



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, Y  
MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER  
GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y  
2020.**

**TESIS**

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

**AUTORES**

Meza Roque, Gianpierr Christian (0000-0002-7238-431X)

Noriega Baella, Carlos Ariel (0000-0002-3002-5896)

**ASESOR**

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (0000-0002-5592-0504)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

AUTOR: Meza Roque, Gianpierr Christian

DNI: 72227562

AUTOR: Noriega Baella, Carlos Ariel

DNI: 73470227

### **Datos de asesor**

ASESOR: De La Cruz Vargas, Jhony Alberto

DNI: 06435134

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE: Orellana Vicuña, Aurelio Arturo

DNI: 21121821

ORCID: 0000-0002-8372-2222

MIEMBRO: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: Sebastian Ayala, Hermes Raúl

DNI: 06628263

ORCID: 0000-0003-4496-7937

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Nosotros, Gianpierr Christian Meza Roque, con código de estudiante N° 201711663, con DNI N° 72227562, con domicilio en APV UNDAC Mz K Lt 8, distrito Yanacancha, provincia y departamento de Pasco, y , Carlos Ariel Noriega Baella, con código de estudiante N° 201710794, con DNI N° 73470227, con domicilio en Oscar Chocano 424 Dpto. 502, distrito Santiago de Surco, provincia y departamento de Lima.

En nuestra condición de bachilleres en Medicina Humana de la Facultad de Medicina Humana “Manuel Huamán Guerrero”, declaramos bajo juramento que:

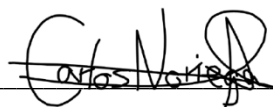
La presente tesis titulado: “Asociación de factores clínicos, epidemiológicos, y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2020” es de nuestra única autoría, bajo el asesoramiento del docente Jhony Alberto De La Cruz Vargas, 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; la cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 6% de similitud final.

Dejamos constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, 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, ratificamos plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de nuestro conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumimos toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y somos conscientes de las connotaciones éticas y legales involucradas.

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

Surco, 08 de marzo, de 2024.



Carlos Ariel Noriega Baella

DNI N° 73470227



Gianpierr Christian Meza Roque

DNI N° 72227562

# INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>6%</b>	<b>6%</b>	<b>2%</b>	<b>4%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>Sumarroca Trouboul, Anna, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Cirurgia. "Capacidad pronóstica de la expresión de la mieloperoxidasa en los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello /", 2019</b>	<b>2%</b>
	Fuente de Internet	
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b>	<b>1%</b>
	Fuente de Internet	
<b>3</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b>	<b>1%</b>
	Fuente de Internet	
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b>	<b>1%</b>
	Trabajo del estudiante	

Excluir citas  Activo  
Excluir bibliografía  Activo

Excluir coincidencias  < 1%

***DEDICATORIA: CARLOS***

*A Dios y a mis padres, a mis hermanas y a mi perrita Dori por todo el apoyo que me dieron durante toda la carrera*

*A mi mamá Mary por acompañarme en todas las amanecidas y apoyarme en todas mis metas y sueños*

***DEDICATORIA: GIANPIERR***

*A Dios, mis padres Christian e Iris y hermano Gianjamil, por ser fundamentales en este proceso para poder servir con el arte de la medicina humana. A ellos todo el amor y aprecio por ser la razón de ser de cada uno de mis logros.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Nuestro sincero agradecimiento al Dr. Jhony De La Cruz Vargas, quien nos brindó valiosa orientación metodológica y temática a lo largo de la elaboración de esta tesis. También extendemos nuestro reconocimiento al Mg. Willer Chanduví, Mg Dante Quiñones Laveriano, nuestros asesores estadísticos, por su inestimable apoyo y orientación durante este proceso.

A nuestros padres y familiares por su constante confianza en nosotros y por ser sólida base y confianza a la que siempre podemos recurrir. Por ser parte de nuestra formación personal, inculcando valores desde el hogar; también en la académica, infundiendo la responsabilidad ética, moral y científica.

A la Universidad Ricardo Palma y al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por brindarnos las oportunidades necesarias para que esta tesis pueda ser realizada y por consiguiente cumplir nuestro sueño de ser médicos.

A nuestra querida Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Ricardo Palma (SOCEMURP), a la que hemos pertenecido desde nuestros primeros días de carrera, le agradecemos por permitirnos crecer tanto profesional como personalmente, y por brindarnos numerosas oportunidades a lo largo de nuestro trayecto.

A todos nuestros amigos y amigas que se convirtieron en parte de nuestra familia, nos han demostrado su afecto y sincero apoyo en cada etapa de nuestra formación. Celebramos este logro para juntos volvernos aquellos médicos y médicas que soñamos ser. Desde ahora nuestra tarea es brindar todo lo aprendido para guardar la salud de nuestra comunidad y continuar aportando al desarrollo científico en ciencias de la salud.

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer gástrico es uno de los principales problemas de salud en nuestro país, al revisar la literatura actual, los estudios se centran en la descripción de la realidad del problemas, en el tratamiento y en los factores de riesgo y los factores pronóstico que alteran la sobrevida del paciente, siendo este útil para redirigir el manejo que se le da al paciente con esta patología neoplásica

**Objetivo:** Determinar la asociación entre los factores clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2020.

**Métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes nuevos del 2015 al 2020, posterior a ello, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se trabajó con una cantidad de 771 participantes. Para el análisis de supervivencia se utilizaron las gráficas de Kaplan-Meier y Log-Rank Test; para el análisis bivariado y multivariado se utilizaron la regresión de Cox y como resultado se evaluó los Hazard Ratio y Hazard Ratio Ajustado respectivamente, El análisis de sobrevida global se halló mediante estadísticos descriptivos.

**Resultados:** Se encontró que la sobrevida global a los 5 años fue de 38 meses (3.2 años). De acuerdo con el análisis multivariado se encontró una relación estadísticamente significativa con los factores: estadio clínico II (HRa: 2.15, IC95% 1.23 – 3.77,  $p=0.007$ ) estadio III (HRa: 4.72, IC95% 2.85 – 7.82,  $p<0.001$ ), estadio IV (HRa: 12.55, IC95% .72 – 20.41,  $p<0.001$ ), monoterapia (HRa: 1.54, IC95% 1.19 – 1.98,  $p=0.001$ ), sin terapia (HRa: 2.66, IC95% 02 – 3.4,  $p<0.001$ ), tipo tubular (HRa: 2.20, IC95% 1.12 – 4.30,  $p=0.022$ ) y tipo carcinoma pobremente cohesivo (HRa: 2.23, IC95% 1.14 – 4.36,  $p=0.019$ ).

**Conclusiones:** El estadio clínico mayor, la ausencia de tratamiento, tipo tubular y carcinoma pobremente cohesivo según la OMS son factores de peor pronóstico para la supervivencia del cáncer gástrico.

**Palabras clave:** sobrevida, neoplasia gástrica, adenocarcinoma, factores pronósticos

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastric cancer is one of the main health problems in our country, when reviewing the current literature, the studies focus on the description of the reality of the problem, treatment, risk factors, and prognostic factors that alter the patient's survival, being this useful to redirect the management given to the patient with this neoplastic pathology.

**Objective:** To determine the association between clinical, epidemiological, anatomopathological, and molecular factors with gastric cancer survival in patients who attended at Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas between 2015 and 2020.

**Methods:** Medical records of new patients from 2015 to 2020 were reviewed, after that, applying the inclusion and exclusion criteria, we worked with several 771 participants. For survival analysis, Kaplan-Meier and Log-Rank Test plots were used; for bivariate and multivariate analysis, Hazard Ratio and adjusted Hazard Ratio were used, respectively, in addition to Cox regression. The overall survival analysis was performed using descriptive statistics.

