

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACION**

**“CARACTERIZACION CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES  
CON CÁNCER GÁSTRICO EN EL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL  
SEGURO SOCIAL.”**

Presentado por:

Dr. Jaime Leonardo Iván Salazar Orellana  
Dr. Ronald Edgardo Rivas Gálvez

Para Optar al Título de Especialista en:  
Medicina Interna

Asesores de tema y metodológico:  
Dr. Marisol Alvarenga  
Dr. Haroldo E. Pineda

**SAN SALVADOR, JULIO 2015.**

## **INDICE**

Resumen	3
1. Introducción	4
2. Objetivos	15
3. Diseño y método	16
4. Resultados	21
5. Discusión	23
6. Conclusiones	25
7. Referencias	26

## RESUMEN

El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial, la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial <sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup>, y la octava causa de muerte en los Estados Unidos debido a neoplasias <sup>(3)</sup>, es por tanto, un problema que afecta tanto a los países desarrollados como a los países en vías de desarrollo. A nivel mundial es más frecuente en la sexta década de la vida, con una incidencia mayor en el sexo femenino, además se han descrito diversos factores de riesgo asociados a la aparición de dicha neoplasia. Dentro de la presentación clínica podemos encontrar la pérdida de peso y el dolor abdominal como las presentaciones clínicas más frecuentes del cáncer gástrico <sup>(4)</sup>. La mayoría de pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad.

Con el presente estudio se determinó el comportamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del Hospital Oncológico del ISSS en el período enero de 2012 a diciembre de 2013, mediante un estudio observacional, descriptivo, transversal, tomando como población a todos los pacientes con cáncer gástrico del ISSS diagnosticados en dicho periodo. Con los datos obtenidos se concluyó que la edad media de los pacientes con cáncer gástrico es de 63.4 años, los síntomas más frecuentes en pacientes con cáncer gástrico en orden decreciente de frecuencia son dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito, melenas y saciedad temprana; al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados son palidez y presencia de masa abdominal palpable; los datos más frecuentemente observados en exámenes de laboratorio son anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT. Se diagnostican en un estadio 0= 0%, IA= 1.41%; IB= 5.63%; IIA=14.08%; IIB= 11.27%; IIIA= 18.31%; IIIB= 7.04%; IIIC= 4.23% y IV=38.03%. Además el adenocarcinoma tubular, seguido del carcinoma de células en anillo de sello son los tipos histológicos más frecuentes.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las células del organismo se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN (ácido desoxirribonucleico). El ADN se encuentra en todas las células y dirige todas sus acciones. En una célula normal, cuando el ADN se afecta, la célula repara el daño o la célula muere. En las células cancerosas el ADN dañado no se repara, y la célula no muere como debería. En cambio, esta célula continúa produciendo nuevas células que el cuerpo no necesita y las nuevas células tendrán el mismo ADN dañado que tuvo la primera célula <sup>(5)</sup>.

Las células cancerosas pueden invadir otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El crecimiento sin control y la invasión a otros tejidos es lo que hace que una célula tenga características carcinogénicas <sup>(5)</sup>.

Las células cancerosas a menudo se trasladan a otras partes del cuerpo, en donde comienzan a crecer y a formar nuevos tumores que reemplazan el tejido normal. Este proceso se llama metástasis. Esto ocurre cuando las células cancerosas entran al torrente sanguíneo o a los vasos linfáticos de nuestro cuerpo <sup>(5)</sup>. Definimos entonces cáncer como un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento y diseminación incontroladas de células anormales <sup>(5)</sup>.

El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial, y la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial <sup>(1) (2)</sup>, y la octava causa de muerte en los Estados Unidos debido a neoplasias <sup>(3)</sup>, es por tanto, un problema que afecta tanto a los países desarrollados como a los países en vías de desarrollo, llegando a identificar por ejemplo alrededor de 20 casos nuevos por día en el Reino Unido <sup>(6)</sup>.

El cáncer gástrico según el registro de tumores del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) está a nivel institucional entre las diez primeras neoplasias durante enero a diciembre de

2012, es por tal razón importante identificar las características clínicas epidemiológicas de estos pacientes, así como el estadio en que se diagnostica y los tipos histológicos con los que se presentan.

#### Epidemiología:

El cáncer gástrico es más frecuente en la sexta década de la vida <sup>(7)</sup>, pero con una incidencia en aumento en etapas más tempranas, encontrando según diferentes revisiones una incidencia entre 4.6% a 6.2% en menores de 40 años <sup>(7) (8)</sup>, es más común en el sexo femenino con una relación que oscila entre 1.1:1 a 2.3:1 <sup>(2) (7) (9)</sup>.

Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo del cáncer gástrico, entre los cuales se mencionan la obesidad <sup>(7) (10)</sup>, el estrato socioeconómico bajo <sup>(11)</sup>, el consumo de productos con alto contenido de sal y compuestos nitrogenados <sup>(12)</sup>, pobre ingesta de frutas y verduras <sup>(13)</sup>, baja ingesta de fibra <sup>(14)</sup>, el tabaquismo <sup>(12)</sup>, la infección por *Helicobacter pylori* <sup>(15)</sup>, infecciones por virus de Epstein Barr <sup>(16)</sup>, alteraciones genéticas en la expresión de la proteína caderina E en la mucosa gástrica <sup>(17)</sup>, presencia de anemia perniciosa <sup>(18)</sup>, grupo sanguíneo A <sup>(19)</sup>. La ingesta de alcohol había mostrado resultados ambiguos, evidenciando en un metanálisis ausencia de asociación con el cáncer gástrico <sup>(20)</sup>.

#### Patrón histológico:

Lauren describió 2 tipos distintos de cáncer gástrico, con una epidemiología, etiología y comportamiento distinto <sup>(21)</sup>. Llamó al primero cáncer gástrico intestinal, el cual es más común en hombres, y en ancianos, además está ligado a áreas geográficas donde se observan factores de riesgo. El segundo tipo, denominado cáncer difuso o infiltrativo, es igualmente frecuente en ambos sexos, se presenta en pacientes más jóvenes, y tiene un peor pronóstico que el tipo intestinal <sup>(22)</sup>. La incidencia para ambos tipos es de 33% y 53%

respectivamente. Un 14% no está encuadrado dentro del patrón intestinal o difuso, pero se le considera como indiferenciado sin producción de moco <sup>(23)</sup>.

Por definición, un carcinoma es un tumor maligno del tejido epitelial. El cáncer gástrico de tipo intestinal según la clasificación de Lauren incluyen los tipos de adenocarcinomas papilar, tubular y mucinoso <sup>(24)</sup>.

A diferencia de la mucosa del intestino, compuesta generalmente de 2 tipos de células, las células goblet y las células absortivas, la mucosa gástrica está compuesta por muchos tipos de células, en adición, es lugar frecuente de metaplasia intestinal que es matriz de un tipo de adenocarcinoma, de allí que hayan sido propuestas muchos sistemas de clasificación poniendo énfasis en diferentes tipos de tumores <sup>(24)</sup>.

Solamente el tipo intestinal está asociado con la gastritis crónica atrófica severa, corresponde a los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados <sup>(24)</sup>.

Los hispanos tienen un grado superior de adenocarcinoma gástrico. La prevalencia de etapa tardía en el momento del diagnóstico es mayor en los pacientes más jóvenes que en los pacientes de más edad <sup>(3)</sup>.

El tipo difuso corresponde a la variedad infiltrativa. Son carcinomas mal diferenciados, con células dispersas que invaden en forma individual o en pequeños grupos, y en los que es posible observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo. Se localiza preferentemente en el fondo <sup>(23) (25)</sup>.

Los carcinomas en anillo de sello corresponden al 3-39% de los cánceres gástricos y se caracterizan por ser mal diferenciados, infiltrativos y difusos, y por comprometer más frecuentemente toda la pared del estómago y presentar un mayor compromiso linfonodal <sup>(26)</sup>.

Además existe otra clasificación llevada a cabo por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual es práctica, reproducible y sus términos son muy familiares para los Patólogos y es empleada como una clasificación de rutina por muchos de ellos <sup>(23)</sup>

- Papilar
- Tubular:
  - Tubular1 (tub1) (bien diferenciado)
  - Tubular2 (tub2) (moderadamente diferenciado)
  - Tubular3 (tub3) (pobremente diferenciado)
- Adenocarcinoma mucinoso
- El carcinoma de células en anillo de sello y otros carcinomas pobremente cohesivos
- carcinomas cohesivos
- Carcinoma mixto
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma hepatoide
- Carcinoma con estroma linfoideo
- Coriocarcinoma
- Carcinosarcoma
- Carcinoma de células parietales
- Tumor rabdoideo maligno
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma de células de Paneth
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma embrional
- Tumor gástrico del saco vitelino
- Adenocarcinoma oncocítico

En la clasificación de la OMS el tipo más común de cáncer gástrico es el adenocarcinoma tubular, seguido por el tipo papilar y mucinoso <sup>(27,28)</sup>. El tipo de células en anillo de sello cuenta por 10% de todos los cánceres gástricos, y se define como más de 50% de células en anillo de sello en el tumor, además la mayoría de autores le adjudica un peor pronóstico que comparado con el resto de subtipos de cáncer gástrico <sup>(29)</sup>.

El linfoma asociado a origen gástrico es el Linfoma No Hodgkin (LNH) y es considerado primario cuando los síntomas iniciales de la enfermedad están localizados a origen gástrico o cuando hay evidencia de una masa localizada en el estómago <sup>(30)</sup>. El linfoma de células B grande es el más común asociado a linfoma gástrico primario, en segundo lugar es linfoma tipo MALT, siendo la diferencia entre ellos únicamente histopatológica. Los síntomas con que se presentan los pacientes con linfoma gástrico son indistinguibles a los que presentan los pacientes con adenocarcinoma gástrico, como por ejemplo dolor abdominal, dispepsia o pérdida de peso. Representa el 30 a 40% de las formas extranodales del LNH y en general del 4 a 20% de todos los LNH. Además en los últimos años se ha llegado a tener una incidencia mayor llegando a ser superado solamente por el adenocarcinoma gástrico según algunos autores. El diagnóstico se establece en base estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos <sup>(30)</sup>.

El pronóstico de los pacientes con linfoma gástrico depende de ciertas características y así poder establecer como pronóstico positivo (mujeres, reducción del tamaño del tumor más del 50% luego de 2 ciclos de quimioterapia sin resección gástrica), pronóstico negativo (B2 microglobulina >3mg/dl, infiltración, enfermedad recurrente) y pronóstico no significativo (presencia de síntomas B, resección gástrica, uso de Rituximab en el tratamiento, el valor de albumina) <sup>(30)</sup>.



