la localización y tipo histológico más frecuente en donde se presenta el cáncer gástrico? ¿Qué factores de riesgo asociados a cáncer gástrico se presentaron con mayor frecuencia entre los pacientes? ¿Cuáles métodos resolutivos quirúrgicos y/o paliativos requirieron dichos pacientes para su tratamiento y cuál fue su prevalencia?

3.2.- Objetivos

3.2.1.- Objetivo general

- Determinar la prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que fueron vistos por el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo Enero-Diciembre de 2016

3.2.2.- Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de los pacientes de acuerdo a edad, sexo, lugar de procedencia y nivel de instrucción.

- Establecer la prevalencia de pacientes que presentaron factores asociados a cáncer gástrico, tales como: infección por Helicobacter pylori, tabaco, alcohol, grupo sanguíneo tipo A y antecedentes familiares de cáncer de estómago.
- Identificar las características histopatológicas que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con cáncer gástrico.
- Determinar el estadío de cáncer gástrico en los que fueron vistos los pacientes y su asociación con factores sociodemográficos y características histopatológicas.
- Establecer la prevalencia de cáncer gástrico avanzado y temprano y su asociación a factores sociodemográficos y a las características histopatológicas.
- Determinar las localizaciones más frecuentes de cáncer en el estómago y su asociación a los factores de riesgo asociados como tabaco y antecedente de infección por Helicobacter pylori
- Determinar los tipos y subtipos más frecuentes de cáncer gástrico y su asociación a los factores de riesgo asociados como antecedente de infección por Helicobacter pylori.
- Identificar la prevalencia de metástasis en los pacientes, sus principales localizaciones y su asociación a la etapa y características histopatológicas.
- Establecer los métodos resolutivos, ya sean quirúrgicos y/o paliativos que requirieron dichos pacientes.

3.3. Tipo de estudio.

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, no experimental, transversal, realizado en una muestra de 236 pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín quienes fueron vistos por los

servicios de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología durante el periodo Enero-Diciembre del 2016.

3.4.- Procedimiento de recolección de información.

La recolección de los datos se realizó en base a la información registrada en las historias clínicas en el sistema AS400, que es el sistema operativo con el que cuenta el Hospital Carlos Andrade Marín, de los pacientes que fueron atendidos por el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología desde Enero hasta Diciembre del 2016 con diagnóstico de cáncer gástrico.

3.5. Plan de análisis de datos.

Una vez recolectada la información requerida, se procedió a registrar la información en una hoja de datos en Excel, para posteriormente exportar el archivo al sistema SPSS versión 23.0 (versión en español de prueba) para realizar el análisis estadístico.

3.6. Muestra y universo

3.6.1.- Universo

El total de pacientes que fueron vistos por el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el periodo Enero-Diciembre del año 2016 con diagnóstico de cáncer gástrico fue de

673 pacientes, de los cuales 56 pacientes no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, por lo cual el tamaño final de la población fue de 617 pacientes.

3.6.2.- Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se obtuvo a partir de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N.Z^2.p.q}{(N-1)E^2 + Z^2.p.q}$$

En donde:

n= Tamaño de la muestra

N= Tamaño de la población

Z= valor obtenido de los intervalos de confianza, que en este caso, con el 95% corresponde a 1,96

p=Proporción de individuos en la población que presentan la característica de estudio. Como se desconoce este valor, se trabajará p=q=0.5, que es la opción más segura.

q= Proporción de individuos que no poseen esta característica. Para obtenerlo se resta 1-p

E= Límite aceptable de error muestral que en este caso aceptaremos un error muestral de 5%=0,05

$$n = \frac{617.\ 1{,}96^2.0{,}5.0{,}5}{(617-1)0{,}05 + 1{,}96^2.0{,}5\ .0{,}5}$$

$$n = \frac{617\ .\ 3{,}8416\ .\ 0{,}25}{(617-1)0{,}0025 + 3{,}8416\ .0{,}25}$$

$$n = \frac{592{,}5668}{2{,}5004}$$

$$n = 236 \text{ pacientes}$$

Para la aleatorización de los pacientes, se empleó la opción de aleatorización en excel, tras lo cual se seleccionó 236 pacientes, posteriormente se empleó el test de Rachas, lo cual nos indica un p=1.000, que al ser mayor de 0,05, indica que si se trata de una muestra aleatoria

Prueba de rachas	
Sig. asintótica (valor p)	1,000

3.7.- Criterios de inclusión y exclusión

3.7.1.- Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores a 18 años con cáncer gástrico que hayan sido vistos por el servicio de cirugía general, gastroenterología y oncología del HCAM desde enero hasta diciembre del 2016.
- Pacientes que cuenten con estudio histopatológico de cáncer gástrico
- Pacientes que cuenten con historia clínica en el sistema AS400
- Pacientes que cuenten con nota postoperatoria en el caso de que hubiesen requerido intervención quirúrgica para identificar qué tipo de cirugía necesitaron.

3.7.2.- Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años y embarazadas
- Pacientes que presenten otro tipo de neoplasias no relacionadas a cáncer gástrico por la que pudieran haber requerido quimioterapia o radioterapia
- Pacientes que no fueron vistos por estos servicios

- Pacientes que no tengan diagnóstico histopatológico establecido de cáncer gástrico

3.8.- Hipótesis

- El cáncer gástrico en el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el HCAM es más prevalente en el sexo masculino y en personas de mayor edad.
- El cáncer gástrico en el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el HCAM es más frecuente en personas que hayan presentado infección por Helicobacter pylori
- El cáncer gástrico en el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el HCAM es más frecuente en personas con antecedentes familiares de cáncer de estómago
- El cáncer gástrico en el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el HCAM es más frecuente en personas con hábitos perniciosos de tabaco y alcohol
- El cáncer gástrico en el servicio de Cirugía General, Gastroenterología y Oncología en el HCAM es más frecuente en personas con grupo sanguíneo A

3.9.- Operacionalización de variables

Variable	**Definición conceptual**	**Definición operacional**			
		Tipo de variable	**Categoría**	**Indicador**	**Escala**
Grupo de edad	Años cumplidos	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje Medidas de tendencia	1: 18-29 2: 30-39 3: 40-49

	dentro de determinados límites de edad			central y de dispersión	4: 50-59 5: 60-69 6: 70-79 7: 80-89 8: 90 y más
Sexo	Sexo biológico	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	1: Femenino 2: Masculino
Lugar de procedencia	Provincia en la que reside	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	1: Tungurahua 2: Sucumbíos 3: Santo domingo de los Tsáchilas 4: Pichincha 5: Napo 6: Morona Santiago 7: Manabí 8: Los Ríos 9: Loja 10: Imbabura 11: Guayas 12: Esmeraldas 13:Cotopaxi 14:Chimborazo 15:Carchi 16:Bolívar 17: Azuay 18: Galápagos 19: El Oro 20: Santa Elena 21: Zamora Chinchipe

					22: Cañar 23: Pastaza 24: Orellana
Nivel de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	1:Analfabeto 2: Primaria 3:Secundaria 4: Superior
Antecedentes familiares de cáncer gástrico	Presencia de antecedentes familiares de cáncer gástrico en parientes de primer grado	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	0: No 1: Si
Infección por Helicobacter pylori	Antecedente de infección por Helicobacter pylori	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	0: No 1: Si
Tabaco	Consumo de tabaco	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	0: No 1: Si
Alcohol	Consumo de alcohol	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	0: No 1: Si
Grupo sanguíneo	Tipo de grupo sanguíneo	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	1: ORH+ 2: ARH+ 3: BRH+ 4: ABRH+ 5: ORH-
Localización del cáncer gástrico	Localización del cáncer en el estómago	Cualitativa	Nominal	Porcentaje	1: Cardias 2: Fondo 3:Cuerpo

					4: Curvatura menor 5: Curvatura mayor 6: Antro 7: Píloro 8: Unión gastroesofágica 9:Incisura angularis
Clasificación según localización	Localización de cáncer por secciones del estómago	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: Proximal 2: Distal
Estadío de cáncer gástrico	Estadío según sistema TNM	Cualitativo	Ordinal	Porcentaje	1: 0 2: IA 3:IB 4: IIA 5: IIB 6: IIIA 7: IIIB 8:IIIC 9:IV
Metástasis	Diseminación lejana del cáncer gástrico	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: Si 2: No
Lugar de metástasis	Lugares anatómicos donde se encontró metástasis	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: Peritoneo 2:Hígado 3:Pulmón 4:Mediastino 5:Colon

					6:Intestino delgado 7:Bazo 8:Pelvis 9:Ligamento falciforme 10: Páncreas 11:Diafragma 12:Aorta 13: Ovario 14: Médula ósea 15: Pleura 16: Ganglios linfáticos 17: Hueso
Tipo de cáncer gástrico	Tipo de cáncer gástrico de acuerdo a sus características histopatológi-cas	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1:Adenocarcinoma 2:Linfoma 3:Schwannoma 4:Tumor neuroendocrino 5: Tumor del estroma gastrointestinal
Clasificación de Lauren	Clasificación del adenocarcinoma	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1:Intestinal 2: Difuso
Etapa	Etapa del cáncer gástrico de acuerdo a invasión de las capas del estómago	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: Temprano 2: Avanzado

Clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado	Clasificación de cáncer gástrico para cáncer avanzado	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: I 2:II 3: III 4:IV
Clasificación Japonesa para cáncer gástrico temprano	Clasificación de cáncer gástrico para cáncer temprano o incipiente	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: I 2: IIA 3:IIB 4:IIC 5:III
Clasificación según diferenciación histológica de los adenocarcino-mas	Diferenciación histopatológica de los adenocarcinomas	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: Diferenciado 2: Moderadamente diferenciado 3: Pobremente diferenciado 4: Indiferenciado
Modalidad de tratamiento	Realización de cirugía o no	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	0: No quirúrgico 1: Quirúrgico
Tipo de procedimiento quirúrgico y/o endoscópico realizado	Tipo de cirugía o procedimiento realizado al paciente	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1:Gastrectomía total 2:Gastrectomía subtotal 3:Otro
Quimioterapia	Uso de quimioterapia	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	0: No 1:Si
Radioterapia	Uso de radioterapia	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	0: No 1:Si
Modalidad de tratamiento oncológico	Tipo de tratamiento oncológico	Cualitativo	Nominal	Porcentaje	1: QT adyuvante 2: QT y RT adyuvante

	usado por el paciente				3: QT paliativa 4: Paliativo sintomático 5: Imatinib adyuvante 6:Ninguno

3.10. Aspectos bioéticos

En la presente investigación no se expuso a los participantes a ningún riesgo de tipo biológico, dado que la recolección de datos se lo realizó únicamente en base a la información de las historias clínicas, tras previa autorización del Centro de Investigaciones del HCAM y del Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, procurando mantener la confidencialidad de los mismos.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

De los 617 pacientes con cáncer gástrico, 55 fueron vistos por cirugía general (9%), 81 pacientes fueron vistos por gastroenterología (13%) y 484 fueron vistos por oncología (78%).

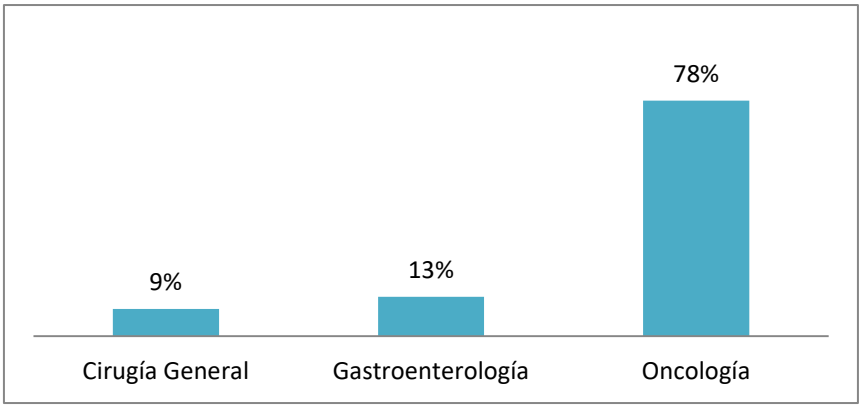


***Figura 11.*- Población con cáncer gástrico según servicio**

Fuente: Base de datos Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Del total de pacientes, 434 pacientes fueron vistos por consulta externa (70%), mientras que 183 fueron vistos por hospitalización (30%).

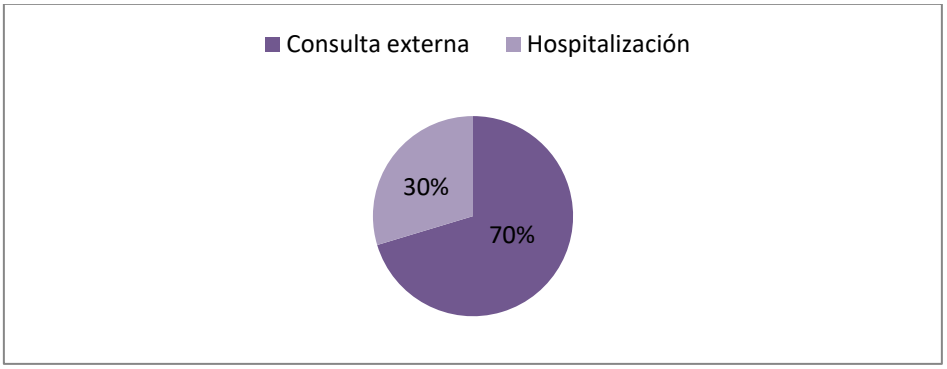


***Figura 12.*- Población con cáncer gástrico vista en consulta externa y hospitalización**

Fuente: Base de datos Elaboración: Cintya Andrade Díaz

De los 55 pacientes vistos por cirugía general, 23 fueron vistos por consulta externa (42%) y 32 por hospitalización (58%). De los 81 pacientes vistos por gastroenterología, 38 pacientes fueron vistos por consulta externa (47%) y 43 pacientes fueron vistos por hospitalización (53%). De los 484 pacientes de oncología, 378 pacientes fueron vistos por consulta externa (78%) y 106 por hospitalización (22%).