**Results:** Overall survival at 5 years was 38 months (3.2 years). According to multivariate analysis, a statistically significant relationship was found with the factors: clinical stage II (HRa: 2.15, 95%CI 1.23 - 3.77,  $p=0.007$ ) stage III (HRa: 4.72, 95%CI 2.85 - 7.82,  $p<0.001$ ), stage IV (HRa: 12.55, 95%CI 7.2 - 20.41,  $p<0.001$ ), monotherapy (HRa: 1.54, 95%CI 1.19 - 1.98,  $p=0.001$ ), no therapy (HRa: 2.66, 95%CI 0.2 - 3.4,  $p<0.001$ ), tubular type (HRa: 2.20, 95%CI 1.12 - 4.30,  $p=0.022$ ) and poorly cohesive carcinoma type (HRa: 2.23, 95%CI 1.14 - 4.36,  $p=0.019$ ).

**Conclusions:** Higher clinical stage, absence of treatment, tubular type and poorly cohesive carcinoma according to WHO are worse prognostic factors for gastric cancer survival.

**Key words:** Survival, Stomach Neoplasms, Adenocarcinoma, Prognostic Factors.



# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA:	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	2
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	3
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
1.5 JUSTIFICACIÓN	4
1.6. DELIMITACIÓN	4
1.7 VIABILIDAD	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	6
2.2. BASES TEÓRICAS	14
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	20
<b>CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	21
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	22
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	24
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	24
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	28
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	28
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
5.1. RESULTADOS	29
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	50
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
6.1. CONCLUSIONES	54
6.2. RECOMENDACIONES	55
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	61
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	62
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	63

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	65
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	67
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	68
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA	70
ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	77
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	88
ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP	90

## **LISTA DE TABLAS**

**Tabla 01:** Características Demográficas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años

**Tabla 02:** Características Clínicas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años

**Tabla 03:** Características Anatomopatológicas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años

**Tabla 04:** Características Moleculares y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años

**Tabla 05:** Supervivencia Global según Estadío Clínico

**Tabla 06:** Supervivencia Global según Grado de Invasión

**Tabla 07:** Análisis Bivariado de Mortalidad a 1, 3 y 5 años

**Tabla 08:** Análisis Multivariado de Mortalidad a 1, 3 y 5 años

**Anexo 7:** Matriz de Consistencia

**Anexo 8:** Operacionalización de Variables

## LISTA DE GRAFICOS

**Figura 01:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Edad (40 años)

**Figura 02:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Sexo

**Figura 03:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Localización

**Figura 04:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para T

**Figura 05:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para N

**Figura 06:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para M

**Figura 07:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Estadío Clínico

**Figura 08:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Grado de Invasión

**Figura 09:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Tipo de Gastrectomía

**Figura 10:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Tipo de Resección

**Figura 11:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Sitio de Metástasis

**Figura 12:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según Lauren

**Figura 13:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según la OMS

**Figura 14:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según Borrmann

**Figura 15:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Grado de Diferenciación

**Figura 16:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Infiltración Linfovascular

**Figura 17:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Infiltración Perineural

**Figura 18:** Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para HER2

# INTRODUCCIÓN

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

El cáncer se erige como la principal causa de muerte en todo el mundo, registrándose aproximadamente 10 millones de defunciones en el año 2020, de las cuales 1.09 millones corresponden al cáncer gástrico.(1-4) En términos de incidencia, el cáncer gástrico se posiciona en el quinto lugar a nivel mundial, evidenciando la magnitud de su impacto con un total de 1,089,103 nuevos casos. Asimismo, en el ámbito de la mortalidad, ocupa el cuarto puesto con 768,793 muertes, siendo las regiones de Asia y Latinoamérica las más predominantes. Además, en el contexto específico del Perú, este tipo de cáncer representa la neoplásica con mayor mortalidad, con 4 979 muertes atribuibles.(3,5)

Un diagnóstico temprano permite abordar el problema de manera precoz. Sin embargo, este desafío se agudiza cuando solo el 26% de los países en vías de desarrollo cuentan con un servicio de anatomía patológica, evidenciando una brecha considerable en comparación con el 90% de los países desarrollados.(6) El diagnóstico se lleva a cabo predominantemente a través de estudios histológicos, siendo el adenocarcinoma gástrico el hallazgo más frecuente. Además, se requiere la realización de pruebas de estadificación mediante imágenes, como la tomografía computarizada con contraste o, incluso mejor, la tomografía por emisión de positrones (PET-CT).(7)

En consecuencia, el cáncer gástrico representa un problema para la salud pública mundial, motivando la investigación de nuevas terapias inmunodirigidas.(8,9) Para abordar esta complejidad, se han propuesto innovadoras clasificaciones moleculares, como la de The Cancer Genome Atlas (TCGA)(10) y la de Asian Cancer Research Group (ACRG)(11). Estas clasificaciones evalúan la expresión de proteínas como HER2, MSI, PDL1, entre otras, contribuyendo a la optimización de métodos terapéuticos y a una evaluación pronóstica más precisa de la enfermedad.(7) Diversos estudios evalúan la supervivencia del cáncer gástrico con el fin de ver la realidad de

los factores pronósticos de la enfermedad así como el rol de las terapias.(12)

Así también se encuentra una data diversa de casos recopilados de la base de diversos centros de investigación de los hospitales que atienden la mencionada patología. Dentro de éstos análisis están los realizados en Colombia(13) y Japón(14) que reflejan su realidad regional. Este esfuerzo conjunto en la identificación de factores pronósticos que afectan la supervivencia del cáncer gástrico refleja la creciente atención dedicada a mejorar tanto la comprensión como la gestión de esta enfermedad, subrayando la importancia de la investigación continua en este campo.

## **1.2 Formulación del problema**

La búsqueda de nuevos métodos para clasificar, pronosticar y tratar el cáncer gástrico constituye un desafío importante. En este contexto, nuestra pregunta de investigación es: ¿Cuál es la asociación entre factores clínicos, epidemiológicos y moleculares, y la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo comprendido entre 2015 y 2019?

## **1.3 Línea de investigación de la Universidad Ricardo Palma**

Según lo mencionado por la ACU 0510-2021-Virtual, líneas de investigación periodo 2021-2025, en el área de conocimiento de Medicina Humana, se considera como segunda línea al Cáncer.

Según el documento de “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023” el cáncer se encuentra como segundo problema sanitario, y hacemos especial énfasis en magnitud y sobrevida del cáncer en el Perú.

## **1.4 Objetivos: General y específicos**

### **1.4.1 General**

- Determinar la asociación entre los factores clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2020.

### **1.4.2 Específicos**

- Describir las características epidemiológicas como sexo, estado y edad de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Describir las características clínicas como localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía y tipo de resección de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Describir las características anatomopatológicos como: clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural y diferenciación histológica de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Describir las características moleculares del HER-2 de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Determinar la asociación entre los factores epidemiológicos: sexo y edad con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Determinar la asociación entre los factores clínicos con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.



- Determinar la asociación entre las características anatomopatológicas con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Determinar la asociación entre la presencia de factores moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

## **1.5 Justificación**

El cáncer gástrico constituye un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial, destacándose por su elevada incidencia y mortalidad,(15) especialmente en nuestro país.(5) Se propone nuevas clasificaciones moleculares, como las de TGCA y la ACRG, las cuales, mediante histopatología, genética e inmunohistoquímica, identifican diversos factores pronósticos y terapéuticos del cáncer gástrico.(7) A pesar de estos avances, persiste una considerable brecha que requiere el desarrollo de nuevos métodos de tratamiento más efectivos. Es imperativo realizar estudios adicionales para comprender a fondo los mecanismos inmunológicos y patológicos subyacentes a la enfermedad.(8) El análisis de los factores que intervienen en la supervivencia del cáncer gástrico se hace significativo por la aún persistente tasas de morbimortalidad en nuestra región.(16) Este análisis en nuestro país se presenta como un desafío que abre el camino para futuros estudios, los cuales serán fundamentales para orientar intervenciones en salud pública.

## **1.6 Delimitación**

- Espacial:  
Servicio de oncología médica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

- Temporal:

Historias clínicas desde enero del 2015 a diciembre del 2019.

Punto de corte de finalización del seguimiento al 31 de enero del 2024.