A continuación una tabla comparativa entre la clasificación de Lauren y de la OMS:

**Tabla 1. Clasificación de Lauren y de OMS** <sup>(31)</sup>

<b>Clasificación de Lauren</b>	<b>Clasificación de la OMS</b>
Tipo Intestinal	Adenocarcinoma papilar
	Adenocarcinoma tubular
	Adenocarcinoma mucinoso
Tipo Difuso	El carcinoma de células en anillo de sello y otros carcinomas pobremente cohesivos
Tipo Indeterminado	Carcinoma mixto
	Carcinoma adenoescamoso
	Carcinoma de células escamosas
	Adenocarcinoma hepatoide
	Carcinoma con estroma linfoideo
	Coriocarcinoma
	Carcinosarcoma
	Carcinoma de células parietales
	Tumor rabdoideo maligno
	Carcinoma mucoepidermoide
	Carcinoma de células de Paneth
	Carcinoma indiferenciado
	Carcinoma embrional
	Tumor gástrico del saco vitelino
Adenocarcinoma oncocítico	

Existen diversas clasificaciones histopatológicas del cáncer gástrico además de Lauren y de la OMS, como por ejemplo, la clasificación de Goseki y Ming; que describen los hallazgos histopatológicos del cáncer gástrico y las características del paciente; sin embargo en más de 50 años no hay un único sistema de clasificación que se utilice consistentemente a nivel mundial, a pesar de ello, la

clasificación de Lauren y la de la OMS se consideran como estándar de oro para valorar decisiones terapéuticas <sup>(32,31)</sup>.

Presentación clínica:

La pérdida de peso y el dolor abdominal son las presentaciones clínicas más frecuentes del cáncer gástrico, según un estudio llevado a cabo por Wanebo y col. los síntomas más frecuentes de presentación inicial del cáncer gástrico son pérdida de peso 62%, dolor abdominal 52%, náusea 34%, disfagia 26%, melena 20%, saciedad temprana 18% y dolor tipo úlcera 17% <sup>(4)</sup>. Puede presentarse disfagia en los pacientes con una masa localizada en una región proximal del estómago; además los pacientes con linitis plástica (un tipo de cáncer gástrico infiltrante difuso) pueden presentarse con náusea y saciedad temprana, lo cual es debido tanto a la disminución en la distensibilidad gástrica como a una obstrucción en el vaciamiento gástrico. No es raro encontrar sangrado gastrointestinal oculto, asociado o no a anemia hipocrómica microcítica, en cambio encontrar un sangrado de tubo digestivo macroscópico como hematemesis o melenas, es menos frecuente, con un 20% aproximadamente de incidencia <sup>(4)</sup>. Aproximadamente un 25% tiene un antecedente de úlcera péptica <sup>(4)</sup>. Cuando la neoplasia se ha extendido a órganos vecinos o distantes, la manifestación clínica está dada por el lugar afectado, por ejemplo, los pacientes con fistulas gástricas pueden presentar vómito fecaloide o aparición de alimentos recién ingeridos en las heces. La infiltración al plexo de Auerbach y la unión gastroesofágica puede causar un síndrome de pseudoacalasia <sup>(33)</sup>.

Las metástasis más comunes se producen a hígado, peritoneo, nódulos linfáticos, y menos frecuentemente a ovarios, sistema nervioso central, huesos y pulmón <sup>(3)</sup>. De estos, el sitio más frecuentemente encontrado al examen físico es una adenopatía supraclavicular conocida como “adenopatía de Virchow” <sup>(34)</sup>, un nódulo periumbilical llamado también “adenopatía de la Hermana María

José”<sup>(35)</sup>, o una adenopatía axilar denominada “adenopatía de Irish”. Los pacientes con compromiso peritoneal pueden presentarse como un “Tumor de Krukemberg” o una masa en el fondo de saco posterior (anaquel de Blumer)<sup>(36)</sup>. Cuando hay compromiso hepático suele observarse elevación de fosfatasa alcalina, y dependiendo de la severidad puede aparecer ictericia o falla hepática si la enfermedad metastásica está ya avanzada<sup>(37)</sup>.

Las manifestaciones paraneoplásicas son raras como presentación inicial de un cáncer gástrico, pero un paciente puede presentarse durante el transcurso de su enfermedad con diversas manifestaciones, entre las cuales se encuentran hallazgos dermatológicas como la aparición de queratosis seborreicas (signo de Leser Trelat), o acantosis nigricans<sup>(38)</sup>; pueden presentarse también con anemia hemolítica microangiopática, nefropatía membranosa, y estados hipercoagulables<sup>(39)</sup>, y en raras ocasiones se ha observado poliarteritis nodosa como manifestación inicial de un cáncer gástrico en estadio temprano<sup>(40)</sup>.

Endoscopía:

Cualquier lesión sospechosa encontrada durante una endoscopía debe biopsiarse, y se recomienda tomar al menos 7 biopsias de los márgenes de una úlcera que se evidencie durante dicho estudio, lo que aumenta su sensibilidad para detectar malignidad a 98%<sup>(41)</sup>. Boldys y colaboradores sugieren realizar una endoscopia a individuos mayores de 45 años incluso asintomáticos en áreas de alto riesgo a fin de evitar retrasos en el diagnóstico<sup>(7)</sup>. Puede clasificarse macroscópicamente en superficiales y avanzados<sup>(42)</sup>.

Estadio:

Para realizar un estadiaje de la enfermedad pueden utilizarse 2 clasificaciones diferentes, la “japanese classification of gastric cancer (JCGC)” y la clasificación de la AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer (AJCC) and the International Union Against Cancer (UICC) TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis)

<sup>(43)</sup>. El sistema AJCC/UICC/TNM tiene una mejor capacidad para predecir pronóstico que su contraparte japonesa, pero esta última está diseñada para proveer una guía terapéutica <sup>(43)</sup>. La clasificación más reciente basada en TNM para cáncer gástrico se publicó en 2010 <sup>(44)</sup> y se presenta como:

**Tabla 2: sistema AJCC/UICC/TNM** <sup>(44)</sup>

<b>Tumor primario (T)</b>			
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado		
T0	No evidencia de tumor primario		
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión a la lámina propia		
T1	Tumor invade la lámina propia, la muscularis mucosae o la submucosa		
T1a	Tumor invade lamina propia o muscular mucosa		
T1b	Tumor invade la submucosa		
T2	Tumor invade la muscular propia		
T3	Tumor invade el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes		
T4	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes		
T4a	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral)		
T4b	Tumor invade estructuras adyacentes		
<b>Nódulos linfáticos regionales (N)</b>			
Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser evaluados		
N0	No hay metástasis a nódulos linfáticos regionales		
N1	Metástasis en 1-2 nódulos linfáticos regionales		
N2	Metástasis en 3-6 nódulos linfáticos regionales		
N3	Metástasis en 7 o más nódulos linfáticos regionales		
N3a	Metástasis a 7-15 nódulos linfáticos regionales		
N3b	Metástasis a 16 o más nódulos linfáticos regionales		
<b>Metástasis distantes (M)</b>			
M0	No hay metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
<b>Estadio anatómico/grupos pronósticos</b>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	M0	N0
	T1	N1	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0

Estadio IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Estadio IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	2	N3	M0
Estadio IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Estadio IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

La clasificación JCGC es más compleja y se expresa con letras mayúsculas que denotan diversas categorías, y números arábigos que describen la extensión de la enfermedad <sup>(42)</sup>. Se compone de una clasificación clínica y una clasificación patológica derivadas de varias fuentes clínicas, radiológicas y patológicas entre otras <sup>(42)</sup>. Los hallazgos histológicos del tumor se enlistan en el siguiente orden: localización del tumor, tipo macroscópico, tamaño, tipo histológico, relación entre el estroma y el cáncer, patrón de infiltración, invasión linfática, invasión venosa, metástasis a nódulos linfáticos, y márgenes de resección (por ejemplo L, Less, Type 2, 50x20 mm, tub1>tub2, pT2, int, INFb, ly1, v1, pN1 (2/13), pPM0, pDM0) <sup>(42)</sup>. La JCGC le da un número a cada nódulo linfático invadido, con el objetivo de guiar la linfadenectomía quirúrgica <sup>(43)</sup>.

De acuerdo a la clasificación AJCC/UICC/TNM, al momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en estadio IA en 30%, estadio IB 3.3%, estadio IIA 6.8%, IIB 7.7%, IIIA 4.8%, IIIB 8.2%, IIIC 9.7% y IV 29.5% <sup>(7)</sup>.

## Mortalidad:

Entre 1980 y 2005 se ha evidenciado un cambio anual en el porcentaje de mortalidad por cáncer gástrico, de -3 a -4% para los países europeos, -4.3% para Corea, Japón -3.5%, Australia -3.7%, Estados Unidos -3.6% y América Latina entre -1.6 y -2.6% <sup>(45)</sup>.

Según el Registro de Tumores de la Unidad de Oncología del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, en 2012 el cáncer gástrico ocupó el octavo lugar en la lista de las diez primeras causas de cáncer, con 82 casos, es decir un siete por ciento del total de cánceres diagnosticados durante dicho año, con 14 muertes durante 2012, de un total de 163 causas debidas a cáncer.

No existiendo al momento un estudio que muestre el perfil epidemiológico, las características clínicas de presentación, el estadio y el patrón histológico al momento del diagnóstico del cáncer gástrico en el ISSS; derivando la importancia de conocer el comportamiento de dicha enfermedad en la institución, a fin de hacer llegar dicha información a las autoridades pertinentes para notificar a los médicos del primer nivel y segundo nivel de atención, y así favorecer un diagnóstico más temprano.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo primario**

- Determinar las características clínico epidemiológicas, estadio en que se diagnostica y los tipos histológicos con los que se presentan los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período enero de 2012 a diciembre de 2013

### **Objetivos secundarios**

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer gástrico.
- Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes con cáncer gástrico.
- Evaluar en qué estadio de la clasificación AJCC/UICC/TNM se diagnostica a los pacientes con cáncer gástrico.
- Establecer el tipo histológico de cáncer gástrico según clasificación de Lauren y de OMS.

### **3. DISEÑO Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal.

Población diana:

Todos los pacientes con cáncer gástrico que consultan en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Población de estudio:

Todo paciente con cáncer gástrico, que consultan en el Hospital de Oncología del ISSS, durante el periodo 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013.