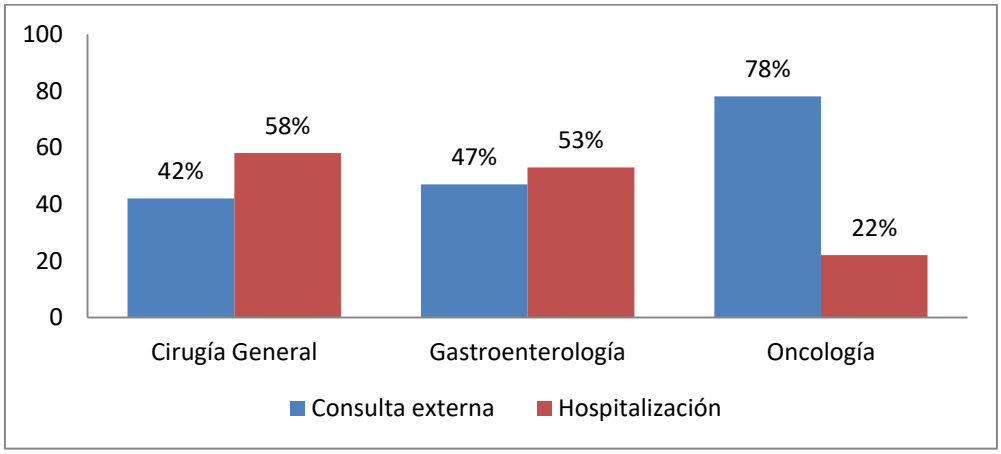


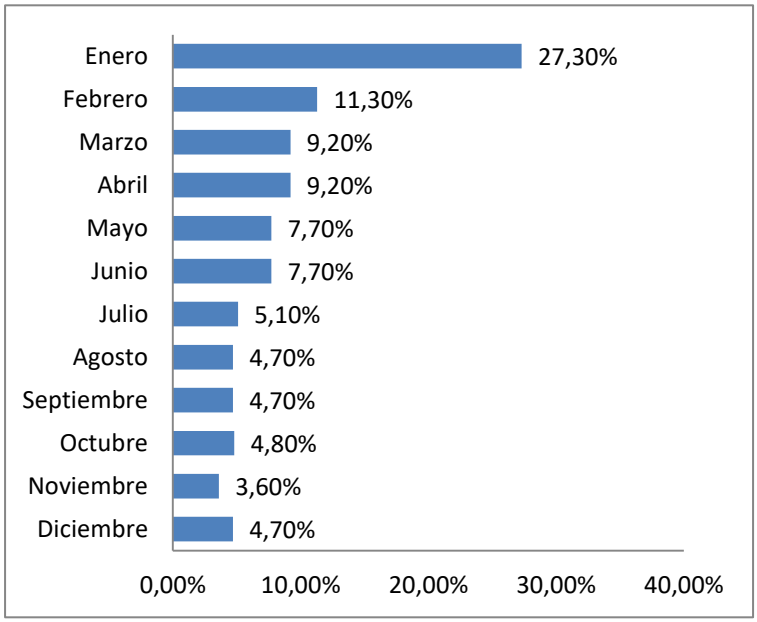
***Figura 13.*- Población con cáncer gástrico vista en consulta externa y hospitalización según servicio**

Fuente: Base de datos Elaboración: Cintya Andrade Díaz

De todos los meses del año 2016, Enero fue el mes con el mayor número de pacientes vistos por cáncer gástrico con aproximadamente el 27.3%, lo sigue Febrero con un 11,3%, en tercer lugar se encuentra Marzo y Abril con un 9,2% cada uno, en cuarto lugar se encuentra Mayo y Junio con 7,7% cada uno, en quinto lugar se encuentra Julio con 5,1%, en sexto lugar se encuentra Octubre con un 4,8%, en sexto lugar se encuentra Septiembre y Diciembre con un 4,7%, en séptimo lugar se encuentra Agosto con 4,6%, y por último se encuentra Noviembre con un 3,7% de pacientes, siendo el mes con menos pacientes con cáncer gástrico vistos en el HCAM en el 2016.

Tabla 14.- Pacientes con cáncer gástrico vistos en el año 2016 por mes

Mes	Número de pacientes	Porcentaje
Enero	169	27,3%
Febrero	70	11,3%
Marzo	57	9,2%
Abril	57	9,2%
Mayo	48	7,7%
Junio	48	7,7%
Julio	32	5,1%
Agosto	25	4,6%
Septiembre	29	4,7%
Octubre	30	4,8%
Noviembre	23	3,8%
Diciembre	29	4,7%



Fuente: Base de datos
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Del total de la población de estudio, 353 pacientes fueron hombres (57%) y 264 fueron mujeres (43%)

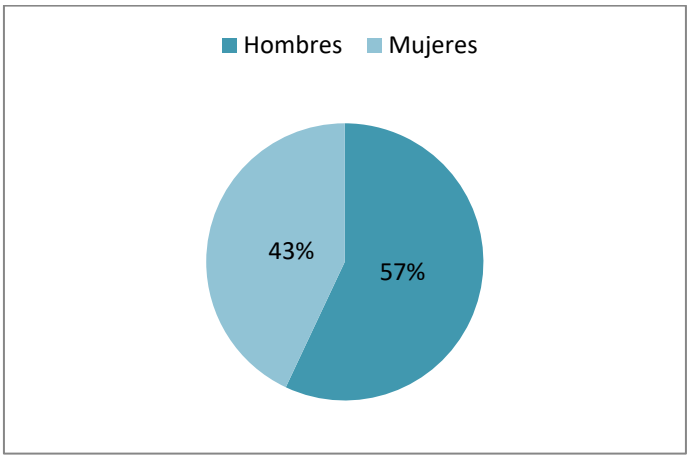


***Figura 14.*- Población total con cáncer gástrico según sexo**

Fuente: Base de datos Elaboración: Cintya Andrade Díaz

En el Hospital Carlos Andrade Marín, tanto por consulta y hospitalización en el año 2016 se atendieron aproximadamente a 68384 pacientes por el servicio de cirugía general, 39255 pacientes por el servicio de gastroenterología, y 34842 pacientes por oncología. Con los datos anteriores, se tiene que el porcentaje de pacientes con cáncer gástrico vistos por cirugía general fue del 0,08%, el 0,2% del servicio de gastroenterología, y el 1,77% del servicio de oncología.

Para el estudio de las variables descritas, se empleó la muestra de 236 pacientes, para quienes se realizó un análisis estadístico univarial y bivarial.

4.1.- Análisis univarial

4.1.1.- Variable grupo de edad

El grupo de edad de mayor afectación de cáncer gástrico, fue el comprendido entre los 70 a 79 años, con un total del 30% de los pacientes, seguido por el grupo de 60 a 69 años con un 23%. Los grupos de menor afectación fueron los pacientes menores de 30 años con un 2% del total de pacientes

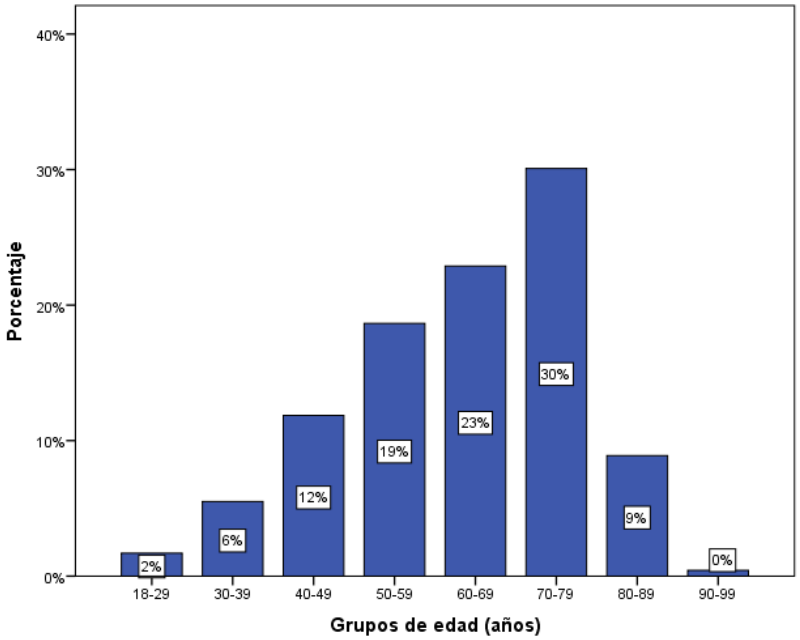


***Figura 15.*- Prevalencia de cáncer gástrico por grupos de edad**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

El promedio de edad de los pacientes fue de 63 años, con una mediana de edad de 65 años. La edad mínima en el grupo de estudio fue de 26 años y la edad máxima de 93 años.

Tabla 15.- Medidas de tendencia central y dispersión de la variable edad

Media	63,05
Mediana	65
Desviación estándar	14,25
Mínimo	26
Máximo	93

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.2.- Variable sexo

En cuanto al género, se encontró que el cáncer gástrico fue más prevalente en el sexo masculino con un 61% de los casos, en comparación al sexo femenino con un 39% de los pacientes; lo cual representa una relación de 1,5:1 entre ambos sexos.

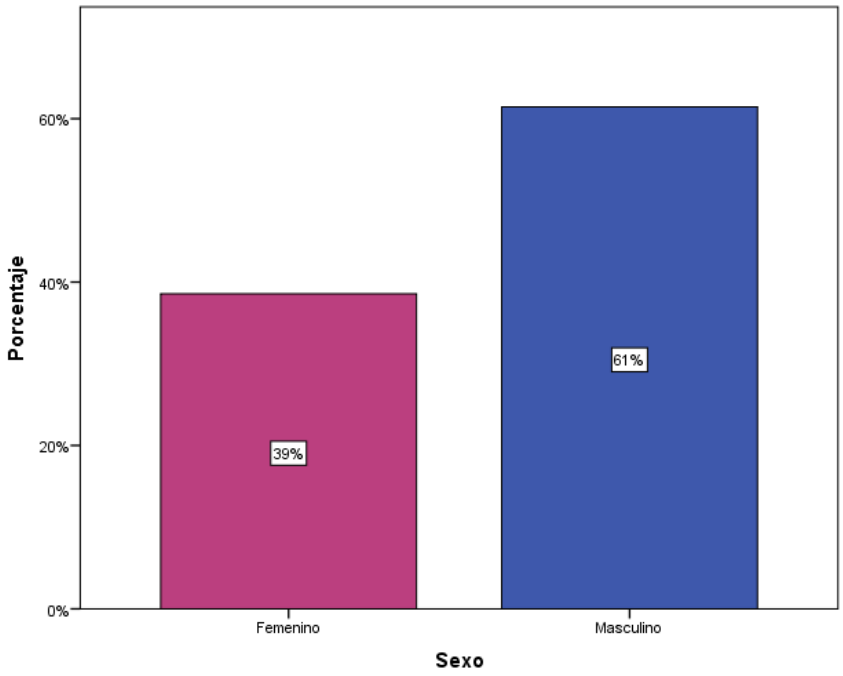


***Figura 16.*- Prevalencia de cáncer gástrico por sexo**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.3.- Variable lugar de procedencia

La provincia de la cual procedieron el mayor número de pacientes de cáncer gástrico fue Pichincha con un 67,8% de pacientes, seguido de Imbabura con el 5,9% y Santo Domingo de los Tsachilas con el tercer lugar con un 3,8%. En cuarto puesto se encuentra Manabí, Cotopaxi y Esmeraldas con un 3% cada uno.

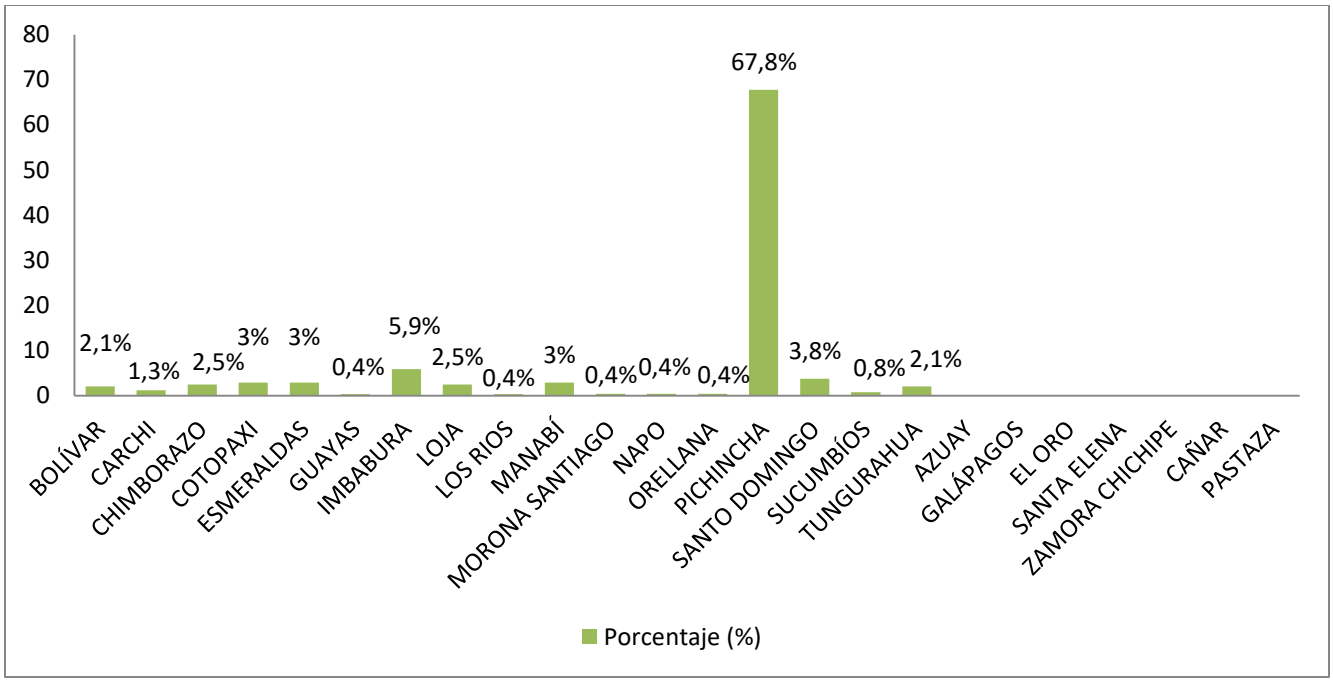


***Figura 17.*- Prevalencia de cáncer gástrico por lugar de procedencia**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.4.- Variable nivel de instrucción

Se encontró que a mayor nivel de instrucción, menor es la prevalencia de pacientes con cáncer gástrico, de tal manera que el total de pacientes que presentaban nivel de instrucción primaria fue del 39%, para el nivel secundaria el 33% y para nivel superior un 24%. Si bien, la menor prevalencia en el gráfico corresponde a las personas analfabetas, esto podría estar relacionado con la disminución de la población analfabeta en nuestro país.