### **1.7 Viabilidad**

- Se contó con el apoyo metodológico y presupuestal del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma (INICIB).
- Se contó con la aprobación del Consejo de Facultad de la Universidad Ricardo Palma.
- Se contó con la aprobación del Comité de ética de la Universidad Ricardo Palma.
- Se contó con la aprobación y autorización del comité revisor de protocolos de investigación del INEN

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de investigación

- Ming-Min H y colaboradores realizaron un estudio de tipo analítico y de cohorte, cuyo objetivo principal fue determinar el papel de la angiotensina II en la progresión del cáncer gástrico en humanos. Para ello, contaron con una población control positiva de 20 muestras de biopsias de cáncer gástrico en pacientes que no recibieron algún tipo de terapia farmacológica o radiación, así como la misma cantidad de muestras de mucosa gástrica sana. Para la cuantificación de la angiotensina II, se destruyeron las células cancerosas y se centrifugaron para homogeneizarlas, utilizando un Kit de ELISA. Para medir la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), se empleó un kit de ensayo específico. La presencia de los receptores de angiotensina 1 y 2 se evaluó mediante la prueba de Western Blot. Además, este estudio evaluó la proliferación y migración de las células cancerosas, así como la utilización del losartán como comparador. El análisis estadístico para dos variables se realizó mediante la prueba t de Student, y para múltiples variables se utilizó la prueba de ANOVA. Además, se evaluó el sesgo con la prueba de Bonferroni. Como resultado, se observó una mayor actividad de la ECA y una mayor presencia de los receptores de angiotensina 1 y 2 en los tejidos cancerosos en comparación con los sanos. También se encontró que el tamaño tumoral, su velocidad de crecimiento y la proliferación de las células cancerosas estaban relacionados con la angiotensina 2. En conclusión, se determinó que la angiotensina II y sus receptores tienen un efecto proporcional en el crecimiento tumoral y la metástasis.(17)
- Sandoval-Borquez AM y colaboradores , publicaron un estudio de tipo analítico y de cohortes, que tuvo como objetivo principal determinar la función del receptor de angiotensina 2 sobre la migración e invasión del cáncer gástrico, para ello se utilizó una base de datos secundaria donde se evidenciaba la expresión del gen de los receptores de la angiotensina 2 y muestras de lesiones gástricas neoplásicas a las cuales se le aplicó un estudio de inmunohistoquímica, además se evaluó otras

variables como lo fueron la migración o metástasis, invasión a tejidos colaterales y la formación de colonias asociadas a la presencia de los receptores. Se obtuvo como resultados que la presencia de los receptores antes mencionados disminuyó la progresión de la enfermedad de estadios precancerosos a neoplasias avanzadas, además de disminuir la metástasis y la invasión de tejidos colaterales.(18)

- Carlos Alvarado Tolentino y Diego Venegas Ojeda en su estudio Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú durante el 2009 y 2010, realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que figuraban en el registro del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SNVE) de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Registro de Hechos Vitales (RHV) de la Oficina General de Estadística e Informática (OGEI) para los años 2009 y 2010. En este se incluyeron 3568 pacientes, el 51,5% de los participantes eran hombres y el 48,5% mujeres, con una edad media de 63,9 años. Se observó que el 60,07% tenía edad de 60 años o más. Respecto a los tipos de cáncer, el 33,6% tenía adenocarcinoma intestinal, el 18,7% carcinoma difuso y el 4,1% linfoma gástrico primario. La supervivencia media fue de  $29,7 \pm 0,8$  meses, siendo mejor en menores de 60 años ( $P = 0,034$ ), mujeres ( $P = 0,014$ ) y adenocarcinoma intestinal ( $P < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas entre la supervivencia de pacientes con linfoma gástrico y adenocarcinoma. La tasa de mortalidad nacional fue de 10,3 por cada 100 pacientes, evaluada mediante 6 069 registros del Registro Hospitalario de Cáncer (RHV).(19)
- Abdeahad H y colaboradores, realizaron un metanálisis donde tuvieron como objetivo el evaluar la asociación entre los polimorfismos genéticos de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la susceptibilidad al cáncer del tracto gastrointestinal, dentro del estudio se utilizó una búsqueda en varias plataformas de bases de datos científicas, teniendo en total de 19 estudios elegibles, donde se verificaron que cumplan con todos los criterios de inclusión y exclusión, se vio que la población promedio de los estudios

fue de 194 a 2325 participantes teniendo en cuenta los controles positivos y negativos, se obtuvo como resultados que existen ciertos polimorfismos del ECA que si están relacionados con la progresión y metástasis del cáncer del tracto gastroesofágico, sin embargo existen otros polimorfismos que no cumplen con este patrón (ejemplo la variante I/D), por lo que al realizar los estudios recomiendan y concluyen que deberían primero verificarse la variante genética que tiene esta enzima.(17)

- En el 2015, el médico Ji-Hyun Kim y sus colaboradores, realizan el estudio “Surgical outcomes and survival after gastrectomy in octogenarians with gastric cancer” donde buscaron comparar los hallazgos clínicos, patológicos y quirúrgicos del cáncer gástrico entre adultos de mayores de 80 años versus los no octogenarios. Se evaluaron 1262 pacientes con cáncer gástrico operados entre el 2002 y diciembre del 2012 en el hospital St. Vincent Hospital con la colaboración de la Universidad Católica de Corea. Dentro de los hallazgos clínico-patológicos, se encontró que la edad media de los octogenarios fue de 82.2 +- 2.3 años y los que no fueron 59.8 +- 11.8. No existió diferencias entre el tipo de gastrectomía o la extensión de la linfadenectomía, además de evidenciar un TNM más alto que de la población octogenaria. Además que no hubo diferencias cuando se menciona la curabilidad de la cirugía, sin embargo hay un menor tiempo quirúrgico y menor pérdida de sangre pero mayor estancia hospitalaria en los octogenarios. Las tasas de complicaciones quirúrgicas y médicas fueron mayores en los octogenarios, La tasa de complicaciones quirúrgicas fueron de 16.0% de los octogenarios versus un 7.5% de la otra población y las complicaciones médicas fueron de 14.6% y 2.5% respectivamente siendo las más comunes la neumonía y la efusión pleural. Además los octogenarios tuvieron mayor mortalidad en 30 días después de la cirugía 4.0% vs 0.03 % del otro grupo. La media del seguimiento global fue de 47.3 meses y recurrencia en 194 pacientes 18.7% octogenarios y 15.2% el resto. No hubo diferencia significativa en muertes relacionadas a cáncer entre ambas poblaciones. En cuanto a supervivencia global fue inferior en los octogenarios; tampoco diferencias entre los estadios I (p=0.662), estadio II, estadio III (p=0.165) y estadio IV (p=0.673). Durante

los factores pronósticos revela que una invasión profunda mayor a T3, metástasis linfática y un estadio mayor al III afectará significativamente a los octogenarios. (20)

- Thuy B. Tran, MD, y sus colaboradores llevaron a cabo un estudio en los Estados Unidos de América titulado "Outcomes of Gastric Cancer Resection in Octogenarians: A Multi-institutional Study of the U.S. "Gastric Cancer Collaborative". En este estudio, evaluaron una cohorte de 965 pacientes entre los años 2000 y 2012 en varios hospitales que colaboraron en el proyecto. Los resultados mostraron una edad media de 65 años, con un rango de 23 a 99 años y una desviación estándar de 13. Además, los pacientes fueron divididos en dos grupos etarios: mayores de 80 años (n=127, 13%) y menores de 80 años (n=826, 87%). La supervivencia global a 5 años tras la resección fue significativamente menor en pacientes octogenarios sometidos a cirugía curativa para etapas 1 a 3 de la enfermedad (16% vs 40%,  $p < 0.001$ ). La supervivencia específica de la enfermedad fue similar entre los dos grupos (supervivencia a 5 años: 46% vs 53%;  $p = 0.676$ ). Además, al comparar por estadios, la supervivencia específica de la enfermedad fue similar sin importar la edad: etapa 1 (64% vs 88%), etapa 2 (54% vs 53%) y etapa 3 (29% vs 27%). El estadio de la enfermedad, el estado de los márgenes quirúrgicos, la terapia adyuvante y la transfusión sanguínea se correlacionaron con un aumento del riesgo de mortalidad por cáncer en el estudio. (21)
- Suleymann Orman y Haci Murat Cayci, pertenecientes al departamento de cirugía de sus hospitales en Turquía, realizaron un estudio que por nombre llevó "Gastric cancer: factors affecting survival" evaluaron la data de 234 pacientes quienes fueron sometidos a cirugía de estómago cuando fueron diagnosticados de cáncer gástrico en dos hospitales entre enero del 2003 y junio del 2015. Los criterios de exclusión de los pacientes fueron quienes presentaron imágenes preoperatorias sugestivas de metástasis, cirugía de cáncer gástrico remanente, hallazgo de carcinomatosis durante laparotomía, cirugía paliativa, TNM incompleto, tumores sincrónicos, pacientes