Muestra:

Se tomó la misma población de estudio, que según el Registro de Tumores del ISSS durante 2012 y 2013 comprende a un total de 212 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico a través de biopsia de cáncer gástrico en el Hospital de Oncología del ISSS durante 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2013.

Criterios de exclusión:

- Ninguno.

Método de muestreo:

Se efectuó un muestreo no probabilístico ya que se tomaron en cuenta todos los pacientes consecutivos que aparecen en el Registro de Tumores del Hospital de Oncología del ISSS, de enero 2012 a Diciembre 2013 con diagnóstico de cáncer gástrico que cumplían criterios de inclusión.



Procedencia de los sujetos:

Todos los pacientes con cáncer gástrico, del Hospital de Oncología del ISSS, durante el periodo 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013 fueron incluidos en el estudio.

Método de recogida de datos:

Todos los datos se extrajeron del expediente clínico de cada paciente, obteniendo de este modo historia clínica, examen físico, exámenes radiológicos necesarios para realizar el estadiaje, y el resultado de la biopsia gástrica.

Las variables a estudiar fueron:

- Variables epidemiológicas: sexo, edad, grado académico, profesión u oficio y localización geográfica.
- Variables clínicas: síntomas, signos, estadiaje.
- Variables de factores de riesgo: obesidad, estrato socioeconómico bajo, pobre ingesta de frutas y verduras, baja ingesta de fibra, tabaquismo, infección por *Helicobacter pylori*, infecciones por virus de Epstein Barr.

Definición de las variables:

<b>Variables</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición de la variable</b>	<b>Fuente</b>
Edad	Cantidad en años que ha vivido una persona.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Expediente clínico
Sexo	Conjunto de características derivadas del genotipo que se expresan en fenotipo masculino o femenino.	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino	Expediente clínico
Grado	Es una distinción	Cualitativo	Analfabeta	Expediente

académico	dada por alguna institución educativa, generalmente después de la terminación exitosa de algún programa de estudios.	Ordinal	Educación básica, bachillerato, universitaria	clínico
Tipo de asegurado	Forma en la cual el paciente tiene derecho a seguridad social.	Cualitativa Nominal	Cotizante Pensionado Beneficiario	Expediente clínico
Síntoma	Son los trastornos subjetivos que el paciente experimenta y el médico no suele percibir o le es difícil comprobar, y a cuyo conocimiento llega sobre todo por medio del interrogatorio.	Cualitativo Nominal	Pérdida de peso, dolor abdominal, vómito, náusea, melenas, hematemesis, fiebre, disfagia, saciedad temprana, otros.	Expediente clínico
Signo	Manifestaciones objetivas físicas o químicas que se reconocen al examinar al enfermo.	Cualitativo Nominal	Adenopatías (localización específica), masa abdominal, ictericia, palidez, sangrado de tubo digestivo oculto, obstrucción intestinal, anemia, alteración de transaminasas, manifestaciones paraneoplásicas (específicas),	Expediente clínico

			otros.	
Factores de riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Cualitativo Nominal	Obesidad, tabaquismo, infección por H. pylori, pobre ingesta de frutas y verduras, dieta baja en fibra, infección por virus de Epstein Barr, anemia perniciosa, otros.	Expediente clínico
Estadía	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a la AJCC/UICC/TNM	Cualitativo Ordinal	Estadio 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV	Expediente clínico
Patrón histológico	Clasificación histológica de Lauren y de OMS	Cualitativo nominal	Lauren: Intestinal, difuso, indeterminado. OMS: Adenocarcinoma papilar, tubular, mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello y otros.	Expediente clínico

#### Descripción de la intervención:

Posterior a la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética del ISSS, se procedió a solicitar al Registro de Tumores del Hospital de Oncología del ISSS, el cual es el ente encargado de llevar el registro de todos los pacientes que consultan en dicho hospital a consecuencia de una neoplasia, un listado de todos aquellos casos con diagnóstico de cáncer gástrico desde el 1 de enero de 2012 hasta 31 de diciembre 2013. Con dicha lista se solicitaron los expedientes de cada paciente en Archivo Clínico de dicho nosocomio.

A continuación, se tomaron los datos necesarios para la investigación del expediente clínico, y se vertieron los datos en el formulario de captación de los mismos en uso y elaborado por el equipo investigador para este fin, el cual se muestra en ANEXO 1. Un total de 230 expedientes figuraban en la lista del registro de tumores, de los cuales únicamente 71 expedientes llenaban los criterios de inclusión, del resto 13 expedientes correspondían a otro diagnóstico, 49 no correspondían a pacientes diagnosticados en 2012 o 2013 y 97 expedientes no se encontraron en el archivo clínico.

Posteriormente se creó una base de datos en Microsoft Office Excel 2013 en donde se trasladaron los datos obtenidos en la investigación para su análisis posterior.

Entrada y gestión informática de los datos:

El equipo investigador conformado por los doctores Jaime Leonardo Iván Salazar Orellana y Ronald Edgardo Rivas Gálvez, fue el encargado de procesar la información con el programa Microsoft Office Excel 2013 a finales del año 2014 e inicios del año 2015.

#### 4. RESULTADOS

Características	Hombres (n=46) Número (%)	Mujeres (n=25) Número (%)	Total (n=71) Número (%)
Edad (años):			
18 - 29	0 (0)	0 (0)	0 (0)
30 - 39	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
40 - 49	5 (10.87)	4 (16)	9 (12.67)
50 - 59	9 (19.56)	5 (20)	14 (19.71)
60 - 69	11 (23.91)	9 (36)	20 (28.17)
70 - 79	12 (26.09)	3 (12)	15 (21.13)
80 - 89	6 (13.04)	0 (0)	6 (8.45)
>90	2 (4.35)	1 (4)	3 (4.23)
Edad media	66.2	58.1	63.4
Grado académico:			
Analfabeta	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Educación básica	20 (43.48)	8 (32)	28 (39.44)
Bachillerato	6 (13.04)	7 (28)	13 (18.31)
Universitaria	8 (17.39)	2 (8)	10 (14.08)
Sin datos	12 (26.08)	8 (32)	20 (28.17)
Tipo de asegurado:			
Cotizante	19 (41.31)	11 (44)	30 (42.25)
Beneficiario	3 (6.52)	8 (32)	11 (15.50)
Pensionado	24 (52.17)	6 (24)	30 (42.25)
Espacio geográfico:			
Rural	6 (13.04)	2 (8)	8 (11.27)
Urbano	40 (86.96)	23 (92)	63 (88.73)
Síntomas:			
Pérdida de peso	36 (78.26)	14 (56)	50 (70.45)
Dolor abdominal	33 (78.26)	21 (84)	54 (76.06)
Vómito	15 (32.61)	11 (44)	26 (36.62)
Nausea	18 (25.35)	9 (36)	27 (38.03)
Melenas	14 (30.43)	4 (16)	18 (25.35)
Hematemesis	6 (13.04)	3 (12)	9 (12.67)
Fiebre	6 (13.04)	1 (4)	7 (9.86)
Disfagia	4 (8.70)	1 (4)	5 (7.04)
Saciedad temprana	14 (30.43)	9 (36)	23 (32.39)
Disnea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Debilidad	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Diarrea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Reflujo	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Hiporexia	3 (6.52)	1 (4)	4 (5.63)
Pirosis	4 (8.70)	3 (12)	7 (9.86)
Signos:			
Adenopatías	4 (8.70)	3 (12)	7 (9.86)
Masa abdominal	8 (17.39)	6 (24)	14 (19.71)
Ictericia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Palidez	24 (52.17)	10 (40)	34 (47.89)
Hemorragia digestiva	7 (15.22)	3 (12)	10 (14.08)
Obstrucción intestinal	5 (10.87)	5 (20)	10 (14.08)

Anemia	34 (73.91)	20 (80)	54 (76.06)
Alteración AST-ALT	5 (10.87)	20 (80)	25 (35.21)
Ascitis	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Hepatomegalia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Hipercalcemia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Factores de riesgo:			
Obesidad	3 (6.52)	5 (20)	8 (11.27)
Tabaquismo	16 (34.78)	4 (16)	20 (28.19)
<i>Helicobacter pylori</i>	2 (4.35)	0 (0)	2 (2.82)
Ingesta frutas y verduras	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Dieta baja en fibra	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Virus Epstein Barr	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Tipeo sanguíneo:			
A+	16 (34.78)	7 (28)	23 (32.39)
O+	13 (28.26)	6 (24)	19 (26.76)
AB+	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
No hay datos	16 (34.78)	12 (48)	28 (39.44)
Reporte endoscópico:			
Lesión friable	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
Tumor ulcerado	20 (43.47)	8 (32)	28 (39.44)
Úlcera gástrica	3 (6.52)	3 (12)	6 (8.45)
Tumor antropilórica	7 (15.21)	3 (12)	10 (14.08)
Tumoración fondo gástrico	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Gastritis crónica	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
No hay datos	3 (6.52)	4 (16)	7 (9.86)
Neoformación polipoidea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Cáncer Gástrico avanzado	11 (23.91)	2 (8)	13 (18.31)
Patrón histológico:			
Intestinal	32 (69.57)	17 (68)	49 (69.01)
Difuso	7 (15.22)	6 (24)	13 (18.31)
Indeterminado	7 (15.22)	2 (8)	9 (12.68)
Reporte de biopsia:			
Adenocarcinoma tubular	28 (60.87)	15 (60)	43 (60.56)
Adenocarcinoma mucinoso	3 (6.52)	3 (12)	6 (8.45)
Carcinoma de células en anillo de sello	7 (15.22)	6 (24)	13 (18.31)
Carcinoma mixto	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Carcinoma con estroma linfoideo	6 (13.04)	0 (0)	6 (8.45)
Carcinoma indiferenciado	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Schwanoma	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Estadaje inicial:			
0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IA	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
IB	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
IIA	6 (13.04)	4 (16)	10 (14.08)
IIB	4 (8.70)	4 (16)	8 (11.27)
IIIA	11 (23.91)	2 (8)	13 (18.31)
IIIB	1 (2.17)	4 (16)	5 (7.04)
IIIC	2 (4.35)	1 (4)	3 (4.23)
IV	20 (43.48)	7 (28)	27 (38.03)

## 5. DISCUSION

Se evidencia una frecuencia de cáncer gástrico más alta en los grupos etareos entre los 60 y 69 años, con una edad media de 66.2, 58.1 y 63.4 años para el hombres, mujeres y en general respectivamente, datos que guardan relación con los reportados en la literatura revisada (hombres entre 63.7 a 68.3% y mujeres 64.2 a 70.7% <sup>(3)</sup>). En cuanto al nivel académico se encontró un 39% de pacientes con nivel básico de educación. Referente al estado del paciente en cuanto a su relación con el ISSS (cotizante, pensionado o beneficiario), se observó un porcentaje similar de pacientes que son cotizantes o pensionados (42.15%), siendo una minoría de ellos beneficiarios des ISSS. Según el espacio geográfico de origen de los pacientes la mayoría son del área urbana (88.73%). No se observaron diferencias significativas debidas al sexo en las variables recién expuestas.