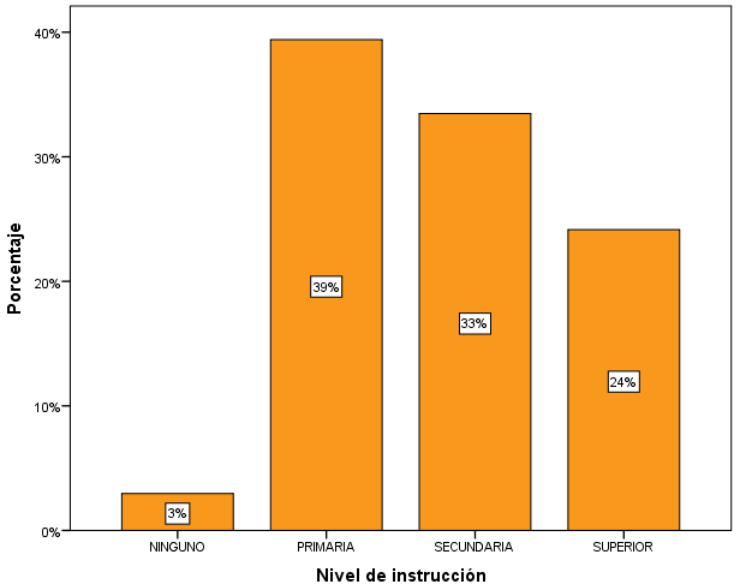


***Figura 18.*- Prevalencia de cáncer gástrico por nivel de instrucción**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.5.- Variable antecedentes familiares de cáncer gástrico

Se encontró que la mayoría de pacientes no tuvieron antecedentes de cáncer gástrico en sus familiares de primer grado alcanzando un 88%, mientras que el 12% si los tuvieron.

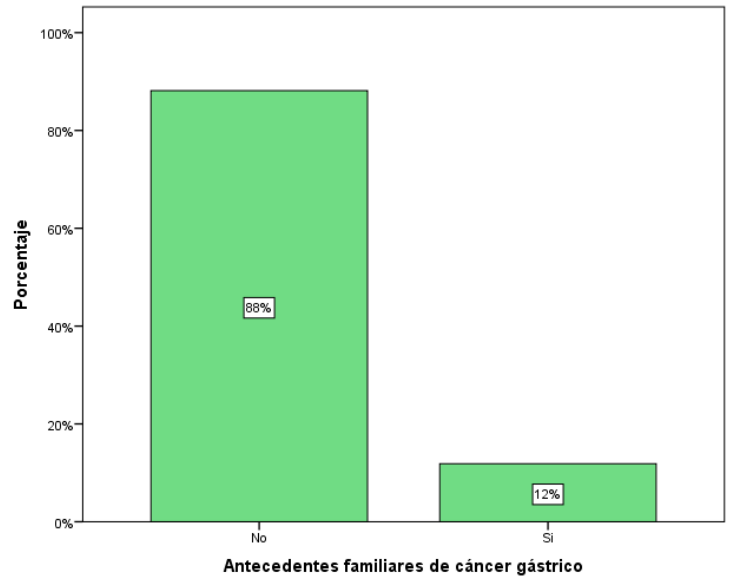


***Figura 19.*- Prevalencia de pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.6.- Variable grupo sanguíneo

El grupo sanguíneo más frecuente entre los pacientes fue ORH+ con un total del 80,9% de pacientes, seguido del grupo ARH+ con un 13,1%. En tercer lugar se encontró al grupo BRH+ con un 5,5%, y el último en frecuencia correspondió al grupo ORH- con un 0,4%.

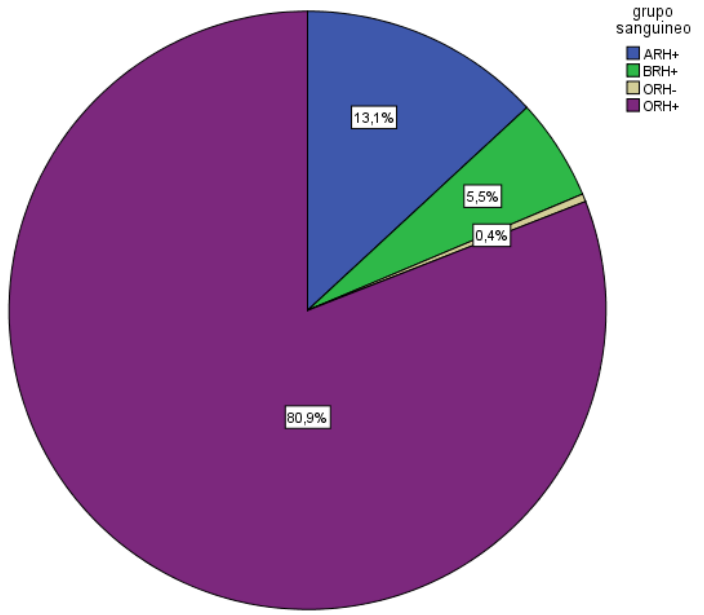


***Figura 20.*- Prevalencia de grupo sanguíneo en los pacientes con cáncer gástrico**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.7.- Variable tabaco

En cuanto al consumo de tabaco, se encontró que el 65% de los pacientes con cáncer gástrico no fumaban, a diferencia del 35% que si lo hacía

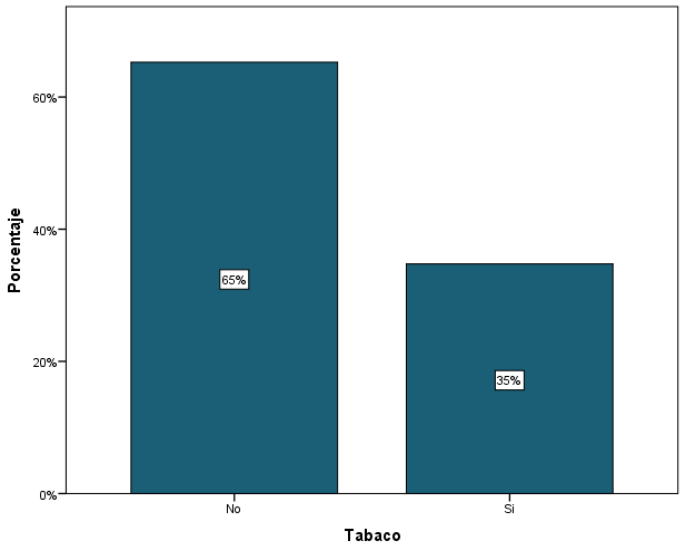


***Figura 21.*- Prevalencia de consumo de tabaco de los pacientes con cáncer gástrico**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.8.- Variable alcohol

La prevalencia de consumo de alcohol en los pacientes con cáncer gástrico fue del 36%, lo que significa que la mayoría no contaba con este parámetro como factor de riesgo.

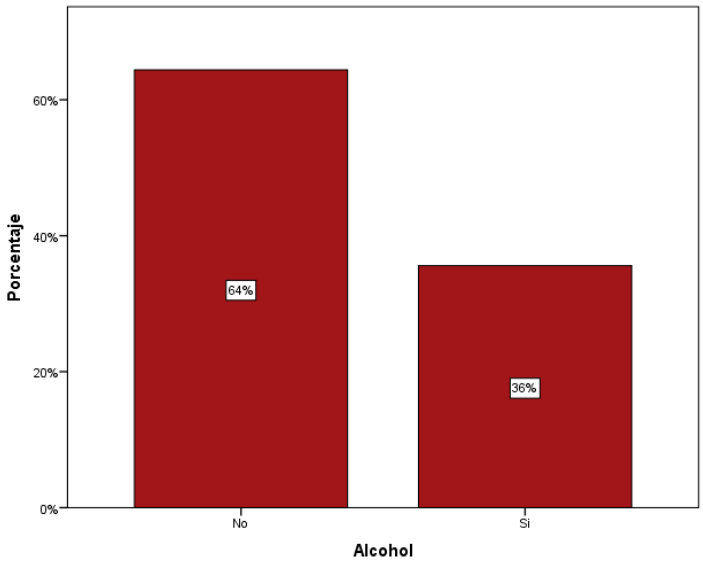


***Figura 22.*- Prevalencia de consumo de alcohol de los pacientes con cáncer gástrico**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.9.- Variable infección por Helicobacter pylori

Según los reportes de histopatología y los datos registrados en las historias clínicas de los pacientes, se encontró que aproximadamente el 55% de los pacientes no tuvieron infección por Helicobacter pylori, a diferencia del 46% que si la tuvo.

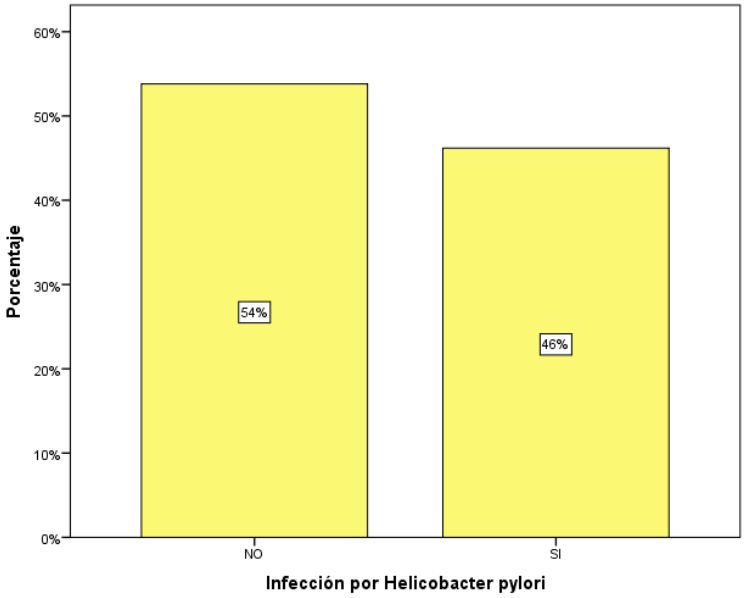


***Figura 23.*- Prevalencia de pacientes con antecedentes de infección por Helicobacter pylori**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.10.- Variable tipo de cáncer gástrico

De acuerdo al tipo de cáncer gástrico, el adenocarcinoma fue el más frecuente alcanzando aproximadamente el 89% de los pacientes. En segundo lugar se encontró al tumor del estroma gastrointestinal con un 6%. En tercer lugar encontramos al tumor neuroendocrino con un 3%. Los tipos menos frecuente de cáncer gástrico encontrados, correspondieron al linfoma con el 2% de los pacientes y al shwannoma con apenas el 0,4%.

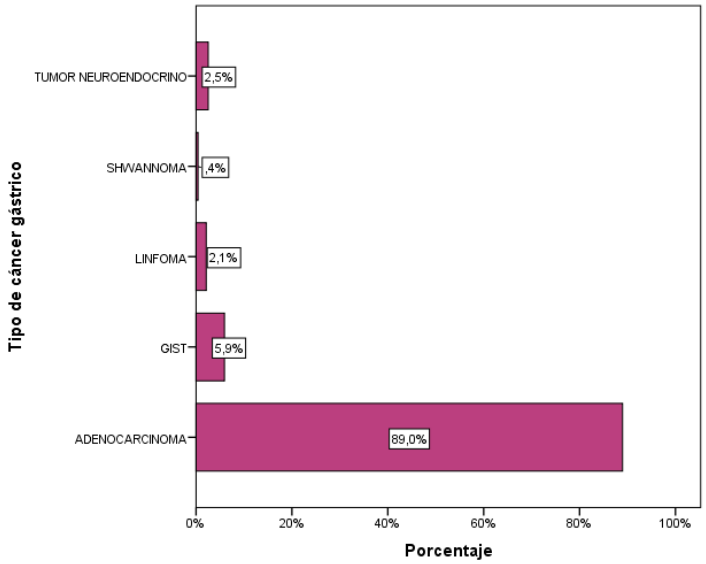


Figura 24.- **Prevalencia de tipos de cáncer gástrico**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.11.- Variable clasificación de Lauren para adenocarcinoma gástrico

Del total de pacientes con adenocarcinoma gástrico, se encontró que de acuerdo a la clasificación de Lauren, el tipo más prevalente fue el adenocarcinoma difuso alcanzando un 60% de los pacientes, superando al adenocarcinoma tipo intestinal que correspondió a un 40% de los casos.

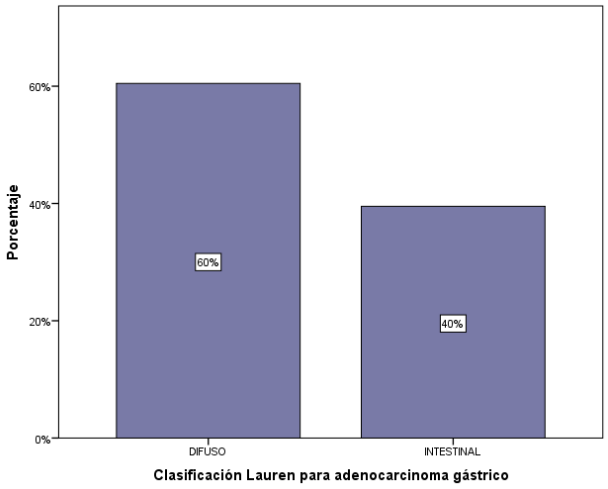


Figura 25.- **Prevalencia de adenocarcinoma gástrico de acuerdo a la clasificación de Lauren**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.12.- Variable diferenciación histológica para adenocarcinoma gástrico

De acuerdo a la diferenciación histológica, el grupo más frecuente de adenocarcinomas fueron los pobremente diferenciados con un 45% del total de casos, seguido del adenocarcinoma moderadamente diferenciado con un 25%. En tercer lugar encontramos a tanto a los adenocarcinomas diferenciados como indiferenciados con un 15% cada uno.

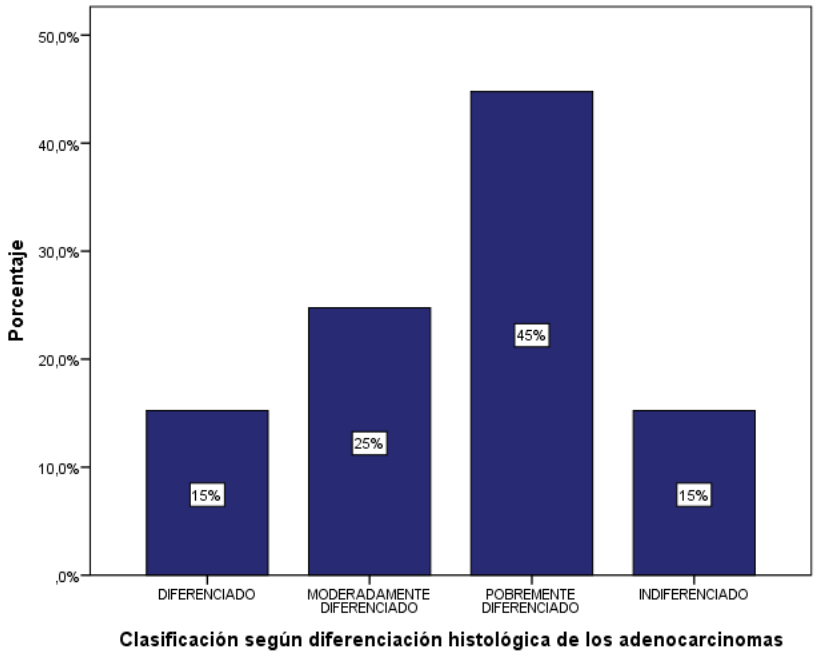


***Figura 26.*- Prevalencia de adenocarcinomas según grado de diferenciación histológica**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.13.- Variable localización del cáncer gástrico

El principal sitio de afectación del cáncer gástrico en el estómago fue el antro con un 39%, seguido del cuerpo y curvatura menor, con un 22,7% y 11,8% respectivamente. Los sitios de menor afectación fueron el cardias, unión gastroesofágica e incisura angularis.