quienes murieron en un periodo dentro de los 3 meses posteriores a cirugía. Dentro de los resultados se evidenció que la mayoría de cirugías fueron realizadas por cirujanos de gran experiencia (59.4%) , el tumor más frecuente fue el pobremente diferenciado (45.3%), en la clasificación T el estadio T3 fue el más común (64.5%), el 79.5% tuvieron metástasis ganglionar, la mayor parte fueron estadio clínico 3 (69.2%). La supervivencia global media fue 31.84 +- 24.06 meses en un intervalo de 4 a 143 meses. En el análisis de asociación entre variables clínicas y supervivencia, se obtuvo que existió una relación significativa entre la localización del tumor y la supervivencia ( $p=0.035$ ) donde se vió que la ubicación inferior del cáncer en el estómago tenía mayor supervivencia, un diámetro tumoral mayor a los 4cm disminuye el rango de supervivencia. Además no hubo significancia estadística entre cirugía con resección de linfonodos D1 o D2, tampoco para edad y género. Una invasión de ganglios superior a 16, estadio 3 del cáncer, cirugía dirigida por un médico con poca experiencia, fueron factores que incrementan la mortalidad. (22)

- En el artículo publicado por Huafu L, et al. en el cual tuvo como objetivo principal el de analizar las diferencias entre los sexos femenino y masculino en los resultados, presentación y patología del cáncer gástrico, para ello se trabajó con bases de datos secundarias de la población de Estados Unidos obteniendo una población de 150265 pacientes, sin embargo, luego de aplicar la muestra y aplicar los criterios de inclusión y exclusión se trabajó con una muestra final de 96501 pacientes. Se utilizó el análisis de chi cuadrado, además del análisis de regresión logística lineal, para la supervivencia se utilizó el estudio de Kaplan-Meier. Se obtuvo que un total del 63.8% de los participantes fueron hombres, sin embargo 36.2% fueron mujeres. Se evidenció que los hombres tenían una menor tasa de supervivencia que el sexo opuesto ( $p<0.001$ ). El sexo femenino es un factor protector para la supervivencia global (HR=0.94, IC 95% 0.93-0.93,  $p<0.001$ ). El estudio concluye que el sexo femenino es un factor de buen pronóstico en la supervivencia del cáncer gástrico. (23)

- Gokhan Yaprak y sus colaboradores del Kartal Dr Lutfi Kirdar Training and Research Hospital en Turquía, evaluaron los factores pronósticos asociados a la supervivencia en el cáncer gástrico en pacientes con terapia adyuvante. Se evaluaron un total de 345 pacientes, en su mayoría varones con un 67%. Localización más frecuente del tumor en el antro-píloro con un 43.5%. El tipo de resección quirúrgica más frecuente fue la subtotal con un 49%. El tamaño tumoral más frecuente fue de 5 a 10 cm con un 49% del total. La invasión linfovascular estuvo presente en un 69%, la perineural presente en el 59%. El grado de diferenciación fue mayor el G3 presente en el 54%. En cuanto al estadiaje según TNM el más frecuente fue el IIIA con un 20%. Dentro de sus resultados se halló que el promedio de seguimiento fue de 34 meses, en un rango de 4 a 156, el promedio de supervivencia global fue de 51 meses, el promedio de supervivencia libre de enfermedad fue de 35 meses. En la división por años, la supervivencia global fue de 85% al 1er año, 55% al tercer año, 45% al quinto año. Con el análisis univariado se hizo significativo como factor pronóstico que afecta la supervivencia global el tamaño de tumor, estadiaje del T en especial el T4 comparado con el T1, estadiaje del N en especial el N3 Y N2 comparado al N0, estadiaje TNM , grado de diferenciación y la presencia de invasión linfovascular. En el análisis multivariado , solo el estadiaje por T y N fueron significativos.(12)
- Bocheao Zhao, Di Mei y colaboradores realizaron un estudio en un hospital médico en China entre enero del 2002 y enero del 2014. Dividieron la población de 18 a 40 años y de 40 años a más. La incidencia del cáncer gástrico de pacientes entre los 18 y 40 años fue 8.1%. El grupo más joven tuvieron diferentes hallazgos clinicopatológicos con respecto al grupo de mayor edad, esto incluía la predominancia del grupo femenino, la resección de linfonodos, una mayor proporción de carcinoma indiferenciado y predominancia de ubicación en la sección inferior del estómago. Además, la variable de supervivencia de los pacientes más jóvenes fue similar a los de mayor edad (supervivencia libre de enfermedad a 5 años, 47.0% vs 44.0%, p=0.247), la invasión tumoral (T3-T4, HR: 5,791; IC95%: 2.908 – 11.533; p <0,001), metástasis a ganglios linfáticos (HR: 2.500; IC95%: 1.308 – 4.781; p=0.006)



e invasión linfovascular (HR: 2.191; IC95%: 1.306 – 3.677; p = 0.003) fueron factores de pronóstico independiente de los pacientes jóvenes. La conclusión del estudio fue que no existía una asociación de una peor sobrevida en pacientes de menor edad, pero una resección curativa con una adecuada linfadenectomía son necesarios en mejorar la sobrevida de los pacientes jóvenes.(24)

- Luis Eduardo Bravo, Juliana Hernández Vargas, Paola Collazos y colaboradores realizaron un estudio denominado "Survival in stomach cancer: analysis of a national cancer information system and a population-based cancer registry in Colombia". En los hallazgos de su estudio, la supervivencia neta a tres años fue del 36.8% (IC 95%: 35.5 - 38.1). La edad de diagnóstico promedio fue de 65 años, en un intervalo de 54 a 74 años, varones que representaron un 61.1%, estadio de diagnóstico avanzado 55.1%.(13)
- J. Falla-Martinez, L. Parra-Lara y colaboradores en su estudio "Survival analysis of gastric cancer in a Hispanic population: 15-years of experience at a specialized cancer center". Fueron enrolados un total de 500 pacientes con cáncer gástrico. La media de edad fue 64 años, en un intervalo de 54 a 74 años, siendo 60% hombres, además una supervivencia global a los 5 años del 25% (IC95%: 19.4 - 31.16). Además se vio que no existía diferencias significativas con la variable edad, sexo o localización anatómica, Según la clasificación de Lauren, la supervivencia global para el tipo intestinal fue 28.41% (IC95%: 20.84 - 36.42) y para el tipo difuso fue de 19.2% (IC95%: 12.03 - 27.64; p = 0.006). Según la clasificación por estadio clínico según la 7ma edición del TNM AJCC, fue de 22.2% clasificado como localizado (IA, IB, IIA), 32.2% clasificado como regional (IIB, IIIA,IIIB, IIIC), y un 29% clasificado como distante (IV). La regresión de Cox mostró que los pacientes con cáncer gástrico difuso (HR = 1.40, IC 95% 1.09-1.79; p = 0.007) y un estadio avanzado (HR = 1.5, IC 95% 1.37-1.72; p = 0.00) considerándose factores de mayor riesgo de muerte. (25)

