

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA



**ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA DE CÁNCER DE ESTÓMAGO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DEL
HOSPITAL SOLCA EN EL PERIODO 2010 A 2016**

AUTOR: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

DIRECTOR ACADÉMICO: Dr. Luis René Buitrón Andrade

QUITO, ECUADOR

2018

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Quito, 19 de Septiembre de 2018

Sr. Dr. Francisco Pérez Pazmiño

Decano de la Facultad de Medicina

De mi consideración:

Yo Roberto Alexander Yajamín Villamarín con cédula de identidad 1720359536 estudiante de la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, certifico que mi trabajo de titulación con el tema: “Estudio de supervivencia de cáncer de estómago en pacientes atendidos en la unidad de oncología del Hospital Sociedad de Lucha Contra el Cáncer durante el periodo 2010 al 2016”, luego de la revisión en la base de datos de los trabajos de investigación realizados en nuestra facultad por alumnos anteriores, se comprueba que es un trabajo original y no es similar a ninguno de los existentes en la base de datos.

Atentamente,

Roberto Alexander Yajamín Villamarín

ryajamin@hotmail.com

CI: 1720359536

DEDICATORIA

Mi trabajo de investigación está dedicado a mis padres Roberto Yajamín y Janneth Villamarín, que me han forjado como la persona que hoy soy en la actualidad. Todos mis logros siempre son para ellos y por ellos, porque son las personas que siempre me motivan para seguir adelante.

Además, a todos los médicos, personal de salud y personas que padecen cáncer gástrico, para que este proyecto ayude sobremanera a mejorar la calidad de vida de los pacientes y que se cree conciencia en la gente y se pueda prevenir el desarrollo de esta terrible enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a mi Madre Dolorosa por su guía espiritual y por darme esa fuerza para seguir adelante cuando he querido renunciar a mis convicciones.

Agradezco sobremanera a mis padres Roberto Yajamín y Janneth Villamarín, que han sido mi completo apoyo y pilares a lo largo de esta dura carrera llamada “medicina”. Gracias a ustedes dos por inculcarme todos los valores que hoy por hoy son parte de mi día a día y por su infinito cariño para conmigo. No me alcanzara esta vida para agradecerles y pagarles todo lo que yo he recibido de su parte.

A mi familia en general, por brindarme su apoyo y cariño a lo largo de todos estos años.

A mi director de tesis, Doctor Rene Buitrón, por su infinita paciencia y su valioso tiempo para ayudarme a culminar este anhelado proyecto.

A mis profesores de la Facultad de Medicina, los cuales me han infundido su valioso conocimiento para poder aplicarlos en mi profesión.

A mis amigos y amigas, con los cuales compartimos risas, lágrimas, derrotas y triunfos en esta ardua profesión.

RESUMEN

Las tasas de supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico indican el número de personas con el mismo tipo de cáncer que viven por cierto tiempo determinado (habitualmente 5 años), después del diagnóstico, que es lo que se analizara en esta investigación.

Información epidemiológica de la Sociedad Americana de Cáncer sugiere que el cáncer gástrico es la cuarta causa de cáncer en hombres y la quinta causa de cáncer en mujeres. En Ecuador se ha visualizado que la tasa de mortalidad desde el año 1929 al 2014 ha ido al alza, observándose que en la región Sierra existen muchos más casos de cáncer de estómago en comparación con la costa.

Además, los resultados conseguidos a través del presente estudio permiten conocer los factores que se encuentra asociados a la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital Sociedad de lucha contra el cáncer (SOLCA).

Metodología: Se realizará un análisis de supervivencia por el método actuarial en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, atendidos en el Hospital SOLCA durante un periodo de 7 años del 2010 al 2016, diferenciándole según estadio de cáncer, localización, recurrencia, tratamiento recibido, seguimiento y otras variables sociodemográficas. Se procesó los datos y variables mediante el programa de ordenador SPSS 24 licencia PUCE.

Resultados: Se analizó un total de 656 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el servicio de oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 al 2016. La supervivencia global de los pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago, tratados

en el Hospital SOLCA en el periodo 2010-2016 fue de 72% al año luego del diagnóstico, 64% a los 3 años, 52% a los 5 años y 7% a los 7 años.

Se encontró que este tipo de cáncer es más frecuente en varones, la edad promedio de los pacientes fue de 61 años y se encontró con mayor frecuencia en la región Sierra respecto de las otras regiones consideradas en el estudio. Entre las variables clínicas se encontró que en cuanto a la localización del tumor los que más sobreviven son los de localización proximal en contraste con la localización distal ($p=0.013$), en el tipo de cáncer gástrico fue el adenocarcinoma el de mejor pronóstico ($p=0.002$), en cuanto a la etapa del cáncer fue la etapa avanzada la que mayor supervivencia mostró ($p=0.001$), en el estadio clínico los de mayor supervivencia fueron los del estadio 0 y los de menor supervivencia fueron los del estadio IV ($p=0.000$). En cuanto a las variables de tratamiento, los que recibieron quimioterapia o radioterapia mostraron una mejor supervivencia que los que no la recibieron. ($p<0.05$)

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA, durante el periodo 2010-2016 a los 5 años fue de 52%. La supervivencia del cáncer gástrico al parecer en nuestro entorno, está relacionado con el diagnóstico en estadios clínicos avanzados. Factores asociados en forma negativa a la supervivencia en los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el Hospital SOLCA, fueron la localización del tumor (localización distal), presencia o no de metástasis, el tipo de cáncer gástrico (linfoma, GIST y tumor carcinoide) y el estadio IV según la clasificación TNM.

ABSTRACT

The survival rates of patients with diagnosis of gastric cancer indicate the number of people with the same type of cancer who live for a determined time (usually 5 years), after diagnosis, which will be analyzed in this investigation.

Epidemiological information from the American Cancer Society suggests that gastric cancer is the fourth cause of cancer in men and the fifth cause of cancer in women. In Ecuador, has been seen that the mortality rate since 1929 to 2014 has been rising, observing that in the Highland region there are many more cases of stomach cancer than in the Coast region.

In addition, the results obtained through this study allow us to know the factors that are associated with the survival of patients with gastric cancer treated in the Oncology Unit of the Cancer Society Hospital (SOLCA).

Methodology: A survival analysis will be performed by the actuarial method in patients diagnosed with gastric cancer, treated in the SOLCA Hospital for a period of 7 years since 2010 to 2016, differentiating according to cancer study, location, recurrence, treatment received, tracing and other sociodemographic variables. The data and variables were processed by means of the computer program SPSS 24 PUCE license.

Results: A total of 656 patients diagnosed with gastric cancer were analyzed in the oncology service of the SOLCA Hospital since 2010 to 2016. The overall survival of patients diagnosed with stomach cancer, treated at the SOLCA Hospital in the 2010 period. -2016 was 72% a year after diagnosis, 64% at 3 years, 52% at 5 years and 7% at 7 years.

It was found that this type of cancer is more frequent in males, the average age of the patients was 61 years and was found more frequently in the Highland region than in the other regions considered in the study. Between the clinical variables, it was found that in the location of the tumor, the ones that survive the most are those of proximal location in contrast to the distal location ($p = 0.013$), in the type of gastric cancer the adenocarcinoma was the one with the best prognosis ($p = 0.002$), referring to the stage of the cancer was the advanced stage that showed the highest survival ($p = 0.001$), in the clinical stage those with the highest survival were those in stage 0 and those with the lowest survival were those in stage IV ($p = 0.000$). Regarding the treatment variables, those who received chemotherapy or radiotherapy showed better survival than those who did not. ($p < 0.05$)

Conclusions: The survival of patients diagnosed with gastric cancer in the Oncology Unit of Hospital SOLCA, during the period 2010-2016 at 5 years was 52%. The survival of gastric cancer apparently in our environment, is related to the diagnosis in advanced clinical stages. Factors associated negatively to survival in patients diagnosed with gastric cancer in the SOLCA Hospital were tumor localization (distal location), presence or absence of metastasis, type of gastric cancer (lymphoma, GIST and carcinoid tumor) and Stage IV according to the TNM classification.

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
TABLA DE CONTENIDO	9
LISTA DE FIGURAS	13
LISTA DE TABLAS	14
LISTA DE GRÁFICOS	15
LISTA DE ABREVIACIONES	17
CAPÍTULO I	18
1.1 INTRODUCCIÓN	18
1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	21
1.3 JUSTIFICACIÓN	22
1.4 OBJETIVOS	23
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	23
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	24
2.1 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	24
2.1.1 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL MUNDO	24
2.1.2 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL ECUADOR	27
2.1.3 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN QUITO	28
2.2 ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL ESTÓMAGO	29
2.3 FACTORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE PADECER UN CÁNCER GÁSTRICO	32
2.3.1 OPORTUNIDAD Y SOSPECHA	32
2.3.2 ANTECEDENTES FAMILIARES	34
2.3.3 GRUPO SANGUÍNEO Y CÁNCER GÁSTRICO	37
2.3.4 DIETA Y CÁNCER GÁSTRICO	37
2.3.5 INGESTA ELEVADA DE SAL Y CÁNCER GÁSTRICO	39
2.3.6 INGESTA DE ALCOHOL Y CÁNCER GÁSTRICO	39
2.3.7 FUMAR TABACO Y CÁNCER GÁSTRICO	40
2.3.8 OBESIDAD/SOBREPESO Y CÁNCER GÁSTRICO	41

2.3.9 HELICOBACTER PYLORI Y CÁNCER GÁSTRICO	41
2.4 LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER	47
2.5 CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO	48
2.5.1 LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO	49
2.5.2 ASPECTO MICROSCÓPICO	50
2.5.3 ASPECTO MACROSCÓPICO.....	54
2.6 DISEMINACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO	56
2.7 OTROS TIPOS DE CÁNCER GÁSTRICO	57
2.7.1 LINFOMAS	57
2.7.2 TUMORES GÁSTRICOS NEUROENDOCRINOS	57
2.7.3 TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL.....	58
2.8 CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO	58
2.9 DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO	61
2.9.1 EXÁMENES DE LABORATORIO.....	61
2.9.2 ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA.	61
2.9.3 TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA.....	62
2.9.4 ECOGRAFIA ENDOSCÓPICA	62
2.9.5 LAPAROSCOPIA DE ESTADIFICACIÓN (LE)	63
2.10 ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	65
2.11 MÉTODOS RESOLUTIVOS	68
2.11.1 MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO ETAPA TEMPRANA.....	68
2.11.2 MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO ETAPA AVANZADA	70
2.12 PRONÓSTICO.....	73
2.13 PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	75
2.13.1 PREVENCIÓN PRIMARIA.....	75
2.13.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA	76
CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	77
3.1 TIPO DE ESTUDIO	77
3.2 MUESTRA Y UNIVERSO.....	77
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	77
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	77
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	78
3.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	78
3.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	79

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	79
3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	82
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	83
4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	83
4.1.1 Género	83
4.1.2 Edad	83
4.1.3 Instrucción.....	83
4.1.4 Ocupación	84
4.1.5 Región y provincia de procedencia	84
4.2 ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES.....	84
4.2.1 Consumo de tabaco	84
4.2.2 Consumo de alcohol.....	85
4.2.3 Antecedentes de cáncer gástrico en la familia	85
4.3 CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO.....	85
4.3.1 Localización del tumor	85
4.3.2 Metástasis	86
4.3.3 Tipo de cáncer gástrico	86
4.3.4 Estadio de cáncer gástrico	87
4.3.5 Etapa del cáncer gástrico	87
4.3.6 Condición final	87
4.3.7 Tasa de incidencia de cáncer de estómago según región de procedencia año 2010	87
4.4 TRATAMIENTO	88
4.4.1 Tratamiento con cirugía	88
4.4.2 Tratamiento con quimioterapia	88
4.4.3 Tratamiento con radioterapia.....	88
4.6 ANÁLISIS BIVARIADO.....	88
4.6 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	90
4.6.1 Supervivencia global	90
4.6.2 Supervivencia según el género de los pacientes	91
4.6.3 Supervivencia según el ciclo vital de los pacientes.....	92
4.6.4 Supervivencia según el grado de instrucción.....	93
4.6.5 Supervivencia según la ocupación	94
4.6.6 Supervivencia según la región de procedencia.....	95

4.6.7 Supervivencia y antecedentes de cáncer gástrico en la familia.....	96
4.6.8 Supervivencia y consumo de tabaco.....	97
4.6.9 Supervivencia y consumo de alcohol.....	97
4.6.10 Supervivencia y localización del cáncer en el estómago.....	98
4.6.11 Supervivencia y metástasis.....	99
4.6.12 Supervivencia y tipo de cáncer gástrico.....	100
4.6.13 Supervivencia y etapa del cáncer gástrico.....	101
4.6.14 Supervivencia según el estadio del cáncer gástrico.....	102
4.6.15 Supervivencia y tratamiento quirúrgico.....	103
4.6.16 Supervivencia y quimioterapia.....	104
4.6.17 Supervivencia y radioterapia.....	105
4.6.18 Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico.....	106
CAPÍTULO V.....	108
5.1 DISCUSIÓN.....	108
CAPÍTULO VI.....	119
6.1 CONCLUSIONES.....	119
6.2 RECOMENDACIONES.....	120
ANEXOS.....	121
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	124

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1.- Anatomía del estómago.

Figura N° 2.- Ilustración esquemática de los mecanismos multifactoriales envueltos en helicobacter pylori para desarrollar cáncer gástrico.

Figura N° 3.- Esquema secuencial de lesiones premalignas de cáncer.

Figura N° 4.- Localización del cáncer gástrico por porcentajes.

Figura N° 5.- Esquema de clasificación de Paris para cáncer gástrico temprano.

Figura N° 6.- Esquema de la clasificación de Bormann para cáncer gástrico avanzado.

Figura N° 7.- Clasificación T de la profundidad de la invasión del cáncer gástrico en correlación con etapa precoz y avanzada y patrón ecogénico de pared gástrica normal por ecografía endoscópica.

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1.- Distribución de médicos oncólogos que trabajan en establecimientos de salud según regiones y provincias 2011.

Tabla N° 2.- Enfermedades hereditarias relacionadas con cáncer de estómago.

Tabla N° 3.- Diferencias entre carcinoma gástrico intestinal y difuso.

Tabla N° 4.- Correlación entre varias clasificaciones para el cáncer gástrico.

Tabla N° 5.- Frecuencia de síntomas en el cáncer gástrico por porcentajes.

Tabla N° 6.- Clasificación TNM del cáncer gástrico

Tabla N° 7.- Estadificación del cáncer gástrico según clasificación TNM

Tabla N° 8.- Criterios absolutos y extendidos para el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano.

Tabla N° 9.- Supervivencia a los 5 años en pacientes con cáncer gástrico en función del estadio clínico en diferentes países.

Tabla N° 10.- Supervivencia a 1, 3 y 5 años en pacientes con cáncer gástrico que se sometieron a resección quirúrgica con linfadenectomía adecuada sin quimioterapia o radioterapia previa.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1.- Supervivencia global de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 2.- Supervivencia según el género de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 3.- Supervivencia según el ciclo vital de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 4.- Supervivencia según el grado de instrucción de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 5.- Supervivencia según la ocupación de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 6.- Supervivencia según la región de procedencia de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 7.- Supervivencia según los antecedentes de cáncer gástrico en la familia en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016

Gráfico N° 8.- Supervivencia y localización del cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 9.- Supervivencia y metástasis en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 10.- Supervivencia y tipo de cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 11.- Supervivencia y etapa del cáncer gástrico en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 12.- Supervivencia según el estadio del cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 13.- Supervivencia y tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 14.- Supervivencia y quimioterapia en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N° 15.- Supervivencia y radioterapia en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.

Gráfico N ° 16.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico adenocarcinoma.

Gráfico N ° 17.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico linfomas.

Gráfico N ° 18.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico tumores GIST

LISTA DE ABREVIACIONES

SOLCA: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer.

CEISH: Comité de ética de investigación en seres humanos.

PUCE: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

H. pylori: Helicobacter pylori.

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.

VSG: Volumen de sedimentación globular.

TC: Tomografía computarizada.

LE: Laparoscopia de estadificación.

GIST: Tumor del sarcoma gastrointestinal

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las tasas de supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico indican el número de personas con el mismo tipo de cáncer que viven por cierto tiempo determinado (habitualmente 5 años), después del diagnóstico, que es lo que se analizara en esta investigación. Estas cifras no pueden indicar cuanto tiempo vivirá la persona, pero pueden ayudar a tener un mejor sentido acerca de lo eficaz que puede llegar a ser su tratamiento. Además es importante conocer otros factores que pueden afectar directamente al pronóstico de una persona, como el estadio clínico en el que se encuentra su enfermedad, su edad, su estado general de salud, etc. (American Cancer Society, n.d.)

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2012, aproximadamente 14 millones de nuevos casos se presentaron; es considerada la segunda causa de muerte en el mundo y fue responsable de 8,8 millones de muertes en el año 2015 (“WHO | Cancer,” 2018), situación que también es compartida por las Américas. En el mundo, casi 1 de cada 6 muertes se debe al cáncer. (World Health Organization and Pan American Health Organization, 2014).

Las variaciones regionales en la incidencia del cáncer gástrico en parte reflejan las diferencias en los patrones de dieta, el consumo de sal, la prevalencia de la infección por helicobacter pylori, los factores del huésped y los factores de virulencia de este microorganismo. Se ha estimado que esta bacteria representa el 60% de los casos de cáncer gástrico en todo el mundo. (De Martel et al., 2012) (Fock, 2014).

Este cáncer, provocó en el año 2013, 841.000 fallecidos. Estas cifras representan la segunda causa de mortalidad por cáncer en el planeta y la quinta en incidencia anual por tumores malignos. (Venerito, Link, Rokkas, & Malfertheiner, 2016)

Las incidencias ajustadas por edad y sexo son significativamente mayores en los países en vías de desarrollo en comparación con los países desarrollados. Uno de cada 36 hombres y una de cada 84 mujeres desarrollará un cáncer gástrico antes de los 79 años. (A. Csendes & Figueroa, 2016).

Respecto al Ecuador, del análisis de datos del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) para el año 2014, se reportaron 43.129 egresos por tumores malignos, de los cuales el cáncer gástrico se ubicó en cuarto lugar con 3.560 egresos (8.25%), luego de los tumores malignos de mama con 5.086 (11,79%), otros sitios mal definidos con 4812 (11,16%) y de la leucemia con 4097 (9,50%) casos. (Lugmaña, 2014)

De los mismos datos del INEC y para el mismo año, el tumor maligno de estómago, se presentó en 2.044 hombres (57,42%) y en 1.516 mujeres (42,58%). Del total de egresos, 3.330 (93,5) fueron en condición de vivos y 230 (6,46%) fallecieron, para una tasa de letalidad hospitalaria de 6,46 por cada 100 egresos. El cáncer gástrico ocupa el séptimo lugar respecto de la tasa de letalidad, previo a éste se encuentran los tumores malignos de: hígado y vías biliares intrahepáticas; otros tumores malignos de los órganos digestivos; tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón; encéfalo; páncreas; y, de la laringe. En relación a la distribución por provincias el mayor número de casos se presentó en Pichincha, seguido por Guayas, Azuay, Manabí y Loja.

Es importante conocer como está distribuido el ámbito de los Hospitales SOLCA. De esta manera está dividido en tres zonas: zona del litoral que comprende las provincias

del Guayas, Manabí, Los Ríos, El Oro y Galápagos a cargo del Hospital SOLCA-Guayaquil. La zona centro-norte con las provincias de Esmeraldas, Carchi, Imbabura, Pichincha, Cotopaxi, Tungurahua, Chimborazo, Bolívar, Napo y Pastaza a cargo del Hospital SOLCA-Quito. La zona centro-sur con las provincias del Azuay, Cañar, Loja, Zamora Chinchipe y Morona Santiago a cargo del Hospital SOLCA-Cuenca. (“Hospital Oncológico Solca Núcleo de Quito - Estatutos,” n.d.)

Según datos resumidos del Hospital SOLCA, entre el periodo 2006-2010 en Quito, el cáncer gástrico ocupó el cuarto lugar en frecuencia en mujeres y el segundo lugar en varones. En cuanto a edad, el grupo más afectado fue en personas mayores de 74 años (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2014).

Los factores de riesgo que se encuentran relacionados con el cáncer son: infección por *helicobacter pylori*, alta ingesta de sal, falta de refrigeración de alimentos, inadecuado consumo de frutas y vegetales, exagerado consumo de alcohol, tabaquismo y anemia perniciosa. Por otra parte, en cuanto al sexo, es más usual en hombres que en mujeres. El factor hereditario también es importante, principalmente en pacientes con antecedentes de cáncer gástrico en familiares de primer grado. (Thrumurthy, Chaudry, Hochhauser, & Mughal, 2013) (Zali, Rezaei-Tavirani, & Azodi, 2011) (“Stomach Cancer Risk Factors,” n.d.).

El diagnóstico temprano es crucial por la posibilidad de metástasis temprana a hígado, páncreas, esófago, vías biliares y ganglios linfáticos a distancia (Layke John, 2004).

1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Existe evidencia de la presencia de cáncer desde épocas remotas de la humanidad, hasta tornarse en la actualidad en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el Ecuador en el año 2016, se reportaron 40.252 de tumores malignos, de los cuales el cáncer gástrico, el cuál es el objeto de este estudio; ocupa el quinto puesto correspondiendo al 5% de todos los cánceres.

Si bien los métodos de diagnóstico han mejorado de una manera importante, la sintomatología del cáncer gástrico muchas veces en etapas tempranas es tan leve e inespecífica, además de la rapidez con que este cáncer afecta al organismo, que la medicina no ha logrado un diagnóstico precoz por lo que un gran número de pacientes es diagnosticado en estadios clínicos tardíos, muchas de las veces cuando ya existe metástasis o la resección quirúrgica u otro tipo de tratamiento es prácticamente imposible. De esta manera la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico en etapas avanzadas va disminuyendo.

En cuanto a la supervivencia del cáncer gástrico temprano, se puede decir que comparada con otros tipos de cáncer es bastante buena, así se ha observado una tasa de supervivencia a 5 años del 90%. Por otro lado, el cáncer gástrico en etapas avanzadas, esta asociado a un pronóstico mucho más desfavorable, con una tasa de supervivencia de alrededor de 60% o menos. (Hu et al., 2012)

La supervivencia del cáncer gástrico es importante también conocerla de acuerdo a los diferentes factores con los que se asocia, así por ejemplo con el estadio clínico. En Estados Unidos el estadio IA, la supervivencia a 5 años es de 78% y en el estadio IV

es del 7%. En países como Japón se describe que la supervivencia a 5 años es mucho mas alta para los diferentes tipos de estadios, así en el estadio IA es del 95% y el estadio IV del 17%. (Feldman, Friedman, & Brandt, 2008)

En resumen, el presente estudio no trata de abordar de ninguna manera la etiología del cáncer gástrico, sino más bien establecer la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico y los factores relacionados con la misma, tanto demográficos como clínicos.

1.3 JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances logrados en la ciencia biomédica en los campos de la tecnología del diagnóstico y de la terapéutica, el cáncer gástrico exhibe un pronóstico funesto, principalmente como consecuencia del estado tan avanzado en el que se localiza el tumor en el momento del diagnóstico.

Reporte de la American Cancer Society, indica que la tasa de sobrevivencia relativa a los cinco años de personas con cáncer gástrico en los Estados Unidos, en el periodo 2004 al 2008, fue alrededor del 31%. Esta tasa de sobrevivencia ha mejorado en los últimos treinta años. Sin embargo, una de las razones para una tasa de sobrevivencia tan pobre en ese periodo de tiempo fue que el cáncer de estómago era diagnosticado en etapas tardías de la enfermedad (“Stomach Cancer Risk Factors,” n.d.).

Sin duda, realizar el análisis de supervivencia de un grupo de pacientes es de suma importancia sobretodo en esta enfermedad crónica, ya que, en muchas ocasiones tiene un desenlace fatal. Además, es importante conocer la fecha de diagnóstico, el estadio

que obtuvo y que tratamiento recibieron, ya sea este, cirugía, quimioterapia o radioterapia; ya que la supervivencia del cáncer gástrico tiene estrecha relación del estadio clínico con el que fueron diagnosticados y el tratamiento que recibieron.

Adicionalmente, el cáncer gástrico ha sido un tema muy poco desarrollado a nivel del Ecuador, y es importante tener un panorama epidemiológico, demográfico, sobre diferentes factores que se relacionan con la supervivencia de este tumor maligno.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores clínicos y demográficos relacionados con la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Hospital SOLCA en el periodo 2010 al 2016.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las características demográficas de los pacientes que fueron atendidos por cáncer gástrico en el Hospital de SOLCA.
- Estimar el tiempo de supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico según sus características clínicas en el periodo 2010 al 2016.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Aunque cada vez se sabe más sobre cómo prevenir y tratar el cáncer, cada año aumenta el número de personas que lo sobrellevan. En el año 2020 se tendrá aproximadamente 16 millones de personas con esta enfermedad. (“OMS | Las 10 principales causas de defunción,” 2017)

En la actualidad , el cáncer es uno de los grandes inconvenientes de la salud pública a nivel mundial, pues constituye en conjunto con los traumatismos y las enfermedades cardiovasculares, una de las causas más frecuentes de defunción en la población (“OMS | Las 10 principales causas de defunción,” 2017). Efectivamente el cáncer es una de las tres principales causas de muerte de adultos en los países en desarrollo y es la segunda causa de muerte en los países desarrollados. (“Hechos y cifras,” n.d.)