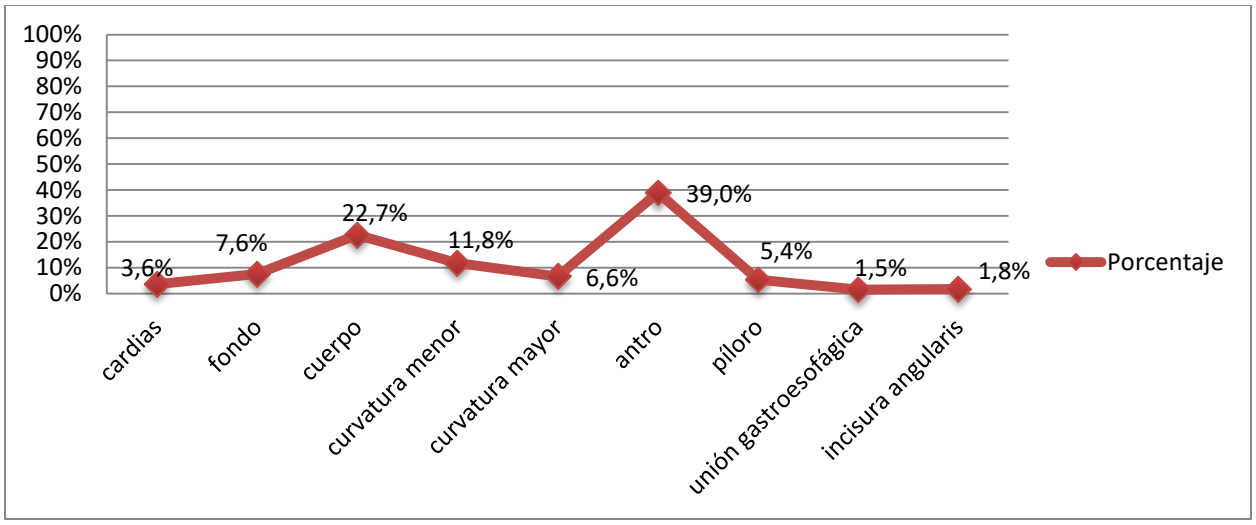


***Figura 27.*- Prevalencia de lugar de afectación de cáncer en el estómago**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tomando en cuenta la clasificación de cáncer gástrico en proximal y distal, se encontró que el cáncer gástrico distal fue más frecuente que el proximal alcanzando un 61%, a diferencia del 39% que presentó el cáncer gástrico proximal.

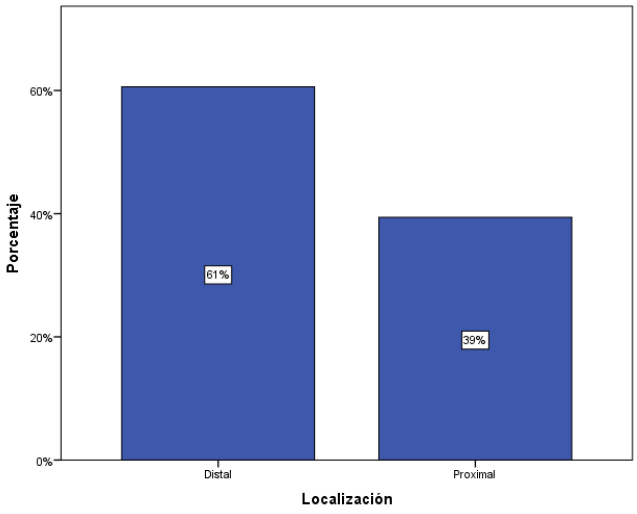


***Figura 28.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a la localización**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.14.- Variable etapa

Del total de pacientes, se determinó que aproximadamente el 84% fueron vistos en una etapa avanzada, lo que quiere decir que el tumor invadió ya la capa muscular y/o capas más profundas. Apenas un 16% fue visto en una etapa temprana.

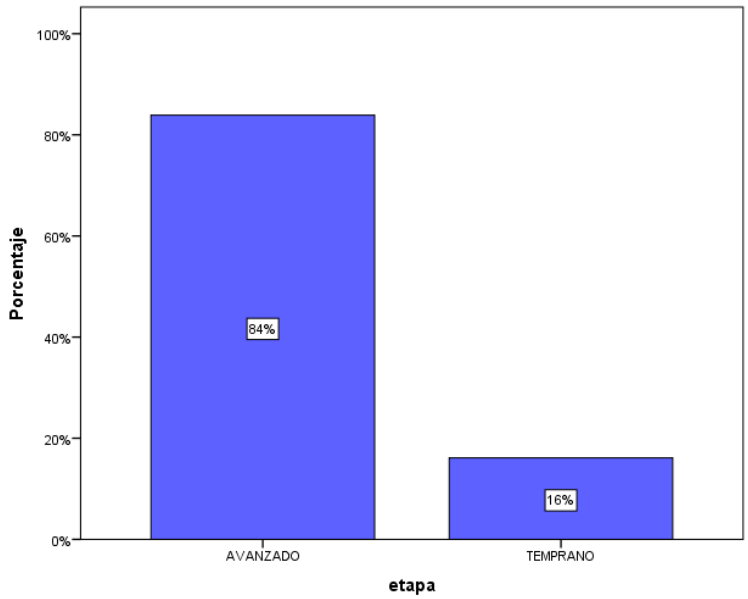


***Figura 29.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a etapa**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.15.- Variable clasificación Japonesa para cáncer gástrico temprano

De los pacientes que presentaron cáncer gástrico temprano, se encontró que el principal tipo, descrito en los estudios histopatológicos, fueron el tipo I o polipoide y el tipo III o ulcerado con un 33% cada uno. En segundo lugar se encontró el tipo IIc o superficial deprimido con un 19% de los casos. Los tipos de cáncer gástrico temprano menos frecuentes fueron el tipo IIa o superficial elevado y el tipo IIb o superficial plano con 7% cada uno.

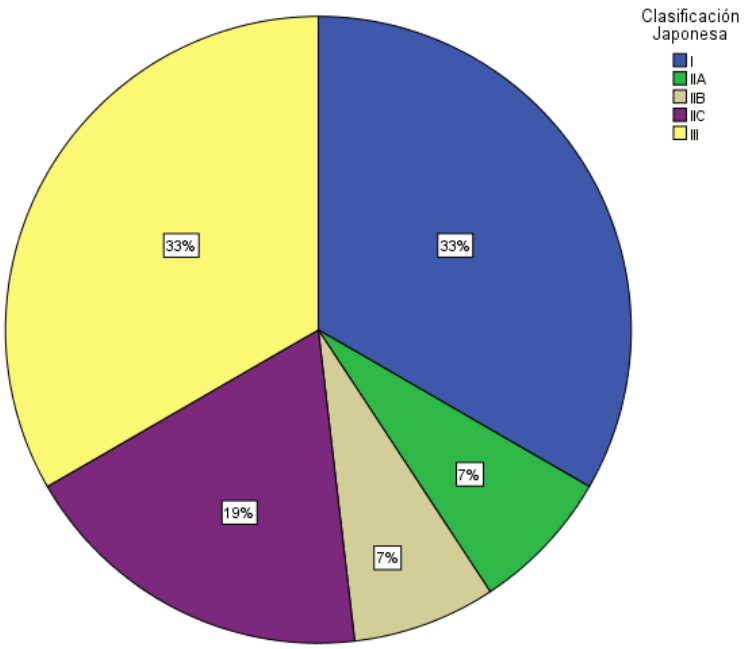


***Figura 30.*- Prevalencia de cáncer gástrico temprano de acuerdo a la clasificación Japonesa**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.16.- Variable clasificación de Borrman para cáncer gástrico avanzado

De los pacientes que presentaron cáncer gástrico avanzado, se encontró que el principal tipo de Borrman descrito en los estudios histopatológicos, fue el Borrman III o infiltrativo, con un total del 42% de los casos; seguido por el Borrman II o ulcerado con un 34%, en tercer lugar se encontró al Borrman IV o infilitrativo difuso/linitis plástica con un 18% de los casos. El tipo Borrman menos frecuente fue el tipo 1 o polipoide con un 6%.

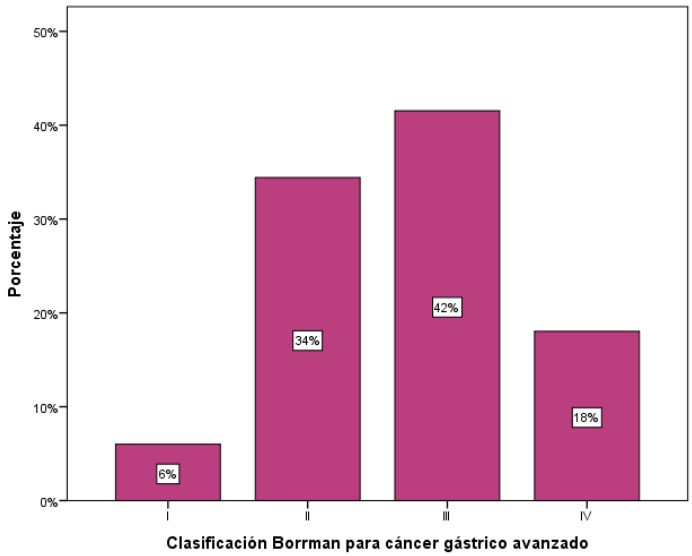


Figura 31.- **Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico avanzado de acuerdo a la clasificación de Borrman**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.17.- Variable estadío TNM

El estadío más frecuente en el que fueron vistos los pacientes con cáncer gástrico fue el estadío IV, lo que representa que ya presentaban metástasis, alcanzando un 32% del total de pacientes.

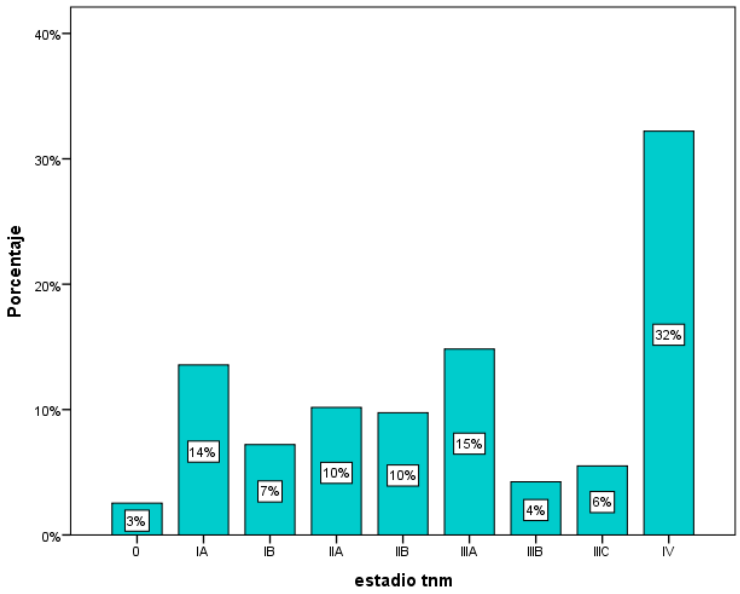


Figura 32- **Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico por estadío TNM**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.18.- Variable metástasis

De los 236 pacientes, se encontró que el 68% presentaba metástasis, a diferencia del 32% que no las presentaba.

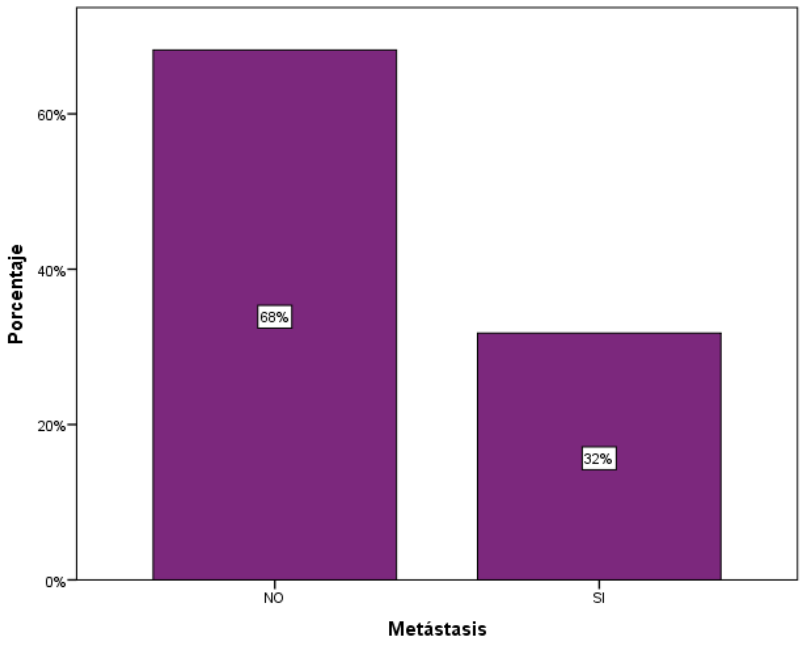


***Figura 33.*- Prevalencia de pacientes con metástasis**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.19.- Variable lugar de metástasis

De los pacientes que si tuvieron metástasis, el principal lugar fue el peritoneo con un 32,78% de los pacientes, seguido por el hígado y el pulmón, con un 19,67% y 13,11% respectivamente.