- Hitoshi Katai, Takashi Ishikawa, Kohei Akazawa, Yoh Isobe, Isao Miyashiro y colaboradores en su estudio "Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001–2007)" la edad media fue de 67 años, siendo un 9.5% mayores a 80 años, la razón de varones/mujeres fue de 2.2:1, el 74% de los tumores estuvieron localizados en el tercio medio o tercio inferior del estómago, el tipo macroscópico más frecuente fue el tipo 0 con un 53.1%, el estadio temprano de cáncer T1 fue confirmado patológicamente en el 50% de los pacientes, el N2 tuvo un 20%, una metástasis sincrónica en región de hígado en el 2.2% y en peritoneo el 5.3%, 58.7% en el estadio I, 11.7% en el II, 14.5% en el III, 12.4% en el IV. La gastrectomía distal fue realizada en el 60.2%, gastrectomía total fue realizada en el 29.6%. La linfadenectomía D2 fue realizada en un 47.1% la proporción de pacientes de acuerdo al estadio clínico IA, IB, II, IIIA, IIIB, y IV fue de 44.0%, 14.7%, 11.7%, 9.5%, 5.0%, and 12.4% respectivamente. La supervivencia global a los 5 años de 118,367 pacientes fue de 71.1% . La supervivencia global a los 5 años de acuerdo al estadio patológico IA, IB, II, IIIA, IIIB, y IV fue de 91.5%, 83.6%, 70.6%, 53.6%, 34.8%, y 16.4% respectivamente. (14)
- Atefeh Talebi, Afsaneh Mohammadnejad y colaboradores en su estudio de análisis de supervivencia en Irán. En un estudio de cohorte de 1695 individuos en tres centros médicos desde el 2002 al 2018. El estudio dividió las edades en menos de 60 y más de 60 años siendo la última la más predominante en un 53.3%, varones en un 56%, historia familiar de cáncer 67.2 %, IMC de 18.6 a 24.9 en 50%. En el análisis univariado revela que un tamaño tumoral de mayor extensión T2 y T3 tiene peor pronóstico que un T1, siendo sus HR 1.5 y 3.6 respectivamente. Así también el HR de las metástasis fue de 1.3 que representa un 0.3% mayor a su comparador que es los no metástasis. Además, los HR de los N2 y N3 fueron 40% y 27% mayores a los N1. Además, la cirugía más quimioterapia tuvo un HR 21 % menor al tratamiento de quimioterapia más radioterapia. Basado en el análisis multivariado, el HR de muerte

de los pacientes con IMC menor a 18 fue 2.45 veces más que aquellos con sobrepeso. (26)

- Urgena Maharjan y Joonas H. Kauppila en su estudio realizado en Finlandia entre los años 1987 y 2016, donde incluyeron un total de 18,713 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma que no abarcó a la región del cardias. Un total de 43% de fueron operados, la supervivencia a los 5 años decreció de un 17% a un 16% durante el periodo de 1987-1991 comparado al 2012-2016 respectivamente. Para los pacientes operados. la SG5 se incrementó desde 16% durante 1987-1991 a 40% durante 2012-2016. Durante el análisis multivariado con regresión de Cox un periodo calendario de diagnóstico antiguo 1987 - 1991, el HR fue de 1.08, edad avanzada mayor de 90 vs mayores de 50 con un HR de 2.92, score de comorbilidad alto CCC de 3+ vs 0 con HR 1.22 y el sexo masculino con un HR 1.07 de hombres vs mujeres. (27)

## **2.2 Bases teóricas**

- Cáncer es un término que se usa para denominar a un grupo de enfermedades que pueden afectar diversas partes del cuerpo humano; también se habla de tumores malignos o neoplasias malignas.(6) Una característica distintiva del cáncer es la rápida multiplicación de células anormales, originadas por un fallo en el control de la replicación celular, lo que resulta en su expansión más allá de sus límites habituales. La invasión o propagación a otros órganos del cuerpo humano se denomina metástasis, siendo esta su extensión la principal causa de mortalidad relacionada con la enfermedad.(1) El cáncer gástrico es un término amplio que abarca cualquier neoplasia maligna originada en las células del estómago, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente, generalmente originado en la mucosa gástrica.(28) Este tipo de cáncer presenta desafíos significativos, y su detección temprana y

tratamiento adecuado son cruciales para mejorar las tasas de supervivencia y la calidad de vida de quienes se ven afectados por esta patología.

### Factores de riesgo

Son los agentes que predisponen el desarrollo de la enfermedad. Existen varios factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico:(29)

1. Factores nutricionales: Las dietas muy sazonadas, de cocción ahumada vista en países orientales o con alto contenido en nitritos y nitratos, carne procesada visto en los occidentales y las dietas bajas en frutas y verduras frescas. Así también se describe el déficit en vitamina C, vitamina E, antioxidantes y betacarotenos.
2. Factores ambientales: La mala preparación y conservación de los alimentos, la falta de refrigeración y el mal trato de las aguas predisponen a la aparición del *Helicobacter pylori*, nivel socioeconómico bajo, exposición a níquel, amianto.
3. Tabaquismo y exposición a biomásas derivadas de combustión de materia orgánica: Representa un riesgo debido a los radicales libres de oxígeno que dañan a la genética de las células en todo el organismo.
4. Patología previa predisponente: Se incluye patología no neoplásica avanzada encontrada en región gástrica además de tratamientos derivados como cirugía gástrica previa, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, anemia perniciosa, adenomas gástricos, infección por *H. pylori* , el reflujo gastroesofágico, enfermedad de Menetrier, entre otros.(30)
5. Factores genéticos o familiares: Hasta un 10% se relaciona con una predisposición genética hereditaria, como los vistos en la mutación del gen de la E cadherina (CDH1) o los encontrados en patología familiares como síndrome de Lynch, de Li-Fraumeni, poliposis adenomatosa familiar.(31)

### Clasificación Anatómica

Cardias: El cardias es la porción del estómago alrededor de la unión gastroesofágica. Los tumores de la unión cardioesofágica son usualmente codificados en el estómago.

Fondo: El fondo es la porción alargada de la sección izquierda y superior del orificio del cardias.

Cuerpo: También llamado corpus, es la sección central del estómago.

Antro-píloro: Es la porción inferior o distal sobre el duodeno. La entrada entre el estómago y el intestino delgado es el píloro. (32)

### Clasificación Anatomopatológica

El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia maligna de la mucosa gástrica y tiene diferenciación glandular. Se clasifica de manera microscópica y macroscópica.

1) Clasificación histológica según la OMS: Existen diferentes subtipos de adenocarcinoma gástrico con distinta localización que depende de factores como la geografía.(33) Estos se subdividen en:

- Adenocarcinoma tubular: Es el más común, está compuesto de túbulos ramificados dilatados o en forma de hendidura, también puede presentarse estructuras acinares.
- Adenocarcinoma papilar: Es un subtipo raro, usualmente muestra un patrón de crecimiento exofítico y es histológicamente bien diferenciado, con procesos alargados tipo dedos revestidos de células cilíndricas o cuboidales.
- Adenocarcinoma mucinoso: Este subtipo está compuesto de epitelio maligno y zonas de mucina extracelular que ocupa más del 50% del área tumoral.
- Carcinoma Pobremente Cohesivo con Células en Anillo de sello: Células que contienen vacuolas de mucina que desplazan el núcleo hacia la periferia.

2) Clasificación histológica de Lauren: Esta clasificación indica el patrón de crecimiento y tipo histológico.(34)

- Morfología intestinal: Masas exofíticas de gran volumen constituida por estructuras glandulares.
- Morfología difusa, infiltrante: Existe una pérdida de adherencia entre células y también se observa pequeños grupos de células sueltas que infiltran en el estroma de manera desorganizada.

3) Clasificación macroscópica japonesa: Desarrollada por la Asociación Japonesa para el estudio del cáncer gástrico. Esta se utiliza para lesiones incipientes.(35)

- Tipo 0-1: Protruye
- Tipo 0-IIa: Superficial elevado
- Tipo 0-IIb: Superficial plano
- Tipo 0-IIc Superficial depresivo
- Tipo 0-III: Excavado

4) Clasificación macroscópica según Borrmann: Se desarrolló en 1926 y sigue siendo útil hoy en día para la descripción de la apariencia macroscópica de los hallazgos por vía endoscópica.(35) Este sistema divide el carcinoma gástrico en cuatro tipos:

- Borrmann I: De aspecto poliploide, circunscrito con crecimiento hacia la luz.
- Borrmann II: Es ulcerado circunscrito, de bordes bien delimitados y con poca infiltración en su base.
- Borrmann III: Es ulcerado ni circunscrito y con infiltración a la base y a otras capas del estómago.
- Borrmann IV: Es el tipo infiltrante difuso, el cual abarca varias zonas de la pared gástrica.