2.1.1 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL MUNDO

Las cifras del GLOBACAN, indican que ocurrió 984.000 casos nuevos de cáncer de estómago en el año 2013, con 841.000 personas fallecidos. (Venerito et al., 2016) (Ang & Fock, 2014). Respecto del género, el cáncer gástrico es también la segunda causa tanto para hombres como para mujeres, observándose altas tasas de mortalidad en ambos géneros en Europa del Este y Central, y en América Central y del Sur (International Agency for Research on Cancer, 2010).

Las incidencias por sexo y edad son mayores en los países en desarrollo en comparación con los países desarrollados. Aproximadamente la mitad de todos los cánceres gástricos se encuentran ubicados en Asia del Este, especialmente en China.

Estudios de migración han demostrado que los migrantes provenientes de países con una alta incidencia de infección por *helicobacter pylori* que se trasladan a países de baja incidencia tienen riesgos similares a los del país de origen, pero la tasa de incidencia tendió a incrementarse en el país receptor en posteriores generaciones, lo que sugiere el importante papel de los factores de riesgo ambientales (Arnold, Razum, & Coebergh, 2010)

La incidencia y las tasas de mortalidad del cáncer gástrico disminuyen con el transcurso del tiempo. Esta tendencia decreciente se ha observado en las regiones desarrolladas y las en desarrollo independientemente de su riesgo de cáncer gástrico (Bertuccio et al., 2009) (Bray, Jemal, Grey, Ferlay, & Forman, 2012).

La disminución temporal de las tasas de incidencia de cáncer gástrico, se atribuye a la reducción de la infección por *helicobacter pylori* por mejores condiciones sanitarias (Fock, 2014) (Danial et al., 2015). También se asocia a prácticas mejoradas de conservación de alimentos como el uso de refrigeración, reducción del consumo de sal, una mejor nutrición y aumento del consumo de productos lácteos en Estados Unidos y Europa (Guo, Shan, Ren, & Chen, 2015). El cáncer gástrico al parecer surge como consecuencia de una compleja interacción entre los factores del huésped, los factores ambientales y la infección por *helicobacter pylori*. La detección precoz del cáncer es importante, porque los países que realizan vigilancia del cáncer gástrico, como Japón y Corea, tienen tasas de mortalidad más bajas. Los avances quirúrgicos y

oncológicos también son importantes factores contribuyentes de menores tasas de mortalidad por cáncer gástrico.

Existen reportes que indican que la incidencia de cáncer gástrico con localización en el cardias va en aumento. Esto contrasta con la tendencia observada para la incidencia global de cáncer gástrico. Esta propensión también se ha informado en poblaciones de países con altas tasas globales de cáncer gástrico (como Japón y China), así como en poblaciones donde tienen tasas globales bajas de cáncer gástrico, como Dinamarca y Estados Unidos. (Devesa, Blot, & Fraumeni, 1998)

Respecto de la histología, se han observado diferencias clínicas entre los tipos de cáncer, bien sea de tipo difuso o intestinal (según la clasificación de Lauren).

El tipo difuso ocurre en todos los grupos de edad con una distribución similar respecto del género, a diferencia del intestinal que predomina en los hombres y en las personas de edad avanzada. El difuso se lo encuentra en el cuerpo del estómago, en tanto que el intestinal predomina más en el antro y en la incisura. Adicionalmente, el difuso tiene mayor tendencia a invadir la pared gástrica y producir metástasis, además tiene una progresión más rápida y un pronóstico más pobre.

Se ha observado que, conforme con la disminución de la incidencia del cáncer gástrico, existe una disminución general de la incidencia del cáncer gástrico de tipo intestinal. Sin embargo, dadas las diferentes características de la carcinogénesis, se ha sugerido que esta tendencia puede deberse a una disminución de la tasa de gastritis crónica grave (Lundegardh et al., 1991) o también puede deberse a cambios en factores carcinogénicos en el medio ambiente (Kaneko & Yoshimura, 2001) en ciertas poblaciones.

2.1.2 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL ECUADOR

Según datos del INEC, en el Ecuador en el año 2016, se reportaron 40.252 de tumores malignos, de los cuales el cáncer gástrico ocupa el quinto puesto correspondiendo al 5% de todos los cánceres. En los hombres el cáncer gástrico corresponde al tercer lugar (11.17%) en tanto que en las mujeres corresponde al séptimo lugar (5,8%). Respecto de fallecimiento el cáncer gástrico representa la primera causa de muerte de todos los tipos de cánceres (11,58%). De los 3291 casos de cáncer reportados en ese año, 234 fallecieron es decir el 7.11%. (Censos, 2016)

De la misma fuente, INEC, la provincia con el mayor número de casos fue Pichincha con 944 (28.68%), seguida de Guayas con 428 casos (13.01%), Manabí con 329 (10%), Azuay con 322 casos (9.78%) y Loja con 275 casos (8.36%).

El promedio de días de estadía de los pacientes con cáncer gástrico en el país es de 6.48 días, y los grupos etáreos donde se encuentra la mayor frecuencia de pacientes con esta patología es en mayores de 65 años con 1564 (47.52%), seguido del rango 55-64 años con 683 (20.75%) y 45-54 años con 517 pacientes (15.71%). Esta tendencia de presencia del cáncer gástrico en los grupos de mayor edad se mantiene tanto en hombres como en mujeres.

2.1.3 SITUACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO EN QUITO

De acuerdo al reporte de SOLCA para el período 2006 – 2010, la situación del cáncer de estómago en la ciudad de Quito está dada de la siguiente manera:

Existe una sostenida tendencia a bajar la tasa de incidencia acumulada desde 30.4 por 100.000 en hombres y 20.1 en mujeres en el año 1985, hasta 21.6 en los primeros y a 14.8 en las segundas en el año 2010.

Contradictoriamente, el número de casos por año se incrementa sostenidamente, desde 487 en 1986, hasta 718 en el año 2010 en varones, y en mujeres de 415 casos a 620. La letalidad de este tumor se manifiesta por su leve e inespecífica sintomatología en etapas tempranas, por lo que un gran número de pacientes se diagnostica en estadios clínicos tardíos. (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2014)

En Quito al igual que en muchos lugares del mundo, el adenocarcinoma intestinal, bajó de 80% en el año 1986 a 60% en el año 2010 y el llamado adenocarcinoma difuso, ha alcanzado 27% mientras que en el año 1986 fue de 8%. (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2014)

El lugar que ocupa este tipo de cáncer en Quito es similar, en contraste a la información de otros registros de tumores del mundo, posiblemente debido a que el cáncer gástrico está disminuyendo también en otros países. (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2014)

Se observa también diferencias en la incidencia de este cáncer según el nivel de instrucción, al ser más alta en las personas sin instrucción que en las personas con alto nivel de educación. Al parecer las personas con bajo nivel educativo, se correspondan

con aquellas que no tienen recursos, en quienes hay mayor incidencia del cáncer gástrico, considerado como “cáncer de la pobreza”. (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2014)

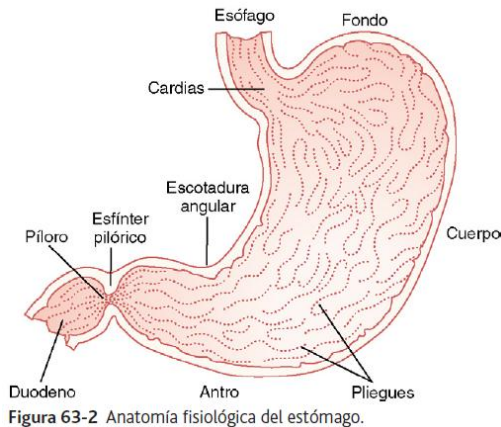
Para poder entender mejor el órgano afectado por el cáncer se presenta a continuación una breve descripción de la anatomía y fisiología del estómago.

2.2 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO

El estómago es un órgano intraperitoneal que se encuentra localizado entre la estructura del esófago y el duodeno. Se encuentra cubierto por delante por el peritoneo y por atrás forma la cavidad retroperitoneal. Sus dimensiones son de alrededor de 25 cm de longitud, 10-12 cm de ancho y 8-9 cm de diámetro. Este órgano ostenta un volumen cercano a 1000-2000 cm³, variando en relación con la edad y constitución del individuo. (Rouviere & Delmas, 2005)

Al estómago lo constituyen varios segmentos: fondo, cuerpo, cardias, antro pilórico y píloro. Posee dos curvaturas, una menor o izquierda y una mayor o derecha. Se comunica con el duodeno a través del píloro, y con el esófago mediante el cardias. (Gardner & Gray, 1986). Por otra parte, al estómago también se lo puede dividir en dos unidades; la primera llamada unidad proximal gástrica, que contiene el esófago distal, el cardias, el fondo y el cuerpo. La segunda llamada unidad gástrica distal, que contiene el antro pilórico y el píloro, junto con la primera porción del duodeno. (Skandalakis & Skandalakis, 2014)

Figura N° 1.- Anatomía del estómago



La irrigación del estómago está proporcionada por el tronco celiaco, especialmente por: la arteria gástrica izquierda, arteria gástrica derecha, arterias gastroepiploicas izquierda y derecha, arterias gástricas cortas y por la arteria diafragmática inferior izquierda. Las venas escoltan a las arterias y juntas confluyen en la vena porta. El vaciado linfático se lo efectúa a través de los plexos linfáticos, que se comunican con los plexos del esófago y duodeno y convergen en el conducto torácico. (Gardner & Gray, 1986) (Rouviere & Delmas, 2005)

Microscópicamente hablando, el estómago se encuentra formado por diferentes capas: túnica mucosa, túnica submucosa, túnica muscular y la túnica subserosa. La túnica mucosa es una capa gruesa, blanda y aterciopelada compuesta a su vez por el epitelio de superficie que está constituido por un epitelio cilíndrico simple alto, y las glándulas gástricas que son de distintas características celulares, entre las cuales enumeramos las células parietales, las células principales, las células mucosas y las células enteroendocrinas. De las enumeradas anteriormente, las células principales son las más numerosas y tienen como función secretar pepsina. Por otra parte, las células parietales son las encargadas de secretar factor intrínseco y ácido clorhídrico. La túnica submucosa está formada por tejido conectivo laxo que exhibe cuantiosos vasos

sanguíneos, vasos linfáticos y nervios. La túnica muscular se encuentra conformada por 3 capas: una externa longitudinal, una intermedia circular y una interna diagonal. (Geneser, 2001)

En cuanto a la funcionalidad este órgano cumple una triple función. En primer lugar, se encargan de almacenar una gran cantidad de alimentos hasta que estos puedan ser procesados por el estómago el duodeno y el resto del intestino. Además, mezcla estos alimentos con las secreciones gástricas hasta constituir el quimo, y finalmente se encarga del vaciado del quimo hasta al intestino delgado. (Guyton & Hall, 2016)

El control hormonal de la secreción gástrica está regulado por hormonas inhibitoras y estimuladoras. Entre las principales hormonas inhibitoras, contamos con la somatostatina, péptido inhibidor gástrico y secretina. La somatostatina es liberada por las células D, la cual impide la secreción gástrica. El péptido inhibidor gástrico tiene la función de acortar la actividad motora del estómago, retrasando el vaciamiento gástrico. La secretina producida a nivel del duodeno se encarga de inhibir la secreción gástrica y el vaciamiento gástrico. Por otra parte, entre las hormonas estimuladoras, encontramos la gastrina; principal hormona reguladora de la secreción gástrica. También contamos con la histamina, producida por los mastocitos gástricos y por las células enterocromafines. (Cienfuegos, 2010)

2.3 FACTORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE PADECER UN CÁNCER GÁSTRICO

2.3.1 OPORTUNIDAD Y SOSPECHA

Cuando el cáncer comienza a presentar signos y síntomas y a la vez es diagnosticado por el profesional de la salud, el entorno del paciente empieza a verse afectado. El paciente no se siente apto para realizar sus actividades diarias, muchas veces se ve obligado a retirarse de sus actividades laborales por lo cual no recibe ingresos económicos, existe un cambio en su rol familiar convirtiéndose en una persona dependiente del resto y conlleva también al desarrollo de problemas psicológicos debido al temor que causa la enfermedad y tratamiento. (American Cancer Society, n.d.)

Cabe mencionar también que según datos de la American Cancer Society alrededor de 70% de cánceres son diagnosticados en etapas avanzadas, dentro de ellos el cáncer gástrico, más aún en países en vías de desarrollo donde el acceso a la atención sanitaria no se ha alcanzado por completo. (American Cancer Society, n.d.)

Por estos motivos el paciente requiere de un apoyo familiar, por lo que en varias ocasiones se ve obligado a abandonar el sitio en el que vive para encontrarse junto a su familia quien le brinda apoyo y cuidados. Esto se ha evidenciado con la afluencia de pacientes con cáncer en el Hospital de SOLCA, Quito.

De acuerdo con datos obtenidos del INEC, se sabe que no existen médicos oncólogos en las regiones insular y amazónica motivo por el cual ante la sospecha de cáncer los pacientes que habitan en estas zonas son derivados inmediatamente a instituciones

especializadas con capacidad resolutive para patología oncológica como los Hospitales de SOLCA ubicados en las principales provincias del país como son Pichincha, Azuay, Guayas, Ambato, Riobamba, Manabí, Loja, etc.

Tabla N° 1.- Distribución de médicos oncólogos que trabajan en áreas de salud según provincias y regiones 2011.

Regiones y Provincias	Oncólogos
Total República:	223
Región Sierra:	146
Azuay	18
Bolívar	2
Cañar	2
Carchi	-
Cotopaxi	1
Chimborazo	10
Imbabura	6
Loja	11
Pichincha	77
Tungurahua	13
Santo Domingo	6
Región Costa:	77
El Oro	8
Esmeraldas	-
Guayas	46
Los Ríos	4
Manabí	19
Santa Elena	-
Región Amazónica:	-
Morona Santiago	-
Napo	-
Pastaza	-
Zamora Chinchipe	-
Sucumbíos	-
Orellana	-
Región Insular:	-
Galápagos	-

Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Anuario de la Estadística Recursos y Actividades de Salud 2013. INEC

http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-Rec_Act_Salud_2011.pdf

2.3.2 ANTECEDENTES FAMILIARES

Se cree que al menos uno de cada cinco pacientes diagnosticados con cáncer gástrico tiene un familiar de primer grado afectado con la misma enfermedad. Además, el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal fue el que más se presentó en pacientes con historial familiar positivo de cáncer gástrico y al menos uno de cada cuatro pacientes con adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, el cáncer aquejo a otro miembro de la familia. (Bernini et al., 2006)

Se ha encontrado que el riesgo de padecer cáncer, en personas cuyos familiares de primer grado presentaron cáncer gástrico es de aproximadamente dos a tres veces superior. (Piñol Jiménez & Paniagua Estévez, 1998)

Otras fuentes calculan que el riesgo de padecer cáncer gástrico es de 2 a 10 veces mayor en sujetos con historia familiar. Sin embargo, la gran mayoría de estos casos familiares son considerados esporádicos y más bien pueden estar influenciado por otros factores como infección por helicobacter pylori, factores ambientales, dieta y estado socioeconómico. (Universidad del Valle. Facultad de Salud & Piazuelo, 2013)

Aproximadamente el 5% de los cánceres gástricos es causado por un rasgo hereditario autosómico dominante, con portadores que tienen riesgo aumentado de desarrollarlo y probablemente de otros tipos de cáncer. Las indicaciones para el cáncer gástrico heredado son una edad joven en el momento del diagnóstico, además una asociación familiar de cáncer gástrico, y por ultimo cáncer gástrico y la presencia de un segundo cáncer primario en el mismo paciente. (Kluijt et al., 2012)

El cáncer de estómago exhibe una adherencia familiar en alrededor del 10% de los casos; no obstante, los de causa hereditaria figuran tan solo el 1 al 3%, y está formado

por el adenocarcinoma gástrico con poliposis proximal del estómago y el cáncer gástrico difuso hereditario. (Carneiro, Wen, Seruca, & Oliveira, 2014)

Mutaciones germinales en uno de los genes especialmente implicados en el cáncer gástrico es el CDH1, que se localiza en el cromosoma 16q22.114 y se encuentran en aproximadamente el 30% de las familias que cumplen con los criterios diagnósticos para el cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC). El gen CDH1 codifica la proteína E-cadherina, que juega un papel importante en la adhesión celular y el mantenimiento de la integridad epitelial. La pérdida de E-cadherina conduce al fenotipo típico de cáncer gástrico difuso, que inicialmente se disemina dentro de la mucosa y en una etapa posterior invade la pared gástrica. (Kluijt et al., 2012)

Las mutaciones de este gen se hallan presentes entre el 1-3% de los casos de cáncer de estómago. Cada persona portadora de esta mutación exhibe alrededor del 80% de riesgo de presentar cáncer gástrico. (Kluijt et al., 2012). Los ejemplos principales de mutación de este gen, residen en deleciones o inserciones pequeñas. (Vogelaar et al., 2012)

Un riesgo incrementado de desarrollar cáncer gástrico, sea este intestinal o difuso, se ha visto en algunos síndromes de cáncer hereditario. Estos síndromes incluyen el Síndrome de Lynch, Síndrome de Peutz-Jeghers, Síndrome de Li-Fraumeni, Cáncer hereditario de mama y ovario, Poliposis adenomatosa familiar, Poliposis adenomatosa asociada al gen MYH, Síndrome de poliposis juvenil, Síndrome de Cowden. El riesgo de padecer cáncer gástrico en estos síndromes, varía sustancialmente entre las poblaciones, pero en general es bajo. (Vogelaar et al., 2012)

En la siguiente tabla se resumen las enfermedades hereditarias relacionadas con este tipo de cáncer.

Tabla N° 2.- Enfermedades hereditarias relacionadas con cáncer de estómago.

SÍNDROME	GENES ASOCIADOS	RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO
Síndrome de cáncer gástrico hereditario difuso	CDH1	56-70%
Síndrome de carcinoma gástrico y poliposis intestinal	Desconocido el gen implicado	No determinado
Cáncer de colón hereditario sin poliposis	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	2-30%
Síndrome de Peutz-Jeghers	STK11	29%
Poliposis juvenil	SMAD4, BMPR1A	21%
Cáncer de mama familiar	BRCA1, BRCA2	2,6-5,5%
Poliposis asociada al gen MYH	MYH	Muy bajo

*Tabla modificada del texto

Fuente: Setia, N., Clark, J., y otros. (2015). Familial Gastric Cancers. Obtenido de TheOncologist:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679084/pdf/theoncologist_15205.pdf

2.3.3 GRUPO SANGUÍNEO Y CÁNCER GÁSTRICO

Se ha observado que tienen un 20% más de riesgo de padecer cáncer gástrico las personas con grupo sanguíneo A, en comparación a los individuos con grupo sanguíneo AB, B y O. (Benbrahim, Mekkaoui, Lahmidani, Ismaili, & Mellas, n.d.)

Esto se debe al sistema de adhesión molecular del helicobacter pylori, que ayuda a la colonización de la mucosa del estómago; este factor de adherencia bacteriana es el “BabA” propio del helicobacter pylori, y tiene como blanco el antígeno sanguíneo Lewis b que se encuentra primordialmente en el grupo sanguíneo A. El “BabA” podría estimular a las células inflamatorias, para que liberen más interleuquina 8, citoquinas proinflamatorias, y factores pre cáncer relacionados (CDX2 Y MUC2) con lo que se produce una lesión directa en el epitelio del estómago. (Z. Wang et al., 2012)

2.3.4 DIETA Y CÁNCER GÁSTRICO

Existe una fuerte evidencia que consumir carne procesada, incrementa el riesgo de padecer cáncer gástrico. Ejemplos de esto incluyen jamón, tocino, pastrami, salami, así como algunas salchichas también. Los procesos que detallan esto, son los altos niveles de sal, nitrito y nitrato presentes en estos alimentos. No obstante, estos compuestos se hallan envueltos en el proceso de la carcinogénesis, creando compuestos N-nitroso (carcinógenos para el ser humano) al reaccionar con productos de degradación de la carne. (*Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer*, 2016)

Otro posible mecanismo ligado a la carne procesada y al desarrollo de cáncer gástrico incluye el hierro, que es un potencial carcinogénico, que contribuye a la formación de compuestos N-nitroso endógenos, los cuales causan estrés oxidativo y daño del ADN, por lo cual ambos se piensa, son esenciales para desarrollar factores de crecimiento para helicobacter pylori (Cross, Pollock, & Bingham, 2003)

Tomando en cuenta los factores protectores, tenemos al selenio que es un mineral que se encuentra en alimentos como nueces, champiñones, y mariscos. Su valor reside en lo fundamental para la formación de selenoproteínas, en específico las enzimas antioxidantes, que proveen protección contra la inflamación producida por helicobacter pylori (Cai et al., 2015) Se menciona que la suplementación con B-carotenos (15 mg), α -tocoferol (30 mg), y selenio (50 μ g), reduce el riesgo de mortalidad por cáncer gástrico en aproximadamente un 20%. (Tsugane & Sasazuki, 2007)

Por otro lado, se ha visto que la ingesta de frutas y vegetales que son ricas fuentes de vitamina C, otorga protección contra el cáncer gástrico. La vitamina C actúa como antioxidante y puede reducir las especies reactivas de oxígeno, producidas en el ambiente gástrico, además de inhibir la producción de compuestos carcinogénicos N-nitroso en el estómago. Se menciona y se ha indicado que altas dosis de Vitamina C es efectiva para inhibir la infección por esta bacteria. (Tsugane & Sasazuki, 2007)

2.3.5 INGESTA ELEVADA DE SAL Y CÁNCER GÁSTRICO

Se ha visto que la dieta rica en sal y de alimentos preservados con sal logran aumentar la colonización por el *helicobacter pylori*. (Shikata et al., 2006). En estudios experimentales en ratas, se conoce la ingestión de sal para causar gastritis y, en la administración conjunta, para intensificar los efectos cancerígenos de carcinógenos gástricos conocidos como N-metil-N-nitro-N-nitrosoguanidina (MNNG). Una alta concentración de sal en el estómago destruye la barrera de la mucosa y conduce a la inflamación y daño, así como a la erosión y degeneración de esta barrera. Además, el cambio proliferativo inducido puede actuar para promover el efecto de los carcinógenos derivados de los alimentos. Es, por lo tanto, biológicamente plausible que la ingesta de sal incremente el riesgo de cáncer gástrico en humanos. (Tsugane & Sasazuki, 2007)

2.3.6 INGESTA DE ALCOHOL Y CÁNCER GÁSTRICO

El consumo de alcohol es un importante factor de riesgo para todos los tipos de cáncer del aparato digestivo, principalmente para el cáncer de boca, faringe, esófago, hígado, estómago y colon. (Ma, Baloch, He, & Xia, 2017)

Existe una fuerte evidencia que consumir 3 o más bebidas alcohólicas por día, alrededor de 45 gramos, incrementa el riesgo de padecer cáncer gástrico. El mecanismo fisiopatológico se debe al acetaldehído, el metabolito reactivo del alcohol, el cual es carcinogénico en humanos. Además, los efectos del alcohol pueden estar mediados por la producción de prostaglandinas, por oxidación de lípidos y la generación de especies de radicales de oxígeno. El alcohol también actúa como

solvente, promoviendo la penetración de carcinógenos dentro de las células. También se ha demostrado que el alcohol interfiere con el metabolismo del retinoide, el cual afecta al crecimiento celular, diferenciación celular y a la apoptosis. (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2016)

2.3.7 FUMAR TABACO Y CÁNCER GÁSTRICO

El fumar tabaco es una causa conocida de cáncer gástrico, pero varios aspectos de esta asociación permanecen imprecisamente cuantificados. Se ha visualizado que, a mayor tiempo de consumo de tabaco, a mayor frecuencia y con una significativa cantidad de cigarrillos diarios que se consuma, las posibilidades de padecer cáncer gástrico son más significativas. (Praud et al., 2018)

El fumar tabaco es responsable de cerca del 10% de todos los casos de cáncer gástrico. El riesgo relativo en fumadores recurrentes es de 1.6 y de 1,2 en exfumadores. Además, se ha visto que el riesgo disminuye después de los 10 años de dejar de fumar. (Fock, 2014). Muchos mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el fumar tabaco y el cáncer gástrico. Se menciona que en el proceso de la carcinogénesis pueden estar envueltos los compuestos nitrosos y nitrosaminas presentes en el cigarrillo Además, el cigarrillo está relacionado con un elevado riesgo de transición a displasia y metaplasia intestinal, lo cual es importante en este proceso de la carcinogénesis. (Sasazuki, Sasaki, & Tsugane, 2002)

2.3.8 OBESIDAD/SOBREPESO Y CÁNCER GÁSTRICO

La obesidad es un estado inflamatorio crónico, el cual ha sido pensado que promueve el desarrollo de cáncer de estómago por medio de los factores proinflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleuquina 6 (IL-6) y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1). Varios estudios han demostrado que el TNF- α , IL-6, IL-17 y el MCP-1 inhiben la apoptosis y estimulan la multiplicación de las líneas celulares. (Lin et al., 2014).