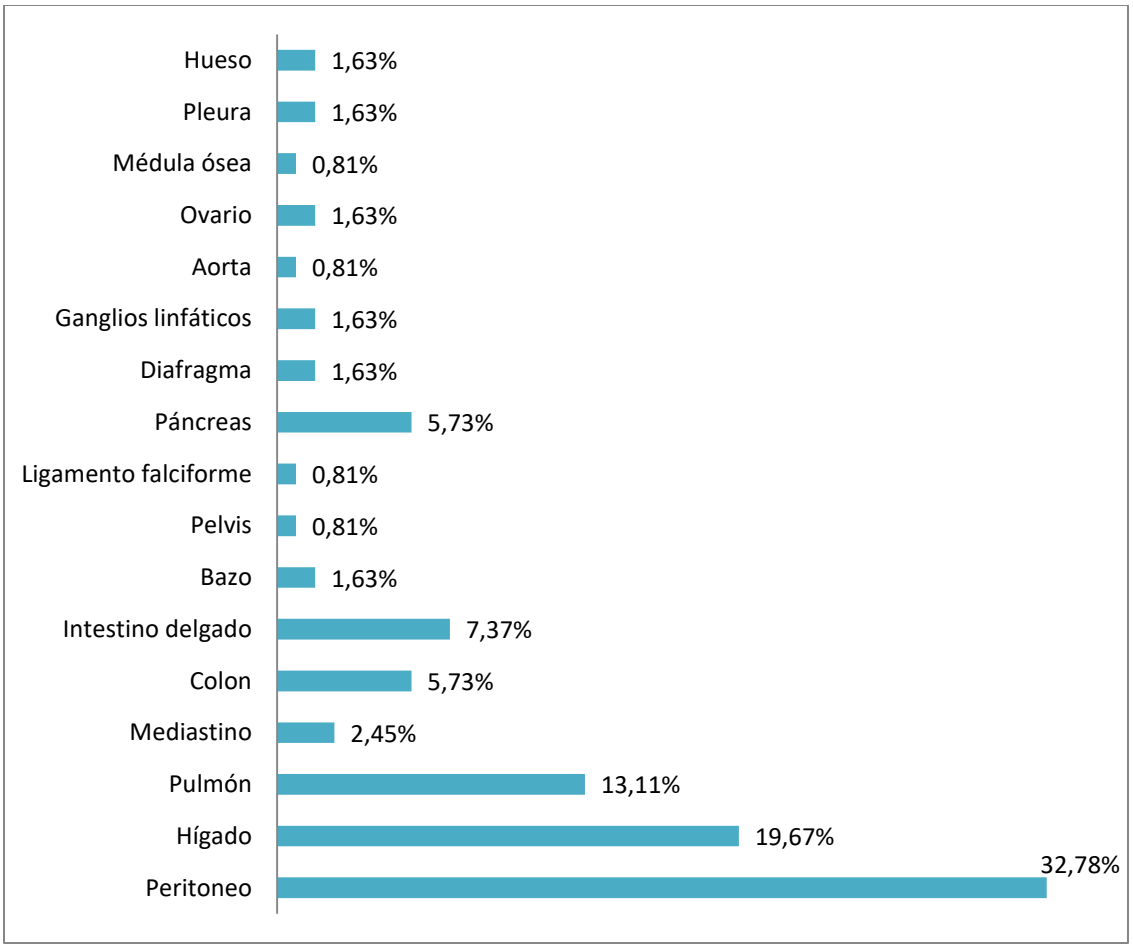


***Figura 34.*- Prevalencia de lugar de metástasis de cáncer gástrico**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.20.- Variable modalidad de tratamiento

Del total de pacientes, el 80% requirió resolución quirúrgica en el transcurso de su enfermedad; mientras que al 20% no se le fue realizada ningún tipo de cirugía.

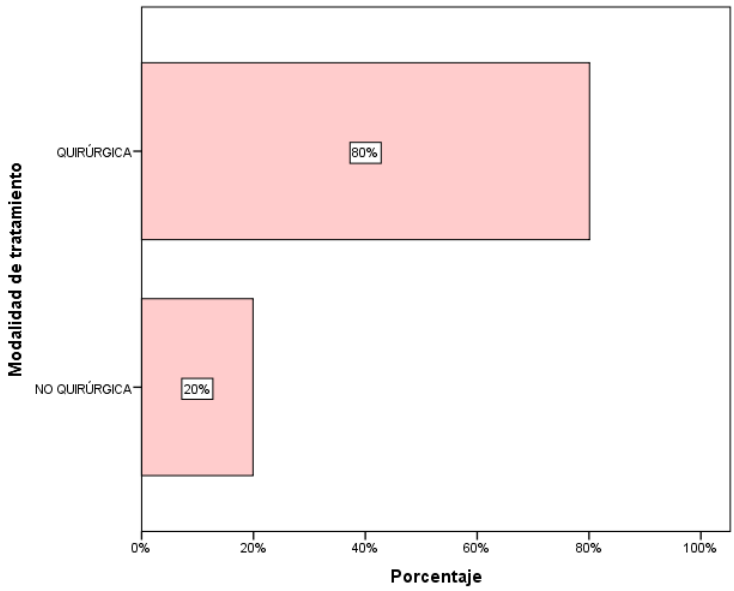


***Figura 35.*- Prevalencia de modalidad de tratamiento empleado en los pacientes con cáncer gástrico**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.21.- Variable tipo de procedimiento quirúrgico y/o endoscópico realizado

Dentro del grupo de pacientes, cuya modalidad de tratamiento fue quirúrgico, el procedimiento más frecuente realizado fue la gastrectomía total ocupando un 49% del total de casos de cáncer gástrico, en segundo lugar se encontró a la gastrectomía subtotal ocupando un 34%. En tercer lugar se encontró a la laparotomía exploratoria ocupando un 12% de los casos. En cuarto lugar se encontró a la tumorectomía con un 3%, seguido en quinto lugar por la laparoscopia exploratoria ocupando un 2%. Por último, la mucosectomía endoscópica y la resección robótica fueron los procedimientos menos realizados con un 1% cada uno. Es importante mencionar que el 86% de procedimientos realizados tuvieron intención curativa; mientras que el 14% tuvo únicamente fin exploratorio.

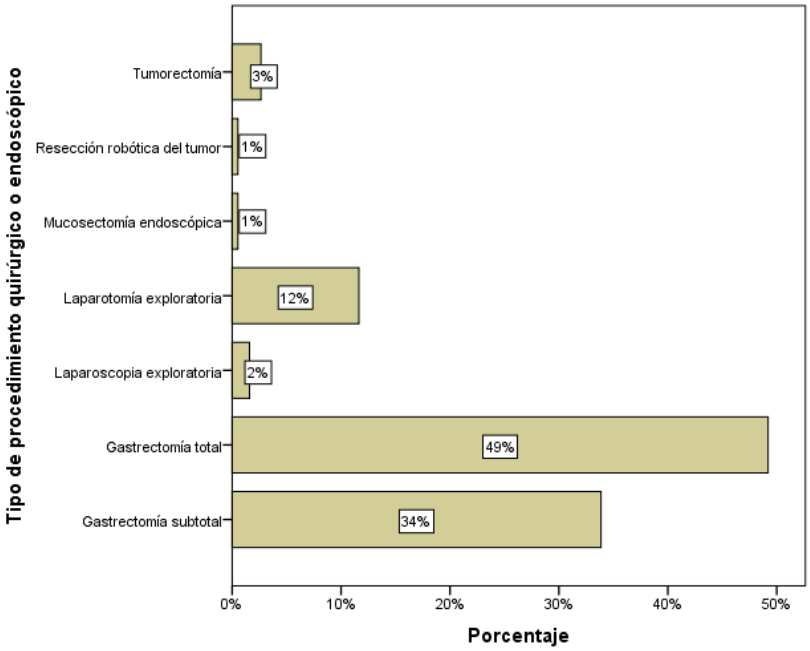


***Figura 36.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico y/o endoscópico realizado**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.22.- Variable quimioterapia

De los 236 pacientes con cáncer gástrico, se encontró que el 58% de los pacientes fueron tratados con quimioterapia, a diferencia de los que no la usaron correspondiendo al 42% del total de casos.

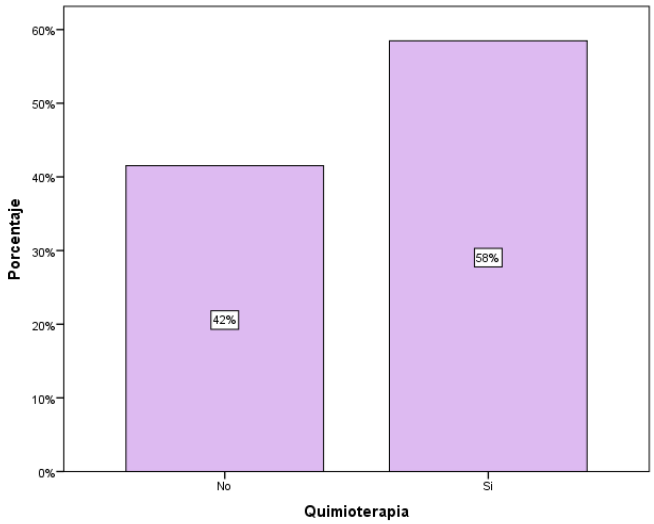


***Figura 37.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que requirieron quimioterapia**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.23.- Variable radioterapia

Se encontró que la mayoría de pacientes con cáncer gástrico no fueron tratados con radioterapia, alcanzando el 70% del total de pacientes; y que los pacientes quienes si la usaron alcanzaron apenas el 30%.

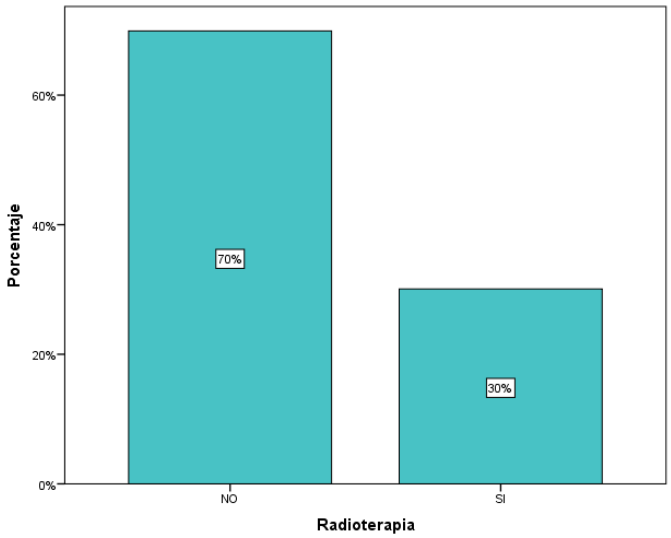


***Figura 38.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que requirieron radioterapia**

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.24.- Variable tratamiento paliativo

La mayoría de pacientes con cáncer gástrico tuvieron un tratamiento no paliativo alcanzando un 72% del total de casos; mientras que aproximadamente el 28% fueron sometidos a tratamiento paliativo.

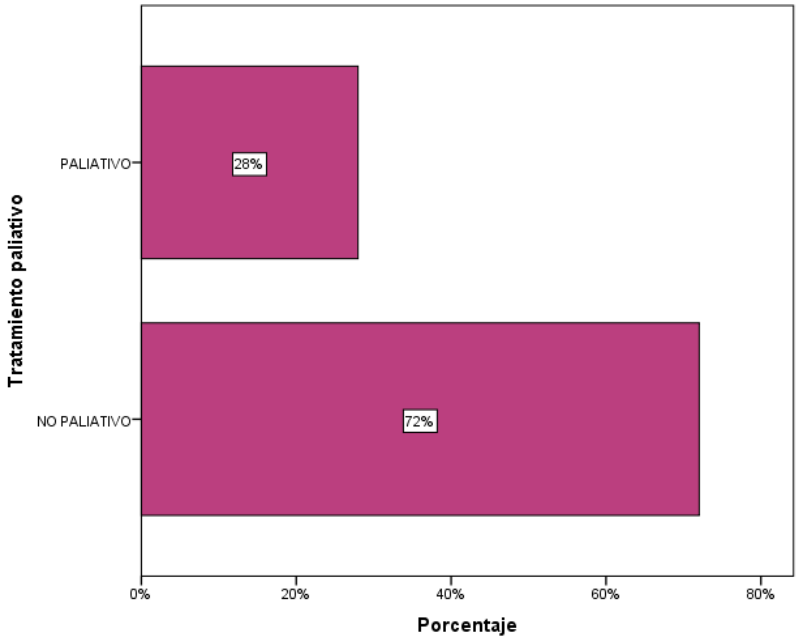


***Figura 39.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico que usaron tratamiento paliativo**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.1.25.- Variable modalidad de tratamiento oncológico

La principal modalidad de tratamiento oncológico realizado a los pacientes fue el uso de quimioterapia con radioterapia adyuvante realizado a un 30% del total de pacientes. El segundo lugar en frecuencia fue la quimioterapia paliativa con un 20% de los casos. Un 9% del total de pacientes empleó la quimioterapia adyuvante sola, un 8% tuvo un tratamiento paliativo sintomático. Apenas un 3% de los pacientes uso el imatinib como terapia adyuvante. Es importante mencionar que en un 29% de los pacientes no se empleó ningún tipo de tratamiento oncológico.

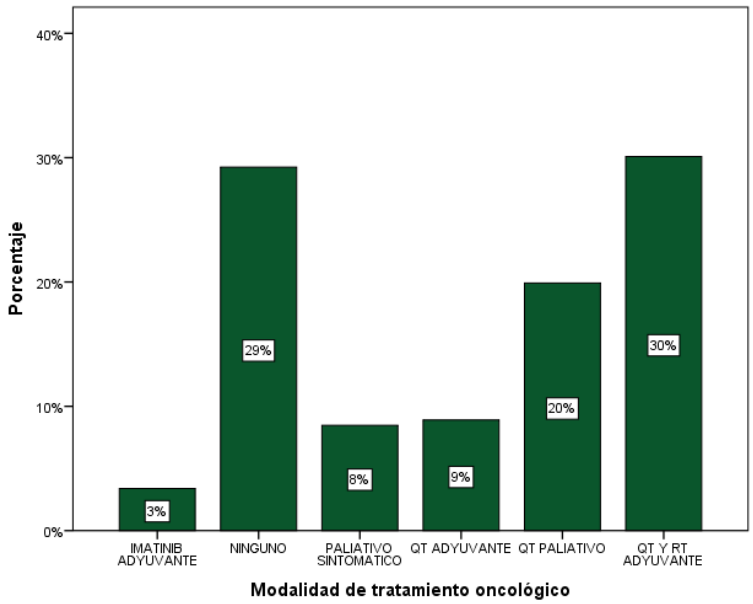


***Figura 40.*- Prevalencia de pacientes con cáncer gástrico de acuerdo a la modalidad de tratamiento oncológico empleado**
Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.-Análisis bivarial

El análisis bivariado se lo realizó en base a tablas cruzadas en las que inicialmente se analizó las frecuencias de las dos variables en estudio y posteriormente se planteó una prueba chi cuadrado en la que se determinó las siguientes hipótesis

Ho: No existe dependencia entre las variables

Ha: Existe dependencia entre las variables

Donde:

Ho: Hipótesis nula

Ha: Hipótesis alternativa

El estudio se realizó con un nivel de confianza del 95%, lo cual implica que si el valor p obtenido es mayor a 0,05, se acepta la hipótesis nula, es decir no existe dependencia entre las variables en estudio. Si el valor p obtenido es menor a 0,05 se puede demostrar con un 95% de confianza, que las dos variables en estudio son dependientes entre sí.

