



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

“Utilidad del índice de inmunidad-inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022”

## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Cirugía Oncológica

### **AUTOR**

Sebastian Lozano, Elder Raul

ORCID: 0009-0009-4309-9104

### **ASESOR**

Medrano Samamé, Héctor Alberto

ORCID: 0000-0002-5511-0368

**Lima, Perú**

**2023**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

Sebastian Lozano, Elder Raul

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 41650629

### **Datos de asesor**

Medrano Samamé, Héctor Alberto

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 08248487

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Jauregui Francia, Filomeno Teodoro

DNI: 08738668

Orcid: 0000-0002-0101-8240

SECRETARIO: Adriazola Vicente, Paul Rossano

DNI: 09947758

Orcid: 0000-0002-8393-0136

VOCAL: Santillana Callirgos, Juan Alberto

DNI: 09295733

Orcid: 0000-0003-4681-5873

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.11

Código del Programa: 912229

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Elder Raul Sebastian Lozano, con código de estudiante N° 201912753, con DNI N° 41650629, con domicilio en Avenida Julio Cesar Tello N° 293 – departamento 401, distrito Lince, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Utilidad del índice de inmunidad-inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Héctor Alberto Medrano Samamé, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 11 de Enero de 2024



Firma

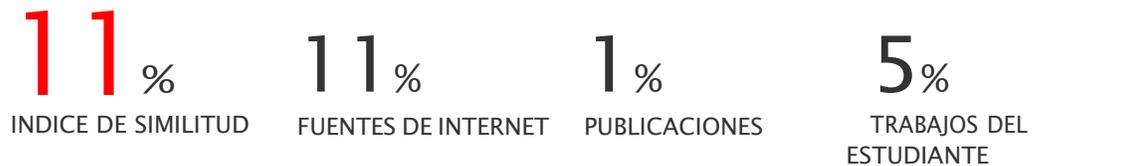
Elder Raul Sebastian Lozano

---

DNI N° 41650629

# Utilidad del índice de inmunidad–inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020–2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a>	6%
Fuente de Internet		
2	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a>	2%
Fuente de Internet		
3	<a href="https://dspace.udla.edu.ec">dspace.udla.edu.ec</a>	1%
Fuente de Internet		
4	<a href="https://repositorio.usmp.edu.pe">repositorio.usmp.edu.pe</a>	1%
Fuente de Internet		
5	Submitted to Massachusetts School of Professional Psychology	1%
Trabajo del estudiante		

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

<b>ÍNDICE</b>	<b>pág.</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Limitaciones	3
1.6 Viabilidad	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.2 Bases teóricas	6
2.3 Definiciones conceptuales	10
2.4 Hipótesis	11
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1 Tipo de estudio	12
3.2 Diseño de investigación	12
3.3 Población y muestra	12
3.4 Operacionalización de variables	14
3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	14
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información	15
3.7 Aspectos éticos	16
<b>CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA</b>	
4.1 Recursos	17
4.2 Cronograma	17
4.3 Presupuesto	18
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	19
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	23
2. Operacionalización de variables	24
3. Instrumentos de recolección de datos	26

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

El cáncer gástrico (CG), es uno de los tipos de cáncer más frecuentes y con mayor tasa de defunciones en el mundo, estando catalogado como el cuarto o quinto cáncer más frecuente de cada país (1). A nivel mundial la incidencia es de 11 casos por 100000 habitantes, llegando a diagnosticarse 1 millón de casos de forma anual. Esta neoplasia se observa mayormente en países subdesarrollados y a nivel de Latinoamérica tiene una importante afectación, siendo el Perú uno de los países con mayor incidencia, reportándose tasas de 16 casos por 100 000 habitantes (2).

Esta neoplasia tiene diversos factores de riesgo como es la dieta alta en sodio y alimentos procesados, historia familiar, consumo de alcohol y tabaco, y ciertos virus como el *Helicobacter pylori* y *Epstein-Bar* (3). Como toda patología oncológica, este cáncer tiene su propia clasificación y dependiendo cual sea el estadio, se realizará las medidas terapéuticas respectivas, siendo la gastrectomía, ya sea de manera parcial o total, la base del tratamiento curativo en las situaciones de fases tempranas y/o operables de CG (4).

Si bien la gastrectomía es de las principales terapias curativas para el CG, el pronóstico del paciente va a depender de su estado general, del estadio de la neoplasia, y de la respuesta a las terapias adyuvantes como la quimioterapia o radioterapia (5). Se tiene evidencia sobre la utilidad de ciertos marcadores inflamatorios en el pronóstico del CG, debido a que el proceso de inflamación es un evento fundamental en el desarrollo de todo evento oncológico (6).

Entre los marcadores más estudiados se encuentran la razón neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaquetas/linfocitos y el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS), este último teniendo importantes resultados en el pronóstico de distintas neoplasias malignas (7). Según los estudios, el IIS es considerado como un buen predictor en la supervivencia de los pacientes con CG en general y además de aquellos que fueron sometidos a

gastrectomía (8).