Los síntomas más frecuentes fueron en orden decreciente de frecuencia dolor abdominal, pérdida de peso, nausea, vómito, melenas y saciedad temprana, encontrando mucha similitud con la literatura revisada previamente, a excepción disfagia, cuya incidencia en nuestra observación fue menor a la reportada (7.04% contra 26% <sup>(4)</sup>). Al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados fueron palidez y masa abdominal palpable, y en exámenes de laboratorio anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT. Llama la atención la falta de investigación de factores de riesgo conocidos, teniendo una incidencia mayor el tabaquismo y en una proporción mucho presencia de infección por H. pylori detectada; se evidenció además un mayor porcentaje de pacientes con sangre tipo A Rh+ en concordancia al tipo de sangre más frecuentemente asociado con cáncer gástrico en la literatura revisada. El patrón histológico más frecuentemente reportado fue el tipo intestinal con 69.01%, contrastando con un 33% de incidencia según los datos previamente expuestos

<sup>(23)</sup>; el adenocarcinoma tubular fue el cáncer más frecuente evidenciado por biopsia, y en segundo lugar el carcinoma de células en anillo de sello, esto en discrepancia con la frecuencia reportada a nivel mundial (en la clasificación de la OMS el tipo más común de cáncer gástrico es el adenocarcinoma tubular, seguido por el tipo papilar y mucinoso <sup>(27,28)</sup>). De todos los pacientes, 32.39% se diagnosticaron en estadio I y II, 67.61% de pacientes se diagnosticaron en estadios III y IV, es decir en un estadio avanzado, ya que de acuerdo a la clasificación AJCC/UICC/TNM, al momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en estadio IA en 30%, estadio IB 3.3%, estadio IIA 6.8%, IIB 7.7%, IIIA 4.8%, IIIB 8.2%, IIIC 9.7% y IV 29.5% <sup>(7)</sup>.



## 6. CONCLUSIONES

- La edad media de los pacientes con cáncer gástrico es de 63.4 años, con un nivel educativo básico, cotizantes o pensionados, originarios del área urbana, con factores de riesgo asociados como tabaquismo y obesos, y con sangre A Rh +.
- Los síntomas más frecuentes en pacientes con cáncer gástrico en orden decreciente de frecuencia son dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito, melenas y saciedad temprana; al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados son palidez y presencia de masa abdominal palpable; datos más frecuentemente observados en exámenes de laboratorio son anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT.
- Los pacientes con cáncer gástrico se diagnostican en un estadio 0= 0%, IA= 1.41%; IB= 5.63%; IIA=14.08%; IIB= 11.27%; IIIA= 18.31%; IIIB= 7.04%; IIIC= 4.23% y IV=38.03%.
- Histológicamente el cáncer gástrico más común es el tipo intestinal según la clasificación de Lauren, y el adenocarcinoma tubular, seguido del carcinoma de células en anillo de sello según la clasificación de la OMS.

## 7. REFERENCIAS

1. Ferlay , Shin , Bray , Forman , Mathers , Parkin. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN. *Int J Cancer*. 2010; 127(2): p. 893-917.
2. Siegel , Naishadham , Jemal. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013; 63: p. 11-30.
3. Babak R, Javier C, Nawar H. Descriptive epidemiology of gastric adenocarcinoma in the State of Texas by ethnicity: Hispanic vrs White non Hispanic. *Gastric Cancer*. 2012; 15: p. 405-213.
4. Wanebo H, Kennedy B, Chmiel J, Steele GJ, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1993; 218(5): p. 583.
5. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. Atlanta, Ga.; 2014.
6. Cancer Research UK Statical Information Team. Cancer Research UK. [Online].; 2014 [cited 2014 Febrero 21. Available from:  
[http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/product/CS\\_KF\\_STOMACH.pdf](http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/product/CS_KF_STOMACH.pdf).
7. Park HJ, Yong AJ, Jung HY, Lim H, Hoon JL, Choi KS, et al. Clinical characteristics and outcomes for gastric cancer patients aged 18–30 years. *Gastric Cancer*. 2014 January; 17(1 [Epub ahead of print]).
8. Kulig , Popiela , Kolodziejczyk , Sierzega , Jedrys , Szczepanik. Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastric cancer: multicenter evaluation of 214 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008; 393: p. 37-43.
9. Chung , Noh , Lim. Analysis of demographic characteristics in 3242 young age gastric cancer patients in Korea. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: p. 256-263.
10. Yang , Zhou , Chen. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2009; 45: p. 2867.
11. Roder D. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2002; 5(1): p. 5-11.
12. Peleteiro , Lopes , Figueiredo , Lunet. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer*. 2011; 104: p. 198-207.
13. Lunet , Valbuena , Vieira. Fruit and vegetable consumption and gastric cancer by location

- and histological type: case-control and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2007; 16: p. 312.
14. Zhang , Xu , Ma. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013; 145(113).
  15. Canedo , Figueiredo , Machado. After *Helicobacter pylori* genetic susceptibility to gastric carcinoma revisited. *Helicobacter.* 2012; 12(45): p. 2.
  16. Zhao , Jin , Cheung. Zinc finger E-box binding factor 1 plays a central role in regulating Epstein-Barr virus (EBV) latent-lytic switch and acts as a therapeutic target in EBV-associated gastric cancer. *Cancer.* 2012; 118: p. 924.
  17. Paredes , Figueiredo , Albergaria , Oliveira , Carvalho. Epithelial E- and P-cadherins: role and clinical significance in cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2012; 1826: p. 297-311.
  18. Landgren , Landgren , Gridley. Autoimmune disease and subsequent risk of developing alimentary tract cancers among 4.5 million US male veterans. *Cancer* 2011; 117:1163. *Cancer.* 2011.
  19. Edgren , Hjalgrim , Rostgaard. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 2010; 172: p. 1280-1285.
  20. Tramacere , Pelucchi , Bagnardi , Rota. A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk. *Annals of Oncology.* 2012; 23: p. 287-297.
  21. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta pathol microbiol scand.* 1965; 64: p. 31.
  22. Hu , Hajj , Sittler , Lammert , Barnes , Meloni. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol.* 2012 Sep; 3(3): p. 251-261.
  23. Romero , Navarrete. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago, *Rev. Gastroenterol.* 2003; 23(3): p. 28.
  24. Espejo H, Navarrete J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. *Rev. gastroenterol. Perú.* 2003; 23(3).
  25. Okines , Verkjeil , Cunningham , Cervantes. Gastric Cancer Clinical Practice Guidelines for diagnosis and follow up. *Ann Oncol.* 2010; 5: p. 50-54.

26. Venturelli F, Carcamo C, Alirio V, Carcamo M, Born M, Jara C. Survival of patients with signet ring cell carcinoma of the stomach, compared with patients with non ring cell gastric cancer. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2008 Octubre; 60(5): p. 398-402.
27. Fléjou. WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition. *Ann Pathol*. 2011; 31: p. 27-31.
28. Hu , Hajj E, Sittler , Lammert , Barnes. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. 2012; 3: p. 251-261.
29. Hass , Smith , Jäger , Schäffer , Wellhäuber , Hehr. Signet ring cell carcinoma of the stomach is significantly associated with poor prognosis and diffuse gastric cancer (Lauren's): single singlecenter. *Onkologie*. 2011; 34: p. 682-684.
30. Rotaru I, Dragos G, Gaman , Stanecu C, Gaman A. Evaluation of parameters with potential prognosis impact in patients with primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2014; 55(1): p. 15-21.
31. Berlth , Bollschweiler , Drebber , Hoelscher , Moenig. Pathohistological classification systems in gastric cancer: Diagnostic relevance and prognostic value. *World J Gastroenterol*. 2014 May; 20(19): p. 5679-5684.
32. Ferlay , Bray , Forman , Parkin. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127: p. 2893-2197.
33. Kahrilas P, Kishk S, Helm J, Dodds W, Harig J, Hogan W. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med*. 1987; 82(3): p. 439.
34. L M. The Virchow-Troisier node: a historical note. *Am J Surg*. 1979; 138(5): p. 703.
35. Pieslor P, Hefter L. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma--Sister Joseph nodule. *Urology*. 1986; 27(6): p. 558.
36. Gilliland R, PJ G. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. *Br J Surg*. 1992; 79(12): p. 1364.
37. Fuchs C, Mayer R. Gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1995; 333(1): p. 32.
38. PI D. Sign of Leser-Trélat. *Arch Dermatol*. 1973; 108(5): p. 700.

39. Sack GJ, Levin J, Bell W. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)*. 1977; 56(1): p. 1.
40. Poveda F, González-García J, Picazo M, Giménez A, Camacho J, Barbado F, et al. Systemic polyarteritis nodosa as the initial manifestation of a gastric adenocarcinoma. *J Intern Med*. 1994; 236(4): p. 679.
41. Graham D, Schwartz J, Cain G, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 1982; 82(2): p. 228.
42. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. 2011 May; 14: p. 101-112.
43. Mazin ES, Takeshi S, Simon D, Hitoshi K, Takeo F, Mitsuru S. TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist? *Gastric Cancer*. 2004; 7: p. 140–148.
44. Edge S, Byrd D, Compton C. *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.
45. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*. 2009; 125(3): p. 666.
46. Edge S, Byrd D, Compton C. *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.