4.2.1.- Variables etapa y edad

La edad promedio de los pacientes con cáncer gástrico en etapa avanzada fue de 62 años, encontrándose pacientes tan jóvenes con edades de 26 años, o tan mayores con edades de 93 años. No existió mucha diferencia en relación a la edad promedio de los pacientes en etapa temprana, la cual fue de 63 años; sin embargo no se encontraron pacientes tan jóvenes ni tan mayores como se encontró en el anterior grupo.

Tabla 16.- Medidas de tendencia central de los pacientes con cáncer gástrico según edad y etapa

	ETAPA		Estadístico
EDAD	AVANZADO	Media	62,97
		Mediana	65,00
		Mínimo	26
		Máximo	93
	TEMPRANO	Media	63,45
		Mediana	66,50
		Mínimo	37
		Máximo	86

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Como se conoce, el cáncer gástrico es más frecuente en mayores de 50 años, y mientras más jóvenes se presentan, suelen ser más agresivos. En el estudio, a pesar que se encontró que en los pacientes menores de 50 años, la etapa avanzada fue más frecuente que la etapa temprana, esto también sucedió con los mayores de 50 años; se obtuvo un p=0.167 de significancia, lo cual al ser mayor de 0.05, significa que ambas variables son independientes.

Tabla 17.- Tabla cruzada etapa- grupo de edad

			GRUPO DE EDAD		Total
			< 50 AÑOS	>50 AÑOS	
ETAPA	AVANZADO	Recuento	46	152	198
		% del total	19,5%	64,4%	83,9%
	TEMPRANO	Recuento	5	33	38
		% del total	2,1%	14,0%	16,1%
Total		Recuento	51	185	236
		% del total	21,6%	78,4%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade

Tabla 18.- Prueba chi2 etapa-grupo edad

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	1,910	0,167

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.2.- Variables etapa y nivel de instrucción

Al comparar la etapa en la que se encontraba el cáncer gástrico con el nivel de instrucción, se puede evidenciar que a mayor nivel de instrucción se encontraron menor número de pacientes con cáncer gástrico para ambas etapas. Además se evidenció que el cáncer gástrico en etapa avanzada fue mucho más frecuente en aquellas personas sin estudios universitarios. Al realizar el análisis estadístico, se obtuvo un p=0,367, por lo cual se acepta la hipótesis nula, estableciendo que ambas variables son independientes la una de la otra.

Tabla 19.- Tabla cruzada etapa- nivel de instrucción

			NIVEL DE INSTRUCCIÓN		Total
			ANALFABETOS, PRIMARIA Y SECUNDARIA	SUPERIOR	
ETAPA	AVANZADO	Recuento	148	50	198
		% del total	62,7%	21,2%	83,9%
	TEMPRANO	Recuento	31	7	38
		% del total	13,1%	3,0%	16,1%
Total		Recuento	179	57	236
		% del total	75,8%	24,2%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 20.- Prueba chi2 etapa- nivel de instrucción

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	0,812	0,367

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.3.- Variables etapa y clasificación de Lauren

Al comparar la etapa con la clasificación de Lauren, se evidenció que existieron un mayor número de casos de cáncer gástrico avanzado, en los adenocarcinomas difusos, en comparación a los de tipo intestinal (56,2% vs 29,5%). Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p de 0,000, lo cual al ser menor a 0.05, indica que existen dependencia entre ambas variables. Además se obtuvo un RR de 2,185 (IC95% 1,25-3,81) de que los adenocarcinomas difusos se encuentren en etapa avanzada.

Tabla 21- Tabla cruzada etapa- clasificación de Lauren

			CLASIFICACIÓN DE LAUREN		Total
			DIFUSO	INTESTINAL	
ETAPA	AVANZADO	Recuento	118	62	180
		% del total	56,2%	29,5%	85,7%
	TEMPRANO	Recuento	9	21	30
		% del total	4,3%	10,0%	14,3%
Total		Recuento	127	83	210
		% del total	60,5%	39,5%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 22.- Prueba chi2 etapa- clasificación de Lauren

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	13,600	0,000

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.4.- Variables estadío TNM y sexo

En la asociación entre el estadío TNM con el sexo, se puede ver que los estadíos menos graves son más frecuentes en las mujeres, mientras que los estadíos más graves son más frecuentes en los hombres. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0,042, lo cual al ser menor a 0.05, quiere decir que si existe dependencia entre ambas variables.

Tabla 23.- Tabla cruzada estadío TNM- sexo

			SEXO		Total
			F	M	
ESTADIO TNM	0	Recuento	4	2	6
		% del total	1,7%	0,8%	2,5%
	IA	Recuento	16	16	32
		% del total	6,8%	6,8%	13,6%
	IB	Recuento	6	11	17
		% del total	2,5%	4,7%	7,2%
	IIA	Recuento	15	9	24
		% del total	6,4%	3,8%	10,2%
	IIB	Recuento	10	13	23
		% del total	4,2%	5,5%	9,7%
	IIIA	Recuento	10	25	35
		% del total	4,2%	10,6%	14,8%
	IIIB	Recuento	3	7	10
		% del total	1,3%	3,0%	4,2%
	IIIC	Recuento	2	12	14
		% del total	0,8%	5,1%	5,9%
	IV	Recuento	25	50	75
		% del total	10,6%	21,2%	31,8%
Total		Recuento	91	145	236
		% del total	38,6%	61,4%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 24.- Prueba chi2 estadío TNM- sexo

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	16,016	0,042

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.5.- Variables estadío TNM y clasificación de Lauren

Al asociar el estadío TNM con la clasificación de Lauren, se puede observar que el tipo difuso es más frecuente en los estadíos más graves de cáncer gástrico a diferencia de los estadíos menos graves en los cuales es más predominante el tipo intestinal. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0,000, lo cual es menor a 0.05, indica que existe dependencia entre ambas variables

Tabla 25.- Tabla cruzada estadío TNM- clasificación de Lauren

.			CLASIFICACION DE LAUREN		Total
			DIFUSO	INTESTINAL	
ESTADIO TNM	0	Recuento	0	6	6
		% del total	0,0%	2,9%	2,9%
	IA	Recuento	9	15	24
		% del total	4,3%	7,1%	11,4%
	IB	Recuento	4	12	16
		% del total	1,9%	5,7%	7,6%
	IIA	Recuento	12	8	20
		% del total	5,7%	3,8%	9,5%
	IIB	Recuento	15	4	19
		% del total	7,1%	1,9%	9,0%
	IIIA	Recuento	24	9	33
		% del total	11,4%	4,3%	15,7%

	IIIB	Recuento	3	5	8
		% del total	1,4%	2,4%	3,8%
	IIIC	Recuento	12	2	14
		% del total	5,7%	1,0%	6,7%
	IV	Recuento	48	22	70
		% del total	22,9%	10,5%	33,3%
Total		Recuento	127	83	210
		% del total	60,5%	39,5%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 26.- Prueba chi2 estadío TNM- clasificación de Lauren

	Valor	**Significación asintótica (valor p)**
Chi-cuadrado de Pearson	35,109	0,000

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.6.- Variables localización y tabaco

A pesar de que se conoce que las personas que consumen tabaco es más frecuente que tengan cáncer de estómago a nivel proximal, en el presente estudio se encontró que las personas que presentaron cáncer gástrico distal fueron las que más habían consumido tabaco (21,2%), en comparación a las que presentaron cáncer gástrico proximal (13,6%). Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0.833, lo cual es mayor a 0.05, estableciendo que ambas variables son independientes la una de la otra.

Tabla 27.- Tabla cruzada localización - tabaco

			Tabaco		Total
			No	Si	
Localización	Distal	Recuento	93	50	143
		% del total	39,4%	21,2%	60,6%
	Proximal	Recuento	61	32	93
		% del total	25,8%	13,6%	39,4%
Total		Recuento	154	82	236
		% del total	65,3%	34,7%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 28.- Prueba chi2 localización- tabaco

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	0,008	0,930

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.7.- Variables localización y helicobacter pylori

Se conoce que el cáncer de estómago a nivel distal se encuentra más asociado con personas que han presentado infección por Helicobacter pylori, en comparación al cáncer gástrico proximal asociado principalmente con el reflujo gastroesofágico; se encontró que entre los pacientes que tuvieron infección por Helicobacter pylori, esta fue mucho más frecuente en los pacientes que desarrollaron cáncer gástrico distal (28,4%), en comparación a los que desarrolaron cáncer gástrico proximal (17,8%). Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un

p=0.399, lo cual establece que ambas variables son independientes la una de la otra.

Tabla 29.- Tabla cruzada localización - helicobacter pylori

			Helicobacter pylori		Total
			NO	SI	
Localización	Distal	Recuento	76	67	143
		% del total	32,2%	28,4%	60,6%
	Proximal	Recuento	51	42	93
		% del total	21,6%	17,8%	39,4%
Total		Recuento	127	109	236
		% del total	53,8%	46,2%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 30.- Prueba chi2 variables localización-Helicobacter pylori

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	0,065	0,799

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.8.- Variables clasificación borrman y edad

Al realizar el cruce de variables entre edad y el estadío de Borrman para cáncer gástrico avanzado, se pudo identificar que en el tipo de Borrman más severo (infiltrativo difuso o linitis plástica), la edad promedio de las personas (57 años) fue mucho menor en comparación a los otros tipos de Borrman.

Tabla 31.- Medidas de tendencia central según borrman y edad

	BORRMAN		Estadístico
EDAD	I	Media	66,27
		Mediana	68,00
		Mínimo	39
		Máximo	83
	II	Media	60,71
		Mediana	64,00
		Mínimo	27
		Máximo	84
	III	Media	66,67
		Mediana	69,50
		Mínimo	26
		Máximo	93
	IV	Media	57,58
		Mediana	59,00
		Mínimo	34
		Máximo	86

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.9.- Variables metástasis y etapa

En el estudio realizado, se encontró que la metástasis se produjo únicamente en pacientes con cáncer gástrico en etapa avanzada. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0.000, lo cual al ser menor a 0,05, se establece que ambas variables son dependientes la una de la otra.

Tabla 32.- Tabla cruzada metástasis - etapa

			ETAPA		Total
			AVANZADO	TEMPRANO	
METÁSTASIS	NO	Recuento	123	38	161
		% del total	52,1%	16,1%	68,2%
	SI	Recuento	75	0	75
		% del total	31,8%	0,0%	31,8%
Total		Recuento	198	38	236
		% del total	83,9%	16,1%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 33.- Prueba chi2 variables metástasis- etapa

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	21,099	0,000

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.10.- Variables metástasis y clasificación Borrman

Al comparar ambas variables, se observó que mientras peor clasificación de Borrman presentaron los pacientes, hubo mayor cantidad de pacientes con presencia de metástasis, en comparación con los que no la tuvieron, como se puede observar con el Borrman IV, en quienes la prevalencia de pacientes con metástasis duplicó a los que no la tuvieron. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0.001, lo cual indica que ambas variables son dependientes la una de la otra.

Tabla 34.- Tabla cruzada metástasis - clasificación Borrman

			BORRMAN				Total
			I	II	III	IV	
METÁSTASIS	NO	Recuento	10	41	51	11	113
		% del total	5,5%	22,4%	27,9%	6,0%	61,7%
	SI	Recuento	1	22	25	22	70
		% del total	0,5%	12,0%	13,7%	12,0%	38,3%
Total		Recuento	11	63	76	33	183
		% del total	6,0%	34,4%	41,5%	18,0%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 35.- Prueba chi2 variables metástasis - clasificación Borrman

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	16,460	,001

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.11.- Variables metástasis y diferenciación histológica

Al comparar los adenocarcinomas según su diferenciación histológica con los pacientes que desarrollaron metástasis, se encontró que quienes presentan peor grado de diferenciación histológica (pobremente diferenciados e indiferenciados), desarrollaron más metástasis en comparación a los de mejor diferenciación histológica (diferenciados y moderadamente diferenciados), con un 22,9% vs 10,5% respectivamente. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0,073, que al ser mayor a 0.05, establece que ambas variables son independientes la una de la otra.

Tabla 36.- Tabla cruzada metástasis - diferenciación histológica

			CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA		Total
			DIFERENCIADOS Y MODERADAMENTE DIFERENCIADOS	POBREMENTE DIFERENCIADOS E INDIFERENCIADOS	
METÁSTASIS	NO	Recuento	62	78	140
		% del total	29,5%	37,1%	66,7%
	SI	Recuento	22	48	70
		% del total	10,5%	22,9%	33,3%
Total		Recuento	84	126	210
		% del total	40,0%	60,0%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 37.- Prueba chi2 variables metástasis - diferenciación histológica

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	3,214	0,073

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.12.- Variables diferenciación histológica y edad

Al comparar la diferenciación histológica con la edad, se puede evidenciar que el mayor número de casos corresponde a personas mayores de 50 años con los peores grados histológicos (pobremente diferenciado e indiferenciado) con aproximadamente 41,9% de los pacientes. Al

realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0,000, lo cual al ser menor a 0.05, indica que ambas variables son dependientes la una de la otra.

Tabla 38.- Tabla cruzada diferenciación histológica - edad

			GRUPO DE EDAD		Total
			< 50 AÑOS	>50 AÑOS	
DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA	DIFERENCIADOS Y MODERADAMENTE DIFERENCIADOS	Recuento	7	77	84
		% del total	3,3%	36,7%	40,0%
	POBREMENTE DIFERENCIADOS E INDIFERENCIADOS	Recuento	38	88	126
		% del total	18,1%	41,9%	60,0%
Total		Recuento	45	165	210
		% del total	21,4%	78,6%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 39.- Prueba chi2 variables diferenciación histológica - edad

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	14,259	0,000

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

4.2.13.- Variables clasificación de Lauren y helicobacter pylori

Según lo que se conoce de la literatura, es más frecuente el antecedente de infección por Helicobacter pylori en el adenocarcinoma gástrico intestinal. De lo que se puede apreciar de los

resultados del estudio, es que al contrario de lo que se pensaba, la infección por Helicobacter pylori fue más frecuente en el adenocarcinoma difuso. Al realizar el análisis estadístico con la prueba chi2, se obtuvo un p=0.856, estableciendo que ambas variables son independientes la una de la otra.