## Estadificación

Estadificación: Se emplea la clasificación TNM que se ordena a continuación.

Clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer (8ª ed.)(36)

<b>ESTADIFICACIÓN</b>	
<b>T</b>	<b>Definición de Tumor Primario</b>
Tx	No es posible evidenciar el tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin infiltración de la lámina propia
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa o la submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor penetra en el tejido conjuntivo situado por debajo de la serosa, sin invasión del peritoneo visceral ni estructuras adyacentes
T4	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes
T4a	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral)
T4b	El tumor invade estructuras/órganos adyacentes
<b>N</b>	<b>Definición de lo Ganglios Linfáticos Regionales</b>
Nx	No es posible valorar los ganglios linfáticos regionales
N0	No afectación de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales
<b>M</b>	<b>Definición de Metástasis a Distancia</b>
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

## Invasión Perineural

Este factor tal cual indica su nombre es la invasión de células tumorales dentro del órgano gástrico a las fibras nerviosas presentes en forma de nervios y/o ganglios, este factor se ha asociado a un peor pronóstico en pacientes con cáncer gástrico.(37)

### Invasión Linfovascular

La función principal de los vasos sanguíneos y linfáticos es el transporte de sangre y linfa respectivamente en el organismo, para ello todos los órganos del cuerpo cuentan con irrigación vascular y drenaje linfático; cuando el tumor invade estas estructuras dentro del tejido gástrico, se convierte en un factor de riesgo para la diseminación a distancia del tumor, generando así un peor pronóstico a corto plazo.(37)

### Tratamiento

Esto va a depender del estadio, factores individuales y recursos médicos. Se conoce el manejo de la siguiente forma:(9,38)

1. Quirúrgico: La cirugía radical es la forma estándar del tratamiento con intención curativa, además se puede extender a resección de ganglios y estructuras adyacentes al tejido. Sin embargo, la incidencia de fracaso local en el lecho tumoral y en los ganglios linfáticos regionales, así como los fracasos por diseminación a distancia por vía hematológica o peritoneal siguen siendo elevados.(39)
2. Médico: Mediante la quimioterapia pre, peri o postoperatoria ayuda al control de la enfermedad. Además se utilizan nuevos quimioterápicos dirigidos como docetaxel, oxaliplatino y fluorouracilo (5-FU)/leucovorina (FLOT), o epirrubicina, cisplatino y 5-FU o capecitabina (ECF/ECX). Además, pueden usarse inhibidores del sistema inmune tumoral como los relacionados al Anti-PD1.(40) Además existe la terapia de radiación o también llamada radioterapia que emplea altas dosis de radiación para la destrucción de las células cancerosas,



esta radiación daña el ADN de la célula causando su muerte y posterior descomposición por el propio cuerpo humano.(41)

### 2.3 Definiciones conceptuales

- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona: es una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, en el que la renina escinde el decapeptido angiotensina I (AGI) del dominio N-terminal del angiotensinógeno, cumple un rol en el control del homeostasis hídrica y regula la vasoconstricción.
- Cáncer gástrico: El cáncer gástrico es un término general con el que se denomina a cualquier neoplasia maligna que surge de las células del estómago.
- Estudios de Inmunohistoquímica: método basado en las reacciones inmunoenzimáticas usando anticuerpos mono o policlonales para detectar antígenos de células de tejidos. Se usa para la detección de proteínas de células y su validez se extiende en el diagnóstico del cáncer.
- Invasión Tumoral: Estadio clínico, según el sistema TNM en la AJCC 7ª edición: localizado (IA, IB, IIA), regional (IIB, IIIA, IIIB, IIIC) y el distantes o metastásico(IV).(25)

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Hipótesis

#### 3.1.1 Hipótesis general:

- H0: Los factores clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos y moleculares no están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2020.

Ha: Los factores clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos y moleculares están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2020.

#### 3.1.2 Hipótesis específicas:

- H01: Los factores epidemiológicos no están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Ha1: Los factores epidemiológicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

- H02: Los factores clínicos no están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Ha2: Los factores clínicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

- H03: Los factores anatomopatológicos no están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Ha3: Los factores anatomopatológicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

- H04: Los factores moleculares no están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Ha4: Los factores moleculares están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

### **3.2 Variables principales del estudio**

Variables generales: Se registró la edad como, sexo, estado como variables epidemiológicas. El tiempo de supervivencia se determinó en meses desde el momento del diagnóstico hasta la muerte del paciente o la fecha corte la cual fue el 31 de enero del 2024.

Variables propias de la neoplasia: Las neoplasias se dividieron según la localización de la lesión (cardias, fondo, cuerpo, antro-píloro) usando el informe del estudio tomográfico. La morfología en base a clasificación de Borrmann para cáncer gástrico. Los resultados del estudio histopatológico según Lauren (intestinal, difuso y mixto) y de la OMS según la 5ta edición de la clasificación de tumores digestivos. Así también, se usó la clasificación TNM para evaluar el tamaño tumoral, afectación ganglionar y metástasis. Además se clasificó según el grado de invasión del tumor en el cuerpo (local, regional y metastásico). Además, se clasificó la diferenciación tumoral por grado histológico (diferenciado, medianamente diferenciado, y pobremente diferenciado). Además, se evaluó el sitio de metástasis (peritoneo,

hígado, pulmón, sus combinaciones y otros). Adicionalmente se evaluó la expresión de marcadores moleculares como HER2.

Otras variables: Se determinó el uso de quimioterapia, radioterapia y cirugía como tratamiento coadyuvante.

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo de estudio

- El estudio fué observacional puesto que se observó una cualidad de la variable, longitudinal porque los sujetos fueron vistos en diferentes intervalos de tiempo, analítico por el cruce de más de dos variables, de tipo cohorte puesto que se comparó la sobrevida en un grupo positivo y otro control, retrospectivo debido a que se evaluaron características pasadas de la población.

### 4.2 Población y muestra

#### 4.2.1 Población

- Se trabajó con pacientes con cáncer gástrico en estadio clínico (EC) I, II, III y IV con historia clínica suficiente.

#### 4.2.2 Muestra

- Se realizó un muestreo para estudios de transversales analíticos teniendo un grupo de expuestos y un grupo de no expuestos, posterior a ello se realizó la corrección de Yates para la obtención de la muestra final.
- La muestra obtenida en total fué de 286, de los cuales 143 fueron del grupo de los expuestos y 143 de los no expuestos, teniendo una relación de 1:1.