**ANEXO 1**

**FORMULARIO DE CAPTACION DE DATOS**

<b>N° de encuesta</b>	<b>N° de expediente</b>	<b>Año de consulta</b>	
<b>Edad</b> ____	18 – 29 _____ 30 – 39 _____ 40 – 49 _____ 50 – 59 _____ 60 – 69 _____ 70 – 79 _____ 80 – 89 _____ >90 _____	<b>Síntomas</b>	Pérdida de peso _____ Dolor abdominal _____ Nausea _____ Vómitos _____ Melenas _____ Hematemesis _____ Fiebre _____ Disfagia _____ Saciedad temprana _____  Otro _____
<b>Sexo</b>	Masculino _____  Femenino _____	<b>Signo</b>	Adenopatías _____ Masa abdominal _____ Ictericia _____ Palidez, _____ Sangrado de tubo digestivo oculto _____ Obstrucción intestinal _____ Anemia _____ Alteración de pruebas hepáticas _____ Manifestaciones paraneoplásicas: _____ Otro _____
<b>Grado Académico</b>	Analfabeta _____ Básico _____ Bachillerato _____ Universitario _____		
<b>Estado de asegurado</b>	Cotizante _____ Beneficiario _____ Pensionado _____	<b>Espacio geográfico</b>	Urbano _____  Rural _____

<b>Patrón Histológico</b>	Intestinal _____	<b>Estadiaje</b>	0 _____	IIIB _____
	Difuso _____		IA _____	IIIC _____
<b>Biopsia (resultado)</b>	Indiferenciado _____		IB _____	IV _____
	OMS _____		IIA _____	
	_____		IIB _____	
	_____		IIIA _____	
	_____		IIIB _____	
	_____		IIIC _____	
	_____		IV _____	

## **INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACION.**

### **CARACTERIZACION CLINICO-EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN EL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL.**

Dr. Jaime Leonardo Iván Salazar Orellana<sup>a</sup>, Dr. Ronald Edgardo Rivas Gálvez.

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Médico Quirúrgico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, Alameda Juan Pablo II e/ 25 y 27 Av. Nte. San Salvador, El Salvador. Tel 2261 – 9500, E-mail: jaleiso@hotmail.com

#### **RESUMEN**

El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial, la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial <sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup>, y la octava causa de muerte en los Estados Unidos debido a neoplasias <sup>(3)</sup>, es por tanto, un problema que afecta tanto a los países desarrollados como a los países en vías de desarrollo. A nivel mundial es más frecuente en la sexta década de la vida, con una incidencia mayor en el sexo femenino, además se han descrito diversos factores de riesgo asociados a la aparición de dicha neoplasia. Dentro de la presentación clínica podemos encontrar la pérdida de peso y el dolor abdominal como las presentaciones clínicas más frecuentes del cáncer gástrico <sup>(4)</sup>. La mayoría de pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad. Con el presente estudio se determinó el comportamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico del Hospital Oncológico del ISSS en el período enero de 2012 a diciembre de 2013, mediante un estudio observacional, descriptivo, transversal, tomando como población a todos los pacientes con cáncer gástrico del ISSS diagnosticados en dicho periodo. Con los datos obtenidos se concluyó que la edad media de los pacientes con cáncer gástrico es de 63.4 años, los síntomas más frecuentes en pacientes con cáncer gástrico en orden decreciente de frecuencia son dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito, melenas y saciedad temprana; al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados son palidez y presencia de masa abdominal palpable; los datos más frecuentemente observados en exámenes de laboratorio son anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT. Se diagnostican en un estadio 0= 0%, IA= 1.41%; IB= 5.63%; IIA=14.08%; IIB= 11.27%; IIIA= 18.31%; IIIB= 7.04%; IIIC= 4.23% y IV=38.03%. Además el adenocarcinoma tubular, seguido del carcinoma de células en anillo de sello son los tipos histológicos más frecuentes.

**Palabras clave:** Cáncer gástrico, epidemiología, signos y síntomas, mortalidad.



## INTRODUCCIÓN

Las células del organismo se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN (ácido desoxirribonucleico). El ADN se encuentra en todas las células y dirige todas sus acciones. En una célula normal, cuando el ADN se afecta, la célula repara el daño o la célula muere. En las células cancerosas el ADN dañado no se repara, y la célula no muere como debería. En cambio, esta célula continúa produciendo nuevas células que el cuerpo no necesita y las nuevas células tendrán el mismo ADN dañado que tuvo la primera célula<sup>(5)</sup>.

Las células cancerosas pueden invadir otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El crecimiento sin control y la invasión a otros tejidos es lo que hace que una célula tenga características carcinogénicas<sup>(5)</sup>.

Las células cancerosas a menudo se trasladan a otras partes del cuerpo, en donde comienzan a

crecer y a formar nuevos tumores que reemplazan el tejido normal. Este proceso se llama metástasis. Esto ocurre cuando las células cancerosas entran al torrente sanguíneo o a los vasos linfáticos de nuestro cuerpo<sup>(5)</sup>. Definimos entonces cáncer como un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento y diseminación incontroladas de células anormales<sup>(5)</sup>.

El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial, y la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial<sup>(1) (2)</sup>, y la octava causa de muerte en los Estados Unidos debido a neoplasias<sup>(3)</sup>, es por tanto, un problema que afecta tanto a los países desarrollados como a los países en vías de desarrollo, llegando a identificar por ejemplo alrededor de 20 casos nuevos por día en el Reino Unido<sup>(6)</sup>.

El cáncer gástrico según el registro de tumores del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto

Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) está a nivel institucional entre las diez primeras neoplasias durante enero a diciembre de 2012, es por tal razón importante identificar las características clínicas epidemiológicas de estos pacientes, así como el estadio en que se diagnostica y los tipos histológicos con los que se presentan.

#### Epidemiología:

El cáncer gástrico es más frecuente en la sexta década de la vida <sup>(7)</sup>, pero con una incidencia en aumento en etapas más tempranas, encontrando según diferentes revisiones una incidencia entre 4.6% a 6.2% en menores de 40 años <sup>(7) (8)</sup>, es más común en el sexo femenino con una relación que oscila entre 1.1:1 a 2.3:1 <sup>(2) (7) (9)</sup>.

Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo del cáncer gástrico, entre los cuales se mencionan la obesidad <sup>(7) (10)</sup>, el estrato socioeconómico bajo <sup>(11)</sup>, el consumo de productos con alto contenido de sal y compuestos

nitrogenados <sup>(12)</sup>, pobre ingesta de frutas y verduras <sup>(13)</sup>, baja ingesta de fibra <sup>(14)</sup>, el tabaquismo <sup>(12)</sup>, la infección por *Helicobacter pylori* <sup>(15)</sup>, infecciones por virus de Epstein Barr <sup>(16)</sup>, alteraciones genéticas en la expresión de la proteína caderina E en la mucosa gástrica <sup>(17)</sup>, presencia de anemia perniciosa <sup>(18)</sup>, grupo sanguíneo A <sup>(19)</sup>. La ingesta de alcohol había mostrado resultados ambiguos, evidenciando en un metanálisis ausencia de asociación con el cáncer gástrico <sup>(20)</sup>.

#### Patrón histológico:

Lauren describió 2 tipos distintos de cáncer gástrico, con una epidemiología, etiología y comportamiento distinto <sup>(21)</sup>. Llamó al primero cáncer gástrico intestinal, el cual es más común en hombres, y en ancianos, además está ligado a áreas geográficas donde se observan factores de riesgo. El segundo tipo, denominado cáncer difuso o infiltrativo, es igualmente frecuente en ambos sexos, se presenta en pacientes más jóvenes,

y tiene un peor pronóstico que el tipo intestinal <sup>(22)</sup>. La incidencia para ambos tipos es de 33% y 53% respectivamente. Un 14% no está encuadrado dentro del patrón intestinal o difuso, pero se le considera como indiferenciado sin producción de moco <sup>(23)</sup>.

Por definición, un carcinoma es un tumor maligno del tejido epitelial. El cáncer gástrico de tipo intestinal según la clasificación de Lauren incluyen los tipos de adenocarcinomas papilar, tubular y mucinoso <sup>(24)</sup>.

A diferencia de la mucosa del intestino, compuesta generalmente de 2 tipos de células, las células goblet y las células absortivas, la mucosa gástrica está compuesta por muchos tipos de células, en adición, es lugar frecuente de metaplasia intestinal que es matriz de un tipo de adenocarcinoma, de allí que hayan sido propuestas muchos sistemas de clasificación poniendo énfasis en diferentes tipos de tumores <sup>(24)</sup>.

Solamente el tipo intestinal está asociado con la gastritis crónica atrófica severa, corresponde a los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados <sup>(24)</sup>.

Los hispanos tienen un grado superior de adenocarcinoma gástrico. La prevalencia de etapa tardía en el momento del diagnóstico es mayor en los pacientes más jóvenes que en los pacientes de más edad <sup>(3)</sup>.

El tipo difuso corresponde a la variedad infiltrativa. Son carcinomas mal diferenciados, con células dispersas que invaden en forma individual o en pequeños grupos, y en los que es posible observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo. Se localiza preferentemente en el fondo <sup>(23) (25)</sup>.

Los carcinomas en anillo de sello corresponden al 3-39% de los cánceres gástricos y se caracterizan por ser mal diferenciados,

infiltrativos y difusos, y por comprometer más frecuentemente toda la pared del estómago y presentar un mayor compromiso linfonodal<sup>(26)</sup>.

Además existe otra clasificación llevada a cabo por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual es práctica, reproducible y sus términos son muy familiares para los Patólogos y es empleada como una clasificación de rutina por muchos de ellos<sup>(23)</sup>

- Papilar
- Tubular:
  - Tubular1 (tub1) (bien diferenciado)
  - Tubular2 (tub2) (moderadamente diferenciado)
  - Tubular3 (tub3) (pobremente diferenciado)
- Adenocarcinoma mucinoso
- El carcinoma de células en anillo de sello y otros carcinomas pobremente cohesivos

- carcinomas cohesivos
- Carcinoma mixto
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma hepatoide
- Carcinoma con estroma linfoideo
- Coriocarcinoma
- Carcinosarcoma
- Carcinoma de células parietales
- Tumor rabdoideo maligno
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma de células de Paneth
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma embrional
- Tumor gástrico del saco vitelino
- Adenocarcinoma oncocítico

En la clasificación de la OMS el tipo más común de cáncer gástrico es el adenocarcinoma tubular, seguido por el tipo papilar y mucinoso<sup>(27,28)</sup>. El tipo de células en anillo de sello cuenta por 10% de todos los cánceres gástricos, y se define

como más de 50% de células en anillo de sello en el tumor, además la mayoría de autores le adjudica un peor pronóstico que comparado con el resto de subtipos de cáncer gástrico<sup>(29)</sup>.