A nivel nacional, los estudios sobre el CG están mayormente enfocados en los factores de riesgo y los métodos diagnóstico así como terapéuticos, sin embargo debido a su alta mortalidad en nuestro medio, resulta importante generar investigaciones que analicen la utilidad de marcadores inflamatorios como el IIS en el pronóstico de estos pacientes, principalmente aquellos que serán o que fueron sometidos a gastrectomía, puesto que es el principal tratamiento en estas situaciones, para así poder generar nuevas estrategias que contribuyan a una mayor supervivencia del CG.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Es de utilidad el índice de inmunidad-inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

- Analizar la utilidad del índice de inmunidad-inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022.

### **Objetivos específicos**

- Calcular la incidencia de mortalidad en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico que presentaron índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado.
- Calcular la incidencia de mortalidad en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico que presentaron índice de inmunidad-inflamación sistémica no elevado.
- Determinar el riesgo de mortalidad en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado y no elevado.

- Determinar mediante análisis multivariado los factores de riesgo de mortalidad en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico.

#### **1.4 Justificación**

El cáncer gástrico es una neoplasia maligna con importante incidencia global y a nivel nacional, además de ser de los tipos de cáncer con mayor mortalidad. El manejo del cáncer gástrico es principalmente quirúrgico el cual consiste en la realización de una gastrectomía total o subtotal y su respectiva reconstrucción, dependiendo de la localización, tamaño del tumor y estadio clínico. El pronóstico en la supervivencia de quienes se sometieron a gastrectomía dependerá de factores como el estado general del paciente, la edad, el estadio clínico y la presencia o no de recurrencia. Se ha observado, que el uso de ciertos marcadores inflamatorios como el IIS tiene una excelente utilidad en el pronóstico de estos pacientes.

A nivel teórico, este estudio se justifica, puesto que aportará información actualizada sobre el porcentaje de pacientes con CG que fueron manejados con gastrectomía y además se podrá observar el porcentaje de supervivencia de los mismos. A nivel práctico, se analizará la utilidad del IIS en el pronóstico de los pacientes postoperados de CG, con la cual se podrá dar a conocer si este es un factor asociado a la predicción de la mortalidad en estas situaciones.

Cabe destacar que los estudios sobre el tema realizados en Perú están dirigidos al análisis de la epidemiología del CG, así como en las diversas técnicas quirúrgicas disponibles. Finalmente, los resultados obtenidos en la presente investigación, servirán para poder establecer al IIS como un marcador indispensable en el protocolo de manejo de todo paciente con CG, puesto que este es un indicador directo en la predicción de mortalidad.

#### **1.5 Limitaciones**

Aunque la muestra es pequeña, esta ha sido calculada por medio de programa que considera un estudio previo, sin embargo, en futuras investigaciones se podría incluir una cohorte de mayor cantidad de pacientes. Por otro lado, se

debe considerar como limitación la pérdida de pacientes en el seguimiento.

## **1.6 Viabilidad**

Contando con la aprobación y aceptación del estudio por parte de la universidad, la viabilidad del estudio está asegurada; porque se dispone del tiempo y los recursos necesarios, así mismo con el apoyo del área de investigación del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, se dispondrá del acceso al historial médico que permitan obtener la información requerida.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

He K, et al (2022) en su publicación retrospectiva, analizaron la utilidad del IIS como predictor de supervivencia en pacientes a los que se les practicó gastrectomía radical por CG en estadio I y II, incluyendo un total de 548 pacientes. Como punto de corte óptimo del IIS se consideró al valor de 508.3, a partir del cual se establecieron 2 grupos de pacientes, unos con IIS alto y otros con IIS bajo. Como resultados se observó que en aquellos pacientes con un IIS bajo tenían una tasa de supervivencia general (TSG) en un plazo de 5 años significativamente más alta que en aquellos con un IIS alto (92 % frente a 80 %,  $p < 0.001$ ), especialmente en pacientes con estadio II ( $p = 0.003$ ) y de edad avanzada ( $p = 0.001$ ). Concluyen en que el IIS es un marcador de fácil obtención, pero con un gran potencial en el pronóstico de pacientes con CG (9).

Zhaojun X, et al (2022) ejecutaron un estudio retrospectivo donde evaluaron la correlación entre el IIS y el pronóstico de pacientes con CG después de realizarles la cirugía radical, incluyendo a 771 pacientes. Se tomó al valor de 489.52 como punto de corte óptimo. En los resultados se observó que la TSG en el primer, tercero y quinto año tenían una significancia superior ( $p < 0.05$ ) en los que tienen IIS bajo. Además, se observó que el IIS preoperatorio era un factor independiente en el pronóstico del CG (HR: 2.70,  $p < 0.001$ ). Concluyen que el IIS tiene una importante utilidad en el pronóstico del CG post operatorio (10).