Tabla 40.- Tabla cruzada clasificación de Lauren - helicobacter pylori

			HELICOBACTER PYLORI		Total
			NO	SI	
CLASIFICACIÓN DE LAUREN	DIFUSO	Recuento	72	55	127
		% del total	34,3%	26,2%	60,5%
	INTESTINAL	Recuento	46	37	83
		% del total	21,9%	17,6%	39,5%
Total		Recuento	118	92	210
		% del total	56,2%	43,8%	100,0%

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 41.- Prueba chi2 variables clasificación de Lauren - helicobacter pylori

	Valor	Significación asintótica (valor p)
Chi-cuadrado de Pearson	0,033	0,856

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

Tabla 42.- Tabla de resumen de asociaciones

Relaciones	Valor p de la prueba chi2	Conclusión
Etapa y edad	0,167	La edad no tiene relación con la etapa del cáncer gástrico
Etapa y nivel de instrucción	0,367	El nivel de instrucción no tiene relación con la etapa en la que se encuentra cáncer gástrico
Etapa y clasificación de Lauren	0,000	La etapa en la que se encuentra el cáncer gástrico si tiene relación con el tipo de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren
Estadío y sexo	0,042	El estadío si tiene relación con el sexo
Estadío y clasificación de Lauren	0,000	El estadío si tiene relación con el tipo de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren
Localización y tabaco	0,833	La localización del cáncer gástrico es independiente del consumo de tabaco
Localizacion y Helicobacter pylori	0,699	La localización del cáncer gástrico es independiente de la infección por Helicobacter pylori
Metástasis y etapa	0,000	La metástasis si tiene relación con la etapa
Metástasis y Borrman	0,001	El estadío de Borrman sí tiene relación con la presencia de

		metástasis
Metástasis y diferenciación histológica	0,144	El grado de diferenciación histológica no tiene relación con la presencia de metástasis
Diferenciación histológica y edad	0,000	La edad si tiene relación con el grado de diferenciación histológica del cáncer gástrico
Clasificación de Lauren y Helicobacter pylori	0,856	La infección por Helicobacter pylori no tiene relación con el tipo de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren

Fuente: Base de datos cáncer gástrico HCAM enero-diciembre 2016
Elaboración: Cintya Andrade Díaz

CAPÍTULO 5

5.1.- Discusión

La realidad del cáncer gástrico en el HCAM ha variado con el pasar de los años. De acuerdo a la literatura, el cáncer gástrico es más frecuente en hombres con una relación 2:1 en comparación a las mujeres. Pero, ¿Esto sucede también en nuestro país? ¿Se ha mantenido esta misma relación con el pasar de los años? En cuanto al sexo, se puede evidenciar que la relación entre hombres y mujeres ha descendido; hace aproximadamente 38 años, el sexo masculino cuadriplicaba la frecuencia en relación al sexo femenino, hace 28 años casi lo triplicaba. En el año del estudio, que corresponde al año 2016, la relación entre hombres y mujeres ha decrecido notablemente, observándose una relación hombre: mujer de apenas 1,5:1, lo cual se asemeja a la relación encontrada hace 5 años de 1,2:1 en el HCAM. Esto indica que el cáncer gástrico en mujeres ha aumentado; aunque esto puede estar influido por el hecho de que anteriormente el número de afiliados de hombres era mucho mayor en comparación a las mujeres.

En cuanto a la edad, el grupo de mayor afectación anteriormente fue de los 60-69 años, lo que para el año 2016, subió al grupo de edad inmediatamente superior correspondiente a los 70-79 años. Además se pudo evidenciar disminución del cáncer gástrico en los pacientes menores a 50 años en el año 2016, en comparación al año 1988, con una reducción del 28,7% al 20%.

En cuanto a la etapa en la que se encontró el cáncer gástrico, se puede evidenciar una ligera disminución del porcentaje de cáncer gástrico avanzado, del 89% en 1988 al 84% en el año 2016; y por ende un leve incremento de los cánceres de etapa temprana, del 11% en el año 1988 al 16% en el año 2016. Esto corrobora lo descrito en la literatura, de que el diagnóstico en el cáncer gástrico suele ser tardío, y que la mayoría de cánceres gástricos vistos por el personal médico se encuentra en etapa avanzada. La leve disminución que ha habido con el pasar de los

años, nos hace pensar que no se han están implementado medidas de diagnóstico precoz, ni existe una adecuada educación a las personas sobre cómo detectar los síntomas de un posible cáncer de estómago, esto añadido al hecho de que por sí, el cáncer gástrico en las primeras etapas suele ser asintomático.

En cuanto a las provincias de procedencia, es importante mencionar que Pichincha continúa siendo de donde más personas con cáncer gástrico provienen. Es importante mencionar que aunque a nivel nacional, Imbabura no es una de las provincias con mayor número de egresos hospitalarios por cáncer gástrico; en el HCAM a pesar de los años, esta provincia continúa siendo una de las que mayor cantidad de casos con cáncer gástrico presenta.

En cuanto al tipo de cáncer gástrico, se evidenció que el adenocarcinoma continúa siendo tipo de cáncer de estómago más frecuente; sin embargo se encontró un 6% de tumores del estroma gastrointestinal, que de lo que menciona la literatura, normalmente se encuentran entre el 2-3%. De igual manera se encontró un 3% de tumores neuroendocrinos, lo cual supera al 0,5% que refiere la bibliografía.

En cuanto a los adenocarcinomas, se encontró la particularidad de que los adenocarcinomas difusos fueron mucho más frecuentes que los adenocarcinomas intestinales, lo cual concuerda con el hecho de que los tipos histológicos con pobre diferenciación fueron más frecuentes en comparación a los bien o moderadamente diferenciados, lo cual difiere de los hallazgos en el 2011 donde el tipo histológico más frecuente era el moderadamente diferenciado.

En cuanto al nivel de instrucción, se pudo observar que los pacientes con peores estadíos de Borrman y con peores grados histológicos de cáncer gástrico, correspondieron a los pacientes con menor nivel de instrucción, lo cual podría estar relacionado en primer lugar a una menor

condición socioeconómica, y por ende a un mayor riesgo de infección por Helicobacter pylori, además de una posible detección más tardía de los síntomas y un retraso en el diagnóstico, por menor conocimiento de la prevención del cáncer gástrico; lo cual nos indica que en este grupo de personas se debe tener especial énfasis en cuanto a campañas de prevención y promoción. Se han encontrado estudiosn

En relación a los factores de riesgo asociados a cáncer gástrico, como antecedente de infección por Helicobacter pylori, grupo sanguíneo A, consumo de tabaco y alcohol y antecedentes familiares de cáncer gástrico, se puede evidenciar que la mayoría de pacientes con cáncer gástrico, no presentaron estos factores de riesgo, lo cual concuerda con los estudios realizados en años anteriores tanto en el HCAM, como en otros hospitales. Sin embargo, es importante recalcar que entre todos los factores de riesgo asociados a cáncer gástrico descritos en la presente investigación, la infección por Helicobacter pylori fue la más frecuente entre los pacientes, en comparación al consumo de tabaco, alcohol, antecedentes familiares de cáncer gástrico y grupo sanguíneo tipo A; lo cual implica que se debe poner más énfasis en la erradicación oportuna de la misma.

En cuanto al lugar de procedencia, se pudo determinar que la mayoría de pacientes con cáncer gástrico provenían de la Sierra, en aproximadamente 91,2%; mientras que de la región costera apenas un 6,8% y un 2% en el Oriente. Esto podría ser explicado por la diferencia en cuanto a la dieta, en donde principalmente en las zonas montañosas de la Sierra es mayor el consumo de sal. Otro factor a considerar es que se han encontrado estudios, los cuales relacionan la helmintiasis con una disminución del riesgo de cáncer gástrico debido a que modifica la reacción inflamatoria del Helicobacter pylori en donde predomina la respuesta TH1 a una respuesta inmune TH2. El

parasitismo intestinal,re todo por helmintos, es mucho más frecuente en la costa que en las regiones montañosas. (Correa, et all, 2013)

En cuanto a las asociaciones de variables, se encontró que el estadío del cáncer gástrico es dependiente del sexo, encontrándose estadíos más severos en hombres; que tanto la etapa y estadío del cáncer gástrico son dependientes del subtipo de cáncer gástrico, encontrándose estadíos más severos y etapa avanzada en los adenocarcinomas difusos, que la diferenciación histológica es dependiente de la edad, encontrándose peores grados histológicos de cáncer gástrico a mayor edad (>50 años), que la presencia de metástasis es dependiente de la etapa en la que se encuentre el cáncer gástrico y del Borrman, encontrándose mayor cantidad de pacientes con metástasis en el cáncer gástrico avanzado y con Borrman IV.

5.2.- Limitaciones

- Al ser un estudio descriptivo, únicamente se determinó la frecuencia de los factores de riesgo en los pacientes con cáncer gástrico, ya que no se contaba con grupo de expuestos y no expuestos, por lo cual no se pudo determinar si dichos factores de riesgo tuvieron asociación significativa con el cáncer gástrico.
- Los únicos factores de riesgo estudiados en el presente estudio fueron infección por Helicobacter pylori, antecedentes familiares de cáncer gástrico, grupo sanguíneo tipo A y consumo de tabaco y alcohol, debido a que estos fueron los datos con los que todas las historias clínicas contaban con información completa.

5.3.- Conclusiones

- A pesar de los años, el cáncer gástrico avanzado continúa siendo el más prevalente dentro de la población ecuatoriana.
- La mayoría de pacientes con cáncer gástrico vistos en el HCAM no presentan factores de riesgo asociados a esta enfermedad, tales como tabaco, alcohol, infección por Helicobacter pylori y grupo sanguíneo tipo A; sin embargo de todos los factores de riesgo, la infección por Helicobacter pylori fue la más frecuente.

- El estadío más frecuente en el que fueron vistos los pacientes con cáncer gástrico fue el IV, en el cual ya presentan metástasis.
- El tipo histológico más frecuente en los pacientes fue el adenocarcinoma difuso.
- La localización más frecuente de cáncer gástrico fue el cáncer gástrico distal, principalmente en antro y cuerpo.
- La mayoría de pacientes requirió resolución quirúrgica durante el transcurso de su enfermedad, en donde la gastrectomía total fue el procedimiento más frecuentemente realizado.
- La cuarta parte de pacientes con cáncer gástrico requirió tratamiento paliativo, en donde los principales tratamientos fueron el uso de quimioterapia y el manejo sintomático.

5.4.- Recomendaciones

- Es necesario establecer campañas donde se eduque a la gente sobre los posibles síntomas que se pueden encontrar en el cáncer gástrico, para que estas personas puedan acudir a tiempo al médico y no se retrase el diagnóstico, para poder encontrar así menos casos de cáncer gástrico en etapa avanzada.
- Se debería instaurar a nivel nacional técnicas de tamizaje, tales como la valoración del pepsinógeno, que nos permitan evaluar a las personas con mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico, y de esta forma poder realizar un diagnóstico precoz.
- Se debe promover la mejora en los estilos de vida, sobre todo aumentando la ingesta de frutas y verduras, reduciendo la ingesta de sal y evitando el consumo de tabaco y alcohol.
- Se deben seguir realizando más estudios sobre cáncer gástrico en nuestro país.

5.5.- ANEXOS:

Anexo 1:

Sistema OLGA para gastritis atrófica

			Cuerpo			
			Sin AG (Score 0)[1]	**AG Leve (Score 1)[1]**	**AG Moderada (Score 2)[1]**	**AG Intensa (Score 3)[1]**
ANTRO[2]	Sin AG	(Score 0)*	Etapa 0	Etapa I	Etapa II	Etapa II
	AG Leve	(Score 1)*	Etapa I	Etapa I	Etapa II	Etapa III
	AG Moderada	(Score 2)*	Etapa II	Etapa II	Etapa III	Etapa IV
	AG Intensa	(Score 3)*	Etapa III	Etapa III	Etapa IV	Etapa IV

Sistema OLGIM para metaplasia intestinal

		CORPUS BIOPSY SPECIMENS Intestinal Metaplasia (IM)			
		IM absent score 0	IM mild score 1	IM moderate score 2	IM severe score 3
ANTRUM BIOPSY SPECIMENS Overall score of Intestinal Metaplasia (IM) as assessed in the 3 biopsy samples obtained from the antrum and angularis incisura	IM absent score 0	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	IM mild score 1	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	IM moderate score 2	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	IM severe score 3	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

Estratificación del riesgo para cáncer gástrico y periodos de control

Grupo	**Riesgo futuro CG**	**Intervalo de control**
OLGA/OLGIM 0, *H. pylori* (-)	Muy bajo	No justifica control (sale del programa)
OLGA/OLGIM 0, *H. pylori* (-), Familiar directo con CG	Bajo	EDA cada 5 años
OLGA/OLGIM 0, *H. pylori* (+)[1]	Bajo	EDA cada 3 años
OLGA/OLGIM I - II	Moderado	EDA cada 3 años
OLGA/OLGIM III – IV	Alto	EDA anual
DBG[2]	Alto	EDA anual
DAG[3]	Muy alto	EDA cada 6 meses

Fuente: Rollán, A., Calvo, A., Cortés, P., González, R., Bufadel, M., Araya , R., y otros. (2014). Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. Obtenido de Revista médica de Chile: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n9/art13.pdf

Anexo 2:

Clasificación funcional según la OMS-ECOG

Grado	ECOG
0	Asintomático, totalmente activo
1	Restricción actividad intensa. Capaz de trabajo ordinario
2	Ambulatorio y capaz de autocuidados. Incapaz para trabajar. Levantado más del 50% del tiempo despierto.
3	Capaz de algún autocuidado. Vida cama-sillón, más del 50% despierto
4	Incapacidad total. Silla-cama el 100% del tiempo despierto
5	Muerto

Fuente: Barbarro, A., & González , M. (2006). Valoración clínica en el paciente con cáncer. Editorial Médica Panamericana.

Bibliografía

Ferlay, J., Soerjomatarm , I., Ervik , M., Dikshit , R., & Mathers , C. (2013). Cáncer. Obtenido de OMS: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/

Accarino, A., Alarcón, O., Alcedo, J., Almela, P., Alós, R., García, M., & Arroyo, T. (2010). Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Retrieved from http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo25.pdf

Aitziber Gil-Negrete, Casta, L. E., Arévalo, S., Casta, A. La, Gil, I., Mujika, F., … Uranga, I. (2013). Protocolos de actuación para el manejo del cáncer gástrico. Hospital Universitario de Donostia, 1–25.

America Cancer Society. (2014). Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos. Sociedad Americana Contra El Cáncer, 40. Retrieved from http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-036792.pdf

Ang, T. L., & Fock, K. M. (2014). Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Medical Journal, 55(12), 621–628. https://doi.org/10.11622/smedj.2014174

Arana, J. (2012). García, C. (2013). Actualización Del Diagnóstico Y Tratamiento del Cáncer Gástrico, 24(4), 627–636, obtenido de https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/8_Dr.-Carlos-Garc-%C2%A1a-C.pdf. Obtenido de http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no47-5/RFM47506.pdf

Avunduk, C. (2006). Gastroenterología de bolsillo. España: Marban.

Barbarro, A., & González , M. (2006). Valoración clínica en el paciente con cáncer. Editorial Médica Panamericana.