El linfoma asociado a origen gástrico es el Linfoma No Hodgkin (LNH) y es considerado primario cuando los síntomas iniciales de la enfermedad están localizados a origen gástrico o cuando hay evidencia de una masa localizada en el estómago<sup>(30)</sup>. El linfoma de células B grande es el más común asociado a linfoma gástrico primario, en segundo lugar es linfoma tipo MALT, siendo la diferencia entre ellos únicamente histopatológica. Los síntomas con que se presentan los pacientes con linfoma gástrico son indistinguibles a los que presentan los pacientes con adenocarcinoma gástrico, como por ejemplo dolor abdominal, dispepsia o pérdida de peso. Representa el 30 a 40% de las formas extranodales del LNH y en general del 4 a 20% de

todos los LNH. Además en los últimos años se ha llegado a tener una incidencia mayor llegando a ser superado solamente por el adenocarcinoma gástrico según algunos autores. El diagnóstico se establece en base estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos<sup>(30)</sup>.

El pronóstico de los pacientes con linfoma gástrico depende de ciertas características y así poder establecer como pronóstico positivo (mujeres, reducción del tamaño del tumor más del 50% luego de 2 ciclos de quimioterapia sin resección gástrica), pronóstico negativo (B2 microglobulina >3mg/dl, infiltración, enfermedad recurrente) y pronóstico no significativo (presencia de síntomas B, resección gástrica, uso de Rituximab en el tratamiento, el valor de albumina)<sup>(30)</sup>.

A continuación una tabla comparativa entre la clasificación de Lauren y de la OMS (Tabla 1):

**Tabla 1. Clasificación de Lauren y de OMS<sup>(31)</sup>**

<b>Clasificación de Lauren</b>	<b>Clasificación de la OMS</b>
Tipo Intestinal	Adenocarcinoma papilar
	Adenocarcinoma tubular
	Adenocarcinoma mucinoso
Tipo Difuso	El carcinoma de células en anillo de sello y otros carcinomas pobremente cohesivos
Tipo Indeterminado	Carcinoma mixto
	Carcinoma adenoescamoso
	Carcinoma de células escamosas
	Adenocarcinoma hepatoide
	Carcinoma con estroma linfoideo
	Coriocarcinoma
	Carcinosarcoma
	Carcinoma de células parietales
	Tumor rabdoideo maligno
	Carcinoma mucoepidermoide
	Carcinoma de células de Paneth
	Carcinoma indiferenciado
	Carcinoma embrional
	Tumor gástrico del saco vitelino
Adenocarcinoma oncocítico	

Existen diversas clasificaciones histopatológicas del cáncer gástrico además de Lauren y de la OMS, como por ejemplo, la clasificación de Goseki y Ming; que describen los hallazgos histopatológicos del cáncer gástrico y las características del paciente; sin embargo en más de 50 años no hay un único sistema de clasificación que se utilice consistentemente a nivel mundial, a pesar de ello, la clasificación de Lauren y la de la OMS se

consideran como estándar de oro para valorar decisiones terapéuticas<sup>(32,31)</sup>.

#### Presentación clínica:

La pérdida de peso y el dolor abdominal son las presentaciones clínicas más frecuentes del cáncer gástrico, según un estudio llevado a cabo por Wanebo y col. los síntomas más frecuentes de presentación inicial del cáncer gástrico son pérdida de peso 62%,

dolor abdominal 52%, náusea 34%, disfagia 26%, melena 20%, saciedad temprana 18% y dolor tipo úlcera 17% <sup>(4)</sup>. Puede presentarse disfagia en los pacientes con una masa localizada en una región proximal del estómago; además los pacientes con linitis plástica (un tipo de cáncer gástrico infiltrante difuso) pueden presentarse con náusea y saciedad temprana, lo cual es debido tanto a la disminución en la distensibilidad gástrica como a una obstrucción en el vaciamiento gástrico. No es raro encontrar sangrado gastrointestinal oculto, asociado o no a anemia hipocrómica microcítica, en cambio encontrar un sangrado de tubo digestivo macroscópico como hematemesis o melenas, es menos frecuente, con un 20% aproximadamente de incidencia <sup>(4)</sup>. Aproximadamente un 25% tiene un antecedente de úlcera péptica <sup>(4)</sup>. Cuando la neoplasia se ha extendido a órganos vecinos o distantes, la manifestación clínica está dada por el lugar afectado, por ejemplo, los pacientes con fistulas

gastrocómicas pueden presentar vómito fecaloide o aparición de alimentos recién ingeridos en las heces. La infiltración al plexo de Auerbach y la unión gastroesofágica puede causar un síndrome de pseudoacalasia <sup>(33)</sup>.

Las metástasis más comunes se producen a hígado, peritoneo, nódulos linfáticos, y menos frecuentemente a ovarios, sistema nervioso central, huesos y pulmón <sup>(3)</sup>. De estos, el sitio más frecuentemente encontrado al examen físico es una adenopatía supraclavicular conocida como “adenopatía de Virchow” <sup>(34)</sup>, un nódulo periumbilical llamado también “adenopatía de la Hermana María José” <sup>(35)</sup>, o una adenopatía axilar denominada “adenopatía de Irish”. Los pacientes con compromiso peritoneal pueden presentarse como un “Tumor de Krukemberg” o una masa en el fondo de saco posterior (anaquel de Blumer) <sup>(36)</sup>. Cuando hay compromiso hepático suele observarse elevación de fosfatasa

alcalina, y dependiendo de la severidad puede aparecer ictericia o falla hepática si la enfermedad metastásica está ya avanzada <sup>(37)</sup>.

Las manifestaciones paraneoplásicas son raras como presentación inicial de un cáncer gástrico, pero un paciente puede presentarse durante el transcurso de su enfermedad con diversas manifestaciones, entre las cuales se encuentran hallazgos dermatológicos como la aparición de queratosis seborreicas (signo de Leser Trelat), o acantosis nigricans <sup>(38)</sup>; pueden presentarse también con anemia hemolítica microangiopática, nefropatía membranosa, y estados hipercoagulables <sup>(39)</sup>, y en raras ocasiones se ha observado poliarteritis nodosa como manifestación inicial de un cáncer gástrico en estadio temprano <sup>(40)</sup>.

Endoscopia:

Cualquier lesión sospechosa encontrada durante una endoscopia debe biopsiarse, y se recomienda

tomar al menos 7 biopsias de los márgenes de una úlcera que se evidencie durante dicho estudio, lo que aumenta su sensibilidad para detectar malignidad a 98% <sup>(41)</sup>. Boldys y colaboradores sugieren realizar una endoscopia a individuos mayores de 45 años incluso asintomáticos en áreas de alto riesgo a fin de evitar retrasos en el diagnóstico <sup>(7)</sup>. Puede clasificarse macroscópicamente en superficiales y avanzados <sup>(42)</sup>.

Estadio:

Para realizar un estadiaje de la enfermedad pueden utilizarse 2 clasificaciones diferentes, la "japanese classification of gastric cancer (JCGC)" y la clasificación de la AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer (AJCC) and the International Union Against Cancer (UICC) TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis) <sup>(43)</sup>. El sistema AJCC/UICC/TNM tiene una mejor capacidad para predecir pronóstico que su contraparte japonesa, pero esta última está diseñada para



proveer una guía terapéutica <sup>(43)</sup>. La clasificación más reciente basada en TNM para cáncer gástrico se publicó

en 2010 <sup>(44)</sup> y se presenta como (Tabla 2):

**Tabla 2: sistema AJCC/UICC/TNM <sup>(44)</sup>**

<b>Tumor primario (T)</b>			
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado		
T0	No evidencia de tumor primario		
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión a la lámina propia		
T1	Tumor invade la lámina propia, la muscularis mucosae o la submucosa		
T1a	Tumor invade lamina propia o muscular mucosa		
T1b	Tumor invade la submucosa		
T2	Tumor invade la muscular propia		
T3	Tumor invade el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes		
T4	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes		
T4a	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral)		
T4b	Tumor invade estructuras adyacentes		
<b>Nódulos linfáticos regionales (N)</b>			
Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser evaluados		
N0	No hay metástasis a nódulos linfáticos regionales		
N1	Metástasis en 1-2 nódulos linfáticos regionales		
N2	Metástasis en 3-6 nódulos linfáticos regionales		
N3	Metástasis en 7 o más nódulos linfáticos regionales		
N3a	Metástasis a 7-15 nódulos linfáticos regionales		
N3b	Metástasis a 16 o más nódulos linfáticos regionales		
<b>Metástasis distantes (M)</b>			
M0	No hay metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
<b>Estadio anatómico/grupos pronósticos</b>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Estadio IIIA	T4a	N1	M0

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

La clasificación JCGC es más compleja y se expresa con letras mayúsculas que denotan diversas categorías, y números arábigos que describen la extensión de la enfermedad <sup>(42)</sup>. Se compone de una clasificación clínica y una clasificación patológica derivadas de varias fuentes clínicas, radiológicas y patológicas entre otras <sup>(42)</sup>. Los hallazgos histológicos del tumor se enlistan en el siguiente orden: localización del tumor, tipo macroscópico, tamaño, tipo histológico, relación entre el estroma y el cáncer, patrón de infiltración, invasión linfática, invasión venosa, metástasis a nódulos linfáticos, y márgenes de resección (por ejemplo L, Less, Type 2, 50x20 mm, tub1>tub2, pT2, int, INFb, ly1, v1,

pN1 (2/13), pPM0, pDM0) <sup>(42)</sup>. La JCGC le da un número a cada nódulo linfático invadido, con el objetivo de guiar la linfadenectomía quirúrgica <sup>(43)</sup>.

De acuerdo a la clasificación AJCC/UICC/TNM, al momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en estadio IA en 30%, estadio IB 3.3%, estadio IIA 6.8%, IIB 7.7%, IIIA 4.8%, IIIB 8.2%, IIIC 9.7% y IV 29.5% <sup>(7)</sup>.

Mortalidad:

Entre 1980 y 2005 se ha evidenciado un cambio anual en el porcentaje de mortalidad por cáncer gástrico, de -3 a -4% para los países europeos, -4.3% para Corea, Japón -3.5%, Australia -3.7%, Estados

Unidos -3.6% y América Latina entre -1.6 y -2.6% <sup>(45)</sup>.

Según el Registro de Tumores de la Unidad de Oncología del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, en 2012 el cáncer gástrico ocupó el octavo lugar en la lista de las diez primeras causas de cáncer, con 82 casos, es decir un siete por ciento del total de cánceres diagnosticados durante dicho año, con 14 muertes durante 2012, de un total de 163 causas debidas a cáncer.

No existiendo al momento un estudio que muestre el perfil epidemiológico, las características clínicas de presentación, el estadio y el patrón histológico al momento del diagnóstico del cáncer gástrico en el ISSS; derivando la importancia de conocer el comportamiento de dicha enfermedad en la institución, a fin de hacer llegar dicha información a las autoridades pertinentes para notificar a los médicos del primer nivel y segundo nivel de atención, y así favorecer un diagnóstico más temprano.