La obesidad también lleva a niveles altos de leptina, insulina, y de esteroides sexuales, lo cual puede llevar a acrecentar la proliferación celular y averiar el proceso de la apoptosis y por ende causar el crecimiento de células cancerosas. (Schwabe et al., 2014)

2.3.9 HELICOBACTER PYLORI Y CÁNCER GÁSTRICO

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa, considerada un microorganismo exigente, ya que necesita de medios suplementados para su crecimiento; tiene forma helicoidal lo que le facilita moverse en la viscosidad del moco gástrico. Además, es microaerófila, que significa que puede subsistir en un ambiente con niveles más bajos de oxígeno de los que normalmente se encuentra en la atmósfera. Hablando de su estructura, cuenta con dos a seis flagelos, que miden aproximadamente 30mm de longitud; lo que le da gran movilidad. (Cervantes-García, n.d.). Existen 2 flagelinas: flaA y flaB por cada uno de los flagelos. El periodo de incubación del *Helicobacter pylori* aunque puede alargarse hasta siete días; por lo general es de 3 - 5 días. (Goodwin & Worsley, 1993)

La prevalencia general es alta en los países en vías de desarrollo, donde se encuentran prevalencias tan altas como 70-90% y más baja en los países desarrollados con valores de 25-50%. La transmisión de *helicobacter pylori*, es principalmente por la vía fecal-oral. Son diversos los componentes que interceden en la prevalencia general de la infección, como la falta de una apropiada higiene, dietas pobres y superpoblación y agua potable segura. (Organización mundial de Gastroenterología, 2010) (Dunn, Cohen, & Blaser, 1997)

Aunque la mayoría de individuos afectados con *helicobacter pylori* permanecen asintomáticos a lo largo de toda su vida, por lo general todos desarrollan inflamación crónica. Entre los individuos infectados, aproximadamente el 10% desarrolla enfermedad de ulcera péptica, del 1-3% progresa a cáncer gástrico y 0.1% desarrolla linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa. (F. Wang, Meng, Wang, & Qiao, 2014)

Helicobacter pylori coloniza exclusivamente epitelio tipo gástrico, lo cual sugiere un reconocimiento específico de un tipo de células por la bacteria. Se ha confirmado la presencia de una estrecha adherencia de la bacteria a la superficie de las células gástricas a través de la formación de pedestales de fijación a la membrana. Este proceso requiere que las adhesinas bacterianas reconozcan y se unan específicamente a los receptores del huésped expresados en la superficie celular. (Logan, 1996)

La adhesión bacteriana está parcialmente mediada por un número de adhesinas y proteínas de membrana exteriores. Las adhesinas que han sido implicadas en la patogénesis de la infección por *helicobacter pylori* son BabA, OipA y SabA.

La proteína BabA, es la más característica de las 3 proteínas de adhesión, media la unión a los antígenos del grupo sanguíneo Lewis b. La OipA puede funcionar como

adhesina, pero también promueve la inflamación, incrementando la expresión de IL-8. (Kusters, Van Vliet, & Kuipers, 2006). Por otro lado, SabA media la unión a los neutrófilos que contienen ácido siálico para activar la respuesta oxidativa. (Mahdavi et al., 2002)

El *helicobacter pylori* elabora varias enzimas que pueden causar daño celular tanto por mecanismos directos como indirectos. Entre las cuáles encontramos la ureasa, una metaloenzima ubicada en el citosol y en la superficie de la bacteria, la cual contrarresta el ambiente ácido en el estómago; hidrolizando la urea formando compuestos como el cloruro de amonio y la monocloramina los cuales causan daño directo hacia las células epiteliales. (Mobley, 1996). El amonio es capaz de causar diferentes alteraciones celulares, incluyendo la saturación de los compartimentos intracelulares ácidos, alteraciones del transporte de membrana vesicular, represión de la síntesis proteica y de la producción de ATP. La ureasa como tal, es antigénica y puede reclutar neutrófilos y monocitos en la mucosa gástrica y producir citoquinas proinflamatorias. (Roesler, Rabelo-Gonçalves, & Zeitune, 2014)

Las fosfolipasas bacterianas pueden alterar el contenido de fosfolípidos de la mucosa gástrica, modificando su tensión superficial, hidrofobicidad y permeabilidad. La conversión de lecitina a lisolecitina (un compuesto tóxico) por la fosfolipasa A2 puede llevar a daño celular, mientras que la lipólisis puede irrumpir la estructura e integridad de la mucosa gástrica. El *helicobacter pylori* también produce en gran número enzimas catalasas; más que otras bacterias. Esta enzima es un antioxidante que protege a la bacteria de los metabolitos tóxicos de oxígeno liberados por los neutrófilos y le

permite sobrevivir y proliferar en una mucosa gástrica inflamada.(Nilius & Malfertheiner, 1996)

Otra enzima producida por helicobacter pylori es la proteína activadora de neutrófilos (NAP), que atrae los iones ferrosos libres intracelulares al actuar como bacterioferritina. Además, preserva a la bacteria del estrés oxidativo y es quimiotáctica para los neutrófilos. (Gutiérrez & González, 2012)

Los factores de citotoxicidad producidos por el helicobacter pylori son: CagA, VacA y DupA.

CagA es el principal factor de virulencia del helicobacter pylori. Existen dos cepas clínicamente aisladas de helicobacter pylori; unas que producen CagA (positivas), y las otras cepas que no producen CagA (negativas). Las cepas de helicobacter pylori positivas están relacionadas a una mayor respuesta inflamatoria y a desarrollar enfermedad ulcero péptica, atrofia gástrica, metaplasia y adenocarcinoma gástrico. CagA aumenta la expresión de IL-8 y ejerce su acción siendo fosforilada en sitios específicos llamados EPIYA; de esta forma interactúa con algunas vías de señalización, produciendo cambios en el citoesqueleto, en su morfología y en la movilidad de la célula hospedera. Esta proteína ha sido relacionada con el cáncer gástrico, puesto que, una vez fosforilada se une específicamente y activa tirosin fosfatasas SHP-2, una oncoproteína que facilita una gran proliferación celular.(Gutiérrez & González, 2012)

VacA es una citotoxina secretada por la bacteria como un gran polipéptido, la cual induce múltiples actividades celulares y la mejor estudiada entre todas, es la alteración en la maduración endosomal, lo cual consecuentemente lleva a la formación de

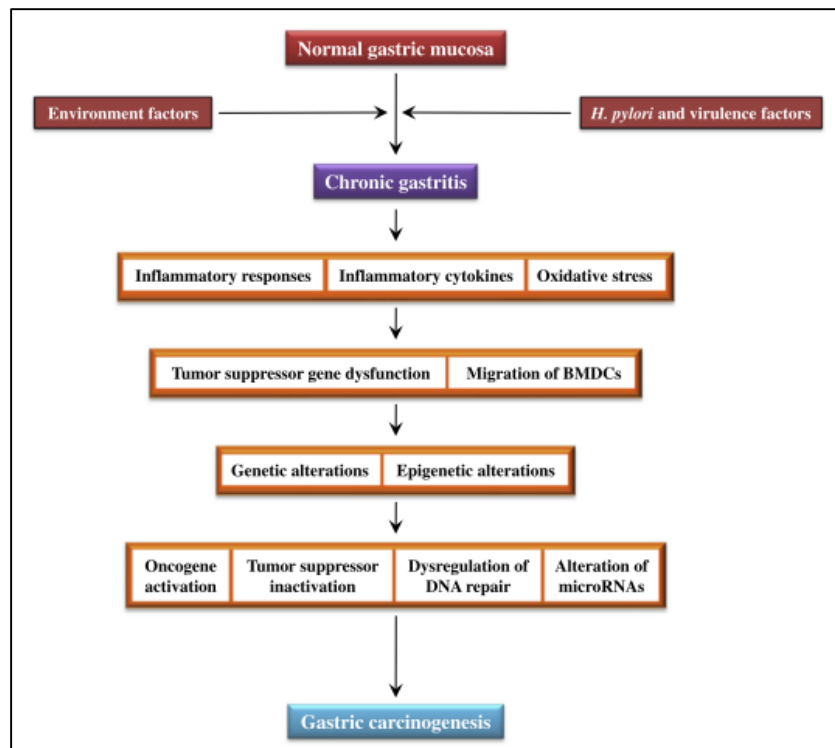
vacuolas en el interior de la célula epitelial gástrica. También es capaz de inducir la formación de canales de membrana, la liberación de citocromo c de la mitocondria llevando a la apoptosis y la a receptores de membrana celular, activando una respuesta proinflamatoria. (Roesler et al., 2014). VacA puede también inhibir de forma específica la activación de las células T y su proliferación.

Se ha encontrado recientemente el primer factor de virulencia específico de la enfermedad que induce ulcera duodenal y tiene una acción supresora en el cáncer gástrico y esta fue nombrada Gen A promotora de ulcera duodenal (DupA). (Yamaoka, 2010)

Se mencionan algunos mecanismos tanto directos como indirectos que conducen al cáncer gástrico por esta bacteria. Los mecanismos indirectos se relacionan con la infección de *helicobacter pylori* y la resultante inflamación crónica en la mucosa gástrica, lo cual es un paso importante en el inicio y desarrollo de cáncer gástrico. *Helicobacter pylori* induce una respuesta inflamatoria tanto en las células epiteliales gástricas como en las células inmunes de la circulación que son reclutadas hacia el sitio de la infección a través de múltiples caminos. Ha sido reportado que la infección puede aumentar varias citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , NF- κ B y regular la activación de las células T tanto en su expresión como su secreción; lo que lleva a la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, las cuáles están asociadas con estrés oxidativo y daño del ADN a genes clave supresores de tumores como el p53, a través de mutaciones y mecanismos que no involucran mutación. (F. Wang et al., 2014)

Por otra parte, los mecanismos directos están estrechamente afines con los factores de virulencia producidos por helicobacter pylori. (De la Riva, Muñoz-Navas, & Sola, 2004)

Figura N° 2.- Ilustración esquemática de los mecanismos multifactoriales envueltos en helicobacter pylori para desarrollar cáncer gástrico.



Fuente: Wang, F., Meng, W., Wang, B., & Qiao, L. (2014). Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Letters*, 345(2), 196–202.

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304383513005910>

2.4 LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER

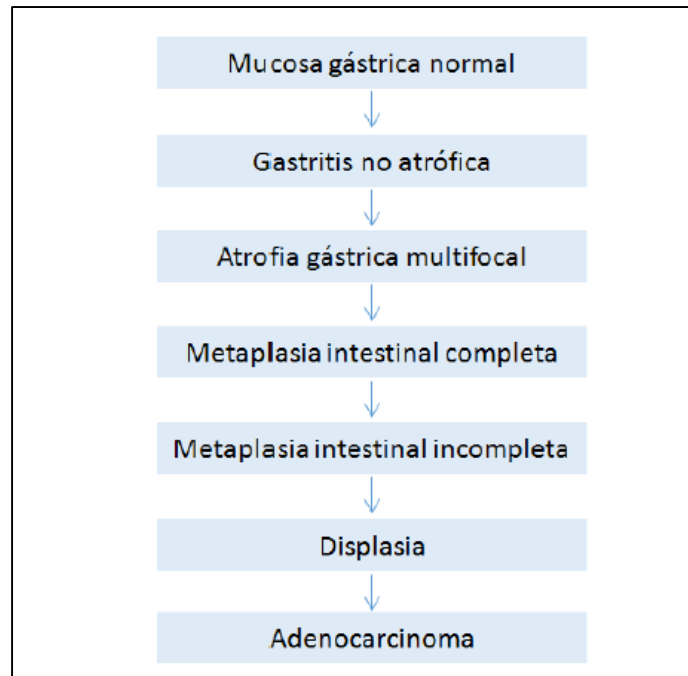
El cáncer gástrico esta precedido por una secuencia de lesiones histológicas, conocida como la cascada de Correa, con características muy bien definidas en las que incluye: gastritis no atrófica que evoluciona a metaplasia intestinal completa e incompleta y finalmente a displasia. Además, la infección por *Helicobacter pylori* ha sido reconocido como el inicio de todo este proceso. (Piazuelo & Correa, 2013)

La atrofia gástrica es definida como la pérdida de tejido glandular especializado la cual puede ser multifocal que es la más común y está asociada a infección por *helicobacter pylori*, y la difusa que es inducida por autoinmunidad y localizada en fondo y cuerpo.(Riquelme & Resse, 2015)

La metaplasia intestinal es la formación de glándulas de fenotipo intestinal en la mucosa gástrica, lo cual provoca un deterioro de la secreción gástrica, provocando hipoclorhidia y aumentando el riesgo de cáncer gástrico conforme aumenta el área de atrofia y metaplasia. (Riquelme & Resse, 2015). La metaplasia se divide en completa cuando presenta características del intestino delgado e incompleta cuando presenta características del intestino grueso. (Carneiro, 2014)

La displasia gástrica es la lesión precursora del cáncer gástrico del tipo intestinal. Esta es determinada por atipia celular y diseño glandular desorganizado y de acuerdo al grado de displasia leve, moderada o grave pueden progresar a cáncer gástrico el 10-20%, 20-40% y 75-100% a 2 años respectivamente cada una. (Carneiro, 2014). Por otro lado, la OMS recomienda los términos neoplasia/displasia de bajo grado y alto grado intraepitelial y define el carcinoma como la invasión de la lámina propia o más. (Piazuelo & Correa, 2013)

Figura N° 3.- Esquema secuencial de lesiones premalignas de cáncer.



Fuente: Riquelme, A., & Resse, M. (2015). *Manual de gastroenterología clínica*. (A. Riquelme & M. Resse, Eds.) (Segunda ed). Chile.

2.5 CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

Numerosos sistemas de clasificación han sido propuestos para contribuir a la descripción del cáncer gástrico. Estos se clasifican en función de su localización dentro del estómago y además por sus características macroscópicas o sobre la base de la configuración microscópica/histológica. (Dicken et al., 2005) (Kumar, Abbas, & Aster, 2013)

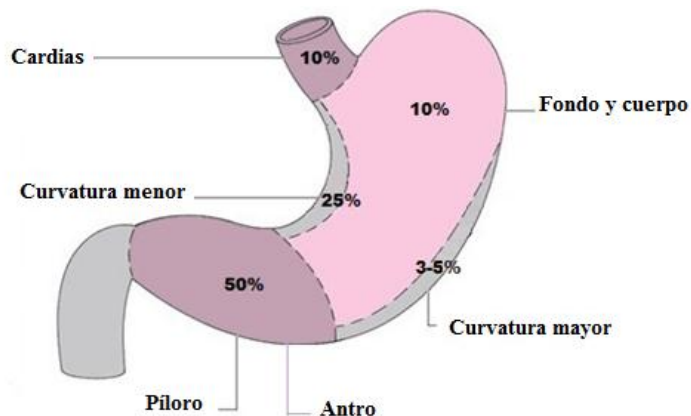
2.5.1 LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

De acuerdo a la localización anatómica se describe que los adenocarcinomas pueden subdividirse como proximales (originados en el cardias) y distales (originados alejados del cardias) (Piazuelo & Correa, 2013).

Se ha visto que surge dificultad cuando el tumor se localiza en la parte proximal del estómago o cardias, especialmente cuando el tumor también encierra la unión gastroesofágica (UGE).

Recientemente, la séptima edición de la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha simplificado la clasificación del carcinoma proximal basado en la localización del epicentro del tumor y la presencia o ausencia de afectación de la UGE. El tumor deberá ser agrupado en el carcinoma de esófago si su epicentro se encuentra en el esófago torácico inferior o en la UEG, o dentro de los 5 cm proximales del estómago con el tumor extendiéndose a la UGE o esófago distal. Si el epicentro está a más de 5 cm distal a la UGE, o dentro de los 5 cm de la UGE pero no se extiende dentro de la UGE o esófago, este será agrupado como cáncer gástrico. (Hu et al., 2012)

Figura 4.- Localización del cáncer gástrico por porcentajes.



Fuente: CANCER GASTRICO TEMPRANO MD RAUL RAMIREZ HUAYTA GASTROENTEROLOGO. (n.d.). Retrieved from http://www.irensur.gob.pe/images/IrensurArchivos/curso_2016/dia2/CANCER_GASTRICO_TEMPRANO.pdf

2.5.2 ASPECTO MICROSCÓPICO

Desde una perspectiva histológica se encuentra el adenocarcinoma gástrico (neoplasias epiteliales malignas) el cual comprende el 90-95% de los casos. Los tumores no epiteliales consisten en linfomas (células B, largo difuso y extranodal marginal de células B) que abarca el 5% de los casos, de un 2-3% esta formado por tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y otros tipos de cáncer de estómago, tales como, tumores neuroendocrinos gastroenteropáticos (incluidos carcinoides), enfermedad metastásica al estómago entre otros engloban el 1% de los casos. (García-Compeán & Maldonado Garza, 2017) (Riquelme & Resse, 2015)

Se han propuesto varias clasificaciones sobre la base microscópica como la de Ming,

Carniero y Goseki; pero las 2 más utilizadas en los países occidentales son Lauren y la clasificación de la OMS. (Dicken et al., 2005). En Japón, la clasificación de Nakamura en tumores diferenciados e indiferenciados es la más usada. (Carneiro, 2014)

Durante el último medio siglo la clasificación histológica del cáncer gástrico se ha basado en gran medida en los criterios de Lauren que son usados para el adenocarcinoma gástrico; siendo el tipo intestinal y el tipo difuso son los dos mayores subtipos histológicos; más el tipo indeterminado como variante inusual. Es importante indicar que las frecuencias relativas son aproximadamente 54% para el tipo intestinal, 32% para el tipo difuso y para el tipo indeterminado es el 15%. Cabe mencionar que el tipo difuso ha sido mas visto en mujeres y jóvenes, mientras que el tipo intestinal ha sido más asociado con metaplasia intestinal e infección por helicobacter pylori. (Hu et al., 2012).

En la siguiente tabla se muestran algunos diferencias entre el carcinoma gástrico intestinal y el difuso.

Tabla N° 3.- Diferencias entre carcinoma gástrico intestinal y difuso

CLASIFICACIÓN LAUREN	INTESTINAL	DIFUSO
Frecuencia	54%	32%
Forma	Epidémica	Endémica
Edad promedio	55-80 años	40-60 años
Sexo	Masculino	Femenino
Factores de riesgo	Asociado a metaplasia intestinal e	No asociado a patología gástrica crónica previa

	infección por helicobacter pylori	
Factores ambientales	Dependiente de ellos	No; determinado más por factores individuales.
Histología	Muestra cohesividad y diferenciación glandular infiltrando el estroma	Compuesto de discohesividad, que infiltran el estroma individualmente o en grupos pequeños
Diferenciación histológica	Diferenciados	Indiferenciados
Localización	Todo el estómago, incluido cardias.	Antro y curvatura menor
Diseminación	Hematógena	Linfática
Pronóstico	Mejor pronóstico	Peor pronóstico

Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Riquelme, A., & Resse, M. (2015). *Manual de gastroenterología clínica*.

(A. Riquelme & M. Resse, Eds.) (Segunda ed). Chile.

Hu, B., Hajj, N. & Meloni-Ehrig, A. (2012). Gastric cancer: Classification and application of molecular pathology. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 3(3),

251–261. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021>

La clasificación del año 2010 de la OMS propone 4 grandes patrones histológicos de cáncer gástrico: Tubular, papilar, mucinoso, pobremente cohesivo (incluido células con anillo) y además añade algunas variantes histológicas inusuales. (Hu et al., 2012)

Clasificación según OMS 2010 (Hu et al., 2012)

- Papilar
- Tubular
 - Tubular 1
 - Tubular 2
 - Tubular 3
- Mucinoso
- Con células en anillo y otros carcinomas pobremente cohesivos
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma hepatoide
- Carcinoma con estroma linfoide
- Coriocarcinoma
- Carcinosarcoma
- Carcinoma de células parietales
- Tumor rabdoideo maligno
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma de células de Panneth
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma adeno-neuroendocrino mixto
- Carcinoma embrionario
- Tumor de saco vitelino puro
- Adenocarcinoma oncocítico

Al unir ambas clasificaciones, se engloban a los carcinomas tubular y papilar con los del tipo intestinal, y los carcinomas poco cohesivos corresponden al tipo difuso. (Carneiro, 2014)

En la siguiente tabla se exhibe una correlación entre las distintas clasificaciones existentes para cáncer gástrico.

Tabla N° 4.- Correlación entre varias clasificaciones para el cáncer gástrico

AUTORES	TIPOS DE CÁNCER	
LAUREN	Intestinal	Difuso
OMS	Tubular	Mucinoso
	Papilar	Celulas en anillo de sello Indiferenciado
NAKAMURA	Diferenciado	Indiferenciado
		Pobremente diferenciado

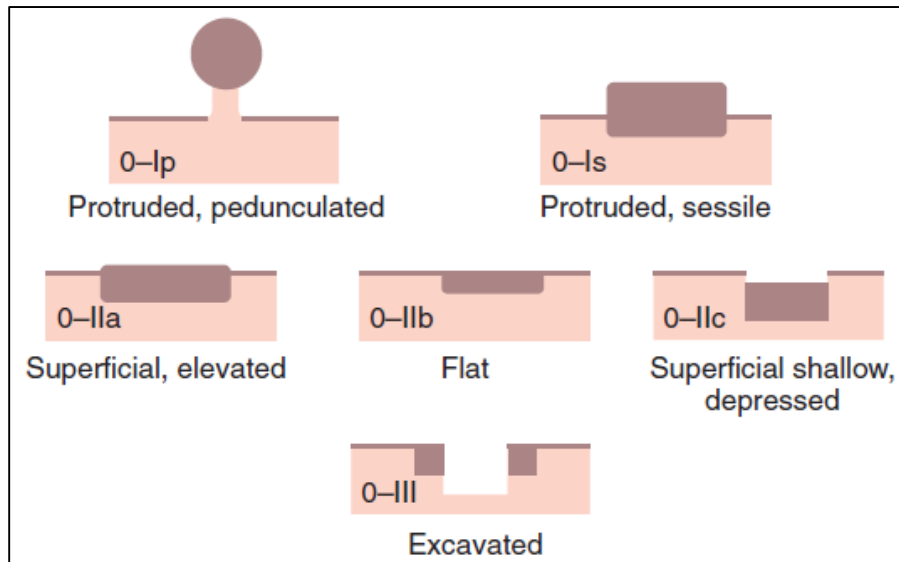
*Tabla modificada del texto

Fuente: Espejo, H., & Navarrete, J. (2003). Clasificación de los Carcinomas de estómago. Retrieved from <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v23n3/a06v23n3>

2.5.3 ASPECTO MACROSCÓPICO

Para la clasificación macroscópica se debe tomar en cuenta la forma de presentación del cáncer gástrico; ya sea en estadios iniciales o avanzados. Es importante señalar que el cáncer gástrico inicial o incipiente es un cáncer invasivo solamente limitado a la mucosa o a la submucosa, independientemente del estado ganglionar, y es valorado por la clasificación de Paris, que también se usa en el Hospital SOLCA de Quito. (Carneiro, 2014)

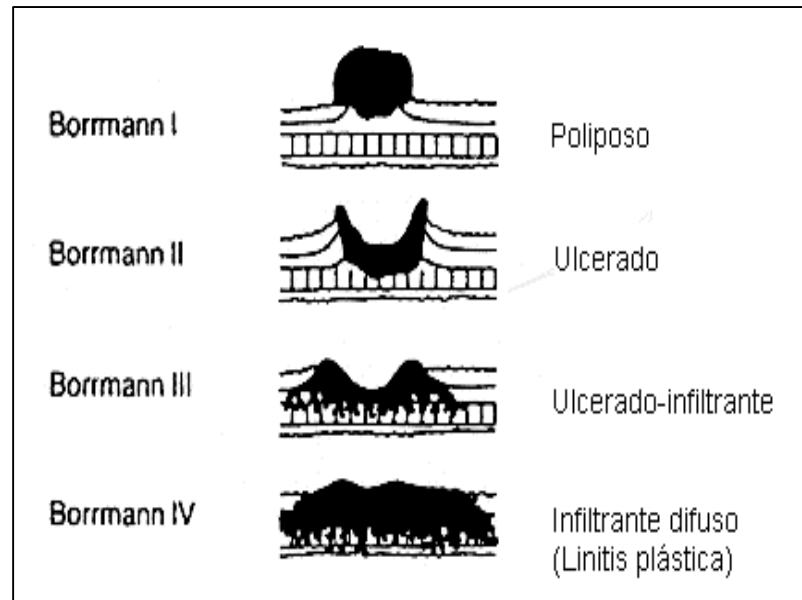
Figura N° 5.- Esquema de clasificación de Paris para cáncer gástrico temprano.



Fuente: Feldman, M., Friedman, L., & Brandt, L. (2008). *Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas* (8va edición). Madrid, España: Elsevier España, S.L.U.

Por otro lado el cáncer gástrico avanzado es aquel que infiltra o sobrepasa la muscular propia. Macroscópicamente se subdividen de acuerdo a la escala de Bormann. Es importante mencionar que los tipos I y II se relacionan más al tipo intestinal, mientras que al tipo difuso se le asocian en mayor medida los tipos III y IV. (Riquelme & Resse, 2015)

Figura N° 6.- Esquema de la clasificación de Bormann para cáncer gástrico avanzado.



Fuente: Riquelme, A., & Resse, M. (2015). *Manual de gastroenterología clínica*. (A. Riquelme & M. Resse, Eds.) (Segunda ed). Chile.