Benbrahim, Z., Mekkaoui, A. El, Lahmidani, N., Ismaili, Z., & Mellas, N. (2017). Gastric Cancer: An Epidemiological Overview. Epidemiology: Open Access, 7(2), 8–12. https://doi.org/10.4172/2161-1165.1000304

Bernini, M., Barbi, S., Roviello, F., Scarpa, A., Moore, P., Pedrazzani, C., … De Manzoni, G. (2006). Family history of gastric cancer: A correlation between epidemiologic findings and clinical data. Gastric Cancer, 9(1), 9–13. https://doi.org/10.1007/s10120-005-0350-7

Cabebe, E. C. (2006). Gastric Cancer. Retrieved from http://emedicine.medscape.com/article/278744-overview#a8

Cai, X., Wang, C., Yu, W., Fan, W., Wang, S., Shen, N., … Wang, F. (2016). Selenium Exposure and Cancer Risk: an Updated Meta-analysis and Meta-regression. Scientific Reports, 6, 19213. https://doi.org/10.1038/srep19213

Carneiro, F., Wen, X., Seruca, R., & Oliveira, C. (2014). Familial gastric carcinoma. Retrieved from http://www.diagnostichistopathology.co.uk/article/S1756-2317(14)00061-9/pdf

Cebrián, A., de la Concha, G., & Fernández-Urién, I. (2016). Cáncer gástrico. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 12(3), 118–127. https://doi.org/10.1016/j.med.2016.02.002

Cervantes-garcía, E. (2016). Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad. Rev Latinoam Patol Clin Med LAb, 63(2), 100–109.

Chile, M. de S. de. (2010). Cáncer Gástrico. Serie Gúias Clínicas MINSAL, 1, 2–53. Retrieved from http://web.minsal.cl/portal/url/item/722233c6b943cd08e04001011f011d5e.pdf

Cienfuegos, A. (2010). Secreción gástrica e inhibidores de bomba de protones. (E. d. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Ed.) Obtenido de http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n1/v25n1a18.pdf

Dai, Y., & Wang, W.-H. (2006). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in prevention of. Obtenido de World Journal Gastroenterology: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087805/pdf/WJG-12-2884.pdfDantas, A. C. B., Santo, M. A., de Cleva, R., Sallum, R. A. A., & Cecconello, I. (2016). Influence of obesity and bariatric surgery on gastric cancer. Cancer Biology & Medicine, 13(2), 269–76. https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0011

De la Riva, S., Muñoz-Navas, M., & Sola, J. J. (2004). Carcinogénesis gástrica. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 96(4), 265–276.

Donoso D, Andrés, Sharp R, Allan, Gellona V, José, Parra B, Adolfo, Pimentel M, Fernando, Scalona P, Alex, & Llanos L, Osvaldo. (2013). Disección sub-mucosa endoscópica en cáncer gástrico incipiente. Revista chilena de cirugía, 65(2), 180-186. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000200014

Dunn, B. E., Cohen, H., & Blaser, M. J. (1997). Helicobacter pylori. Clinical Microbiology Reviews, 10(4), 720–41. https://doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00272.x

Espejo, H., & Navarrete, J. (2003). Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. Gastroenterol. Perú, 23, 199–212. Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292003000300006&script=sci_arttext

Farreras-Rozman. (2012). (Decimosépt). España.

Felipe, P. J., & Manuel, P. E. (1998). Instituto de Gastroenterología CÁNCER GÁSTRICO : FACTORES DE RIESGO. Revista Cubana de Oncologia, 14(3), 171–179. Retrieved from http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_3_98/onc06398.htm?iframe=true&width=80%25&height=80%25

Fonseca-Nunes, A., Agudo, A., Aranda, N., Arija, V., Cross, A. J., Molina, E., … Jakszyn, P. (2015). Body iron status and gastric cancer risk in the EURGAST study. International Journal of Cancer, 137(12), 2904–2914. https://doi.org/10.1002/ijc.29669

Gangaraju Vamsi K. Lin Haifan. (2009). Mechanisms of Obesity-induced Gastrointestinal Neoplasia. Nat Rev Mol Cell Biol., 10 (2)(1), 116–125. https://doi.org/10.1038/nrm2621

García, C. (2013). Actualización Del Diagnóstico Y Tratamiento del Cáncer Gástrico, 24(4), 627–636, obtenido de https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/8_Dr.-Carlos-Garc-%C2%A1a-C.pdf

García, D., & Maldonado, H. (2016). Gastroenterología y Hepatología. Manual Moderno, 2(September).

Gardner, Gray, & O'Rahilly. (1986). Anatomía de Gardner (Quinta Edición). México: Interamericana.

Gastroenterology, U. E. (2017). Alcohol and Digestive Cancers across Europe: Time for Change. Retrieved from https://spink.sharefile.com/share?#/view/s9b8ba75e47644849

Geneser, F. (2008). Histología (Tercera Ed). Chile: Editorial Médica Panamericana.

Gisbert, J. (2013). Infección por Helicobacter pylori. Recuperado el 19 de Octubre de 2017, de Asociación Española de Gastroenterología: http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/19_Infeccion_por_Helicobacter_pylori.pdf

Gong, H., He, J., & Li, B. (2016). Meta-analysis of the association between selenium and gastric cancer risk, 7(13). https://doi.org/10.18632/oncotarget.7205

Goodwin, C., & Worsley, B. (1993). Microbiology of Helicobacter pylori. Gastroenterology Clinics of NorthAmerica.

Gutiérrez, P., & González, I. (2012). Factores Patogénicos de Helicobacter pylori en Cáncer Gástrico, (June 2012).

Guyton, A., & Hall, J. (2006). Tratado de Fisiología Médica. España: Elsevier.

Hunt, R., Xiao, S., Megraud, F., Leon-Barua , R., Bazzoli, F., Fock, M., y otros. (2010). Helicobacter pylori en los países de desarrollo. Obtenido de World Gastroenterology Organization: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf

INEC. (2014). Anuario de egresos hospitalarios, obtenido de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-Cam_Egre_Host/Anuario_Camas_Egresos_Hospitalarios_2014.pdf

INEC. (2014). Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones. Retrieved from http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf

Jiménez, F. T., & Bayona, C. T. (2016). Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter pylori Molecular pathophysiology in infection by Helicobacter pylori. Salud Uninorte, 32(3), 500–512.

Kluijt, I., Sijmons, R. H., Hoogerbrugge, N., Plukker, J. T., De Jong, D., Van Krieken, J. H., … Cats, A. (2012). Familial gastric cancer: Guidelines for diagnosis, treatment and periodic surveillance. Familial Cancer, 11(3), 363–369. https://doi.org/10.1007/s10689-012-9521-y

Kodera, Y., & Sano, T. (2017). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer : Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association, 20(1), 1–19. https://doi.org/10.1007/s10120-016-0622-4

Layke, J. C., & Lopez, P. P. (2004). Gastric Cancer: Diagnosis and Treatment Options.

Long, Z. W., Yu, H. M., Wang, Y. N., Liu, D., Chen, Y. Z., Zhao, Y. X., & Bai, L. (2015). Association of IL-17 polymorphisms with gastric cancer risk in Asian populations. World Journal of Gastroenterology, 21(18), 5707–5718. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i18.5707

Ma, K., Baloch, Z., He, T.-T., & Xia, X. (2017). Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis. Medical Science Monitor, 23, 238–246. https://doi.org/10.12659/MSM.899423

Mateos, R. M., & Alonso, J. G. (2014). Tumor del estroma gastrointestinal (GIST). Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 106(3), 227. https://doi.org/10.1016/j.patol.2014.09.006

Mayer, R. (2013). Cáncer del aparato digestivo. (Harrison, Ed.). McGrawHill.

Moreira.v.f, G. . (2013). Linfoma gástrico Malt, 105, 2013. Retrieved from http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n5/infopaciente.pdf

Murray, C. (2013). Stomach cancer in Ecuador. Retrieved from http://global-disease-burden.healthgrove.com/l/30280/Stomach-Cancer-in-Ecuador

Norero, E., Báez, S., Briceño, E., Martínez, C., Ceroni, M., Escalona, A., … Viñuela, E. (2015). Gastrectomía totalmente laparoscópica por neoplasias gástricas. Experiencia en un centro public. Revista Medica de Chile, 143(3), 281–288. https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000300001

Norton, J. A., Ham, C. M., Dam, J. Van, Jeffrey, R. B., Longacre, T. A., Huntsman, D. G., … Ford, J. M. (2007). CDH1 Truncating Mutations in the E-Cadherin Gene. Annals of Surgery, 245(6), 873–879. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000254370.29893.e4

O'Donnell., W. E. (2011). Early Detection And Diagnosis Of Cancer. Obtenido de http://chestofbooks.com/health/disease/cancer/Early-Detection-Diagnosis/Gastric-Ulcer-Vs-Gastric-Cancer.html

OMS. (2012). Cáncer de estómago en las Américas.

Ortego, J., & Cebrián , C. (2001). Precursores del cáncer gástrico. España.

Piazuelo, M. B., & Correa, P. (2013). Colombia Médica Gastric cancer : Overview, 44.

Praud, D., Rota, M., Pelucchi, C., Bertuccio, P., Tiziana, R., Carlotta, G., … Johnson, K. C.

(2017). Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project. Retrieved from http://journals.lww.com/eurjcancerprev/Abstract/publishahead/Cigarette_smoking_and_gastric_cancer_in_the.99382.aspx

Ramia, J. M., Sancho, E., Lozano, Ó., María, J., & Domínguez, F. (2007). Enfermedad de Ménétrier y cáncer gástrico, 81(3), 2006–2007.

Rivas, F., & Hernandez, F. (2000). Helicobacter pylori : Factores de virulencia , patología y diag-. Rev Biomed, 11(3), 187–205. Retrieved from www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb001136.pdf

Rodríguez, Z., Piña, L., Manzano, E., Cisneros, C., & Ramón, W. (2011). Factores pronósticos relacionados con el cáncer gástrico. Retrieved from http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol50_3_11/cir15311.htm

Rollán, A., Cortés, P., Calvo, A., Araya, R., Bufadel, M., & González, R. (2014). Diagnóstico precoz de cáncer. Obtenido de Revista Médica de Chile: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n9/art13.pdf

Romero, J., Márquez, N., Cervantes, R., Cadena, J., Montijo, E., Zárate, F., y otros. (2012). Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. Obtenido de Acta Pediátrica de México : http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm124h.pdf

Rouviere, H., & Delmas, A. (2005). Anatomía Humana (Décimo pri). España: Masson.

Salvador, I., Mercado, A., Bravo, G., Baldeón, M., & Fornasini, M. (2015). Risk and protective factors for gastric metaplasia and cancer:a hospital-based case-control study in Ecuador. Nutrición Hospitalaria, 1193-1199.

Sasazuki, S. (2016). The ABC Method and Gastric Cancer: Evidence From Prospective Studies. Journal of Epidemiology, 26(12), 611–612. http://doi.org/10.2188/jea.JE20160140

Sasazuki, S., Sasaki, S., & Tsugane, S. (2002). Cigarette smoking, alcohol consumption and subsequent gastric cancer risk by subsite and histologic type. International Journal of Cancer, 101(6), 560–566. https://doi.org/10.1002/ijc.10649

Sergio Guzmán, B., & Enrique Norero, M. (2014). Cáncer gástrico. Revista Médica Clínica Las Condes, 25(1), 106–113. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70016-1

Serrano, A., Candelaria-Hernández, M., De la Garza, J., & Herrera, L. (2009). Helicobacter pylori y Cáncer Gástrico. Cancerología, 4(4), 193–204. https://doi.org/10.1007/s00108-009-2438-3

Shikata, K., Kiyohara, Y., Kubo, M., Yonemoto, K., Ninomiya, T., Shirota, T., … Iida, M. (2006). A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: The Hisayama study. International Journal of Cancer, 119(1), 196–201. https://doi.org/10.1002/ijc.21822

Smyth, E. C., Capanu, M., Janjigian, Y. Y., Kelsen, D. K., Coit, D., Strong, V. E., & Shah, M. A. (2012). Tobacco Use Is Associated with Increased Recurrence and Death from Gastric

Cancer. Annals of Surgical Oncology, 19(7), 2088–2094. https://doi.org/10.1245/s10434-012-2230-9

Solca. (2014). Registro nacional de tumores.

Thrumurthy, S. G., Chaudry, M. A., Hochhauser, D., & Mughal, M. (2013). The diagnosis and management of gastric cancer. Bmj, 347(nov04 1), f6367–f6367. https://doi.org/10.1136/bmj.f6367

Touma, M., & Salvador , I. (2000). Epidemiología del cáncer gástrico. Pichincha: Cámara Ecuatoriana del Libro.

Tramacere, I., Negri, E., Pelucchi, C., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., … Boffetta, P. (2012). A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. Annals of Oncology, 23(1), 28–36. https://doi.org/10.1093/annonc/mdr135

Valle, J. (2017). Factores de riesgo y manejo del Cáncer Gástrico en pacientes ingresados al Servicio de Cirugía del Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, durante noviembre de 2014 a noviembre de 2016. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA. Retrieved from http://repositorio.unan.edu.ni/4307/1/96909.pdf

Vannella, L., Lahner, E., Osborn, J., & Annibale, B. (2013). Systematic review: Gastric cancer incidence in pernicious anaemia. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 37(4), 375–382. https://doi.org/10.1111/apt.12177

Velasquez, M., & Rubiano, J. (2007). Atrofia, metaplasia y cáncer gástrico:. Obtenido de http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v22n1/v22n1a7.pdf

Vogelaar, I. P., van der Post, R. S., Bisseling, T. M., van Krieken, J. H. J., Ligtenberg, M. J., & Hoogerbrugge, N. (2012). Familial gastric cancer: detection of a hereditary cause helps to understand its etiology. Hereditary Cancer in Clinical Practice, 10(1), 18. https://doi.org/10.1186/1897-4287-10-18

Uemura N, Okamoto S,Yamamoto S, et al. (2001) of Gastric Cancer, English Journal, 345(11), 784-789.

Wadhwa, R., Song, S., Lee, J.-S., Yao, Y., Wei, Q., & Ajani, J. (2013). Gastric cancer molecular and clinical dimensions. Obtenido de Nature Reviews Clinical Oncology: http://www.nature.com/nrclinonc/journal/v10/n11/full/nrclinonc.2013.170.html

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (2016). Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer. World Cancer Research Fund International. Retrieved from http://www.wcrf.org/sites/default/files/Stomach-Cancer-2016-Report.pdf

Wroblewski, L. E., Peek, R., & Wilson, K. (2010). Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. Obtenido de Clinical Microbiology Reviews: http://cmr.asm.org/content/23/4/713.figures-only#aff-3

Zanabria, R. (2014). Panorama del cáncer gástrico en un año. Quito, Ecuador.