#### 4.2.3 Selección de la muestra

$$P_M = \frac{P_1 + r * P_2}{r + 1}$$

$$P_M = \frac{0.175 + 1 * 0.35}{1 + 1}$$

$$P_M = 0.2625$$

$$n' = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta} \sqrt{r * P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

$$n' = \frac{\left[ 0.9_{1-0.95/2} \sqrt{(1+1) * 0.2625 * (1-0.2625)} - 0.9_{1-0.1} \sqrt{1 * 0.175(1-0.175) + 0.35(1-0.35)} \right]^2}{1(0.175 - 0.35)^2}$$

$$n' = 131$$

### CORRECCIÓN DE YATES:

$$n = \frac{n'}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n' * r |P_2 - P_1|}} \right]^2$$

$$n = \frac{131}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(1+1)}{131 * 1 |0.35 - 0.175|}} \right]^2$$

$$n = 143$$

### LEYENDA

$P_1$ : RIESGO EN EXPUESTOS	0.175
$P_2$ : RIESGO EN NO EXPUESTOS	0.35
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.9
BETA	0.1
$r$ : RAZÓN NO EXPUESTOS/EXPUESTOS	1
$n'$ : TAMAÑO DE MUESTRA INICIAL	131
$n$ : TAMAÑO DE MUESTRA CON LA CORRECCIÓN DE YATES	143
TAMAÑO MUESTRA EXPUESTOS	143
TAMAÑO DE MUESTRA NO EXPUESTOS	143
TAMAÑO MUESTRA TOTAL	286

#### **4.2.3.1 Criterios de Inclusión de grupo control positivo:**

- Pacientes con cáncer gástrico estadio clínico I, II, III atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2015 y 2020
- Pacientes con cualquier tipo histológico de cáncer gástrico
- Pacientes mayores de 18 años

#### **4.2.3.2 Criterios de Inclusión de grupo control negativo**

- Pacientes con cáncer gástrico estadio clínico IV atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2015 y 2020
- Pacientes mayores de 18 años

#### **4.2.3.3 Criterios de Exclusión generales:**

- Pacientes con historia clínica insuficiente.
- Pacientes que no figuran en el sistema de la Superintendencia Nacional de Salud - SuSalud o del Sistema Informático Nacional de Defunciones - SINADEF.
- Pacientes con metaplasia gástrica en histología y/o Tis
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico diferente a adenocarcinoma.
- Pacientes con diagnóstico de otros tipos de cáncer concomitante.

#### **4.3 Operacionalización de variables**

- La variable estadio clínico y grado de invasión fueron calculados de acuerdo a los datos de TNM encontrados en las historias clínicas, para ambas variables se tomó en cuenta la definición de la American Joint Committee on Cancer.
- Para la variable tiempo de seguimiento se hizo una sustracción tomando como minuendo la fecha de diagnóstico y como sustraendo la fecha de muerte o la fecha de corte planteado para este estudio (31 de enero del 2024) de acuerdo sea el caso.

- Para el análisis de supervivencia se dividieron los meses en 12 para hallar el tiempo de seguimiento en años.
- Para el estado vital se consultó la base de datos del hospital y los registros del Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF) para verificar fecha de muerte; en el caso los pacientes no hayan fallecido hasta la fecha de corte se les consideró como vivos, en caso hayan fallecido antes se les consideró como muertos.
- El resto de variables fueron extraídas directamente de la historia clínica o informe patológico y no fueron calculadas ni alteradas.

#### **4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

- Para los datos sociodemográficos y las variables que requerían de la historia clínica del paciente se obtuvo por parte del área de estadística del INEN y revisión de su sistema SISINEN 2.0. Posteriormente, con la información verificada se procedió a llenar la ficha de recolección de datos de elaboración propia (ver Anexo 1).

#### **4.5 Recolección de data**

- Posterior a la aprobación del Comité Revisor de Protocolos de Investigación (CRPI) para el uso del sistema SISINEN 2.0 para recolección de datos de las historias clínicas. Los datos fueron llenados mediante la ficha de recolección de datos antes mencionada virtualmente por el programa Google Forms, posterior a ellos se extrajo la base de datos en Excel directamente de los formularios, se procedió a codificar de acuerdo a como se evidencia en la tabla de operacionalización de variables. Posterior a ello se transformó la data para que pueda ser leído por el programa estadístico STATA.



#### **4.6 Procesamiento y plan de análisis de datos**

- Se hizo el estudio con un nivel de confianza del 95% y valor de  $p < 0.05$  estadísticamente significativo para estudio biomédico; se procedió a aplicar las siguientes pruebas estadísticas:
  - Descriptivos generales: media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación, intervalo de confianza
  - Para sobrevida global y libre de progresión se usará el estudio no paramétrico de Kaplan-Meier y LogRank Test
  - Para las variables que fueron utilizadas en el análisis bivariado se tomó en cuenta que no sean variables colineales ni estén incluidas dentro de otra variable. El análisis multivariado se incluyeron las variables que tenían  $< 30\%$  de valores perdidos y que por lo menos uno de sus indicadores será significativo ( $p < 0.05$ ) en el análisis bivariado
  - Para el análisis multivariado dependerá de las variables utilizadas: Hazard-Ratio ajustado
  - Para las variables de impacto en la sobrevida se realizó un modelo de relación de COX para riesgos proporcionados

#### **4.7 Aspectos éticos**

- Se contó con la aprobación del Comité de ética de la Universidad Ricardo Palma, con Código del Comité: PG 025 2023.
- Además, se cuenta con aprobación del protocolo por el comité supervisor del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, los datos obtenidos fueron manejados únicamente por ambos investigadores, no se usaron los datos para otros fines que no sean los especificados en este documento. El estudio no presentó riesgo alguno para los pacientes

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Resultados

Durante los años 2015 y 2020, se contó con 5,020 pacientes con el diagnóstico de cáncer gástrico provenientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima, Perú, fueron incluidos en el estudio. De los cuales, 4,249 fueron excluidos por poseer un diagnóstico distinto a adenocarcinoma gástrico, neoplasia concomitante, datos perdidos en la historia clínica (edad, sexo, documento de identidad, fecha de diagnóstico, SINADEF o SUSALUD (fecha de fallecimiento o cese de seguro)).

Describiendo las características de las variables demográficas expuestas en la Tabla 01, encontramos que la edad promedio de los participantes fue de 61.3% (mínima de 19 años y máxima de 95 años), con desviación estándar de 14.086. Se subdividió la variable edad tomando como punto de corte la edad de 40 años encontrando una significancia de  $p=0.029$ , en la cual los que tenían 40 años y los menores a esta edad tuvieron una participación del 8.9% teniendo como supervivencia global a 5 años (SG5) de 21.7% (IC95%: 12.7 - 33.31), mientras que los mayores a la edad del corte fueron 91.1% con una SG5 de 34.62% (IC95%: 27.9 - 34.7), la supervivencia global a 5 años. Se obtuvo que los pacientes vivos a la fecha de corte del 31 de enero del 2024 fueron 28.4%. En cuanto al sexo, no se encontró una relación significativa con la supervivencia global ( $p=0.701$ ) además viendo que las mujeres fueron el grupo ligeramente mayoritario con 50.8% y la SG5 de 34.39% (IC95%: 29.61 - 38.42).

Tabla 01:

*Características Demográficas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años*

Variable	Descriptivos		Supervivencia Global (SG) a 5 años		p valor <sup>a/</sup>
	N	%	SG 5 años (%)	IC95% (%)	
Edad					
Media	61.3				
Desviación estándar	14.086				
Mínimo	19				
Máximo	95				
Edad (40 años)					
Menor o igual 40 años	69	8.9	21.7	12.7 - 33.31	0.016
Mayor de 40 años	702	91.1	34.62	27.9 - 34.7	
Estado					
Vivo	219	28.4			
Muerto	552	71.6			
Sexo					
Hombre	381	49.2	32.57	27.96 - 37.45	0.701
Mujer	393	50.8	34.39	29.61 - 39.42	

a/: p valor calculado con Log-Rank test

Fuente: Elaboración Propia

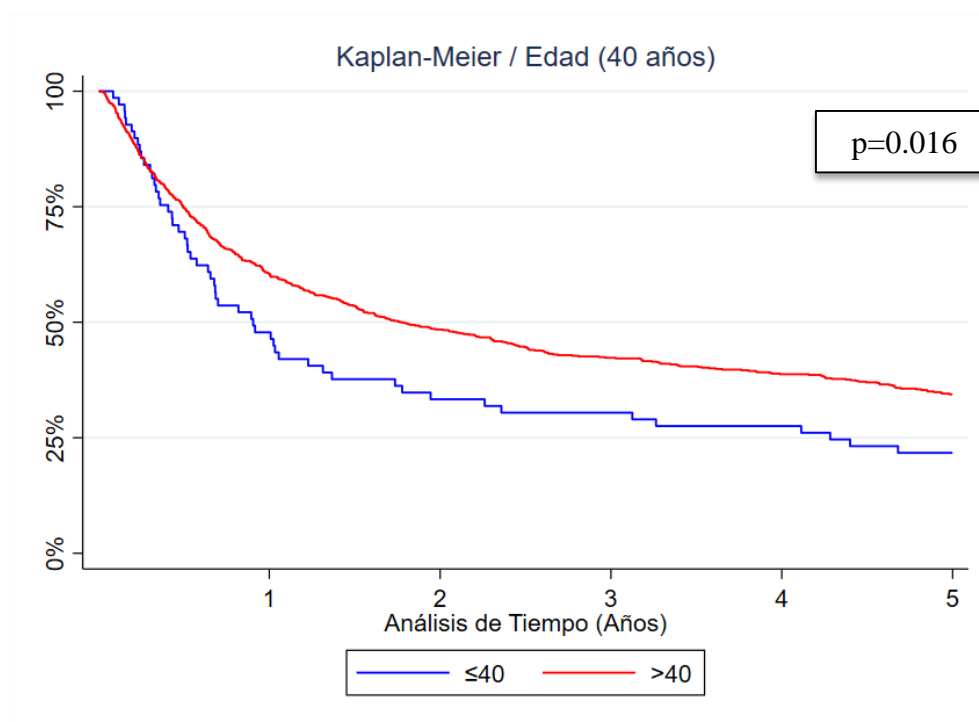


Figura 01: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Edad (40 años)