Inoe H, et al (2021) en su estudio retrospectivo, examinaron la importancia clínica del IIS en la predicción de la supervivencia posoperatoria en CG, incluyendo a 447 pacientes. Como punto de corte del IIS se consideró al valor de 395. Como resultados se observó que la TSG a los 5 años en el grupo de IIS alto era del 80%, significativamente inferior al grupo de IIS bajo, la cual era del 92.7% ( $p < 0.001$ ). Además, se observó que un IIS alto era un predictor independiente para un peor pronóstico en el CG (HR: 2.95,  $p < 0.001$ ).

Concluyen en que el IIS tiene buena utilidad en la predicción de la supervivencia posoperatoria por CG (11).

Hirahara N, et al (2021) en su cohorte retrospectiva, analizaron el valor pronóstico del IIS en el pronóstico de pacientes con CG sometidos a cirugía curativa, incluyendo a 415 pacientes. Utilizaron como punto de corte óptimo del IIS al valor de 661.9. En el análisis de los resultados, observaron que aquellos pacientes con IIS alto, tenían un peor pronóstico en la supervivencia comparados con aquellos con un IIS bajo ( $p=0.002$ ). Sumado a ello, se encontró que el IIS era considerado un factor independiente en el pronóstico de la supervivencia por CG (HR: 2.17,  $p=0.013$ ). Concluyen en que el valor de IIS es un potente indicador pronóstico en la supervivencia por CG post gastrectomía (12).

Wang K, et al (2017) realizaron una cohorte retrospectiva donde exploraron la asociación entre el IIS y el pronóstico de pacientes con CG tratados con gastrectomía, incluyendo a 444 pacientes. Como resultados se observó que el grupo de pacientes con IIS alto ( $\geq 660$ ) tenían un pronóstico desfavorable, comparados con los de IIS bajo ( $p<0.001$ ), indicando que el valor de IIS estaba asociado significativamente con la supervivencia general (HR: 1.55,  $p=0.015$ ). Concluyen en que el IIS es un marcador simple, pero con fuerte capacidad de predicción en la supervivencia de pacientes con CG (13).

## **2.2 Bases teóricas**

El CG representa a una de las patologías oncológicas más comunes a nivel mundial, estando en la lista de los 5 tipos de neoplasia maligna más comunes en casi todos los países. Tiene una tasa de incidencia promedio de 11 casos / 100 000 habitantes, existiendo diferencias demográficas según las diferentes regiones. La región con mayor carga de esta enfermedad es el continente asiático, teniendo alrededor del 70% de todos los casos, representado por países como China y Japón. Europa por su parte, es la segunda región más afectada, teniendo hasta el 15% de todos los casos de CG (14).

A nivel Latinoamericano, el CG tiene una importante relevancia, debido a que más del 50% de los nuevos casos de este cáncer se da en países subdesarrollados (15). El Perú tiene una de las incidencias más altas de la región, llegando a presentarse un pico máximo de 16 casos/ 100 000 habitantes, solo siendo superado por Chile, con 17 casos/ 100 000 habitantes. Además de la considerable frecuencia de su presentación, esta neoplasia ocupa el segundo lugar en mortalidad por cáncer a nivel nacional, representando casi el 15% de las causas de muerte oncológicas en varones y el 13% en mujeres (16).

El CG, como toda neoplasia maligna, tiene sus propios factores de riesgo, siendo en esta situación mayormente factores ambientales, representados por la dieta alta en sodio y alimentos procesados, asociados a hábitos nocivos como el alcohol y el tabaquismo. La infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, reconocido como un agente carcinógeno, la cual es transmitida vía fecal oral por malas condiciones higiénicas (17). Además, tiene un importante componente familiar, sin embargo, solo el 10% de los casos son producto de herencia genética (18).

Histológicamente la mayoría de los CG son de tipo adenocarcinoma y estos a su vez se dividen en tipo difuso e intestinal. Las neoplasias tipo linfoma gástrico solo corresponden al 5% de los casos. En cuanto a los subtipos de adenocarcinoma gástrico, el intestinal es el más frecuente, presentándose en el 70% y teniendo predominancia en la población masculina mayor de 70 años, además este subtipo se caracteriza por desarrollarse a partir de lesiones premalignas y ser bien diferenciado, por lo que tiene un mejor pronóstico (19). Por otro lado, el subtipo difuso es el que tiene peor pronóstico, teniendo una mayor capacidad invasiva, además de ser indiferenciado y no derivar de lesiones premalignas, afectando a adultos jóvenes entre la tercera y cuarta década de vida (20).

Para poder plantear las decisiones terapéuticas, se debe realizar la estadificación del cáncer según la clasificación de tumor-nódulo-metástasis o TNM, estándar mundial diseñado por el Comité Conjunto Americano sobre Cáncer o AJCC por sus siglas en inglés. Para el CG en específico, el proceso de estadificación se realizará mediante el uso de la endoscopia y la tomografía toraco abdomino-pélvica, las cuales ayudarán en el análisis y determinación del tamaño y grado de invasión del tumor, así como la posibilidad de presencia de afectación ganglionar y metástasis a distancia (21).