2.6 DISEMINACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

La forma de diseminación del cáncer gástrico suele ser por contigüidad cuando se ha penetrado la pared del estómago y este invade tejidos y órganos más cercanos, como bazo, diafragma, colon, hígado, entre otros; por vía linfática que guarda relación con la profundidad de la invasión y por vía hematogena, que es rara al momento del diagnóstico y afecta en especial a hígado y pulmones. La propagación transcelómica es común en etapas avanzadas y suele afectar ovarios y/o fondo de saco posterior. (Granados, Arrieta, & Hinojosa, 2016)

2.7 OTROS TIPOS DE CÁNCER GÁSTRICO

2.7.1 LINFOMAS

La localización más frecuente de linfomas en el sistema digestivo, corresponde al estómago. No obstante, es infrecuente el linfoma gástrico primario y constituye menos del 15% de las neoplasias malignas gástricas. Los linfomas suelen afectar al antro al igual que los adenocarcinomas, pero pueden surgir en cualquier parte del estómago. El linfoma gástrico más habitual es el linfoma difuso de linfocitos B grandes (55%), seguido por el linfoma gástrico MALT (40%), el linfoma de Burkitt (3%) y los linfomas foliculares y de células de manto (menos del 1% cada uno).

El linfoma gástrico MALT esta precedido por gastritis asociado a infección por helicobacter pylori. Por lo tanto, se ha sugerido que los linfomas gástricos MALT en estadio temprano y algunos casos de linfoma de linfocitos B grandes pueden tratarse con éxito mediante la erradicación de helicobacter pylori, lo cual ha dado una remisión de más del 75% de los casos. (Townsend, 2017)

2.7.2 TUMORES GÁSTRICOS NEUROENDOCRINOS

Los tumores gástricos neuroendocrinos, antes llamados carcinoides, cuyo nombre fue descartado por la clasificación de la OMS en el año 2010; son originados de células enterocromafines. Abarcan alrededor del 1% de todas las neoplasias gástricas y su prevalencia se estima en 1 a 2 casos por un millón de habitantes por año. Estos tumores se dividen en 4 tipos. El tipo I y II están asociados a hipergastrinemia prolongada y representan del 70-80% y del 5-8% respectivamente, el tipo III son esporádicos, se localizan en fondo y cuerpo del estómago y abarcan del 14-25% y el tipo IV son

carcinomas pobremente diferenciados o carcinomas originados de células productoras de hormona adenocorticotropina (ACTH). (Malagón, 2017)

2.7.3 TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL

Se pueden desarrollar gran variedad de tumores mesenquimatosos a partir del estómago. La gran mayoría recibe el nombre en función al tipo de célula al que más se asemeja. Por ejemplo, los tumores del musculo liso se llaman leiomiomas o leiomiosarcomas; los de la vaina nerviosa se llaman schwannomas. Por otro lado, el tumor del estroma gastrointestinal (GIST), es el tumor más frecuente en el abdomen del tipo mesenquimatoso. Por lo general los GIST ocurre con mayor frecuencia en hombres y su incidencia máxima se produce a la edad de 60 años y los pacientes menores de 40 años son afectados en menos del 10%. Suele encontrarse en el estómago de un 40-60%, intestino delgado en un 30% y en el colón en un 15%. Además, varían en cuanto a su evolución y presentación clínica desde pequeños tumores benignos hasta lesiones extensas con necrosis, hemorragia y metástasis. (Townsend, 2017)

2.8 CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO

El diagnóstico de cáncer gástrico no es inmediato ya que el 80% de pacientes es asintomático o puede presentar manifestaciones clínicas vagas e inespecíficas en la fase precoz del cáncer gástrico entre las que se menciona epigastralgia mal localizada, meteorismo, náuseas, y plenitud postprandial que con frecuencia son confundidos con

causas benignas más comunes como enfermedad por úlcera péptica y gastritis. (Diego et al., 2005)

Los pacientes que se encuentran en una etapa avanzada presentan una pérdida de peso del 60%, dolor abdominal, que tiende a ser constante, no se irradia y por lo general no remite al comer. Es habitual encontrar hemorragia digestiva; tanto en forma de anemia en un 40% de pacientes y en franca hematemesis en un 15%. (Townsend, 2017)

De acuerdo a la localización del cáncer gástrico, las manifestaciones clínicas pueden variar. Si son a nivel subcardial el paciente puede presentar disfagia, primero a sólidos y luego a líquidos, debido a una infiltración tumoral. Por otro lado, si está localizado a nivel del antro pilórico, se aprecia signos de estenosis pilórica tales como halitosis y vomito de retención. (Farreras & Rozman, 2012)

Al momento de realizar el examen físico en etapas tempranas va a ser normal, que en su contraparte en etapas avanzadas se distinguen los signos clínicos tardíos. Por lo que a nivel de epigastrio existe masa palpable, hepatomegalia, signos de enfermedad metastásica ganglionar tales como ganglio supraclavicular izquierdo (nódulo de Virchow), ganglio axilar izquierdo (nódulo de Irish), infiltración periumbilical (nódulo de la Hermana María José), presencia de un saliente firme al tacto rectal (nódulo de Blumer) y presencia de nódulos metastásicos en ovarios (tumor de Krukenberg). (Malagón, 2017) (Townsend, 2017)

Al encontrarse en etapas avanzadas se presenta manifestaciones paraneoplásicas como neuropatía periférica. En la parte dermatológica se encuentra acantosis nigricans, dermatomiositis y queratosis seborreica difusa (Signo de Leser-Trélat). También se

halla anemia hemolítica microangiopática, nefropatía membranosa y estados de hipercoagulabilidad que se engloban en el síndrome de Trousseau's (Cabebe, 2006)

El 33% de pacientes con cáncer avanzado presentan metástasis, los principales órganos diana son el hígado, el peritoneo y los ganglios linfáticos. En los pacientes con metástasis a nivel de hígado se observa ictericia; en el caso de afectar al peritoneo se observa ascitis. Es importante citar que puede alcanzar y afectar a órganos como el pulmón, riñón, cerebro, vejiga, tiroides, corazón, piel y glándula suprarrenal. (Cebrián, De la Concha, & Fernández-Urién, 2016)

En la siguiente tabla se puede apreciar los síntomas más predominantes del cáncer gástrico con su respectivo porcentaje.

Tabla N° 5.- Síntomas frecuentes en el cáncer gástrico por porcentajes.

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

*Tabla modificada del texto

Fuente: Wanebo, H., Kennedy, B., & Chmiel, J. (1993). Presenting symptoms gastric CA - UpToDate. Retrieved July 10, 2018, from

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F67702&topicKey=ONC%2F2513&search=gastric cancer&rank=1~150&source=see_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F67702&topicKey=ONC%2F2513&search=gastric%20cancer&rank=1~150&source=see_link)

2.9 DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

La anamnesis y la exploración física son fundamentales para definir el estudio en pacientes con sospecha de cáncer gástrico.

2.9.1 EXÁMENES DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio son poco útiles, ya que no existen cambios específicos para el cáncer gástrico. Aunque es común encontrar un aumento del Volumen de sedimentación globular (VSG), además de hematocrito y hemoglobina disminuidas por presencia de anemia. También puede encontrarse hipoproteinemia en etapas avanzadas o colestasis si se involucra hígado. Por otra parte, ciertos marcadores tumorales como CA 72-4, CEA y CA 19.9, no se han visto que tengan utilidad para el diagnóstico de cáncer gástrico. (Farreras & Rozman, 2012)

2.9.2 ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA MÁS BIOPSIA.

El estándar de oro para detección de cáncer gástrico es la endoscopia digestiva alta, y se debe realizar junto con biopsia a personas mayores de 45 años con síntomas de dispepsia y otros síntomas orientadores de cáncer gástrico como pérdida de peso, disfagia, sangrado y con antecedentes familiares de cáncer gástrico. En el caso de biopsias gástricas negativas, pero con alta sospecha diagnóstica, se debe realizar una nueva endoscopia junto con un aumento en el número de toma de biopsias. (Malagón, 2017)

Al emplear la biopsia como método de confirmación del cáncer gástrico su especificidad ira aumentando de acuerdo al número de biopsias que se emplee. (Townsend, 2017).

Según el sistema Sydney se recomienda tomar al menos 5 biopsias, dos del antro dentro de 2-3 cm del píloro, dos procedentes del cuerpo a unos 8 cm del cardias y una de la incisura angularis. (Layke John, 2004)

2.9.3 TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

La tomografía computarizada (TC) es un método útil para detectar metástasis hepáticas mayores de 5 mm de diámetro, afectación perigástrica e implicación peritoneal y de sus estructuras (ovarios, recto). No obstante, la tomografía computarizada no puede permitir la evaluación de la diseminación del tumor a los ganglios linfáticos contiguos a menos que estén agrandados. Al mismo tiempo, no se ha demostrado que sea eficaz para permitir la determinación de la profundidad de la invasión tumoral y no puede respaldar de forma fiable la detección de metástasis hepáticas o pulmonares solitarias menores de 5 mm de diámetro. (Greene, 1990)

2.9.4 ECOGRAFIA ENDOSCÓPICA

Es una modalidad que permite una estadificación más precisa y una mejor localización del tumor; contando con una especificidad mayor al 80%. El transductor se coloca directo al lado de la pared gástrica, y las ondas de sonido se utilizan para determinar la profundidad de la invasión tumoral y detectar afectación de ganglios linfáticos

perigástricos y celíacos cuando el tamaño sea mayor a 5 mm. Su mayor beneficio es la distinción de cáncer gástrico en etapa temprana con lesiones más avanzadas. (Malagón, 2017)

No obstante, la ecografía endoscópica no permite la evaluación del tejido más allá de una profundidad de aproximadamente 5 cm y por ende, no se puede usar para valorar ganglios linfáticos distantes o para detecta metástasis pulmonar o hepática. La literatura reciente apoya la combinación de tomografía computarizada y la ecografía endoscópica para la estadificación del cáncer gástrico para determinar de una mejor manera la cantidad y ubicación de ganglios linfáticos afectados. (Feldman et al., 2008)

2.9.5 LAPAROSCOPIA DE ESTADIFICACIÓN (LE)

La diseminación peritoneal, que ha sido difícil de identificar usando técnicas convencionales de diagnóstico por imágenes, es la manifestación no curativa más frecuente del cáncer gástrico. En algunos pacientes, la diseminación peritoneal no se puede encontrar antes de la cirugía, y la laparotomía se convierte en un procedimiento exploratorio después de que se descubre la diseminación. La laparoscopia de estadificación es un procedimiento breve mínimamente invasivo que solo requiere una pequeña incisión.

Las ventajas de LE incluyen proporcionar un diagnóstico preciso de la diseminación peritoneal y la invasión extraerosal, y la capacidad de realizar el lavado peritoneal para la citología. En pacientes con cáncer gástrico avanzado para quienes las imágenes no arrojan un diagnóstico, la citología de lavado peritoneal obtenida antes del tratamiento puede ser muy importante para la planificación del tratamiento. Se cree que la citología

de lavado peritoneal obtenida por LE para la evaluación de la diseminación peritoneal es útil para evaluar los efectos de la quimioterapia neoadyuvante. Los hallazgos negativos en la citología de lavado peritoneal pueden ayudar en la decisión de realizar una resección después de la quimioterapia neoadyuvante.

Se considera que los pacientes con cáncer gástrico con hallazgos positivos en la citología de lavado peritoneal tienen enfermedad en estadio IV, según la séptima edición de la clasificación TNM para cáncer gástrico. La peritonitis carcinomatosa ocurre a una tasa alta, incluso sin diseminación en pacientes que tienen células libres de cáncer intraperitoneal en la citología de lavado peritoneal. Por lo tanto, la laparoscopia de estadificación se puede aplicar a pacientes con cáncer gástrico muy avanzado y posible diseminación peritoneal. SL es probablemente útil para pacientes con lo siguiente:

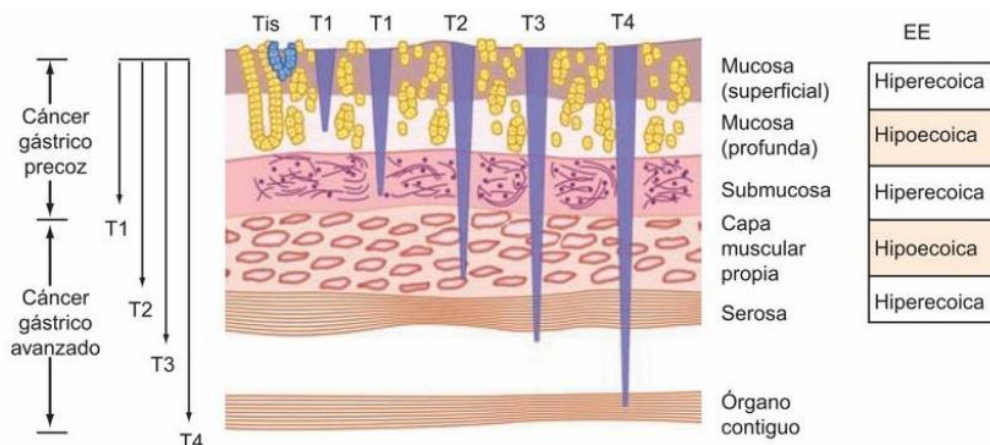
- Hallazgos endoscópicos o de TC que sugieren invasión extraerosal.
- Cáncer gástrico escirroso, que tiende a diseminarse a lo largo del peritoneo.
- Hallazgos que sugieren diseminación peritoneal o una pequeña cantidad de ascitis.
- Indicaciones para la quimioterapia neoadyuvante. (Takahashi, Saikawa, & Kitagawa, 2013)

2.10 ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

Actualmente existen dos sistemas de clasificación en uso para el cáncer gástrico. La clasificación japonesa, que se basa en la ubicación anatómica, especialmente de la toma de los ganglios linfáticos. (Kajitani, 1981)

El otro sistema de estadificación, fue desarrollado por el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC) y la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC), y es la clasificación más utilizada en el hemisferio occidental. Este se basa en las clasificaciones de tumores, ganglios y metástasis (TNM). La letra T que especifica el tamaño del tumor y la diseminación del cáncer hacia el tejido adyacente; la letra N refiere la diseminación del cáncer hasta los ganglios linfáticos cercanos y la letra M representa las metástasis. (Guzman & Norero, 2014)

Figura N° 7.- Clasificación T de la profundidad de la invasión del cáncer gástrico en correlación con etapa precoz y avanzada y patrón ecogénico de pared gástrica normal por ecografía endoscópica.



Fuente: Feldman, M., Friedman, L., & Brandt, L. (2008). *Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas* (8va edición). Madrid, España: Elsevier España, S.L.U.

Se incluye estadios pronósticos separados para la estadificación patológica y clínica en la revisión más reciente de la clasificación TNM (octava edición, 2017) (Amin et al., 2017) (Anexo 1)

En la tabla 6 y 7 se puede apreciar la clasificación TNM del cáncer gástrico y el estadio de cáncer gástrico, respectivamente.

Tabla N° 6.- Clasificación TNM del cáncer gástrico

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	El tumor primario no puede ser valorado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ; tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa o la submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia*
T3	El tumor penetra en el tejido conjuntivo subseroso sin invadir el peritoneo visceral ni estructuras adyacentes
T4	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras Adyacentes
T4a	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral)
T4b	El tumor invade estructuras adyacentes

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales
METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

*Tabla modificada del texto

Fuente: 2018 UpToDate, Inc. Stomach cancer TNM staging AJCC UICC 2017

Tabla N° 7.- Estadificación del cáncer gástrico según clasificación TNM

ESTADÍO ANATÓMICO	GRUPO PRONÓSTICO
0	TisN0M0
IA	T1N0M0 T1N1M0
IB	T2 N0 M0 T1 N1 M0
IIA	T3 N0 M0 T2 N1 M0 T1 N2 M0
IIB	T4a N0 M0 T3 N1 M0 T2 N2 M0 T1 N3 M0
IIIA	T4a N1 M0

	T3 N2 M0 T2 N3 M0
IIIB	T4b N0 M0 T4b N1 M0 T4a N2 M0 T3 N3 M0
IIIC	T4b N2 M0 T4b N3 M0 T4a N3 M0
IV	Cualquier T Cualquier N M1

*Tabla modificada del texto

Fuente: Townsend, C. M. (2017). *SABISTON Tratado de cirugía* (20va edición).
Barcelona, España: Elsevier.

2.11 MÉTODOS RESOLUTIVOS

Para tomar la conducta más adecuada, encaminada al manejo del cáncer gástrico, es necesario tomar en cuenta, la etapa en la que se encuentra, ya sea esta temprana o avanzada.

2.11.1 MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO ETAPA TEMPRANA

En cuanto al cáncer gástrico en etapa avanzada sin metástasis en ganglios linfáticos, tenemos como tratamientos aceptados como primera línea a la resección mucosa endoscópica o mucosectomía y la disección submucosa endoscópica. La mucosectomía endoscópica está recomendada para tumores bien o moderadamente diferenciados, sin ulceraciones, que miden menos de 20 mm. (Carneiro, 2014)

La disección submucosa endoscópica es una técnica que ha sido desarrollada en Japón y permite la resección en bloque de cánceres gástricos tempranos más grandes. Además de la resección, esta técnica permite una evaluación histopatológica más precisa de la profundidad de la invasión y afectación linfovascular. (Feldman et al., 2008).

En la siguiente tabla se exhibe los criterios absolutos y extendidos para el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico.

Tabla N° 8.- Criterios absolutos y extendidos para el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano.

CRITERIOS ABSOLUTOS	CRITERIOS EXTENDIDOS
Tumor T1a (compromiso de mucosa).	Tumor diferenciado, no ulcerado, mayor de 2 cm.
Tumor diferenciado.	Tumor diferenciado, ulcerado, menor de 3 cm.
Tumor no ulcerado.	Tumor indiferenciado, no ulcerado, menor de 2 cm.
Diámetro menor de 2 cm.	Tumor diferenciado con compromiso hasta submucosa, no ulcerado, menor a 3 cm.

*Tabla modificada del texto

Fuente: Riquelme, A., & Resse, M. (2015). *Manual de gastroenterología clínica*. (A. Riquelme & M. Resse, Eds.) (Segunda ed). Chile.

2.11.2 MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO ETAPA AVANZADA

El pilar del tratamiento curativo en el cáncer gástrico, es la cirugía, pero los resultados solamente de esta no son buenos, debido a la usual falla locoregional y distante. Además del 25 al 30% de los casos no son aptos de resección completa, por lo que el tratamiento postoperatorio (adyuvante) ha demostrado optimizar los resultados. (Diego et al., 2005)

La cirugía gástrica está contemplada como cirugía curativa y no curativa. La cirugía curativa se divide en gastrectomía estándar, que implica la extracción de al menos dos tercios del estómago con una disección de los ganglios linfáticos D2; y la gastrectomía no estándar, que de acuerdo a las etapas del tumor se altera la extensión de la resección gástrica. (Kodera & Sano, 2017)

En cuanto a la cirugía no curativa tenemos la cirugía paliativa, para aliviar los síntomas graves del cáncer gástrico como hemorragia u obstrucción y la cirugía de reducción que tiene como objetivo, prolongar la supervivencia o retrasar la aparición de los síntomas al reducir el volumen del tumor. (Fujitani et al., 2016)

La cirugía para el cáncer gástrico también se puede definir de la siguiente manera en el orden del volumen del estómago a reseñar.

- Gastrectomía total: resección total del estómago incluyendo el cardias y el píloro.
- Gastrectomía distal: resección de estómago que incluye el píloro. El cardias se conserva.

- Gastrectomía conservadora del píloro (PPG) Resección del estómago que preserva el tercio superior del estómago y el píloro junto con una parte del antro.
- Gastrectomía proximal Resección de estómago que incluye el cardias (unión esofagogástrica). El píloro se conserva.
- Gastrectomía segmentaria. Resección circunferencial del estómago que preserva el cardias y el píloro.
- Resección local
- Cirugía no reseccional (cirugía de derivación, gastrostomía, yeyunostomía).

El procedimiento quirúrgico estándar para tumores con ganglios clínicamente positivos o T2 a T4a es gastrectomía total o distal. Para el adenocarcinoma localizado en el lado proximal de la unión esofagogástrica, se debe considerar la esofagectomía y la gastrectomía proximal con reconstrucción del tubo gástrico. Para los tumores T1N0, se deben considerar como tipo de resección la gastrectomía conservadora del píloro, gastrectomía proximal, gastrectomía segmentaria y la resección local. Cabe mencionar que se debe garantizar un margen de resección suficiente. Se recomienda un margen proximal de al menos 3 cm para tumores T2 o más profundos con un patrón de crecimiento expansivo y 5 cm para aquellos con un patrón de crecimiento infiltrante. Para los tumores T1, se debe obtener un margen de resección macroscópica de 2 cm. (Kodera & Sano, 2017)

Junto con la gastrectomía se debe realizar una buena disección ganglionar, pero este tema ha sido motivo de controversia. La disección ganglionar D1 incluye los ganglios

perigástricos (estaciones 1 a 6) y ambos epiplones, mientras que la disección D2 además incluye los niveles 7 a 11, más la disección de la serosa de la transcavidad de los epiplones desde el mesocolon transversal. Se habla de una disección completa D2 con tumor primario cuando se incluyen la esplenectomía y pancreatectomía distal. (Granados et al., 2016) (Anexo 2)

Luego de los procedimientos quirúrgicos se ha entablado una clasificación para valorar la presencia de residuos tumorales:

- RX: No puede ser valorada la presencia de residuos tumorales.
- R0: La presencia de residuos tumorales no se identifica.
- R1: Existen residuos tumorales microscópicos.
- R2: Existen residuos tumorales macroscópicos. (Riquelme & Resse, 2015)

También encontramos pacientes con tumores en etapas avanzadas que son irresecables, que significa que no son idóneos para cirugía y son aquellos con enfermedad metastásica ganglionar voluminosa, ascitis maligna, extensión peritoneal en fondo de saco posterior, en la cicatriz umbilical o extensión a órganos adyacentes o metástasis a otros órganos como hueso, pulmón, entre otros. Por lo tanto, estos pacientes solo son aptos para métodos paliativos. (Granados et al., 2016)

En cuanto a la adyuvancia del tratamiento quirúrgico, numerosos ensayos clínicos randomizados han fallado en demostrar beneficios en cuanto a la supervivencia de los pacientes sometidos solamente a radioterapia o a quimioterapia. Por otro lado, algunos estudios han demostrado que la combinación de quimioterapia y radioterapia ha demostrado mejores tasas de supervivencia. En cuanto a la quimioterapia

neoadyuvante es útil en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado, que ofrece la posibilidad de cirugía con intención curativa en pacientes con un pronóstico fatal a largo plazo. (Layke John, 2004)

En cuanto a la quimioterapia, se ha visto que mejora la supervivencia con un tumor no resecable. Se menciona en un meta análisis, que el tratamiento triple con 5-fluoracilo, cisplatino y un compuesto basado en la antraciclina, por lo general epirubicina, es mucho mejor que un tratamiento simple o doble. (Townsend, 2017) (Anexo 3)

El estómago es relativamente resistente a la radioterapia, y la administración de dosis elevadas de radiación está limitado por la sensibilidad de los órganos circundantes, como los intestinos, riñones, medula espinal y páncreas. Como ya se ha mencionado anteriormente la combinación de radioterapia más quimioterapia es una opción muy prometedora para el tratamiento adyuvante del cáncer gástrico. (Feldman et al., 2008)

2.12 PRONÓSTICO

La supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico depende del estadio patológico (clasificación TNM). Otros factores que se deben considerar son edad, sexo, localización y profundidad del tumor. (Malagón, 2017)

En cuanto al pronóstico del cáncer gástrico temprano, se puede decir que es bastante bueno; con una tasa de supervivencia a 5 años tan alta como 90%. Por otro lado, el cáncer gástrico avanzado esta asociado a un pronóstico mucho más desfavorable, con una tasa de supervivencia de alrededor de 60% o menos. (Hu et al., 2012)

En la siguiente tabla se presenta la supervivencia a 5 años en función del estadio

clínico en países como Estados Unidos, Japón y Alemania.

Tabla N° 9.- Supervivencia a los 5 años en pacientes con cáncer gástrico en función del estadio clínico en diferentes países.

ESTADÍO	EE.UU	JAPÓN	ALEMANIA
IA	78%	95%	86%
IB	58%	86%	72%
II	34%	71%	47%
IIIA	20%	59%	34%
IIIB	18%	35%	25%
IV	7%	17%	16%

Fuente: Feldman, M., Friedman, L., & Brandt, L. (2008). *Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas* (8va edición). Madrid, España: Elsevier España, S.L.U.

En la siguiente tabla se exhibe la supervivencia a 1, 3 y 5 años que se sometieron a resección quirúrgica con linfadenectomía.

Tabla N° 10.- Supervivencia a 1, 3 y 5 años en pacientes con cáncer gástrico que se sometieron a resección quirúrgica con linfadenectomía adecuada sin quimioterapia o radioterapia previa.

ESTADÍO PATOLOGICO	SUPERVIVENCIA A 1 AÑO %	SUPERVIVENCIA A 3 AÑOS %	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS %
IA	99%	96,30%	93,60%
IB	98%	92,80%	88%
IIA	97,40%	88,30%	81,80%
IIB	94,30%	78,20%	68%
IIIA	89%	64,40%	54,20%
IIIB	83,10%	48,20%	36,20%
IIIC	66,80%	27,70%	17,90%

*Tabla modificada del texto

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, Octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing.