## **DISEÑO Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal.

Población diana:

Todos los pacientes con cáncer gástrico que consultan en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Población de estudio:

Todo paciente con cáncer gástrico, que consultan en el Hospital de Oncología del ISSS, durante el periodo 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013.

Muestra:

Se tomó la misma población de estudio, que según el Registro de Tumores del ISSS durante 2012 y 2013 comprende a un total de 212 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico a través de biopsia de cáncer gástrico en el Hospital de Oncología del ISSS durante 1

de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2013.

Criterios de exclusión:

- Ninguno.

Método de muestreo:

Se efectuó un muestreo no probabilístico ya que se tomaron en cuenta todos los pacientes consecutivos que aparecen en el Registro de Tumores del Hospital de Oncología del ISSS, de enero 2012 a Diciembre 2013 con diagnóstico de cáncer gástrico que cumplieran criterios de inclusión.

Procedencia de los sujetos:

Todos los pacientes con cáncer gástrico, del Hospital de Oncología del ISSS, durante el periodo 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013 fueron incluidos en el estudio.

Método de recogida de datos: Todos los datos se extrajeron del

expediente clínico de cada paciente, obteniendo de este modo historia clínica, examen físico, exámenes radiológicos necesarios para realizar el estadiaje, y el resultado de la biopsia gástrica.

Las variables a estudiar fueron:

- Variables epidemiológicas: sexo, edad, grado académico, profesión u oficio y localización geográfica.
- Variables clínicas: síntomas, signos, estadiaje.
- Variables de factores de riesgo: obesidad, estrato socioeconómico bajo, pobre ingesta de frutas y verduras, baja ingesta de fibra, tabaquismo, infección por *Helicobacter pylori*, infecciones por virus de Epstein Barr.

Definición de las variables:

<b>Variables</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición de la variable</b>	<b>Fuente</b>
Edad	Cantidad en años que ha vivido una persona.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Expediente clínico
Sexo	Conjunto de características derivadas del genotipo que se expresan en fenotipo masculino o femenino.	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino	Expediente clínico
Grado académico	Es una distinción dada por alguna institución educativa, generalmente después de la terminación exitosa de algún programa de estudios.	Cualitativo Ordinal	Analfabeta Educación básica, bachillerato, universitaria	Expediente clínico
Tipo de asegurado	Forma en la cual el paciente tiene derecho a seguridad social.	Cualitativa Nominal	Cotizante Pensionado Beneficiario	Expediente clínico
Síntoma	Son los trastornos subjetivos que el paciente experimenta y el médico no suele percibir o le es difícil comprobar, y a cuyo conocimiento llega sobre todo por medio del interrogatorio.	Cualitativo Nominal	Pérdida de peso, dolor abdominal, vómito, náusea, melenas, hematemesis, fiebre, disfagia, saciedad temprana, otros.	Expediente clínico
Signo	Manifestaciones objetivas físicas o químicas que se reconocen al examinar al enfermo.	Cualitativo Nominal	Adenopatías (localización específica), masa abdominal, ictericia, palidez, sangrado de tubo digestivo oculto,	Expediente clínico

			obstrucción intestinal, anemia, alteración de transaminasas, manifestaciones paraneoplásicas (específicas), otros.	
Factores de riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Cualitativo Nominal	Obesidad, tabaquismo, infección por H. pylori, pobre ingesta de frutas y verduras, dieta baja en fibra, infección por virus de Epstein Barr, anemia perniciosa, otros.	Expediente clínico
Estadaje	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a la AJCC/UICC/TNM	Cualitativo Ordinal	Estadio 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV	Expediente clínico
Patrón histológico	Clasificación histológica de Lauren y de OMS	Cualitativo nominal	Lauren: Intestinal, difuso, indeterminado. OMS: Adenocarcinoma papilar, tubular, mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello y otros.	Expediente clínico

Descripción de la intervención:

Posterior a la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética del ISSS, se procedió a solicitar al Registro de Tumores del Hospital de Oncología del ISSS, el cual es el ente encargado de llevar

el registro de todos los pacientes que consultan en dicho hospital a consecuencia de una neoplasia, un listado de todos aquellos casos con diagnóstico de cáncer gástrico desde el 1 de enero de 2012 hasta 31 de diciembre 2013. Con dicha

lista se solicitaron los expedientes de cada paciente en Archivo Clínico de dicho nosocomio.

A continuación, se tomaron los datos necesarios para la investigación del expediente clínico, y se vertieron los datos en el formulario de captación de los mismos en uso y elaborado por el equipo investigador para este fin, el cual se muestra en ANEXO 1. Un total de 230 expedientes figuraban en la lista del registro de tumores, de los cuales únicamente 71 expedientes llenaban los criterios de inclusión, del resto 13 expedientes correspondían a otro diagnóstico, 49 no correspondían a pacientes diagnosticados en 2012 o 2013 y 97 expedientes no se encontraron en el archivo clínico.

Posteriormente se creó una base de datos en Microsoft Office Excel 2013 en donde se trasladaron los datos obtenidos en la investigación para su análisis posterior.

Entrada y gestión informática de los datos:

El equipo investigador conformado por los doctores Jaime Leonardo Iván Salazar Orellana y Ronald Edgardo Rivas Gálvez, fue el encargado de procesar la información con el programa Microsoft Office Excel 2013 a finales del año 2014 e inicios del año 2015.

## RESULTADOS

Características	Hombres (n=46) Número (%)	Mujeres (n=25) Número (%)	Total (n=71) Número (%)
Edad (años):			
18 - 29	0 (0)	0 (0)	0 (0)
30 - 39	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
40 - 49	5 (10.87)	4 (16)	9 (12.67)
50 - 59	9 (19.56)	5 (20)	14 (19.71)
60 - 69	11 (23.91)	9 (36)	20 (28.17)
70 - 79	12 (26.09)	3 (12)	15 (21.13)
80 - 89	6 (13.04)	0 (0)	6 (8.45)
>90	2 (4.35)	1 (4)	3 (4.23)
Edad media	66.2	58.1	63.4
Grado académico:			
Analfabeta	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Educación básica	20 (43.48)	8 (32)	28 (39.44)
Bachillerato	6 (13.04)	7 (28)	13 (18.31)
Universitaria	8 (17.39)	2 (8)	10 (14.08)
Sin datos	12 (26.08)	8 (32)	20 (28.17)
Tipo de asegurado:			
Cotizante	19 (41.31)	11 (44)	30 (42.25)
Beneficiario	3 (6.52)	8 (32)	11 (15.50)
Pensionado	24 (52.17)	6 (24)	30 (42.25)
Espacio geográfico:			
Rural	6 (13.04)	2 (8)	8 (11.27)
Urbano	40 (86.96)	23 (92)	63 (88.73)
Síntomas:			
Pérdida de peso	36 (78.26)	14 (56)	50 (70.45)
Dolor abdominal	33 (78.26)	21 (84)	54 (76.06)
Vómito	15 (32.61)	11 (44)	26 (36.62)
Nausea	18 (25.35)	9 (36)	27 (38.03)
Melenas	14 (30.43)	4 (16)	18 (25.35)
Hematemesis	6 (13.04)	3 (12)	9 (12.67)
Fiebre	6 (13.04)	1 (4)	7 (9.86)
Disfagia	4 (8.70)	1 (4)	5 (7.04)
Saciedad temprana	14 (30.43)	9 (36)	23 (32.39)
Disnea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Debilidad	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Diarrea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Reflujo	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Hiporexia	3 (6.52)	1 (4)	4 (5.63)
Pirosis	4 (8.70)	3 (12)	7 (9.86)
Signos:			
Adenopatías	4 (8.70)	3 (12)	7 (9.86)
Masa abdominal	8 (17.39)	6 (24)	14 (19.71)
Ictericia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Palidez	24 (52.17)	10 (40)	34 (47.89)
Hemorragia digestiva	7 (15.22)	3 (12)	10 (14.08)
Obstrucción intestinal	5 (10.87)	5 (20)	10 (14.08)



Anemia	34 (73.91)	20 (80)	54 (76.06)
Alteración AST-ALT	5 (10.87)	20 (80)	25 (35.21)
Ascitis	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Hepatomegalia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Hipercalcemia	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Factores de riesgo:			
Obesidad	3 (6.52)	5 (20)	8 (11.27)
Tabaquismo	16 (34.78)	4 (16)	20 (28.19)
<i>Helicobacter pylori</i>	2 (4.35)	0 (0)	2 (2.82)
Ingesta frutas y verduras	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Dieta baja en fibra	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Virus Epstein Barr	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Tiempo sanguíneo:			
A+	16 (34.78)	7 (28)	23 (32.39)
O+	13 (28.26)	6 (24)	19 (26.76)
AB+	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
No hay datos	16 (34.78)	12 (48)	28 (39.44)
Reporte endoscópico:			
Lesión friable	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
Tumor ulcerado	20 (43.47)	8 (32)	28 (39.44)
Úlcera gástrica	3 (6.52)	3 (12)	6 (8.45)
Tumor antropilórica	7 (15.21)	3 (12)	10 (14.08)
Tumoración fondo gástrico	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Gastritis crónica	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
No hay datos	3 (6.52)	4 (16)	7 (9.86)
Neoformación polipoidea	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Cáncer Gástrico avanzado	11 (23.91)	2 (8)	13 (18.31)
Patrón histológico:			
Intestinal	32 (69.57)	17 (68)	49 (69.01)
Difuso	7 (15.22)	6 (24)	13 (18.31)
Indeterminado	7 (15.22)	2 (8)	9 (12.68)
Reporte de biopsia:			
Adenocarcinoma tubular	28 (60.87)	15 (60)	43 (60.56)
Adenocarcinoma mucinoso	3 (6.52)	3 (12)	6 (8.45)
Carcinoma de células en anillo de sello	7 (15.22)	6 (24)	13 (18.31)
Carcinoma mixto	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Carcinoma con estroma linfoideo	6 (13.04)	0 (0)	6 (8.45)
Carcinoma indiferenciado	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
Schwanoma	0 (0)	1 (4)	1 (1.41)
Estadificación inicial:			
0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IA	1 (2.17)	0 (0)	1 (1.41)
IB	1 (2.17)	3 (12)	4 (5.63)
IIA	6 (13.04)	4 (16)	10 (14.08)
IIB	4 (8.70)	4 (16)	8 (11.27)
IIIA	11 (23.91)	2 (8)	13 (18.31)
IIIB	1 (2.17)	4 (16)	5 (7.04)
IIIC	2 (4.35)	1 (4)	3 (4.23)
IV	20 (43.48)	7 (28)	27 (38.03)

## DISCUSION

Se evidencia una frecuencia de cáncer gástrico más alta en los grupos etareos entre los 60 y 69 años, con una edad media de 66.2, 58.1 y 63.4 años para el hombres, mujeres y en general respectivamente, datos que guardan relación con los reportados en la literatura revisada (hombres entre 63.7 a 68.3% y mujeres 64.2 a 70.7% <sup>(3)</sup>). En cuanto al nivel académico se encontró un 39% de pacientes con nivel básico de educación. Referente al estado del paciente en cuanto a su relación con el ISSS (cotizante, pensionado o beneficiario), se observó un porcentaje similar de pacientes que son cotizantes o pensionados (42.15%), siendo una minoría de ellos beneficiarios des ISSS. Según el espacio geográfico de origen de los pacientes la mayoría son del área urbana (88.73%). No se observaron diferencias significativas debidas al sexo en las variables recién expuestas.