Una vez realizada la clasificación TNM, se evaluará la opción terapéutica más factible, de acuerdo a las guías actuales el principal manejo planteado por el AJCC, la gastrectomía es el pilar de la terapia curativa para el CG, apoyada de la terapia adyuvante con quimioterapia y radioterapia. El pronóstico en la supervivencia de las personas, se verá determinada por factores como el estado general de los mismo, el tipo de cáncer, el estadio en el que se encuentre, la respuesta a las terapias adyuvantes y el riesgo de recurrencia de la neoplasia (22).

La gastrectomía, como ya se mencionó, es el principal procedimiento en el protocolo de manejo de todo paciente con CG, siempre y cuando el estadio en el que se encuentre el tumor lo permita. La técnica a utilizar y la amplitud de la resección gástrica van a depender de características específicas, por ejemplo, para la resección por vía endoscópica, esta sólo se encuentra indicada en las situaciones donde el tumor se encuentre limitado solo a la capa mucosa, además de tener un tamaño pequeño, resaltando que esta técnica solo debe practicarse en centros especializados y por cirujanos altamente entrenados (23).

Por otro lado, la vía laparoscópica y laparotomía, se realizarán cuando exista un mayor grado de afectación, así como invasión hacia los ganglios linfáticos regionales, siendo la técnica de elección según la necesidad de extirpación de otros órganos afectados por extensión directa y la experiencia del médico

tratante (24). En casos de estadios más avanzados de la enfermedad, se optará por la realización de la gastrectomía radical, definida como la resección total o parcial del estómago más linfadenectomía asociada (25).

En cuanto a la mortalidad de esta neoplasia, el CG tiene una TSG del 35% a los 5 años, siendo uno de los cánceres con mayor mortalidad, debido a que en gran parte de los casos este es diagnosticada en etapas avanzadas de la patología por la inespecificidad de los signos y síntomas en las etapas tempranas (26).

Recientemente, se ha evidenciado la utilidad de diversos marcadores como predictores de la supervivencia general en CG, especialmente los sometidos a la cirugía con intención curativa, demostrándose una adecuada correlación entre el valor de estos y la sobrevida de los pacientes. Entre los marcadores más estudiados se encuentran la razón neutrófilo/linfocito, la razón monocito/linfocito, la razón plaquetas/linfocitos, la proteína C-reactiva y el IIS, este último teniendo una importante utilidad no solo en los diferentes tipos de cáncer, sino en las distintas enfermedades con un componente inflamatorio o infeccioso como la sepsis (28).

Estos marcadores inflamatorios, no tienen un punto de corte definitivo, y pueden variar según los valores de la población estudiada, a partir de la cual se establecerá un valor de corte óptimo para después poder definir si un paciente cuenta con valores elevados o disminuidos. Los estudios han observado que, a mayor valor de cualquiera de estos marcadores, peor será el desenlace del paciente, contando con una sobrevida general significativamente inferior a la comparada con aquellos con valores inferiores (29).

Respecto al IIS en específico, este marcador se obtiene a partir del resultado del valor total de plaquetas multiplicado por el cociente del valor total de neutrófilos entre el valor de linfocitos. Seguido a ello, mediante un análisis estadístico de los valores de una población específica, se establecerán los puntos de cortes óptimos. Este marcador es considerado como uno de los más

potentes predictores en cuanto al pronóstico de los pacientes con CG, especialmente los que han sido manejados quirúrgicamente. Además de su excelente capacidad predictiva, se resalta la facilidad y el bajo costo que implica su obtención, siendo necesario solamente la realización de un hemograma en el paciente (30).

La razón por la cual los valores elevados de este marcador son indicativos de una evolución desfavorable, es debido a que el proceso de inflamación es un pilar fundamental en el desarrollo y progresión de toda neoplasia maligna. Este estado de inflamación, produce una mayor liberación y producción de los componentes celulares inflamatorios, los cuales se pueden detectar mediante el hemograma completo (30). Un valor elevado de estos componentes en pacientes oncológicos significará que su organismo continúa siendo afectado por un estado inflamatorio considerable, con lo que se asociará a un pronóstico más desfavorable y posibilidad de progresión de la enfermedad (31).

Con la evidencia mencionada, resulta necesario la continuidad en las investigaciones sobre la utilidad del IIS como predictor en la supervivencia de los pacientes con CG, especialmente posterior a la cirugía, resaltando que a nivel nacional la evidencia sobre el tema es limitada y debido a la elevada mortalidad en nuestro medio, este marcador puede contribuir a valorar de una manera efectiva y económica el pronóstico de estos pacientes.

### 2.3 Definiciones conceptuales

- **Índice de inmunidad-inflamación sistémica:** Marcador inflamatorios obtenido a partir del resultado del resultado del valor total de plaquetas multiplicado por el cociente del valor total de neutrófilos entre el valor de linfocitos. Tiene utilidad en el pronóstico de distintas enfermedades con componente inflamatorio, como las neoplasias malignas e infecciones (30).
- **Gastrectomía:** Procedimiento quirúrgico que implica la extirpación parcial o total del estómago, realizada mayormente en los casos de cáncer gástrico (27).