2.13 PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

2.13.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

Dada la intensa relación entre cáncer gástrico y helicobacter pylori, se ha propuesto la erradicación de esta bacteria como método de prevención primaria. Se menciona que mientras menos daño histológico exista, los beneficios de la erradicación son mucho mejores. (Riquelme & Resse, 2015)

Otro punto importante en cuanto a la prevención primaria es la eliminación de cigarrillo y alcohol como factores de riesgo asociados a cáncer gástrico. También el

cambiar el hábito en la comida; eliminando en la dieta comidas saladas o preservadas y aumentando a su vez la ingesta de frutas y verduras. (A. Csendes & Figueroa, 2016)

2.13.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

La detección oportuna con la endoscopía digestiva alta en pacientes asintomáticos mayores de 40 años o en pacientes de cualquier edad, pero con antecedentes familiares de cáncer gástrico; es la recomendación vigente para prevención primaria. (Riquelme & Resse, 2015)

Otro punto en la prevención primaria es la categorización del riesgo de cáncer gástrico, y para esto se han creado diversos sistemas para clasificar el riesgo según los hallazgos histológicos. Entre los cuales tenemos Operative link of gastritis assessment (OLGA) y Operative link on Gastric Intestinal Metaplasia (OLGIM). Su objetivo primordial es el de evaluar la necesidad de seguimiento endoscópico y el tiempo en el cual deben controlarse. (Piazuelo & Correa, 2013) (Anexo 4)

Los niveles de pepsinógeno sérico I y II han mostrado un gran potencial para establecer la extensión de gastritis atrófica en algunas poblaciones. En presencia de atrofia de la mucosa oxíntica, habrá un decremento de los niveles de pepsinógeno sérico I y II, pero por lo general la disminución del pepsinógeno sérico I es mucho más marcado. En países como Japón, la atrofia gástrica severa es diagnosticada cuando los niveles de pepsinógeno son menores a 70 ug/L y la relación pepsinógeno I /pepsinógeno II es menor a 3. Estos niveles han probado ser útiles para identificar sujetos con alto riesgo y a quienes se debería ofrecer seguimiento. (Feldman et al., 2008)

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

La investigación corresponde a un análisis de supervivencia por el método actuarial en los pacientes atendidos en la unidad de oncología del Hospital SOLCA con diagnóstico de cáncer gástrico en el periodo 2010 al 2016.

3.2 MUESTRA Y UNIVERSO

Se incluyó al universo de pacientes diagnosticados de cáncer gástrico con confirmación de biopsia que se hayan atendido en SOLCA, en el periodo comprendido entre el 2010 y el 2016.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Aquellos pacientes diagnosticados y tratados de cáncer gástrico en el Hospital SOLCA en el período 2010 al 2016.
- Aquellos pacientes derivados desde otras Unidades de Salud con diagnóstico de cáncer gástrico al Hospital SOLCA y que se instauro un tratamiento en esta institución en el periodo 2010 al 2016.

3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Aquellos pacientes que abandonaron el tratamiento en el Hospital SOLCA.
- Aquellos pacientes con cáncer gástrico secundario a metástasis proveniente de otro órgano.

3.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Se solicitó autorización al Hospital SOLCA, mediante el Comité de ética de investigación en seres humanos (CEISH) de dicha institución para llevar a cabo el estudio.

Fuentes de información: Se revisaron las historias clínicas y los registros digitales de todos los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del año 2010 al 31 de diciembre del año 2016. La fecha y causa del fallecimiento del paciente se constató en base a la revisión de los certificados de defunción.

Se mantuvieron reuniones de trabajo con el personal de salud de oncología del Hospital, con el fin de afinar los instrumentos de recolección de información y solicitar una guía en aspectos oncológicos.

3.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se construyó una planilla electrónica en Microsoft Excel la que fue exportada a una base de datos del programa SPSS 24 licencia PUCE, el mismo que se utilizó posteriormente para el análisis estadístico.

El análisis descriptivo se realizó, conforme al tipo de variable, sobre la base de porcentajes y frecuencias absolutas, promedios, desviación estándar, mediana. Para el análisis de sobrevivencia se realizó por el método actuarial con el cálculo de las medidas de significación necesarias.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Años cumplidos al momento del diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.	Edad en años	Cuantitativa	Ordinal
GÉNERO	Características genotípicas del paciente	1 = masculino 2 = femenino	Cualitativa	Nominal
OCUPACIÓN	Actividad laboral a la que dedica la mayor cantidad de tiempo.	Tipo de actividad	Cualitativa	Ordinal
INSTRUCCIÓN	Es el aprendizaje de aquello que se considera útil o imprescindible para la vida, valor de práctica basada esencialmente en la transmisión de conocimientos.	1 ninguna 2 primaria completa 3 primaria incompleta 4 secundaria completa 5 secundaria incompleta 6 superior completa 7 Superior incompleta 8 Desconocido	Cualitativa	Ordinal
PROVINCIA DE RESIDENCIA	Lugar en que la persona vive en el momento del censo, y en el que además, ha estado y tiene la intención de permanecer por algún tiempo	1= Azuay 2= Bolívar 3= Cañar 4= Carchi 5= Cotopaxi 6= Chimborazo 7= El Oro 8= Esmeraldas 9= Guayas 10= Imbabura 11= Loja 12= Los Ríos 13= Manabí 14= Morona Santiago	Cualitativa	Nominal

		15= Napo 16= Pastaza 17= Pichincha 18= Tungurahua 19= Zamora Chinchipe 20= Galápagos 21= Sucumbíos 22= Orellana 23= Santo Domingo de los Tsáchilas 24= Santa Elena 25= Extranjero		
REGIONES DE PROCEDENCIA	Región de la que proviene el individuo.	1 Sierra 2 Amazonía 3 Costa 4 Galápagos	Cualitativa	Nominal
CONSUMO DE TABACO	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo de tabaco.	1 Nunca ha consumido tabaco 2 Fumador actual de cigarrillos 3 Fumador actual de habano y pipa 4 Inhala o mastica tabaco 5 Consumidor en el pasado 6 Fumador pasivo 7 Consumidor ocasional de tabaco 8 Desconocido	cualitativa	NOMINAL
CONSUMO DE ALCOHOL	Individuo que toma bebidas alcohólicas al menos una vez por semana durante el último año.	1 Sin historia de consumo de alcohol 2 Consumo actual de alcohol 3 Historia pasada de consumo, actualmente no 4 Consumidor ocasional 5 Desconocido	cualitativa	NOMINAL
ANTECEDENTES DE CÁNCER GÁSTRICO EN LA FAMILIA	Familiar directo que presente historia de haber tenido formación de células malignas en el revestimiento interior del estómago.	1 Si 2 No	Cualitativa	Nominal
LOCALIZACION DEL TUMOR	Ubicación del cáncer gástrico en los componentes anatómicos – patológicos del estómago – A TRAVÉS DE ENDOSCOPIA	1. C16.0 Tumor maligno del cardias 2. C16.1 Tumor maligno del fundus gástrico 3. C16.2 Tumor maligno del cuerpo del estómago 4. C16.3 Tumor maligno del antro pilórico 5. C16.4 Tumor maligno del píloro 6. C16.5 Tumor maligno de la curvatura menor del estómago, sin otra especificación 7. C16.6 Tumor maligno de la curvatura mayor del estómago, sin otra especificación 8. C16.8 Lesión de sitios	Cualitativa	NOMINAL

		contiguos del estómago 9. C16.9 Tumor maligno del estómago, parte no especificada		
METASTASIS	Diseminación lejana del cáncer gástrico	1 SI 2 NO		Nominal
LUGAR DE METASTASIS	Lugares anatómicos donde se encontró metástasis	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	Cualitativo	NOMINAL
TIPO DE CANCER GASTRICO	Tipo de cáncer gástrico de acuerdo a sus características histopatológicas	1:Adenocarcinoma 2:Linfoma 3:Schwannoma 4:Tumor neuroendocrino 5: Tumor del estroma gastrointestinal	Cualitativo	NOMINAL
CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA	Diferenciación histopatológica de los adenocarcinomas	1 Diferenciado 2Moderadamente diferenciado 3Pobrementemente indiferenciado 4 Indiferenciado	Cualitativa	Ordinal
ETAPA	Etapas del cáncer gástrico de acuerdo a invasión de las capas del estómago	1: Temprano 2: Avanzado	Cualitativa	Nominal
FECHA DE DIAGNÓSTICO	Fecha en el calendario en el cual el paciente fue diagnosticado. EN EL PERIODO DE ESTUDIO	Día/mes/año	Cuantitativa	CONTINUA
CIRUGIA	Utilización de un tratamiento quirúrgico	1 SI 2 NO	Cuantitativa	Nominal
ESTADIO DE CÁNCER GÁSTRICO	El estadio de un cáncer detalla la prolongación del cáncer en el cuerpo. El estadio es uno de los factores de mayor importancia para decidir cómo tratar el cáncer y determinar cuán eficaz pudiera ser un tratamiento.	1 IA 2 IB 3IIA 4 IIB 5 IIIA 6 IIIB 7 IIIC 8 IV	Cualitativa	Ordinal
USO DE QUIMIOTERAPIA	Utilización de medicamentos quimioterápicos para el tratamiento	1 SI 2 NO	Cualitativa	Nominal
USO DE RADIOTERAPIA	Utilización de radioterapia para tratamiento	1 SI 2 NO	Cualitativa	Nominal
FECHA DE DEFUNCIÓN		Día/mes/año	Cuantitativa	CONTINUA
FECHA DE ÚLTIMA CONSULTA		Día/mes/año	Cuantitativa	CONTINUA

EVEN TO	Desenlace del individuo com cáncer gástrico	1 Muerto 2 Vivo	Cualitativa	NOMINAL
TIEMPO DE SOBREVIDA	Meses transcurridos desde el inicio del seguimiento de un individuo hasta la ocurrencia del evento	Meses	CUANTIT ATIVA	DISCRETA

Etapas del ciclo vital

En el presente estudio para realizar de una mejor manera el análisis de supervivencia, la variable edad se reestructuró por rangos de edades de acuerdo a las etapas del ciclo vital propuesta por la OMS como se indica a continuación:

- Adolescencia: 13-19 años
- Primera adultez: 20-29 años
- Adulto joven: 30-44 años
- Adultez media: 45-59 años
- Adultez posterior: 60-74 años
- Senectud: mayor a 75 años

3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio no alteró de manera alguna, el tratamiento instaurado en los sujetos de la investigación. Por otra parte, no se utilizará la información personal de los pacientes de manera contraproducente.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

4.1.1 Género

Se analizó un total de 656 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el servicio de oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 al 2016, de los cuales el 55.2 % pertenecen al género masculino, y el 44.8 % pertenecen al género femenino.

4.1.2 Edad

La edad promedio entre los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico es 61 años, la edad mínima es 13 años, la edad máxima es 93 años y la moda es 71 años. El 25% de los pacientes tiene 50 años, el 50% de estos su edad oscila entre los 63 años, y el 75% tiene 72 años o más.

De acuerdo a los grupos de edad por el ciclo vital propuesto por la OMS, se encontró en el estudio que el 36.3% pertenece a la etapa de la adultez posterior, el 29.1% pertenece a la adultez media, el 19.4% se encuentra en la etapa de la senectud, el 12.7% son adultos jóvenes, el 2.1% se encuentra en la primera adultez y el 0.5% son adolescentes.

4.1.3 Instrucción

Del total de pacientes analizados, el 52% tiene completada la educación primaria, el 24.5% ha completado el nivel de educación secundaria, el 12.8% ha completado sus estudios superiores y el 10.7% no tiene ningún nivel de educación.

4.1.4 Ocupación

Entre las ocupaciones destacadas en los pacientes del estudio se encuentran: quehaceres domésticos con un 32,5 %, el grupo agricultores y jardineros con un 13,4%, jubilados 8,5%, choferes 5%, comerciantes 3,8%, empleados administrativos 2,7%.

4.1.5 Región y provincia de procedencia

Según la región el mayor número de pacientes proviene de la Sierra con un porcentaje de 89.2%, Costa con un 7%, Amazonía con un 24% y Galápagos o región insular con un 0.1%.

Según las provincias de procedencia, la mayoría de pacientes proviene de Pichincha con el 53.5%, el 8.4% proviene de Santo Domingo de los Tsáchilas, el 8.1 % de Imbabura, el 4.9 % de Cotopaxi, el 4.1% del Carchi, el 3.8% de Chimborazo, y el porcentaje restante de 17.2% proviene del resto de provincias del Ecuador.

4.2 ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

4.2.1 Consumo de tabaco

En relación al consumo de tabaco como factor de riesgo para cáncer gástrico, en el presente estudio se encontró que son fumadores actuales de cigarrillo un 8.5% y un 60.1% refiere nunca haber consumido tabaco. Además, un 11.9% refiere haber sido consumidor en el pasado y un 6.4% son fumadores ocasionales.

4.2.2 Consumo de alcohol

En cuanto al consumo de alcohol, el 7% refiere consumo actual de bebidas alcohólicas y un 50.3% nunca ha consumido alcohol. También se menciona que un 11.7% refiere historial de consumo de alcohol en el pasado y un 19.1% refiere ser bebedores ocasionales de alcohol.

4.2.3 Antecedentes de cáncer gástrico en la familia

En el estudio se encontró que el 86% de pacientes no presenta antecedentes de cáncer gástrico en la familia y el 14% si lo presenta.

4.3 CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO

4.3.1 Localización del tumor

La localización del cáncer gástrico, dependiendo de las diferentes partes del estómago se puede apreciar en la siguiente tabla.

Tabla N° 11.- Localización del cáncer gástrico en las diferentes partes del estómago.

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR		
	Frecuencia	Porcentaje %
Estómago sin otra especificación (SAI)	193	29,4
Otras partes del estómago	141	21,5
Antro pilórico	120	18,3
Cuerpo del estómago	76	11,6
Cardias	71	10,8
Curvatura menor del estómago	23	3,5
Píloro	19	2,9

Curvatura mayor del estómago	8	1,2
Fondo del estómago	5	0,8
Total	656	100,0

Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.3.2 Metástasis

Se encontró que 303 pacientes (46.2%) con cáncer gástrico tuvieron metástasis ya sea a ganglios linfáticos o a órganos, y 353 pacientes (53.8%) no las tuvo. Los lugares con mayor porcentaje de metástasis fue peritoneo (42.24%) e hígado (22.44%)

4.3.3 Tipo de cáncer gástrico

En los diferentes tipos de cáncer gástrico, en su gran mayoría está representado por el adenocarcinoma con un 88.1 %, seguido de los otros tipos de cáncer como se aprecia en la siguiente tabla:

Tabla N° 12.- Frecuencia y porcentaje del cáncer gástrico periodo 2010-2016

Tipo de cáncer	Frecuencia	Porcentaje %
Adenocarcinoma	578	88,1
Linfoma	61	9,3
Tumor neuroendocrino	9	1,4
GIST	4	0,6
Otros	4	0,6
Total	656	100,0

Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.3.4 Estadio de cáncer gástrico

En cuanto a los diferentes estadios de cáncer gástrico que presentaron los pacientes, el estadio X presentó un porcentaje de 9.9%, estadio 0 con 0.5%, el estadio I 12.5%, el estadio II 8.1%, el estadio III 22.7% y el estadio IV 46.3% siendo el que más porcentaje abarca de los pacientes analizados.

4.3.5 Etapa del cáncer gástrico

En su gran mayoría, la etapa avanzada predomina con 76.2%, en etapa temprana se encuentran un 7.6%, se desconoce la etapa en 6.9% y no aplica en 9,3% de los pacientes. Este último valor corresponde a los pacientes que tienen como diagnóstico linfoma gástrico, puesto que los linfomas son los únicos que no se clasifican de esta manera.

4.3.6 Condición final

En cuanto a la condición final se encontraron vivos 190 pacientes (29%) y fallecidos 466 pacientes (71%).

4.3.7 Tasa de incidencia de cáncer de estómago según región de procedencia año 2010

La tasa de incidencia de cáncer de estómago se presenta de la siguiente manera: en la región Sierra presenta una tasa de 0.72/100.000 habitantes, seguido por la región

Costa con una tasa de 0.062/100.000 habitantes y en la Amazonía un tasa de 0.048/100.000 habitantes

4.4 TRATAMIENTO

4.4.1 Tratamiento con cirugía

Del total de pacientes, 439 (66.9%) no recibieron tratamiento quirúrgico y 217 pacientes (33.1%) si lo recibieron.

4.4.2 Tratamiento con quimioterapia

Se encontró que, 389 pacientes (59.3%) no recibieron tratamiento con quimioterapia, y 267 pacientes (40.7%) si recibieron tratamiento con quimioterapia.

4.4.3 Tratamiento con radioterapia

En cuanto al tratamiento con radioterapia, 534 pacientes (81.4%) no recibieron tratamiento con radioterapia, y 122 pacientes (18.6%) si recibieron tratamiento con radioterapia.

4.6 ANÁLISIS BIVARIADO

Con el fin de establecer posibles factores relacionados con la presencia de cáncer gástrico, se procedió a realizar un análisis bivariado, evidenciándose que existe una asociación estadísticamente significativa entre el género del paciente y la etapa del

cáncer gástrico, donde se encontró que, en ambos géneros, tanto femenino (40.8%) como masculino (59.2%) predomina la etapa avanzada sobre la temprana, incluso encontrando que en el género masculino el porcentaje es mucho mayor. ($p=0.002$). Por otra parte, se encontró además una asociación entre la región de procedencia y la etapa del cáncer gástrico al observar que la etapa avanzada es la que predomina en la región de la Sierra (89%), Costa (7.2%) y Amazonía (3.8%), siendo en la región de la Sierra el que mayor porcentaje prevalece. ($p=0.018$).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad establecidos por la OMS, la instrucción o la ocupación, ni en la provincia de procedencia, ni el consumo de alcohol o tabaco con la etapa temprana o avanzada del cáncer.

Se realizó otro análisis bivariado entre la condición final de los pacientes y las demás variables del estudio, evidenciándose una asociación estadísticamente significativa con el género del paciente, donde fallecieron más los varones (58.4%) que las mujeres (41.6%). ($p=0.010$). Por otra parte también se encontró asociación estadísticamente significativa con la localización del tumor, donde se halló mayor número de fallecidos en la localización proximal que en la distal (134 vs 88 pacientes fallecidos). ($p=0.003$).

Además en cuanto al tipo de cáncer gástrico se encontró que con una gran mayoría, fallecieron 440 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma a diferencia de los otros tipos de cáncer, así el linfoma con 24 pacientes fallecidos, tumor GIST con ningún paciente fallecido, tumor carcinoide con 1 paciente fallecido. ($p=0.000$)

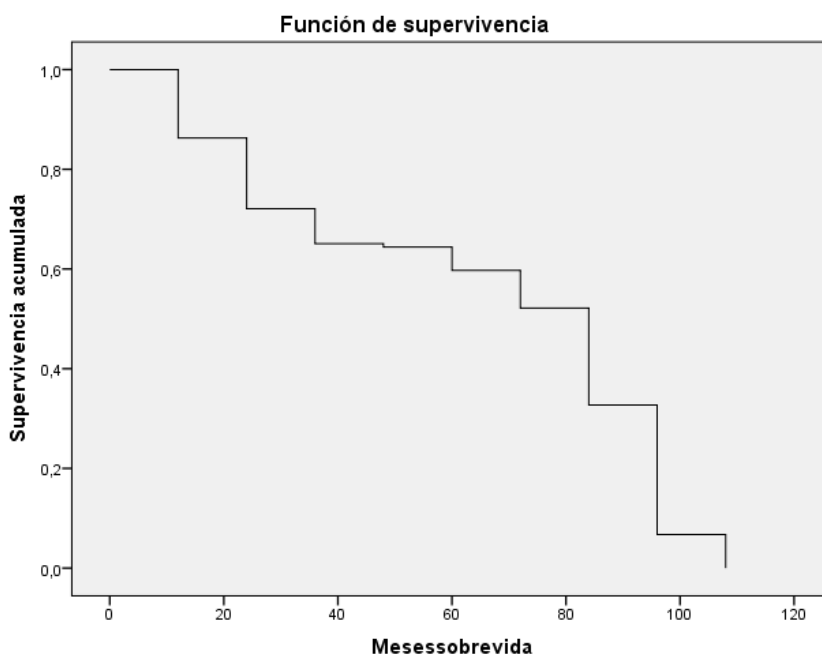
No se encontraron diferencias significativas entre las regiones de procedencia, los grupos de edad según el ciclo vital propuesto por la OMS, la ocupación o la instrucción y el consumo de tabaco o alcohol.

4.6 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

4.6.1 Supervivencia global

La supervivencia global de los pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago, tratados en el Hospital SOLCA en el periodo 2010-2016 fue de 72% al primer año luego del diagnóstico, 64% a los 3 años, 52% a los 5 años y 7% a los 7 años. En el siguiente gráfico se puede apreciar la supervivencia global de los pacientes con cáncer de estómago:

Gráfico N° 1.- Supervivencia global de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



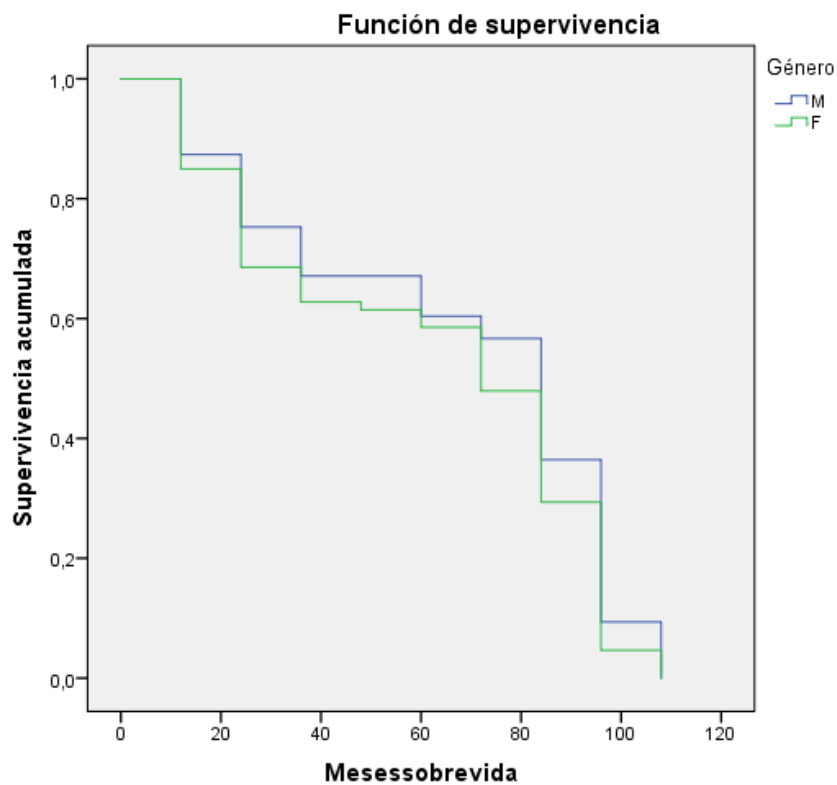
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.2 Supervivencia según el género de los pacientes

La supervivencia de los pacientes del género masculino al año luego del diagnóstico es de 75%, 67% a los 3 años, 57% a los 5 años y 9% a los 7 años. En tanto que en el género femenino la supervivencia es de 69% al año del diagnóstico, 61% a los 3 años, 48% a los 5 años y 5% a los 7 años. (p=0.234).