Los síntomas más frecuentes fueron en orden decreciente de frecuencia dolor abdominal, pérdida de peso, nausea, vómito, melenas y saciedad temprana, encontrando mucha similitud con la literatura revisada previamente, a excepción disfagia, cuya incidencia en nuestra observación fue menor a la reportada (7.04% contra 26% <sup>(4)</sup>). Al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados fueron palidez y masa abdominal palpable, y en exámenes de laboratorio anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT. Llama la atención la falta de investigación de factores de riesgo conocidos, teniendo una incidencia mayor el tabaquismo y en una proporción mucho presencia de infección por H. pylori detectada; se evidenció además un mayor porcentaje de pacientes con sangre tipo A Rh+ en concordancia al tipo de sangre más frecuentemente asociado con cáncer gástrico en la literatura revisada. El patrón histológico más frecuentemente reportado fue el tipo

intestinal con 69.01%, contrastando con un 33% de incidencia según los datos previamente expuestos <sup>(23)</sup>; el adenocarcinoma tubular fue el cáncer más frecuente evidenciado por biopsia, y en segundo lugar el carcinoma de células en anillo de sello, esto en discrepancia con la frecuencia reportada a nivel mundial (en la clasificación de la OMS el tipo más común de cáncer gástrico es el adenocarcinoma tubular, seguido por el tipo papilar y mucinoso <sup>(27,28)</sup>).

De todos los pacientes, 32.39% se diagnosticaron en estadio I y II, 67.61% de pacientes se diagnosticaron en estadios III y IV, es decir en un estadio avanzado, ya que de acuerdo a la clasificación AJCC/UICC/TNM, al momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en estadio IA en 30%, estadio IB 3.3%, estadio IIA 6.8%, IIB 7.7%, IIIA 4.8%, IIIB 8.2%, IIIC 9.7% y IV 29.5% <sup>(7)</sup>.

## CONCLUSIONES

- La edad media de los pacientes con cáncer gástrico es de 63.4 años, con un nivel educativo básico, cotizantes o pensionados, originarios del área urbana, con factores de riesgo asociados como tabaquismo y obesos, y con sangre A Rh +.
- Los síntomas más frecuentes en pacientes con cáncer gástrico en orden decreciente de frecuencia son dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito, melenas y saciedad temprana; al examen físico los hallazgos más frecuentemente reportados son palidez y presencia de masa abdominal palpable; datos más frecuentemente observados en exámenes de laboratorio son anemia (normo-normo) y alteraciones de AST y ALT.
- Los pacientes con cáncer gástrico se diagnostican en un estadio 0= 0%, IA= 1.41%; IB=

5.63%; IIA=14.08%; IIB= 11.27%; IIIA= 18.31%; IIIB= 7.04%; IIIC= 4.23% y IV=38.03%.

- Histológicamente el cáncer gástrico más común es el tipo intestinal según la clasificación de Lauren, y el adenocarcinoma tubular, seguido del carcinoma de células en anillo de sello según la clasificación de la OMS.

## REFERENCIAS

1. Ferlay , Shin , Bray , Forman , Mathers , Parkin. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN. Int J Cancer. 2010; 127(2): p. 893-917.
2. Siegel , Naishadham , Jemal. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013; 63: p. 11-30.
3. Babak R, Javier C, Nawar H. Descriptive epidemiology of gastric adenocarcinoma in the State of Texas by ethnicity: Hispanic vrs White non Hispanic. Gastric Cancer. 2012; 15: p. 405-213.
4. Wanebo H, Kennedy B, Chmiel J, Steele GJ, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Ann Surg. 1993; 218(5): p. 583.
5. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Atlanta, Ga.; 2014.

6. Cancer Research UK Statical Information Team. Cancer Research UK. [Online].; 2014 [cited 2014 Febrero 21. Available from: [http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/product/CS\\_KF\\_STOMACH.pdf](http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/product/CS_KF_STOMACH.pdf).
7. Park HJ, Yong AJ, Jung HY, Lim H, Hoon JL, Choi KS, et al. Clinical characteristics and outcomes for gastric cancer patients aged 18–30 years. *Gastric Cancer*. 2014 January; 17(1 [Epub ahead of print]).
8. Kulig , Popiela , Kolodziejczyk , Sierzega , Jedrys , Szczepanik. Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastric cancer: multicenter evaluation of 214 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008; 393: p. 37-43.
9. Chung , Noh , Lim. Analysis of demographic characteristics in 3242 young age gastric cancer patients in Korea. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: p. 256-263.
10. Yang , Zhou , Chen. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2009; 45: p. 2867.
11. Roder D. The epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2002; 5(1): p. 5-11.
12. Peleteiro , Lopes , Figueiredo , Lunet. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer*. 2011; 104: p. 198-207.
13. Lunet , Valbuena , Vieira. Fruit and vegetable consumption and gastric cancer by location and histological type: case-control and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2007; 16: p. 312.
14. Zhang , Xu , Ma. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013; 145(113).
15. Canedo , Figueiredo , Machado. After *Helicobacter pylori* genetic susceptibility to gastric carcinoma revisited. *Helicobacter*. 2012; 12(45): p. 2.
16. Zhao , Jin , Cheung. Zinc finger E-box binding factor 1 plays a central role in regulating Epstein-Barr virus (EBV) latent-lytic switch and acts as a therapeutic target in EBV-associated gastric cancer. *Cancer*. 2012; 118: p. 924.
17. Paredes , Figueiredo , Albergaria , Oliveira , Carvalho. Epithelial E- and P-cadherins: role and clinical significance in cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1826: p. 297-311.
18. Landgren , Landgren , Gridley. Autoimmune disease and subsequent risk of developing alimentary tract cancers among 4.5 million US male veterans. *Cancer* 2011; 117:1163. *Cancer*. 2011.
19. Edgren , Hjalgrim , Rostgaard. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010; 172: p. 1280-1285.
20. Tramacere , Pelucchi , Bagnardi , Rota. A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk. *Annals of Oncology*. 2012; 23: p. 287-297.
21. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta pathol microbiol scand*. 1965; 64: p. 31.
22. Hu , Hajj , Sittler , Lammert , Barnes , Meloni. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol*. 2012 Sep; 3(3): p. 251-261.
23. Romero , Navarrete. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago, *Rev*.

- Gastroenterol. 2003; 23(3): p. 28.
24. Espejo H, Navarrete J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. gastroenterol. Perú. 2003; 23(3).
  25. Okines , Verkjeil , Cunningham , Cervantes. Gastric Cancer Clinical Practice Guidelines for diagnosis and follow up. Ann Oncol. 2010; 5: p. 50-54.
  26. Venturelli F, Carcamo C, Alirio V, Carcamo M, Born M, Jara C. Survival of patients with signet ring cell carcinoma of the stomach, compared with patients with non ring cell gastric cancer. Rev. Chilena de Cirugía. 2008 Octubre; 60(5): p. 398-402.
  27. Fléjou. WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition. Ann Pathol. 2011; 31: p. 27-31.
  28. Hu , Hajj E, Sittler , Lammert , Barnes. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. J Gastrointest Oncol. 2012; 3: p. 251-261.
  29. Hass , Smith , Jäger , Schäffer , Wellhäuber , Hehr. Signet ring cell carcinoma of the stomach is significantly associated with poor prognosis and diffuse gastric cancer (Lauren's): single singlecenter. Onkologie. 2011; 34: p. 682-684.
  30. Rotaru I, Dragos G, Gaman , Stanecu C, Gaman A. Evaluation of parameters with potential prognosis impact in patients with primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. Rom J Morphol Embryol. 2014; 55(1): p. 15-21.
  31. Berlth , Bollschweiler , Drebber , Hoelscher , Moenig. Pathohistological classification systems in gastric cancer: Diagnostic relevance and prognostic value. World J Gastroenterol. 2014 May; 20(19): p. 5679-5684.
  32. Ferlay , Bray , Forman , Parkin. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010; 127: p. 2893-2197.
  33. Kahrilas P, Kishk S, Helm J, Dodds W, Harig J, Hogan W. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. Am J Med. 1987; 82(3): p. 439.
  34. L M. The Virchow-Troisier node: a historical note. Am J Surg. 1979; 138(5): p. 703.
  35. Pieslor P, Hefter L. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma--Sister Joseph nodule. Urology. 1986; 27(6): p. 558.
  36. Gilliland R, PJ G. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. Br J Surg. 1992; 79(12): p. 1364.
  37. Fuchs C, Mayer R. Gastric carcinoma. N Engl J Med. 1995; 333(1): p. 32.
  38. PI D. Sign of Leser-Trélat. Arch Dermatol. 1973; 108(5): p. 700.
  39. Sack GJ, Levin J, Bell W. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. Medicine (Baltimore). 1977; 56(1): p. 1.
  40. Poveda F, González-García J, Picazo M, Giménez A, Camacho J, Barbado F, et al. Systemic polyarteritis nodosa as the initial manifestation of a gastric adenocarcinoma. J Intern Med. 1994; 236(4): p. 679.
  41. Graham D, Schwartz J, Cain G, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. Gastroenterology. 1982; 82(2): p. 228.
  42. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer. 2011 May; 14: p. 101-112.

43. Mazin ES, Takeshi S, Simon D, Hitoshi K, Takeo F, Mitsuru S. TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist? *Gastric Cancer*. 2004; 7: p. 140–148.
44. Edge S, Byrd D, Compton C. *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.
45. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*. 2009; 125(3): p. 666.
46. Edge S, Byrd D, Compton C. *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.