- **Marcadores inflamatorios:** Componentes celulares o moleculares que son liberados al torrente sanguíneo en presencia de un estado inflamatorio, pudiéndose detectar mediante el análisis serológico del paciente (29).

## 2.4 Hipótesis

**H1:** El índice de inmunidad-inflamación sistémica si es útil como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022.

**H0:** El índice de inmunidad-inflamación sistémica no es útil como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022.

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico de cohorte ambispectiva.

### 3.2 Diseño de investigación

- Observacional, porque no habrá intervención sobre las variables a estudiar, solo se recolectará la información de las historias clínicas.
- Analítico, ya que se evaluará la relación entre 2 o más variables de estudio.
- De Cohorte, ya que la información será medida desde un punto en el tiempo en donde la población de similares características se ha dividido en dos grupos según la exposición a un factor.
- Ambispectiva, ya que la exposición (medición del IIS prequirúrgico) se ha dado antes de que se inicie la investigación, y un grupo de pacientes necesitará de seguimiento prospectivo.

### 3.3 Población y muestra

**Población diana:** Pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

**Población de estudio:** Pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022, además que cumplan los criterios de inclusión.

#### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- **Cohorte expuesta:** Pacientes hombres o mujeres, desde los 18 años de edad, que cuenten con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico con cirugía basada en las guías NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) incluyendo tumor “*in situ*” o T1a y todos los tumores T1b a T3 que hayan sido sometidos a gastrectomía distal, subtotal o total, con puntaje ECOG menor o igual a 2. Que presenten un valor de IIS mayor a 489.5 y que cuenten con historia clínico-patológica y de seguimiento

completa.

- **Cohorte no expuesta:** Pacientes hombres o mujeres, desde los 18 años de edad, que cuenten con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico con cirugía basada en las guías NCCN incluyendo tumor “in situ” o T1a y todos los tumores T1b a T3 que hayan sido sometidos a gastrectomía distal, subtotal o total, con puntaje ECOG menor o igual a 2. Que presenten un valor de IIS menor a 489.5 y que cuenten con historia clínico-patológica y de seguimiento completa.

#### **Criterios de exclusión (para ambas cohortes):**

- Pacientes con metástasis a distancia y/u otras enfermedades malignas previamente diagnosticadas.
- Pacientes con quimio o radioterapia previa a la cirugía o con reintervención quirúrgica en el periodo de seguimiento.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune, inflamatoria y enfermedad hematológica o gestantes o con alguna infección en el momento de la toma de la muestra.
- Pacientes fallecidos por otras causas además del cáncer gástrico (incluyendo a neumonía, accidentes cerebrovasculares, infartos) o que hayan fallecido dentro de las 48 horas de haber sido sometidos a gastrectomía o con complicaciones como perforación u obstrucción intestinal.
- Finalmente, se excluirán a quienes se hayan perdido en el seguimiento, es decir, no se tenga evidencia del resultado hasta los 5 años posteriores a la cirugía.

#### **Tamaño muestral**

Se utilizó Epidat 4.2, de libre acceso, para calcular la muestra para esta investigación de tipo cohorte, para ello fue necesario los datos del estudio de ZhaojunX, et al (10), con punto de corte 489.5, específicamente del riesgo de mortalidad en expuestos y no expuestos a IIS elevado que fue de 67.9% y 28.9%, respectivamente. A ello se le agregó un nivel de confianza del 95%,

potencia del 80%, obteniéndose un total de 60 pacientes, es decir 30 expuestos y 30 no expuestos a IIS elevado, según:

### Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

#### Datos:

Riesgo en expuestos:	67,900%
Riesgo en no expuestos:	28,900%
Riesgo relativo a detectar:	2,349
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

#### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	30	30	60

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

Sin embargo, se considerará un 20% para pérdidas en el seguimiento, por lo que la muestra final asciende a 72 pacientes (36 expuestos y 36 no expuestos)

### Selección de la muestra

Se empleará muestreo aleatorio simple.

### 3.4 Operacionalización de variables (Anexo 02)

- **Variable Dependiente:** Pronóstico post gastrectomía.
- **Variable independiente:** Índice de inmunidad-inflamación sistémica

### 3.5 Técnicas de recolección de datos

- La **técnica** a emplear será la revisión documentaria de historias clínicas.
- El **instrumento**, será la ficha de recolección (Anexo 03), que es de autoría propia, en donde se considera las variables del estudio.
- **Procedimiento:**
  - Se solicitará la aprobación del protocolo de estudio a la universidad y dicho documento se adjuntará en la solicitud de ejecución al área

académica del hospital en mención para que se autorice la ejecución.