Gráfico N° 2.- Supervivencia según el género de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



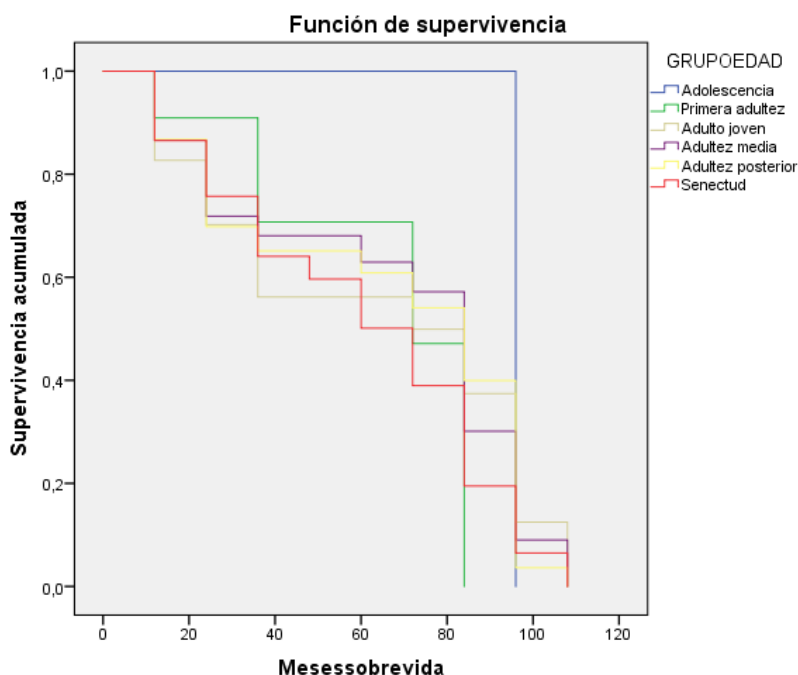
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.3 Supervivencia según el ciclo vital de los pacientes

La supervivencia de los pacientes adolescentes es del 100% al 1, 3 y 5 años luego del diagnóstico. La supervivencia de los pacientes de la primera adultez es del 91% al año del diagnóstico, 71% a los 3 años y 47% a los 5 años. En los adultos jóvenes la supervivencia es de 70% al año de diagnóstico, 56% a los 3 años, 50% a los 5 años y 12% a los 7 años. Los pacientes pertenecientes a la adultez media presentaron una supervivencia de 72% al año del diagnóstico, 68% a los 3 años, 57% a los 5 años y 9% a los 7 años. El grupo de la adultez posterior presentó una supervivencia del 70% al año del diagnóstico, 65% a los 3 años, 54% a los 5 años y 4% a los 7 años. Finalmente, los pacientes de la senectud presentaron una supervivencia de 76% al año, 60% a los 3 años, 39% a los 5 años y 6% a los 7 años. ($p=0.832$)

Gráfico N° 3.- Supervivencia según el ciclo vital de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



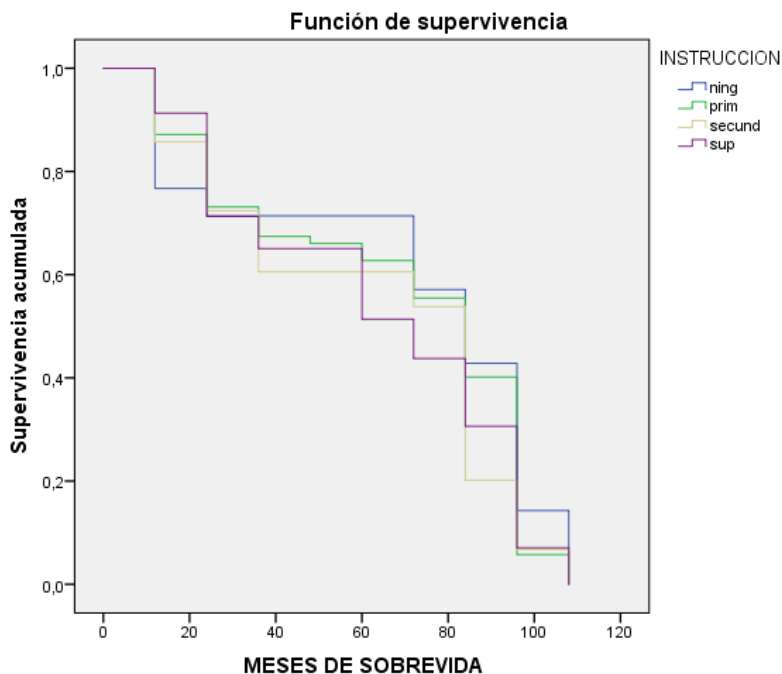
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.4 Supervivencia según el grado de instrucción

La supervivencia de los pacientes que no tienen ningún grado de instrucción, es de 71% al año y 3 años de diagnóstico, 57% a los 5 años y 14% a los 7 años. Los pacientes con instrucción primaria tienen una supervivencia de 73% al año de diagnóstico, 66% a los 3 años, 55% a los 5 años y 6% a los 7 años. Los pacientes con instrucción secundaria cuentan con una supervivencia de 72% al año de diagnóstico, 61% a los 3 años, 54% a los 5 años y 7% a los 7 años. Los pacientes con estudios superiores, tienen una supervivencia de 71% al año, 65% a los 3 años, 44% a los 5 años y 7% a los 7 años. ($p=0.170$)

Gráfico N° 4.- Supervivencia según el grado de instrucción de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



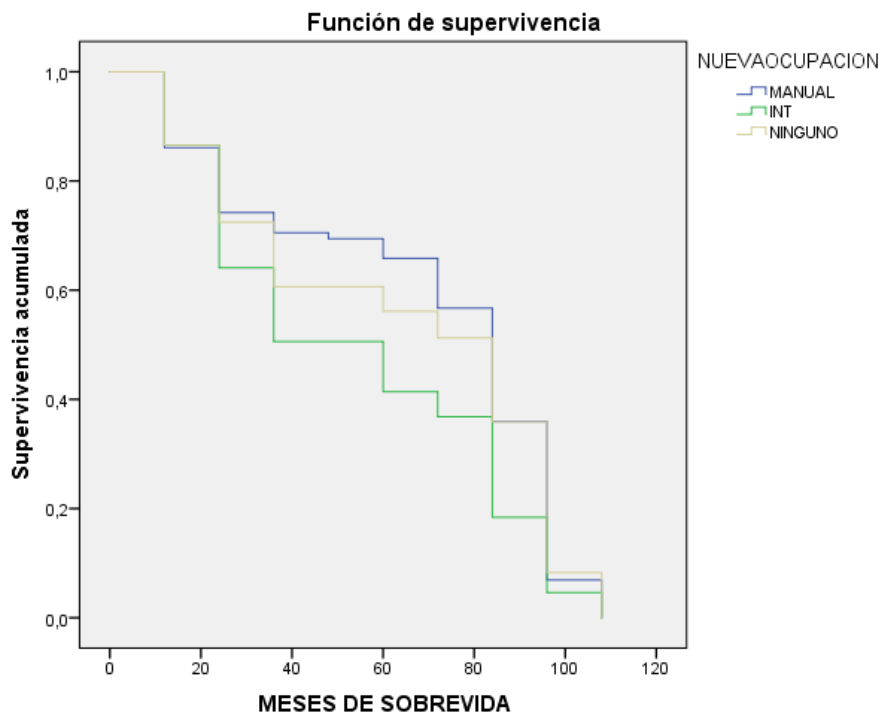
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.5 Supervivencia según la ocupación

En los pacientes cuya principal actividad laboral podría definirse como asociada a trabajo manual tuvieron una supervivencia de 74% al año de diagnóstico, 69% a los 3 años, 57% a los 5 años y 7% a los 7 años. Los pacientes englobados en trabajo considerado más bien intelectual, mostraron una supervivencia de 64% al año de diagnóstico, 51% a los 3 años, 37% a los 5 años y 5% a los 7 años. Los pacientes con ninguna ocupación, presentaron una supervivencia de 72% al año de diagnóstico, 61% a los 3 años, 51% a los 5 años y 8% a los 7 años. ($p= 0.760$)

Gráfico N° 5.- Supervivencia según la ocupación de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



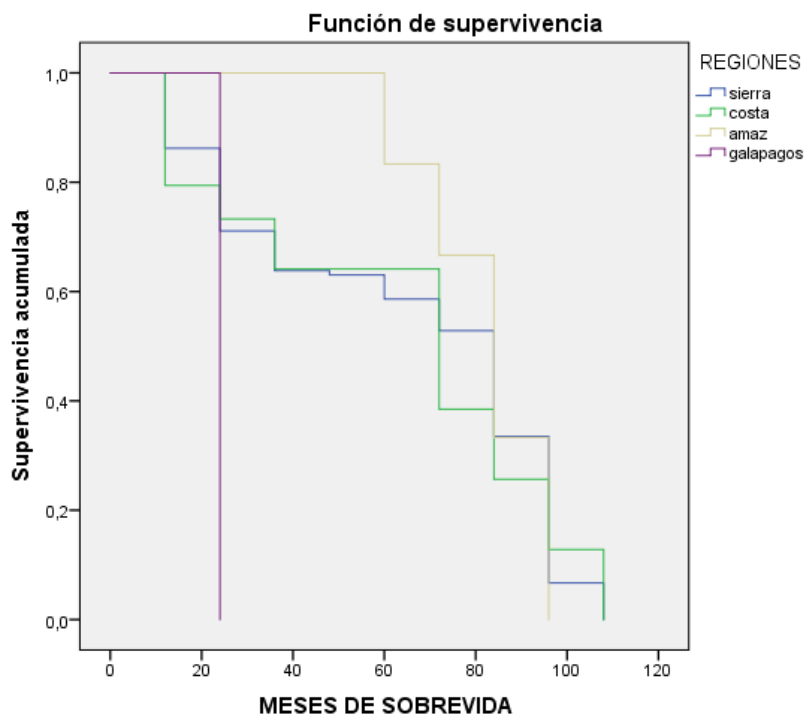
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.6 Supervivencia según la región de procedencia

Los pacientes que proceden de la región Sierra tienen una supervivencia de 71% al año de diagnóstico, 63% a los 3 años, 53% a los 5 años y 7% a los 7 años. Los pacientes de la región Costa tienen una supervivencia de 73% al año del diagnóstico, 64% a los 3 años, 38% a los 5 años y 13% a los 7 años. Los pacientes que provienen de la región amazónica tienen una supervivencia del 100% al año y 3 años luego del diagnóstico y 67% a los 5 años. Los pacientes de Galápagos no sobreviven luego del año de diagnóstico. (p=0.082)

Gráfico N° 6.- Supervivencia según la región de procedencia de pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



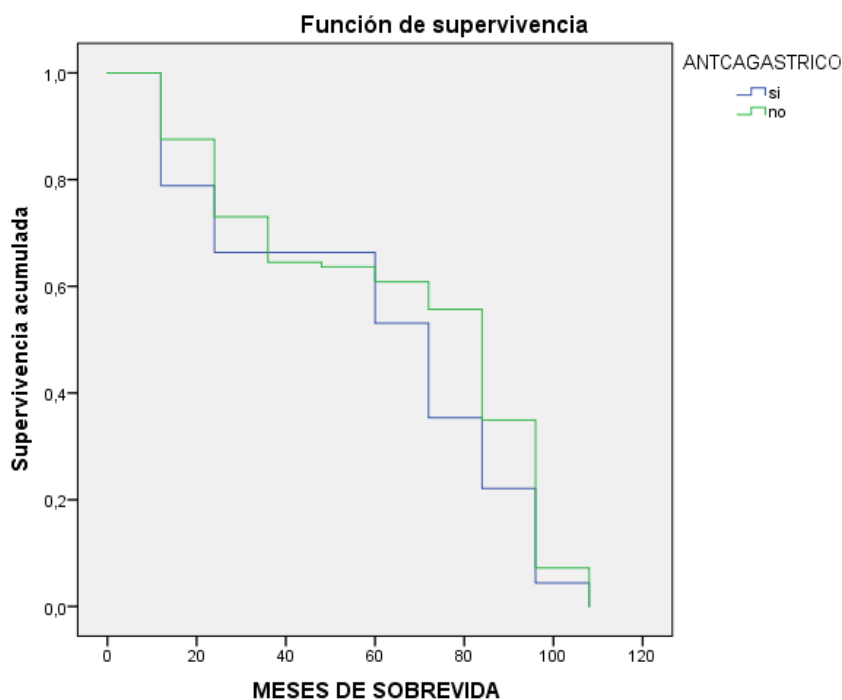
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.7 Supervivencia y antecedentes de cáncer gástrico en la familia

Los pacientes que si poseen antecedentes familiares de cáncer gástrico tienen una supervivencia de 66% al año y a los 3 años luego de diagnóstico, 35% a los 5 años y 20% a los 7 años. Los pacientes que no poseen antecedentes familiares de cáncer gástrico tienen una supervivencia de 73% al año del diagnóstico, 64% a los 3 años, 56% a los 5 años y 21% a los 7 años. (p=0.104)

Gráfico N° 7.- Supervivencia según los antecedentes de cáncer gástrico en la familia en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.8 Supervivencia y consumo de tabaco

Los pacientes que si consumieron tabaco mostraron una supervivencia de 75% al año de diagnóstico, 70% a los 3 años, 54% a los 5 años y 7% a los 7 años. Los pacientes que no consumieron tabaco presentaron una supervivencia de 74% al año de diagnóstico, 65% a los 3 años, 53% a los 5 años y 3% a los 7 años. (p=0.526)

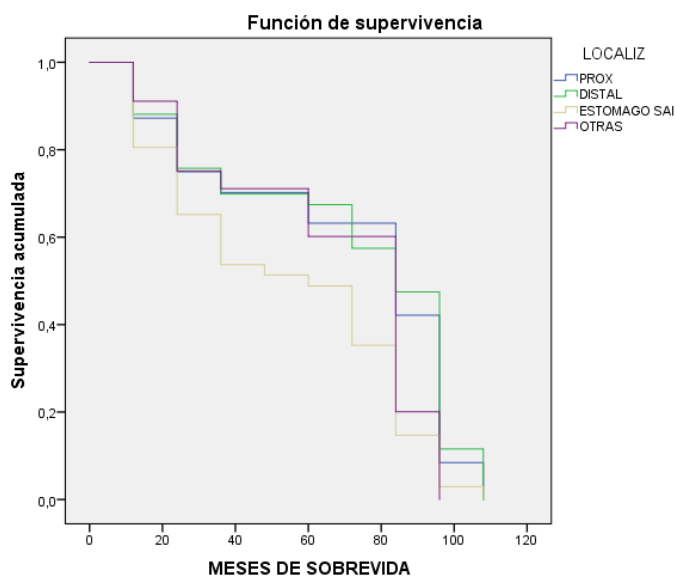
4.6.9 Supervivencia y consumo de alcohol

Los pacientes que si consumieron alcohol tuvieron una supervivencia de 78% al año de diagnóstico, 68% a los 3 años, 59% a los 5 años y 8% a los 7 años. Los pacientes que no consumieron alcohol mostraron una supervivencia de 72% al año de diagnóstico, 66% a los 3 años, 50% a los 5 años y 2% a los 7 años. Los pacientes que se desconoce si consumieron alcohol, mostraron una supervivencia de 56% al año de diagnóstico, 47% a los 3 años, 42% a los 5 años y 24% a los 7 años. (p=0.509)

4.6.10 Supervivencia y localización del cáncer en el estómago

Los pacientes con localización del cáncer en la parte proximal del estómago tuvieron una supervivencia de 75% al año de diagnóstico, 70% a los 3 años, 63% a los 5 años y 8% a los 7 años. Los pacientes con localización del cáncer en la parte distal del estómago presentaron una supervivencia de 76% al año de diagnóstico, 70% a los 3 años, 57% a los 5 años y 12% a los 7 años. Los pacientes con localización de cáncer gástrico en estómago sin otra especificación (SAI) presentaron una supervivencia de 65% al año de diagnóstico, 51% a los 3 años, 35% a los 5 años y 3% a los 7 años. Los pacientes con localización del cáncer gástrico en otra parte del estómago mostraron una supervivencia de 75% al año de diagnóstico, 71% a los 3 años, 60% a los 5 años y 0% a los 7 años. (p=0.013)

Gráfico N° 8.- Supervivencia y localización del cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



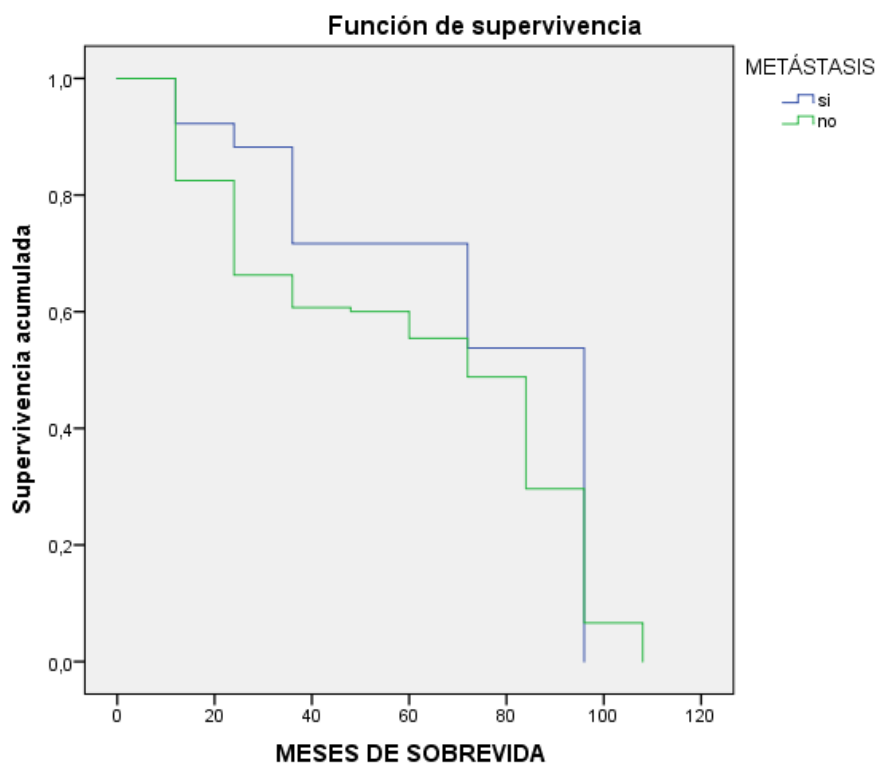
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.11 Supervivencia y metástasis

Los pacientes que exhibieron metástasis presentaron una supervivencia de 88% al año de diagnóstico, 72% a los 3 años, 54% a los 5 años y nadie sobrevive a los 7 años. En cuanto a los pacientes que no presentaron metástasis tienen una supervivencia de 66% al año de diagnóstico, 60% a los 3 años, 49% a los 5 años y 7% a los 7 años. ($p=0.005$)

Gráfico N° 9.- Supervivencia y metástasis en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



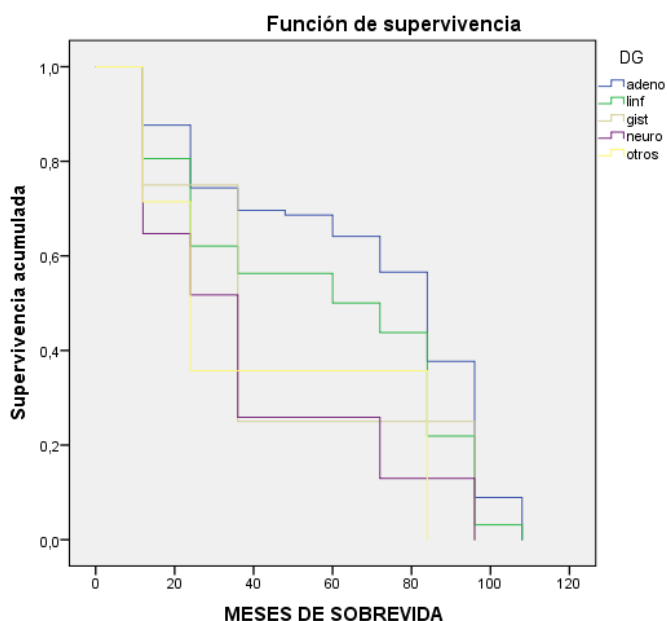
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.12 Supervivencia y tipo de cáncer gástrico

Los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma presentaron una supervivencia de 74% al año de diagnóstico, 69% a los 3 años, 57% a los 5 años y 9% a los 7 años. Los pacientes con diagnóstico de linfoma mostraron una supervivencia de 62% al año de diagnóstico, 56% a los 3 años, 44% a los 5 años y 3% a los 7 años. Los pacientes con diagnóstico de tumores del estroma gastrointestinal, al año tuvieron una supervivencia de 75%, 25% a los 3 y 5 años, y nadie sobrevive al cabo de los 7 años. Los pacientes con diagnóstico de tumor neuroendocrino, mostraron una supervivencia de 52% al año de diagnóstico, 26% a los 3 años, 13% a los 5 años y nadie sobrevive a los 7 años. Los pacientes que fueron diagnosticados con otro tipo de cáncer gástrico, mostraron una supervivencia del 36% al 1 año, 3 años y 5 años luego del diagnóstico, y a los 7 años nadie sobrevive. (p=0.002)

Gráfico N° 10.- Supervivencia y tipo de cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



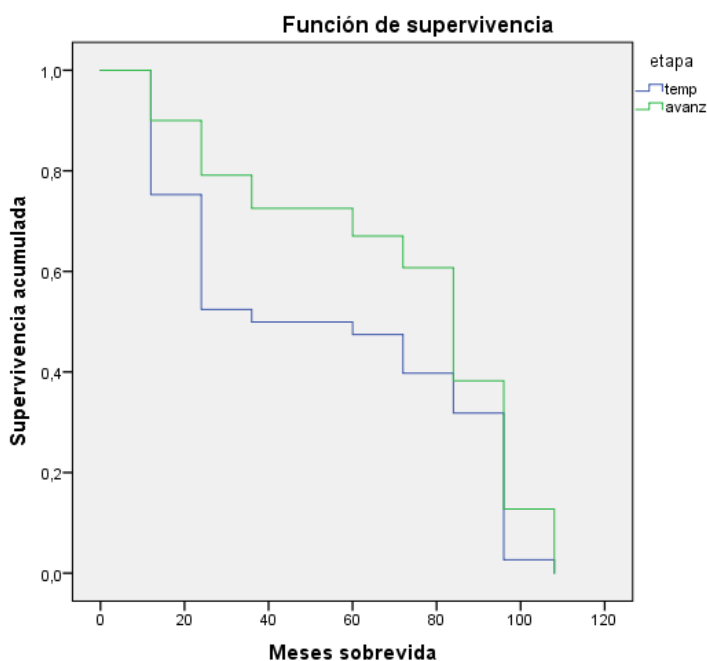
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.13 Supervivencia y etapa del cáncer gástrico

Los pacientes que se encontraban en etapa temprana del cáncer gástrico tuvieron una supervivencia de 52% al año de diagnóstico, 50% a los 3 años, 40% a los 5 años y 3% a los 7 años. Los pacientes que se encontraban en etapa avanzada mostraron una supervivencia de 79% al año de diagnóstico, 73% a los 3 años, 61% a los 5 años y 13% a los 7 años. Los pacientes cuya etapa se desconoce tuvieron una supervivencia de 63% al año de diagnóstico, 35% a los 3 años, 27% a los 5 años y nadie sobrevive a los 7 años. (p=0.001)

Gráfico N° 11.- Supervivencia y etapa del cáncer gástrico en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



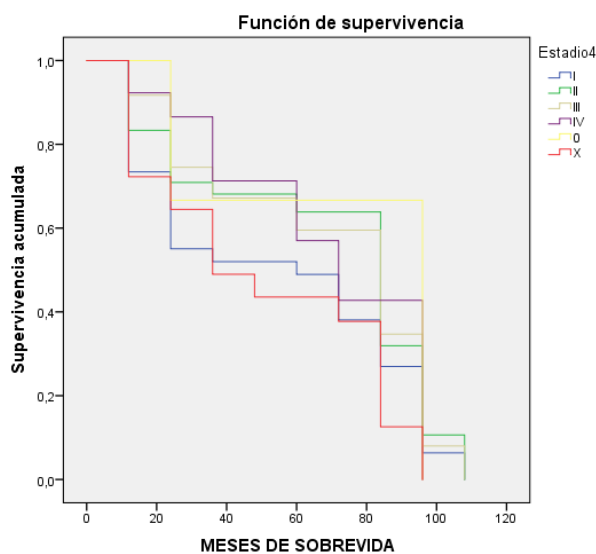
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.14 Supervivencia según el estadio del cáncer gástrico

Los pacientes con cáncer gástrico en estadio X, tuvieron una supervivencia de 64% al año de diagnóstico, 44% a los 3 años, 38% a los 5 años y nadie sobrevivió a los 7 años. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio 0 mostraron una supervivencia de 67% al año, a los 3 años y a los 5 años luego del diagnóstico. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio I presentaron una supervivencia de 55% al año de diagnóstico, 52% a los 3 años, 38% a los 5 años y 6% a los 7 años. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio II, su supervivencia fue de 71% al año de diagnóstico, 68% a los 3 años, 64% a los 5 años y 11% a los 7 años. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio III, tuvieron una supervivencia de 75% al año de diagnóstico, 67% a los 3 años, 60% a los 5 años y 8% a los 7 años. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio IV, expusieron una supervivencia de 87% al año de diagnóstico, 71% a los 3 años, 43% a los 5 años y a los 7 años no sobrevivió nadie. (p=0.000)

Gráfico N° 12.- Supervivencia según el estadio del cáncer gástrico en pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



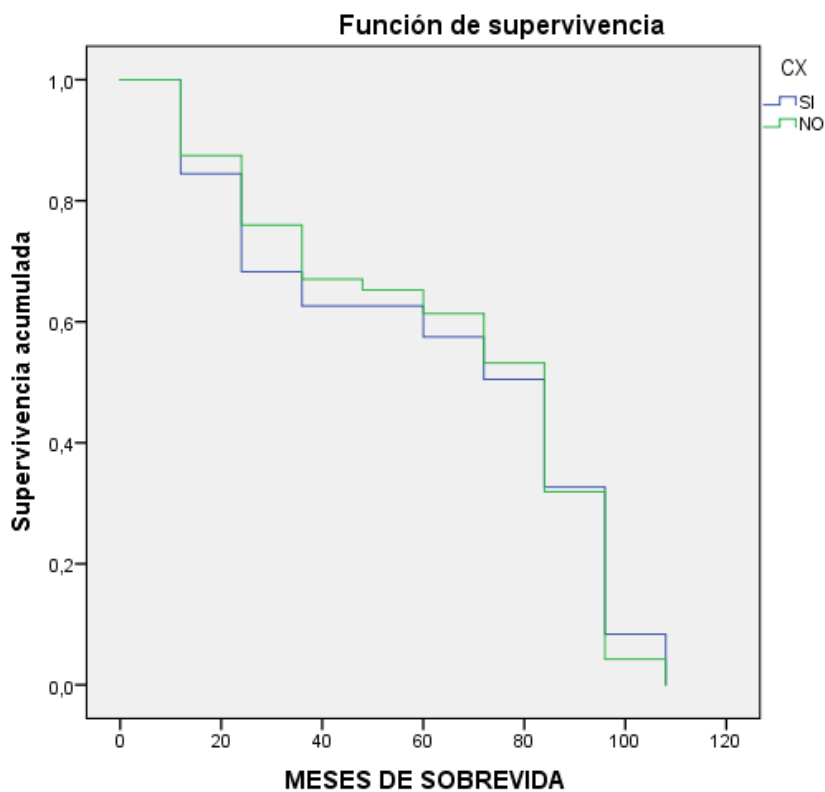
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.15 Supervivencia y tratamiento quirúrgico

Los pacientes a los cuáles se les realizo cirugía como tratamiento mostraron una supervivencia de 68% al año de diagnóstico, 63% a los 3 años, 50% a los 5 años y 8% a los 7 años. Los pacientes que no se realizaron cirugía presentaron una supervivencia de 76% al año de diagnóstico, 65% a los 3 años, 53% a los 5 años y 4% a los 7 años. (p=0.558)