- Se obtendrá la base de datos de las historias clínicas de los pacientes que recibieron atención en el área de cirugía oncológica con diagnóstico de cáncer gástrico y con procedimiento de gastrectomía.
- **Muestreo aleatorio simple:**
  - En Excel 2019 se ingresará dicha base de datos, asignando un número correlativo, seleccionando al azar mediante función aleatorio () hasta completar 60. De las historias seleccionadas previamente, se buscará completar en primer lugar los 30 primeros expuestos, y posteriormente se tomará las historias clínicas restantes y se volverá a seleccionar al azar 60 historias de los cuales se elegirán los no expuestos, hasta completar 30, todo ello según los criterios de selección.
- En cada historia clínica se revisará exhaustivamente y se anotará la fecha del deceso del paciente, considerando solo hasta 5 años posteriores a la cirugía.
- Se verificarán los datos laboratoriales prequirúrgicos.
- Toda la información será ordenada en Excel 2019 para posteriormente analizarlo.

### 3.6 Técnicas para el procesamiento de la información

- **Estadística Descriptiva:** se crearán tablas de frecuencias y porcentajes, para la descripción de las características de la muestra estudiada
- **Estadística analítica:** Para tal fin se usará el programa estadístico SPSS 28. Posterior a la verificación de la normalidad de los datos (por kolmogorov-smirnov), se realizará comparación entre grupos de exposición utilizando prueba T Student para las variables cuantitativas y Chi-cuadrado de Pearson para las categóricas, aceptando significancia cuando se obtenga p menor a 0.05. se calculará en cada caso el riesgo relativo, midiendo la incidencia en expuestos como en no expuestos, un RR mayor a uno será considerado como “riesgo”.

- Se evaluará la mortalidad por medio de las curvas de Kaplan-Meier con prueba log-rank para la comparación según grupos de exposición (significativo cuando  $p < 0.05$ ). Finalmente, con las variables significativas del bivariado, se realizará análisis multivariado por regresión de Cox para la obtención de los *Hazard Ratio* de cada variable significativa, seleccionando cada variable por regresión *stepwise* para la construcción de dicho modelo.

### **3.7 Aspectos éticos**

- El presente estudio tendrá la aprobación de la Universidad Ricardo Palma, así como del comité de ética del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, para su posterior ejecución en dicho nosocomio. De acuerdo a la ley general de salud peruana N°26842, los datos de los pacientes se analizarán y procesarán de forma anónima, siendo cada paciente codificado en base a sus iniciales, además, no se realizará divulgación alguna sobre ningún dato que no sea con el propósito de investigación.

## CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

<b>Recursos Humanos</b>	
<b>Autor del proyecto de investigación</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar el estudio.</li><li>• Recabar la información de estudio.</li><li>• Realizar la ficha de recolección de datos.</li></ul>
<b>Asesor del diseño metodológico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Indicar como se debe elaborar la tesis, según cada parte que corresponda.</li><li>• Señalar los errores del trabajo para que sean corregidos</li></ul>
<b>Asesor del Área de estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Corroborar que la información presentada sea la correcta.</li><li>• Dar consejos correspondientes a su especialidad, para complementar la base de datos.</li></ul>
<b>Asesor Estadístico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apoyará en el manejo del programa SPSS v.25.</li><li>• Corroborará que los resultados obtenidos estén correctos.</li></ul>

### 4.2 Cronograma

- **Duración:**
  - Cinco (5) meses.
- **Fecha de inicio y fin**
  - **Inicio del proyecto:** 01 Enero del 2023
  - **Fin del proyecto:** 31 Mayo del 2023
- **Horas semanales dedicadas a la elaboración**

<b>Investigadores</b>	<b>Horas/semana</b>
<b>Autor</b>	<b>12</b>
<b>Asesor</b>	<b>4</b>

- **Cronograma de Gantt**

ACTIVIDADES	2023				
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
1. Elección del Tema					
2. Recolección de bibliografía					
3. Indagación de antecedentes					
4. Redacción de definiciones teóricas y marco conceptual					
5. Metodología					
6. Revisión del proyecto					
7. Correcciones					
8. Presentación de informe final					

#### 4.3 Presupuesto

Partida	Recurso	Cantidad	Valor unitario	Total
2.3.1 5.12	Papel bond A4	1 paquetes	15.00	15.00
	Lapiceros	10	2.00	20.00
	Corrector	1	1.00	5.00
2.3.22.23	Internet	4 meses	30.00	120.00
2.3.22.22	Autorizaciones	-	-	250.00
	Historias	-	-	400.00
2.3.27.499	Estadística	-	300.00	300.00
<b>Total</b>				<b>1110.00</b>

**Financiamiento:** en su totalidad con medios propios del autor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(11):4012.
2. Venegas D, Agüero Y. Tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer gástrico en Perú: Modelo de regresión segmentada de 1995 a 2013. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021; 21(1): 28-39.
3. Oliveros R, Facundo H, Bonilla A, Pinilla R. Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel? *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021; 36(3):366-376.
4. Pinilla R, Martín W, Facundo H, Manrique M, Guevara O, Herrera D, et al. Gastrectomía por cáncer gástrico: abordaje mínimamente invasivo. *Rev Colomb Cir.* 2021; 36:446-56.
5. Buján M, Bolaños S, Mora K, Bolaños I. Carcinoma gástrico: revisión bibliográfica. *Rev Med Leg Cost Ric.* 2020; 37(1): 62-73.
6. Kim M, Kim A, Choi H, Jung J, Park J, Ko H. Inflammatory markers for predicting overall survival in gastric cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(7):e0236445.
7. Nøst T, Alcala K, Urbarova I, Byrne K, Guida F, Sandanger TM, et al. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur J Epidemiol.* 2021; 36(8):841-848.
8. Qiu Y, Zhang Z, Chen Y. Prognostic Value of Pretreatment Systemic Immune-Inflammation Index in Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021; 11:537140.
9. He K, Si L, Pan X, Sun L, Wang Y, Lu J, et al. Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index (SII) as a Superior Predictor of Long-Term Survival Outcome in Patients With Stage I-II Gastric Cancer After Radical Surgery. *Front Oncol.* 2022; 12:829689.
10. Zhaojun X, Xiaobin C, Juan A, Jiaqi Y, Shuyun J, Tao L, et al. Correlation analysis between preoperative systemic immune inflammation index and

- prognosis of patients after radical gastric cancer surgery: based on propensity score matching method. *World J Surg Oncol.* 2022; 20(1):1.
11. Inoue H, Kosuga T, Kubota T, Konishi H, Shiozaki A, Okamoto K, et al. Significance of a preoperative systemic immune-inflammation index as a predictor of postoperative survival outcomes in gastric cancer. *World J Surg Oncol.* 2021; 19(1):173.
  12. Hirahara N, Tajima Y, Matsubara T, Fujii Y, Kaji S, Kawabata Y, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Overall Survival in Patients with Gastric Cancer: a Propensity Score-Matched Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2021; 25(5):1124-1133.
  13. Wang K, Diao F, Ye Z, Zhang X, Zhai E, Ren H, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer. *Chin J Cancer.* 2017; 36(1):75
  14. Eusebi L, Telese A, Marasco G, Bazzoli F, Zagari R. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020; 35(9):1495-1502.
  15. Acuña S, Solís P, Oñate P, Martínez E, Chaves S. Epidemiología Del Cáncer De Estómago En Un Centro De Referencia En Ecuador. *Rev Med Vozandes.* 2020; 31 (2): 19 – 25.
  16. Hidalgo M. Factores De Riesgo Clínicos Y Sociodemográficos Asociados Al Desarrollo De Cáncer Gástrico En Pacientes Del Departamento De Abdomen Del Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas Durante Los Años 2017-2018. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2021.
  17. Thrift A, El-Serag H. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(3):534-542.
  18. Carneiro F. Familial and hereditary gastric cancer, an overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022; 58-59:101800.
  19. Montoya V, Montagné N. Generalidades del cáncer gástrico. *Rev Clín Esc de Med UCR-HSJD.* 2019; 9(2):22-29.

20. Decourtye L, Guilford P. Hereditary Diffuse Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2023; 164(5):719-735.
21. Sano T, Coit D, Kim H, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project. *Gastric Cancer*. 2017; 20(2):217-225.
22. Douda L, Cyrany J, Tachecí I. Early gastric cancer. *Vnitr Lek*. 2022; 68(6):371-375.
23. Tan Z. Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: A Review. *Med Sci Monit*. 2019; 25:3537-3541.
24. Abouzid A, Setit A, Fathi A, Shetiwy M. Laparoscopic Partial Gastrectomy for Large Gastric GISTs. *J Gastrointest Cancer*. 2022; 53(3):564-570.
25. Bakos M, Jankovic T, Durdik S, Danihel L. Radical gastrectomy with D2 lymph node dissection after neoadjuvant therapy. *Bratisl Lek Listy*. 2022; 123(11):777-784.
26. Sexton R, Hallak M, Uddin M, Diab M, Azmi A. Gastric Cancer Heterogeneity and Clinical Outcomes. *Technol Cancer Res Treat*. 2020; 19:153.
27. Yu J, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, et al. Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group. Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321(20):1983-1992.
28. Gu L, Wang M, Cui X, Mo J, Yuan L, Mao F, et al. Clinical significance of peripheral blood-derived inflammation markers in advanced gastric cancer after radical resection. *BMC Surg*. 2020; 20(1):219.
29. Toyokawa T, Muguruma K, Yoshii M, Tamura T, Sakurai K, Kubo N, et al. Clinical significance of prognostic inflammation-based and/or nutritional markers in patients with stage III gastric cancer. *BMC Cancer*. 2020; 20(1):517.

- 30.** Uzunoglu H, Kaya S. Does systemic immune inflammation index have predictive value in gastric cancer prognosis? *North Clin Istanbul*. 2023 Feb 8;10(1):24-32
- 31.** Singh N, Baby D, Rajguru J, Patil P, Thakkannavar S, Pujari V. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med*. 2019; 18(3):121-126.