Gráfico N° 13.- Supervivencia y tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



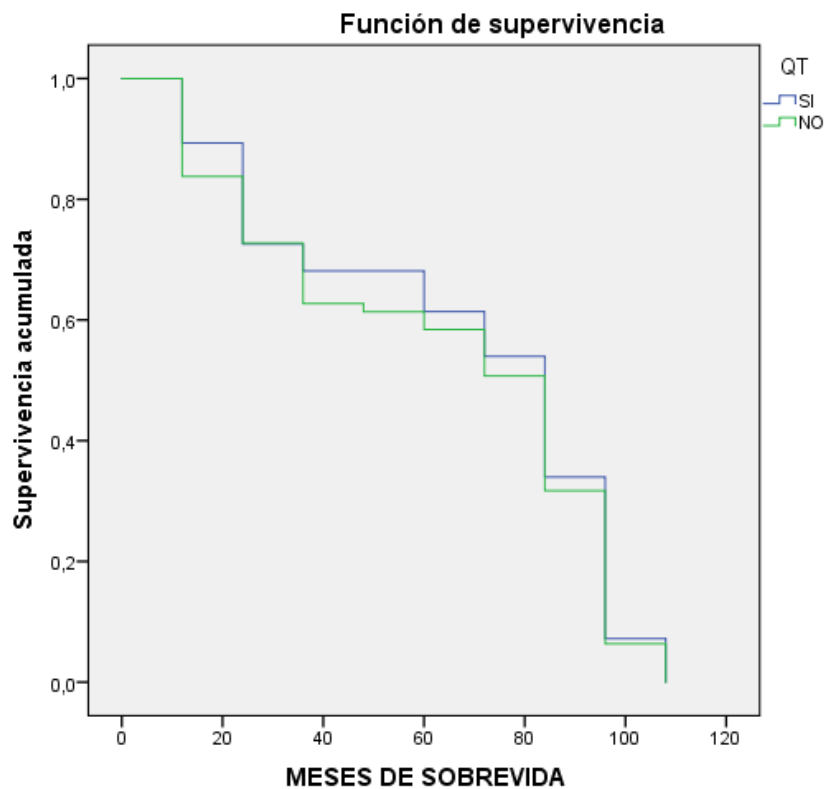
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.16 Supervivencia y quimioterapia

Los pacientes que recibieron quimioterapia, mostraron una supervivencia de 73% al año de diagnóstico, 68% a los 3 años, 54% a los 5 años y 7% a los 7 años. Los pacientes que no recibieron quimioterapia presentaron una supervivencia de 73% al año de diagnóstico, 61% a los 3 años, 51% a los 5 años y 6% a los 7 años. (p= 0.001)

Gráfico N° 14.- Supervivencia y quimioterapia en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



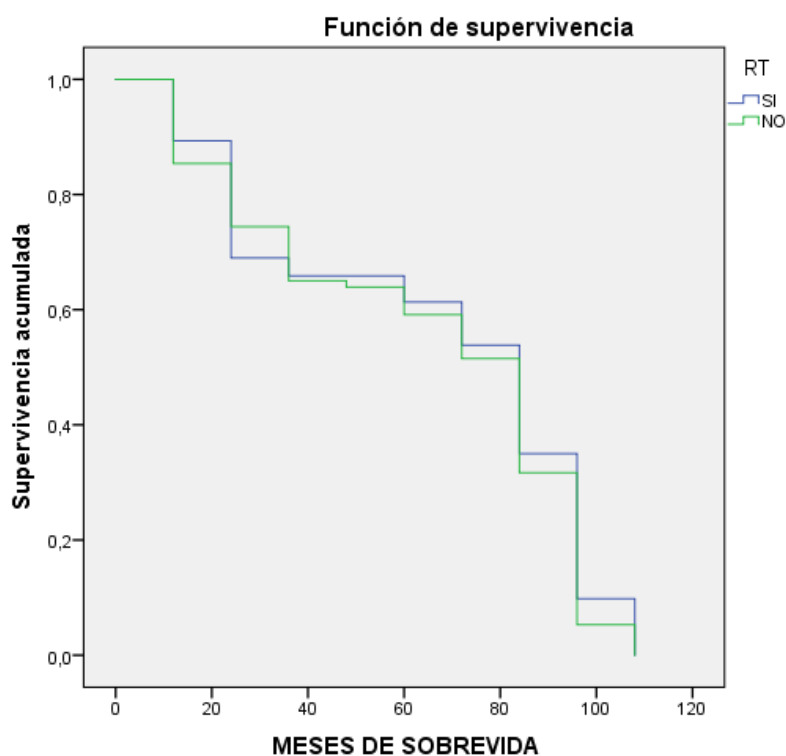
Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.17 Supervivencia y radioterapia

Los pacientes que recibieron radioterapia, mostraron una supervivencia de 69% al año de diagnóstico, 66% a los 3 años, 54% a los 5 años y 10% a los 7 años. Los pacientes que no recibieron radioterapia presentaron una supervivencia de 74% al año de diagnóstico, 64% a los 3 años, 51% a los 5 años y 5% a los 7 años. ($p= 0.037$)

Gráfico N° 15.- Supervivencia y radioterapia en pacientes con cáncer gástrico atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016.



Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

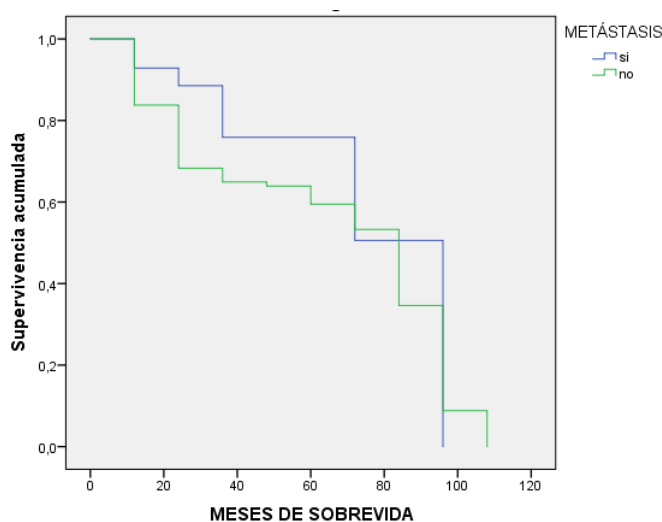
Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

4.6.18 Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico

Se encontró que en el adenocarcinoma la supervivencia a 5 años de los que no tuvieron metástasis fue de 53% y 9% a los 7 años, y los que sí tuvieron fue de 51% a los 5 años y nadie sobrevivió a los 7 años. ($p=0.018$). Los pacientes con diagnóstico de linfoma que no presentaron metástasis, presentaron a los 5 años una supervivencia de 42% y 3% a los 7 años y los que sí tuvieron fue de 79% a los 5 años y nadie sobrevivió a los 7 años. ($p=0.805$). Los que presentaron tumores GIST y no presentaron metástasis tuvieron una supervivencia de 67% al año, 33% a los 3 y 5 años, y los que sí presentaron metástasis nadie sobrevivió más allá de los 2 años. ($p=0.655$)

La curva de supervivencia en el adenocarcinoma fue:

Gráfico N ° 16.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico adenocarcinoma.

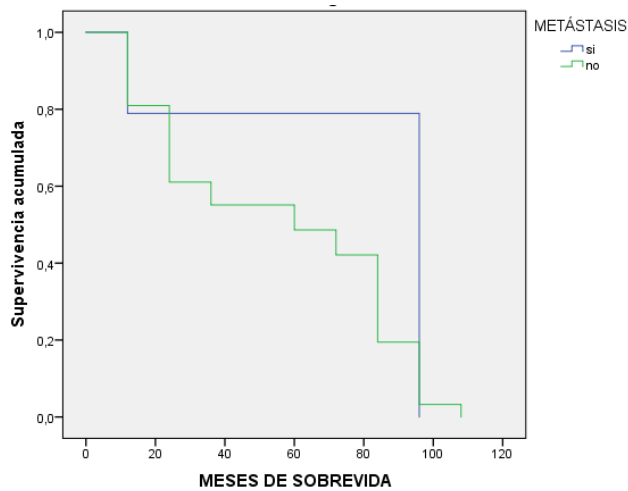


Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

En los linfomas:

Gráfico N ° 17.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico linfomas.

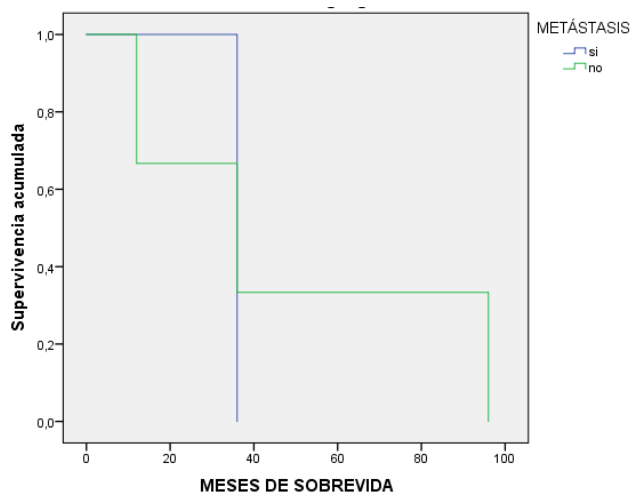


Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

En los tumores GIST:

Gráfico N ° 18.- Supervivencia según la metástasis y el tipo de cáncer gástrico tumores GIST



Elaborado por: Roberto Alexander Yajamín Villamarín

Fuente: Registro Nacional de tumores, Hospital SOLCA Quito 2010-2016

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

Según el Registro nacional de tumores, el riesgo calculado para presentar cáncer antes de los 75 años, es cerca del 20% y constituye un problema de vital importancia para la salud pública, con una incidencia que cada año crece más. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) (Censos, 2016), en el Ecuador en el año 2016, se reportaron 40.252 de tumores malignos, de los cuales el cáncer gástrico, ocupa el quinto puesto correspondiendo al 5% de todos los tipos de cáncer. Además, el cáncer de estómago ha perdurado durante tres décadas entre las 10 primeras causas de muerte.

En el presente estudio, en cuanto al análisis de las variables demográficas se encontró que el cáncer gástrico tiene mayor predominio en el género masculino con un 55.2% frente a un 44.8% del género femenino; lo que dista de los resultados encontrados en un estudio de la ciudad de Guayaquil donde el género femenino prevaleció con 51.7% frente al género masculino con 48.3%. (Solís, 2014) En un estudio acerca de la epidemiología descriptiva del cáncer gástrico realizada en Estados Unidos, se menciona que el género masculino tiene un mayor riesgo para desarrollar cáncer de estómago que el género femenino, las razones no son claras, pero la influencia hormonal de los estrógenos podría ser un factor protector durante los años fértiles de la mujer, y disminuiría durante la menopausia. (Karimi, Islami, Anandasabapathy, Freedman, & Kamangar, 2014)

Por otra parte, se evidenció que el grupo con mayor porcentaje según las etapas del ciclo vital propuestas por la OMS, fue el de la adultez posterior (60-74 años) con un 36.3% seguido del grupo de la adultez media (45-59 años) con un 29.1%. En un

estudio realizado en la ciudad de Guayaquil se obtuvo resultados similares, ya que el grupo de edad de 61 a 70 años fue el de mayor porcentaje con 26.4%, seguido por el grupo de 41 a 50 años con 17.2%. (Solís, 2014).

De esta manera en ambos estudios se puede evidenciar que el grupo de la adultez posterior y media son en donde más casos de cáncer gástrico se diagnostican tal y como indica la literatura. En otro estudio realizado en Colombia de igual manera se indica que el riesgo de desarrollar cáncer gástrico incrementa con la edad, por ello fue más frecuentemente en pacientes de 55-80 años de edad y es raro en pacientes por debajo de los 30 años. (Piazuelo & Correa, 2013)

Además, en lo que tiene que ver la instrucción de los pacientes, el mayor porcentaje de diagnosticados con cáncer gástrico fueron los que tenían instrucción primaria con un 52%. En un estudio de cohorte realizado en Suecia, se mostró que el riesgo en cuanto a la mortalidad y aparición del cáncer gástrico disminuyó, conforme el nivel educacional de los pacientes incrementaba. (Ljung, Drefahl, Andersson, & Lagergren, n.d.). El hecho de que el cáncer gástrico sea de mayor prevalencia en instrucción primaria, puede deberse a que se concatena también con la baja economía de estas personas, por algo lo llaman “el cáncer de la pobreza”, y de esta manera las personas tienen escasos conocimientos sobre la higiene y la salud y no tienen acceso a agua potable, logrando mayor riesgo de adquirir una infección por *helicobacter pylori*, que es el principal factor de riesgo para cáncer gástrico.

Al discutir acerca de las variables que engloban características del tumor, en cuanto al tipo de cáncer gástrico, el que mayor predominio tuvo fue el adenocarcinoma con un

88.1%, como lo indica la literatura, que menciona que el adenocarcinoma es el de mayor prevalencia con porcentajes que oscilan entre el 80 al 95%.

La mayoría de los pacientes diagnosticados se encontraban en estadio IV con un 46.3%, fue el que más porcentaje abarcó en el estudio. Además, en el estudio el 46.2% presentó metástasis, y el lugar de mayor metástasis a distancia fue peritoneo e hígado. En un estudio chileno de igual manera se indica que el estadio IV fue el que más porcentaje abarcó, y que el 55.21% presentaron metástasis, donde el hígado y el peritoneo fueron las localizaciones más frecuentes (Martinich, 2007). Esto se debe a que tal y como se indica en la literatura, la sintomatología del cáncer gástrico en etapas tempranas es leve e inespecífica y por esta razón los pacientes son diagnosticados en etapas tardías, donde ya se encuentra metástasis a ganglios y órganos.

De acuerdo a la etapa en la que se encuentra el cáncer gástrico, hay un gran predominio de la etapa avanzada con 76.2%, ya que como se mencionó anteriormente, la sintomatología del cáncer gástrico en etapas tempranas es leve, por lo que pasa desapercibido y de esta manera la mayoría de diagnósticos es en etapa avanzada. En cuanto a este tema, es importante recalcar que en el Ecuador no existen actualmente campañas para una detección oportuna del cáncer gástrico, sumado a esto, se encuentra el tema de que en las regiones de la Amazonía y Galápagos actualmente no se cuenta con médicos especialistas oncólogos según datos recabados por el INEC, lo cual hace mucho más difícil que el diagnóstico de cáncer gástrico sea realizado en etapas tempranas, y por esta razón encontramos que la gran mayoría de diagnósticos son realizados en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual hace que la instauración de un tratamiento sea mucho más difícil y afecta sobremanera la supervivencia de los

pacientes a corto, mediano y largo plazo; que es en lo que se centra el presente estudio, en el análisis de supervivencia del cáncer de estómago.

En el presente estudio al analizar la supervivencia global de los pacientes con cáncer gástrico, se obtuvo que la supervivencia al año fue de 72% y de 52% a los 5 años, lo que en países como Chile tienen una supervivencia global mucho más baja que la nuestra, ya que al año presentaron 25% y a los 5 años 13%. (Martinich, 2007) En el estudio de Zeng et al., realizado en China donde se mostró la supervivencia de algunos cánceres, entre ellos el de estómago, la supervivencia de este a los 5 años fue de 27.4% considerándolo junto con otros cánceres como los de peor supervivencia. (Zeng et al., 2015). Algo similar sucede en el Reino Unido, donde la supervivencia a 1 año fue de 41.7% y a los 5 años fue de 18,9%; lo cual ha mejorado considerablemente hacia 40 años atrás donde la supervivencia era de tan solo 15.4% al año y de 5% a los 5 años. (Quaresma, Coleman, & Rachet, 2015). De esta forma podemos observar que la supervivencia del cáncer gástrico en nuestro país tiene porcentajes bastante más altos en comparación a otros países, como Chile, China y Reino Unido. Lo cual podría ser porque en nuestro estudio se está comparando la supervivencia global para varios tipos de cáncer gástrico, mientras que en los otros estudios mencionados generalmente se calcula solo el adenocarcinoma gástrico, por ser el más prevalente. Además que hay que resaltar que el acceso a los servicios de salud en nuestro país no es buena, en comparación a los otros países de primer mundo, como Chile, China y Reino Unido. Fue importante observar, que el género masculino fue el que más porcentaje de supervivencia obtuvo, al año de 75% y a los 5 años de 57%, frente al género femenino que presentó 69% al año y 48% a los 5 años, lo que concuerda con el estudio realizado

en el Reino Unido donde la supervivencia a 5 años fue mayor en el género masculino con 19.5%, frente a 17.7% del género femenino. (Quaresma et al., 2015). Asimismo, en el estudio de Zeng et al., se encontró que el género masculino presentó mayor supervivencia a los 5 años con un 27.9% frente a 26.5% del género femenino. (Zeng et al., 2015). Lo que nos indica que si bien el género masculino suele tener mayores porcentajes de cáncer gástrico y que además es un factor de riesgo, son los hombres los que sobreviven más a esta enfermedad, lo cual puede ser porque las mujeres por su carga laboral, rol social y demás, muchas veces su sintomatología es sobrevalorada. Además, muchas veces, las mujeres no realizan trabajos remunerados por lo que no son afiliadas al seguro social, y limita el acceso a instituciones donde se puede proveer de un diagnóstico temprano por parte de los especialistas médicos.

También se encontró que los pacientes con estudios superiores tuvieron la menor supervivencia a 5 años (44%), a diferencia de los que tenían instrucción primaria, secundaria y ninguna instrucción (55%, 54% y 57% respectivamente). Esto podría deberse a que las personas con mayor instrucción, aunque tengan mayor nivel de conocimientos, descuidan por completo su salud en la mayoría de los casos o tienen limitado tiempo por sus diversas actividades o poseen mayor acceso a información buscando formas de automedicarse sin tratar su causa base.

De acuerdo a lo que llamamos ocupaciones que involucran más el trabajo manual, fueron los que tuvieron mayor supervivencia a los 5 años (57%) a diferencia del grupo que llamamos más bien un trabajo intelectual (37%). Esto podría deberse a que las personas que tienen ocupaciones que involucran el trabajo intelectual como

administrativos, médicos, odontólogos, etc., no tienen disponibilidad de tiempo, por lo que su tiempo se acorta a la hora de buscar un diagnóstico oportuno.

Conforme a la región de procedencia, los que tuvieron mejor supervivencia a 5 años fueron los procedentes de la región Amazónica con 67%, a diferencia de las regiones Sierra (53%) y Costa (38%). Si bien es cierto que en la región Amazónica no se dispone de oncólogos, los que realmente realizan el diagnóstico de cáncer gástrico por endoscopia y por otras pruebas son los médicos gastroenterólogos y de esta manera la derivación puede ser adecuada y oportuna a grandes centros de especialidad como SOLCA, logrando que su supervivencia sea mejor. Al calcular las tasas de incidencia acumulada de igual manera se pudo apreciar que en la Amazonía fallecen menos personas y aunque están propensos a derrames petroleros y demás condiciones que pueden favorecer enfermedades, tal vez su alimentación y estilos de vida sean mejores que en las demás regiones. Por ejemplo en la región Sierra tiene una dieta rica en sal, lo cual es un factor de riesgo para cáncer gástrico.

En cuanto a factores de riesgo, aunque no fue estadísticamente significativo, se describe que los pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico tuvieron una menor supervivencia de 35% a los 5 años, al contrario de los que no tuvieron antecedentes familiares con un porcentaje de 56% a los 5 años. Esto nos hace ver la realidad en el Ecuador, ya que no existen campañas promoviendo pruebas de screening oportuno a los pacientes que tienen factores de riesgo, como el hecho de poseer antecedentes familiares de cáncer de estómago.

Aunque se describe en la literatura que el consumo de tabaco es un factor de riesgo y que el hecho de haber consumido tabaco empeora el pronóstico, en el estudio,

mostraron mayor supervivencia los pacientes que si consumieron tabaco con un porcentaje de 54%, comparado con los que no consumieron tabaco con una supervivencia de 53%. De igual manera en el consumo del alcohol los de mayor supervivencia fueron los que si consumieron, con un 59%, frente a un 50% de los pacientes que no consumieron. Cabe destacar que no se pudo contar con la información de cuantos cigarrillos fumaban al día y desde cuando lo hacían, e igualmente con el consumo de alcohol. Esto puede deberse al sesgo de obsequiosidad, en la cual los pacientes no responden con la verdad al interrogatorio médico, por temor a prejuicios, o algunas veces la información es dada por familiares que desconocen de estos hábitos perniciosos. Al contrario de lo encontrado en el presente estudio, en una investigación en Japón se encontró que los pacientes que fuman actualmente y con historia de tabaquismo mostraron una supervivencia más corta que los que nunca han fumado. Además, se encontró que, con respecto al consumo de alcohol, los pacientes que tenían una historia de haber consumido en el pasado; mostraron una supervivencia más corta. (Minami et al., 2018). En una revisión sistemática de 7 estudios realizada en Portugal de igual manera se encontró que el consumo de alcohol y tabaco empobrece la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico. (Ferronha, Bastos, & Lunet, 2012)

En relación a la localización del cáncer gástrico presentaron mayor supervivencia los ubicados en la parte proximal del estómago, con 63% a los 5 años, al contrario de los que se ubicaron en la parte distal con 57% a los 5 años. Otras localizaciones categorizadas como estómago SAI presentaron una supervivencia menor a los dos mencionadas anteriormente, con 65% al año y 35% a los 5 años. Estos hallazgos se contraponen a lo evidenciado en una investigación realizada en China, en la cual el

cáncer gástrico distal fue el que mayor porcentaje obtuvo de supervivencia a los 5 años del 51%, frente a la localización proximal que mostro un 28%. (Yu, Hu, Yao, Zhang, & Xue, 2018). Se puede destacar que la supervivencia en el Ecuador tanto del cáncer gástrico proximal como del distal es mucho más alta, que en países como China.

En el presente estudio en cuanto a la metástasis los que mayor supervivencia mostraron a los 5 años, fueron los que si la presentaron con 54% a diferencia de los que no presentaron metástasis, con 49% a los 5 años. Pero si revisamos la supervivencia a 7 años en los que no tuvieron metástasis, podemos observar que un 7% sigue vivo, mientras que los que presentaron metástasis ninguno sobrevive a los 7 años. Además, la metástasis con el tipo de cáncer gástrico, se halló que en el adenocarcinoma la supervivencia a 5 años, fue mayor en los que no tuvieron metástasis que en los que si la presentaron (53% vs 51%), incluso en los que no tuvieron metástasis el 9% sobrevivió a los 7 años, y los que tuvieron metástasis nadie sobrevivió a los 7 años. De igual manera en el linfoma se observa que los que no presentaron metástasis a los 7 años sobrevivió el 3%, y los que sí tuvieron nadie sobrevivió a los 7 años. Los GIST sin metástasis, también sobrevivieron más a los 5 años (33%), y los tumores GIST con metástasis nadie sobrevivió más allá de los 2 años. En la investigación de Yang et al., y el estudio de Riihimaki et al., se encontró que la media de la sobrevida global en pacientes con metástasis por cáncer gástrico fue de tan solo 4 meses y 3 meses respectivamente, mucho más desfavorable que en la de nuestro medio. (Yang et al., 2011) (Riihimäki, Hemminki, Sundquist, Sundquist, & Hemminki, 2016)

Un hallazgo importante en el estudio fue la supervivencia en cuanto al tipo de cáncer gástrico; para el adenocarcinoma se mostró una supervivencia de 74%, 69% y 57% al

1 año, 3 y 5 años, el linfoma 44% a los 5 años, los tumores GIST tuvieron una supervivencia de 25 % a los 3 y 5 años y los pacientes diagnosticados con tumor neuroendocrino mostraron una supervivencia de 13% a los 5 años ($p=0.002$); lo cual dista de lo que refiere la revisión bibliográfica ya que el adenocarcinoma es el que peor supervivencia muestra a diferencia de los demás tipos de cáncer gástrico que tienen una mejor sobrevida, esto nos deja interrogantes acerca de cómo se está instaurando el tratamiento a los otros tipos de cáncer gástrico, y si es que este tratamiento es el adecuado. Comparándolo con el estudio de Palacios et al., se encontró que la supervivencia del adenocarcinoma al 1 y 3 años fue de 47.1% y 7.3% respectivamente, lo cual es más baja la supervivencia que la de nuestro entorno. (Palacios, 2004)

En cuanto a la etapa del cáncer gástrico los que tuvieron mejor supervivencia a los 5 años fueron los de etapa avanzada con 61%, frente a los de etapa temprana con 40%. Esto dista de los resultados encontrados en un estudio realizado en Chile, donde el cáncer incipiente o temprano tuvo una supervivencia a los 5 años del 100% comparado con el avanzado que tuvo 7%. (Martinich, 2007). La clasificación de etapa temprana y avanzada es muy subjetiva, ya que solo valora la parte macroscópica del cáncer, es decir la invasión del tumor a las diferentes capas del estómago, y no toma en cuenta si existe metástasis a ganglios linfáticos y/o a órganos a distancia. De esta manera puede ser que los que se encuentran en etapas tempranas, ya exhiban metástasis a ganglios linfáticos y a órganos, disminuyendo su pronóstico considerablemente, por ello la clasificación TNM, es la más completa a la hora de evaluar un cáncer en forma integral.