## ANEXOS

### ANEXO 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿El índice de inmunidad-inflamación sistémica es útil como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022?	Analizar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica es útil como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022.	El índice de inmunidad-inflamación sistémica si es útil como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre 2020 y 2022.	<p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>- Pronóstico post gastrectomía</p> <p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>-Índice de inmunidad-inflamación sistémica</p>	Observación al, Analítico, de cohorte histórica.	<p>Pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022, y que cumplan con los criterios de inclusión</p> <p><b>Muestra:</b> 72 pacientes (36 expuestos y 36 no expuestos)</p> <p><b>Muestreo:</b> aleatorio simple</p>	<p><b>-Técnica:</b> Revisión documental</p> <p><b>-Instrumento:</b> Ficha de recolección de datos.</p>	<p><b>Análisis estadístico</b></p> <p><b>Descriptivo:</b> promedios, desviación estándar, frecuencias y porcentajes</p> <p><b>Inferencial:</b> T de student, prueba de Chi-cuadrado. Curva de Kaplan Meier</p> <p><b>Multivariado:</b> Regresión de Cox – Hazard ratio</p>

## ANEXO 02. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
<b>Pronostico post gastrectomía</b>	Deceso del paciente a causa o como complicación directa por el adenocarcinoma gástrico, dentro de los 3 años posteriores a la cirugía curativa.	Dependiente	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección	Fallecido=1 No fallecido=2
<b>Índice de inmunidad-inflamación sistémica</b>	Cociente obtenido dividiendo las plaquetas que multiplican a los neutrófilos, todo ello entre los linfocitos $IIS = \frac{\text{Plaquetas} \times \text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}}$ Obtenido del hemograma prequirúrgico.	Independiente	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección	>489.5 ≤489.5
<b>Edad</b>	Años de vida al momento de la gastrectomía.	Independiente	Cuantitativa	De razón	Ficha de recolección	Años=#
<b>Tiempo para la mortalidad</b>	Cantidad de meses transcurridos desde la cirugía hasta el deceso del paciente a causa del cáncer gástrico.	Independiente	Cuantitativa	De razón	Ficha de recolección	Meses=#
<b>Sexo</b>	Género sexual	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección	Masculino=1 Femenino=2
<b>Comorbilidad</b>	Antecedente de patología crónica consignada en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica	Ficha de recolección	-Diabetes Mellitus=1 -Hipertensión arterial=2 -Nefropatía=3

<b>Trasfusión sanguínea</b>	Haber recibido trasfusión de paquete globular o completo dentro de los 14 días previos a la toma del hemograma prequirúrgico.	Independiente	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección	Si=1 No=2
<b>Tipo de gastrectomía</b>	Registro según reporte operatorio del tipo de procedimiento quirúrgico empleado como intención curativa del adenocarcinoma gástrico.	Independiente	Cualitativa	Nominal politómica	Ficha de recolección	Total=1 Subtotal=2 Distal=3
<b>Estadio TNM</b>	Estadio clínico según clasificación TNM preoperatoria confirmada por los hallazgos operatorios.	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	Ficha de recolección	I=1 IIA=2 IIB=3 III=4
<b>Grado de diferenciación histológica</b>	Grado de diferenciación celular del cáncer de ovario, obtenido mediante biopsia, clasificado según: Grado I, bien diferenciado, Grado II, moderadamente diferenciado y Grado III, pobremente diferenciado.	Independiente	Cualitativa	Nominal politómica	Ficha de recolección	Grado I =1 Grado 2 =2 Grado3 =3
<b>Tipo de adenocarcinoma</b>	Clasificación clinicopatológica de Lauren por biopsia, pudiendo ser adenocarcinoma intestinal o difuso	Independiente	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección	Intestinal=1 Difuso=2

### ANEXO 03. Instrumento de recolección de datos

#### “Utilidad del índice de inmunidad-inflamación sistémica como marcador pronóstico en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022”

Código: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: M ( ) F ( )

<b>Pronostico post gastrectomía</b> Mortalidad: _____ meses	<input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/> No fallecido
<b>IIS: _____</b>	<input type="checkbox"/> >489.5 <input type="checkbox"/> ≤489.5
<b>Comorbilidad</b>	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Nefropatía
<b>Trasfusión sanguínea</b>	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<b>Tipo de gastrectomía</b>	<input type="checkbox"/> Total <input type="checkbox"/> Subtotal <input type="checkbox"/> Distal
<b>Estadio TNM</b>	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> IIA <input type="checkbox"/> IIB <input type="checkbox"/> III
<b>Grado de diferenciación histológica</b>	<input type="checkbox"/> Grado I <input type="checkbox"/> Grado 2 <input type="checkbox"/> Grado3
<b>Tipo de adenocarcinoma</b>	<input type="checkbox"/> Intestinal <input type="checkbox"/> Difuso