Según el estadio del cáncer gástrico los resultados fueron estadísticamente significativos, mostrando una mayor supervivencia conforme el estadio es menor. Según el estadiaje la supervivencia a 5 años fue de 38% en el estadio X, el estadio 0 fue de 67%, el estadio I fue de 38%, el estadio II de 64%, el estadio III de 60% y finalmente el estadio IV de 43%. Llama la atención que el estadio X y el estadio I fueron los de menor supervivencia. Según la American Joint Comitee la supervivencia a 5 años de igual manera va decreciendo conforme el estadio clínico va aumentando, así en el estadio I fue de 91%, II de 75% y el estadio III fue de 45% (Amin et al., 2017), lo que se diferencia notablemente del presente estudio, donde el estadio I fue de 38%. En otro estudio realizado en Estados Unidos, (Jim et al., 2001), de igual manera muestran que la supervivencia a 5 años va decreciendo conforme el estadio es mayor. Aquí se encontró que el 64% sobrevive en un estadio localizado, 28.2% sobreviven en un estadio con metástasis regional y el 5.3% sobrevive a un estadio con metástasis a distancia.

En cuanto al tratamiento instaurado, llama la atención que a quienes se realizó cirugía tuvieron una menor supervivencia con un porcentaje de 50% a los 5 años, y los que no se realizaron mostraron 53% a los 5 años. Sin embargo no se ahondó en el presente estudio en el tipo de cáncer ni condiciones del paciente que se somete a cirugía. En el estudio de Csendes et al., se encontró que la sobrevida de los pacientes que se realizaron resección gástrica fue mucho mayor comparado con los que no se la realizaron. (A. J. Csendes, Solange Cortés, Guajardo, & Figueroa, 2014). En la investigación británica de Degiuli et al., se calculó que la supervivencia a 5 años en pacientes sometidos a gastrectomía D1 y D2 fue de 65.4%, siendo más alta que la de nuestro medio. (Degiuli et al., 2014)

En cuanto a la quimioterapia los que si se realizaron tuvieron una supervivencia a los 5 años, mayor que los que no se realizaron con porcentajes de 54% frente a 51% respectivamente. De igual manera los pacientes que se realizaron radioterapia, mostraron una supervivencia mayor a los que no se realizaron con porcentajes de 54% frente a 51% respectivamente. Estos hallazgos fueron estadísticamente significativos, lo que concuerda con el estudio de Yang et al., donde los pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento (quirúrgico, radioterapia o quimioterapia) mejoraron significativamente su supervivencia. (Yang et al., 2011). De igual manera en el estudio de Bernards et al., se observó que la supervivencia de los pacientes que no fueron tratados con quimioterapia empeoró, a diferencia de los que si se les instauró un tratamiento de quimioterapia, que tuvieron una mejor supervivencia. (Bernards et al., 2013)

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

- La supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en la Unidad de Oncología del Hospital SOLCA, durante el periodo 2010-2016 a los 5 años fue de 52%.
- El sexo de los pacientes, junto con la edad, y el nivel de instrucción, sobre todo en estadios clínicos avanzados del cáncer son relevantes en la supervivencia del cáncer gástrico.
- La supervivencia del cáncer gástrico al parecer en nuestro entorno, está relacionado con el diagnóstico en estadios clínicos avanzados.
- Fuera de las ciudades principales del Ecuador, no existen centros especializados que realicen un diagnóstico adecuado y oportuno, lo que es otro factor que modifica la supervivencia del cáncer gástrico.
- Factores asociados en forma negativa a la supervivencia en los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el Hospital SOLCA, fueron la localización del tumor (localización distal), presencia o no de metástasis, el tipo de cáncer gástrico (linfoma, GIST y tumor carcinoide) y el estadio IV según la clasificación TNM.
- Los tratamientos que mejoraron la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico fue la quimioterapia y radioterapia.

6.2 RECOMENDACIONES

- El Ministerio de Salud Pública debería promover programas de tamizaje en todos los centros de salud de diversa complejidad, puesto que la mayoría de diagnósticos se realiza en estadios clínicos avanzados de la enfermedad, donde es difícil instaurar un tratamiento y la supervivencia a corto, mediano y largo plazo se ven afectadas.
- Al no encontrarse una relación entre consumo de tabaco y alcohol con la supervivencia del cáncer gástrico, de igual manera se debería desalentar su consumo como factores de riesgo para padecer cáncer gástrico por parte del Ministerio de Salud, al igual que reducir el consumo de sal, alimentos procesados, etc.
- Fomentar en el personal médico (médicos, enfermeras y auxiliares) sobre la importancia de la recolección de datos para la historia clínica, ya que lamentablemente no se dispone de información completa en las historias clínicas sobre todo en lo relacionado con factores de riesgo.

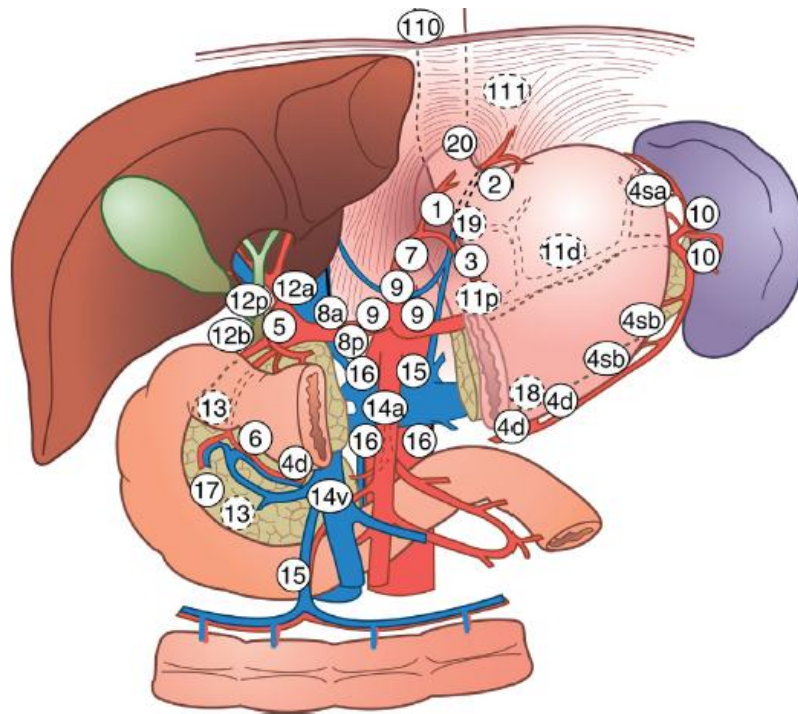
ANEXOS

Anexo N° 1.- Estadificación patológica y estadificación luego de terapia neoadyuvante.

Pathological (pTNM)			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T1	N1	M0	IB
T2	N0	M0	IB
T1	N2	M0	IIA
T2	N1	M0	IIA
T3	N0	M0	IIA
T1	N3a	M0	IIB
T2	N2	M0	IIB
T3	N1	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T2	N3a	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4a	N1	M0	IIIA
T4a	N2	M0	IIIA
T4b	N0	M0	IIIA
T1	N3b	M0	IIIB
T2	N3b	M0	IIIB
T3	N3a	M0	IIIB
T4a	N3a	M0	IIIB
T4b	N1	M0	IIIB
T4b	N2	M0	IIIB
T3	N3b	M0	IIIC
T4a	N3b	M0	IIIC
T4b	N3a	M0	IIIC
T4b	N3b	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV
Post-neoadjuvant therapy (ypTNM)			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	I
T1	N1	M0	I
3	N0	M0	II

T2	N1	M0	II
T1	N2	M0	II
T4a	N0	M0	II
T3	N1	M0	II
T2	N2	M0	II
T1	N3	M0	II
T4a	N1	M0	III
T3	N2	M0	III
T2	N3	M0	III
T4b	N0	M0	III
T4b	N1	M0	III
T4a	N2	M0	III
T3	N3	M0	III
T4b	N2	M0	III
T4b	N3	M0	III
T4a	N3	M0	III
Any T	Any N	M1	IV

Anexo N° 2.- Numeración de las estaciones de ganglios linfáticos según la definición de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico.



Fuente: Townsend, C. M. (2017). *SABISTON Tratado de cirugía* (20 edición).

Barcelona, España: Elsevier.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Cancer Society. (n.d.). The Global Cancer Burden | American Cancer Society. Retrieved August 11, 2018, from <https://www.cancer.org/health-care-professionals/our-global-health-work/global-cancer-burden.html>
- American Cancer Society. (n.d.). Stomach Cancer Survival Rates. Retrieved August 20, 2018, from <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html#references>
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., ... Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93–99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
- 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>
- Arnold, M., Razum, O., & Coebergh, J.-W. (2010). Cancer risk diversity in non-western migrants to Europe: An overview of the literature. *European Journal of Cancer*, 46(14), 2647–2659. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.050>
- Benbrahim, Z., Mekkaoui, A. El, Lahmidani, N., Ismaili, Z., & Mellas, N. (n.d.). Gastric Cancer: An Epidemiological Overview. <https://doi.org/10.4172/2161-1165.1000304>
- Bernards, N., Creemers, G. J., Nieuwenhuijzen, G. A. P., Bosscha, K., Pruijt, J. F. M., & Lemmens, V. E. P. P. (2013). No improvement in median survival for

- patients with metastatic gastric cancer despite increased use of chemotherapy. *Annals of Oncology*, 24, 3056–3060. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt401>
- 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>
- Bertuccio, P., Chatenoud, L., Levi, F., Praud, D., Ferlay, J., Negri, E., ... La Vecchia, C. (2009). Recent patterns in gastric cancer: A global overview. *International Journal of Cancer*, 125(3), 666–673. <https://doi.org/10.1002/ijc.24290>
- Bray, F., Jemal, A., Grey, N., Ferlay, J., & Forman, D. (2012). Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70211-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70211-5)
- Cabebe, E. C. (2006). Gastric Cancer. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/278744-overview>
- Cai, X., Wang, C., Yu, W., Fan, W., Wang, S., Shen, N., ... Wang, F. (2015). Selenium Exposure and Cancer Risk: an Updated Meta-analysis and Meta-regression. *Nature Publishing Group*. <https://doi.org/10.1038/srep19213>
- Carneiro, F. (2014). *CÁNCER DIGESTIVO patogenia, diagnóstico, tratamiento y prevención*. (A. Castells & F. Balaguer, Eds.), *Clinicas iberoamericanas de Gastroenterología y Hepatología*. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(00\)70086-9](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(00)70086-9)

- Carneiro, F., Wen, X., Seruca, R., & Oliveira, C. (2014). Familial gastric carcinoma.
- 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>
- Censos, I. N. de E. y. (2016). Camas y Egresos Hospitalarios |. Retrieved April 20, 2018, from <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
- Cervantes-García, E. (n.d.). www.medigraphic.org.mx Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162h.pdf>
- Cienfuegos, A. (2010). Secreción gástrica e inhibidores de bomba de protones. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología*.
- Cross, A. J., Pollock, J. R. A., & Bingham, S. A. (2003). Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Research*, 63(10), 2358–60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12750250>
- Csendes, A., & Figueroa, M. (2016). Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Revista Chilena de Cirugía*, 69(6), 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>
- Csendes, A. J., Solange Cortés, E. L., Guajardo, M. B., & Figueroa, M. G. (2014). SOBREVIDA DE PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO ETAPAS IIIC Y IV SOMETIDOS A CIRUGÍA. PARTE II DE ESTUDIO PROSPECTIVO 2004-2012. *Revista Chilena de Cirugía*, 66, 451–459. Retrieved from

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345532368009>

Daniyal, M., Ahmad, S., Ahmad, M., Asif, H., Akram, M., Rehman, S. U., & Sultana, S. (2015). Risk factors and epidemiology of gastric cancer in Pakistan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*.

<https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.12.4821>

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

De Martel, C., Ferlay, J., Franceschi, S., Vignat, J., Bray, F., Forman, D., & Plummer, M. (2012). Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncology*, 13, 607–615.

<https://doi.org/10.1016/S1470>

Degiuli, M., Sasako, M., Ponti, A., Vendrame, A., Tomatis, M., Mazza, C., ... Morino, M. (2014). Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *British Journal of Surgery*, 101(2), 23–31.

<https://doi.org/10.1002/bjs.9345>

Devesa, S. S., Blot, W. J., & Fraumeni, J. F. (1998). Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*, 83(10), 2049–2053. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19981115\)83:10<2049::AID-CNCR1>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19981115)83:10<2049::AID-CNCR1>3.0.CO;2-2)

Dicken, B. J., Bigam, D. L., Cass, C., Mackey, J. R., Joy, A. A., & Hamilton, S. M. (2005). Gastric Adenocarcinoma Review and Considerations for Future Directions. *Ann Surg*, 241, 27–39.

<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000149300.28588.23>

Diego, J., Orozco, Z., Maria, J., Giraldo, C., Andres, L., Vargas, S., ... Tovar, D. (2005). CANCER GASTRICO TRATADOS EN LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HUILA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ HERNANDO MONCALEANO PERDOMO ” DE NEIVA DESDE ENERO DEL AÑO 2001 HASTA JUNIO DEL 2004.

Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer. (2016). *World cancer research fund international.*

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>

Farreras, P., & Rozman, C. (2012). *Medicina Interna* (27 edición). Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U.

Feldman, M., Friedman, L., & Brandt, L. (2008). *Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas* (8va edición). Madrid, España: Elsevier España, S.L.U.

Ferronha, I., Bastos, A., & Lunet, N. (2012). Prediagnosis lifestyle exposures and survival of patients with gastric cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 21(5), 449–452. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32834fdb1b>

Fock, K. M. (2014). Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 40(3), 250–260. <https://doi.org/10.1111/apt.12814>

- Fujitani, K., Yang, H.-K., Mizusawa, J., Kim, Y.-W., Terashima, M., Han, S.-U., ... REGATTA study investigators. (2016). Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, *17*(3), 309–318. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00553-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00553-7)
- García-Compeán, D., & Maldonado Garza, H. J. (2017). *Gastroenterología y hepatología*. Editorial El Manual Moderno.
- Gardner, E., & Gray, J. (1986). *Anatomía de Gardner* (5ta edición). México D.F.: Ed. Interamericana Mc Graw Hill.
- Gastroenterología, O. M. de. (2010). Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. Retrieved from <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf>
- Geneser, F. (2001). *Histología* (3ra edición). Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Goodwin, C. S., & Worsley, B. W. (1993). Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology Clinics of North America*, *22*(1), 5–19. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8449570>
- Granados, M., Arrieta, O., & Hinojosa, J. (2016). *Tratamiento del cáncer Oncología médica, quirúrgica y radioterapia*. Bogota, Colombia: El Manual Moderno Colombia, S. A. S.
- Greene, F. L. (1990). Neoplastic changes in the stomach after gastrectomy. *Surgery*,

- Gynecology & Obstetrics*, 171(6), 477–80. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2244280>
- Guo, Y., Shan, Z., Ren, H., & Chen, W. (2015). Dairy Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Nutrition and Cancer*, 67(4), 555–568. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1019634>
- Gutiérrez, P., & González, I. (2012). Factores Patogénicos de *Helicobacter pylori* en Cáncer Gástrico, (June 2012).
- Guyton, A., & Hall, J. (2016). *Tratado de fisiología médica* (13va edici). Elsevier España, S.L.U.
- Guzman, S., & Norero, E. (2014). Cáncer gástrico, 106–113. Retrieved from
<https://www.seom.org/en/info-sobre-el-cancer/estomago?start=2>
- Hechos y cifras. (n.d.). Retrieved from
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43205/9243593145_spa.pdf;jsessionid=2C2B65B415C98C410B597D7B3E5DA78B?sequence=1
- Hospital Oncológico Solca Núcleo de Quito - Estatutos. (n.d.). Retrieved September 12, 2018, from <http://www.solcaquito.org.ec/index.php/transparencia/estatutos>
- Hu, B., Hajj, N. El, Sittler, S., Lammert, N., Barnes, R., & Meloni-Ehrig, A. (2012). Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 3(3), 251–261.
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021>
- International Agency for Research on Cancer. (2010). GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Retrieved April 15, 2018, from

<https://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2010/globocan2008.php>

Jim, M. A., Pinheiro, P. S., Carreira, H., Espey, D. K., Wiggins, C. L., & Weir, H. K.

(2001). Stomach Cancer Survival in the United States by Race and Stage):

Findings From the CONCORD-2 Study. <https://doi.org/10.1002/cncr.30881>

Kajitani, T. (1981). The general rules for the gastric cancer study in surgery and

pathology. Part I. Clinical classification. *The Japanese Journal of Surgery*,

11(2), 127–39. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7300058>

Kaneko, S., & Yoshimura, T. (2001). Time trend analysis of gastric cancer incidence

in Japan by histological types, 1975-1989. *British Journal of Cancer*.

<https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1602>

Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Freedman, N. D., & Kamangar, F.

(2014). Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, *23*(5), 700–713.

<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>

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>

- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2013). *Robbins Patología humana* (9 edición).
Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U.
- Kusters, J. G., Van Vliet, A. H. M., & Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of
Helicobacter pylori Infection. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, *19*(3),
449–490. <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>
- Layke John, L. P. (2004). Gastric Cancer: diagnosis and Treatment Options.
American Family Physician, *69*(5). Retrieved from www.aafp.org/afp
- Lin, X.-J., Wang, C.-P., Liu, X.-D., Yan, K.-K., Li, S., Bao, H.-H., ... Liu, X.
(2014). Body Mass Index and Risk of Gastric Cancer: A Meta-analysis.
<https://doi.org/10.1093/jjco/hyu082>
- Ljung, R., Drefahl, S., Andersson, G., & Lagergren, J. (n.d.). Socio-Demographic
and Geographical Factors in Esophageal and Gastric Cancer Mortality in
Sweden. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062067>
- Logan, R. P. (1996). Adherence of Helicobacter pylori. *Alimentary Pharmacology &
Therapeutics*, *10 Suppl 1*, 3–15. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730255>
- Lugmaña, G. (2014). Anuario de Estadísticas Hospitales Camas y Egresos 2014.
Instituto Nacional de Estadística Y Censos - INEC, 1–417.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Lundegardh, G., Lindgren, A., Rohul, A., Hansson, L., Bergstrom, R., & Adamil, H.
(1991). Intestinal and diffuse types of gastric cancer: secular trends in Sweden
since 1951. *Br. J. Cancer*, *64*, 1182–1186. Retrieved from

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1977875/pdf/brjcancer00076-0208.pdf>

Ma, K., Baloch, Z., He, T.-T. B., & Xia, X. (2017). Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis, *23*, 238–246.

<https://doi.org/10.12659/MSM.899423>

Mahdavi, J., Sondén, B., Hurtig, M., Olfat, F. O., Forsberg, L., Roche, N., ... Borén, T. (2002). Helicobacter pylori SabA Adhesin in Persistent Infection and Chronic Inflammation. <https://doi.org/10.1126/science.1069076>

Malagón, A. J. V. (2017). *Tratado de Cirugía General* (3ra edición). Ciudad de México: Asociación mexicana de cirugía general. Retrieved from <https://books.google.com/books?id=DA7HCQAAQBAJ&pgis=1>

Martinich, M. (2007). SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER GASTRICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LA CIUDAD DE PUNTA ARENAS.

Minami, Y., Kanemura, S., Oikawa, T., Suzuki, S., Hasegawa, Y., Miura, K., ... Fujiya, T. (2018). Associations of cigarette smoking and alcohol drinking with stomach cancer survival: A prospective patient cohort study in Japan. *International Journal of Cancer*, *143*(5), 1072–1085.

<https://doi.org/10.1002/ijc.31408>

Mobley, H. L. (1996). The role of Helicobacter pylori urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *10 Suppl 1*, 57–64. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730260>

- Nilius, M., & Malfertheiner, P. (1996). Helicobacter pylori enzymes. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *10 Suppl 1*, 65–71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730261>
- OMS | Las 10 principales causas de defunción. (2017). WHO. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index1.html>
- Palacios, L. (2004). *Supervivencia de pacientes con Adenocarcinoma Gástrico Avanzado, 1999-2004*. Retrieved from http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/tesis_palacios.pdf
- Piazuelo, M. B., & Correa, P. (2013). Gastric cáncer: Overview. *Colombia Medica (Cali, Colombia)*, *44*(3), 192–201. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S14>
- Piñol Jiménez, F., & Paniagua Estévez, M. (1998). CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES DE RIESGO. *Rev Cubana de Oncol*, *14*(3), 171–79. Retrieved from http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_3_98/onc06398.pdf
- Praud, D., Rota, M., Pelucchi, C., Bertuccio, P., Rosso, T., Galeone, C., ... La Vecchia, C. (2018). Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project. *European Journal of Cancer Prevention*, *27*(2), 124–133. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000290>
- Quaresma, M., Coleman, M. P., & Rachet, B. (2015). 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971-2011: A population-based study. *The Lancet*, *385*(9974), 1206–1218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61396-](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61396-)

- Riihimäki, M., Hemminki, A., Sundquist, K., Sundquist, J., & Hemminki, K. (2016). *Metastatic spread in patients with gastric cancer. Oncotarget* (Vol. 7). Retrieved from www.impactjournals.com/oncotarget/
- Riquelme, A., & Resse, M. (2015). *Manual de gastroenterología clínica*. (A. Riquelme & M. Resse, Eds.) (Segunda ed). Chile.
- Roesler, B. M., Rabelo-Gonçalves, E. M. A., & Zeitune, J. M. R. (2014). Virulence Factors of *Helicobacter pylori*: A Review. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*, 7–9. <https://doi.org/10.4137/Cgast.s13760>
- Rouviere, H., & Delmas, A. (2005). *Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional*. (11va edici). Barcelona, España: Editorial Masson.
- 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>
- Schwabe, R. F., Wiley, J. W., Alemán, J. O., Eusebi, L. H., Ricciardiello, L., Patidar, K., ... Holt, P. R. (2014). REVIEWS IN BASIC AND CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY Mechanisms of Obesity-Induced Gastrointestinal Neoplasia. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.11.051>
- 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>
- Skandalakis, L., & Skandalakis, J. (2014). *Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual. Mayo Clinic Proceedings* (4ta edició, Vol. 70). Atlanta, USA: Springer. <https://doi.org/10.4065/70.10.1022>
- Sociedad de Lucha contra el Cáncer, Q. E. (2014). *Registro Nacional De Tumores / National Cancer Registry*. Retrieved from <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf>
- Solís, D. (2014). “*INCIDENCIA Y PÉRFIL CLINICO DE CÁNCER GASTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE GASTROENTEROLOGIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ABEL GILBERT PONTON EN EL PERIODO DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2014.*” Retrieved from http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10969/1/INCIDENCIA_Y_PERFIL_CLINICO_CA_GASTRICO-TESES_CORREGIDA.pdf
- Stomach Cancer Risk Factors. (n.d.). Retrieved March 23, 2018, from <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
- Takahashi, T., Saikawa, Y., & Kitagawa, Y. (2013). Gastric Cancer: Current Status of Diagnosis and Treatment. *Cancers*, 5, 48–63. <https://doi.org/10.3390/cancers5010048>
- 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>

Townsend, C. M. (2017). *SABISTON Tratado de cirugía* (20 edición). Barcelona, España: Elsevier.

Tsugane, S., & Sasazuki, S. (2007). Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*, 10(2), 75–83.

<https://doi.org/10.1007/s10120-007-0420-0>

Universidad del Valle. Facultad de Salud, P., & Piazuolo, M. B. (2013). *Colombia médica. Colombia Médica* (Vol. 44). Retrieved from

<http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1263/2150>

Venerito, M. (2016). Gastric cancer - clinical and epidemiological aspectos. *Wiley Online Library*, 21. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/hel.12339>

Venerito, M., Link, A., Rokkas, T., & Malfertheiner, P. (2016). Gastric cancer - clinical and epidemiological aspects. *Helicobacter*, 21, 39–44.

<https://doi.org/10.1111/hel.12339>

Vogelaar, I. P., Van Der Post, R. S., Bisseling, T. M., Han, J., Van Krieken, 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. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-10-18>

Wang, F., Meng, W., Wang, B., & Qiao, L. (2014). Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Letters*, 345(2), 196–202.

<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.08.016>

Wang, Z., Liu, L., Ji, J., Zhang, J., Yan, M., Zhang, J., ... Yu, Y. (2012). ABO Blood Group System and Gastric Cancer: A Case-Control Study and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci*, *13*, 13308–13321.

<https://doi.org/10.3390/ijms131013308>

WHO | Cancer. (2018). *WHO*.

World Health Organization and Pan American Health Organization. (2014). *Cancer in the Americas. Country profiles 2013*. Retrieved from <http://www.paho.org>

Yamaoka, Y. (2010). Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors.

<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.154>

Yang, D., Hendifar, A., Lenz, C., Togawa, K., Lenz, F., Lurje, G., ... Lenz, H.-J. (2011). Survival of metastatic gastric cancer: Significance of age, sex and race/ethnicity. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, *2*(2).

<https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2010.025>

Yu, X., Hu, F., Yao, Q., Zhang, H., & Xue, Y. (2018). OncoTargets and Therapy Dovepress clinicopathologic characteristics and prognosis of proximal and distal gastric cancer. *OncoTargets and Therapy*, 11–1037.

<https://doi.org/10.2147/OTT.S157378>

Zali, H., Rezaei-Tavirani, M., & Azodi, M. (2011). Gastric cancer: prevention, risk factors and treatment. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, *4*(4), 175–185. Retrieved from

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017429/pdf/GHFBB-4->

175.pdf

Zeng, H., Zheng, R., Guo, Y., Zhang, S., Zou, X., Wang, N., ... Yu, X. Q. (2015).

Cancer survival in China, 2003-2005: A population-based study. *International*

Journal of Cancer, 136(8), 1921–1930. <https://doi.org/10.1002/ijc.29227>