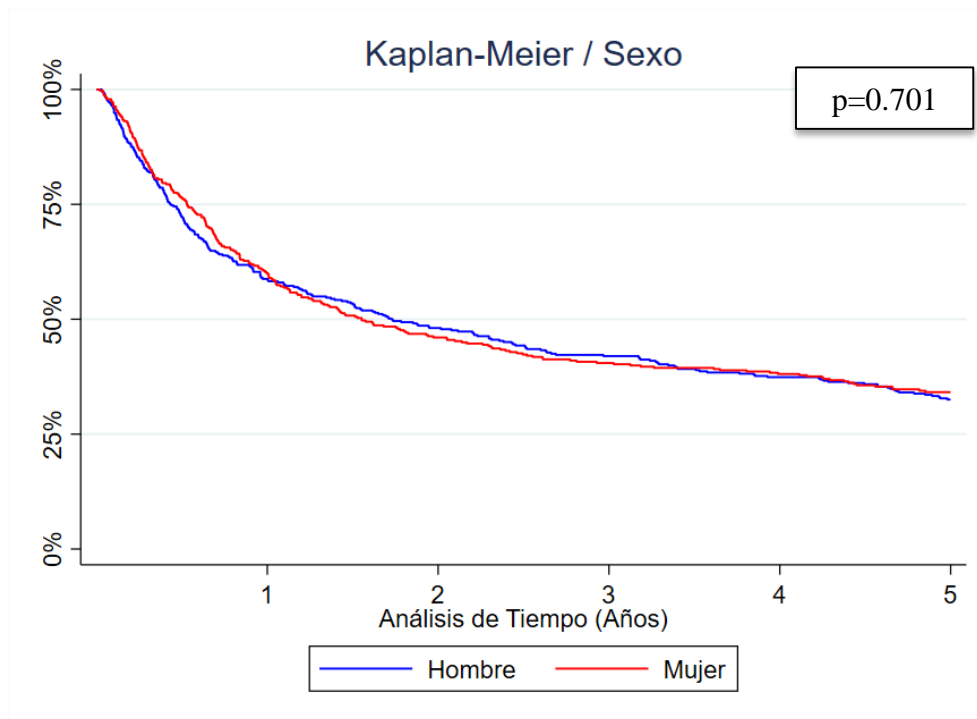


Figura 02: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Sexo

Al realizar los estadísticos descriptivos para las variables clínicas, encontramos que la sobrevida global del estudio tuvo como media los 38 meses teniendo como seguimiento mínimo de 0.23 meses y seguimiento máximo de 109.7 meses, además de que su desviación estándar fue de 36.66 meses. En cuanto a la localización del tumor, su asociación con la SG5 fue significativa ( $p < 0.001$ ), la frecuencia de ubicación de del antro-píloro contó fue el 51.8% con una SG5 de 38.55% (IC95%: 32.55 - 43.31), del cuerpo fue de 34.6% con una SG5 de 32.96% (IC95%: 27.35 - 38.95), del fondo fue de 7% con una SG5 de 24.07% (IC95%: 13.39 - 37.64) y la del cardias con 6.6% con una SG5 de 7.84% (IC95%: 2.19 - 18.88). En cuanto al T o grado de infiltración tumoral se encontró como más frecuente el T3 con un representación del 20% y una SG5 59.36% (IC95%: 51.18 - 67.16  $p < 0.001$ ). Si no referimos a la clasificación del estadio de invasión ganglionar N, el más frecuente fue el N0 con un 19% del total y una SG5 73.79% (IC95%: 65.85 - 80.74,  $p < 0.001$ ). Con respecto a la presencia de enfermedad a distancia, predominó la ausencia co el M0 representando un 53.2% de la población con un SG5 58.78% (IC95%: 53.85 - 63.59  $p < 0.001$ ). Por otra parte, en cuanto al sitio de metástasis el lugar más frecuente fue el peritoneo con un 29.4% de la población con un SG5 5.73% no significativo (IC95%: 3.08 - 9.59  $p = 0.384$ ). En relación

con el estadio clínico, el estadio IV fue el más frecuente con un 45.9% de la población con una SG5 4.24% (IC95%: 2.39 - 6.89 p=<0.001), por lo contrario a su contraparte el estadio I con una frecuencia de 12.6% y una SG5 79.38% (IC95%: 69.97 - 86.93 p=<0.001). Con respecto al grado de invasión, derivado de la clasificación TNM y su agrupamiento, el la invasión a distancia o metastásica tuvo un 45.9% de la población con una SG5 4.24 % (IC95%: 2.39 - 6.89 p=<0.001) y su contraparte el localizado 20.1% con una SG5 74.84% (IC95%: 67.25 - 81.46 p=<0.001). Con relación al tipo de terapia, el más frecuente fue los que recibieron monoterapia representando un 35.5% con una SG5 43.79% (IC95%: 37.83 - 49.89 p=<0.001) y los que recibieron la terapia combinada tuvieron una SG5 48.51 (IC95%: 42.38 - 54.67 p=<0.001). En cuanto a la quimioterapia, los que la recibieron tuvieron una SG5 37.9% (IC95%: 32.75 - 43.27 p=<0.001). En cuanto a la radioterapia, los que la recibieron tuvieron una SG5 de 55.46% (IC95%: 48.67 - 62.01 p=<0.001). En relación con el tipo de gastrectomía, los que fueron gastrectomizados de manera parcial o subtotal tuvieron una SG5 59.8% (IC95%: 54.07 - 65.34 p=<0.001). Si vemos el tipo de resección los que tuvieron mejor sobrevida fueron los de resección curativa con una SG5 58.22% (IC95%: 25.60 - 34.49 p=<0.001).

Tabla 02:

*Características Clínicas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años*

Variable	Descriptivos		Supervivencia Global (SG) a 5 años		p valor <sup>a/</sup>
	N	%	SG 5 años (%)	IC95% (%)	
Sobrevida Global					
Media	38				
Desviación estándar	36.667				
Mínimo	0.23				
Máximo	109.7				
Localización					
Antro-píloro	401	51.8	38.35	32.55 - 43.31	<0.001
Cuerpo	268	34.6	32.96	27.35 - 38.95	
Fondo	54	7	24.07	13.49 - 37.64	
Cardias	51	6.6	7.84	2.19 - 18.88	
T					
T1	76	9.8	78.95	68.08 - 87.46	<0.001
T2	51	6.6	70.59	56.17 - 82.51	
T3	155	20	59.36	51.18 - 67.16	
T4a	154	19.9	35.07	27.56 - 43.16	

T4b	25	3.2	32	14.95 - 53.5	
Perdidos	310	40.2			
N					
N0	147	19	73.79	65.85 - 80.74	
N1	77	9.9	66.23	54.55 - 76.62	
N2	88	11.4	54.55	43.58 - 65.20	<0.001
N3a	85	11	42.35	31.7 - 53.55	
N3b	54	7	14.82	6.62 - 27.12	
Perdidos	322	41.8			
M					
M0	410	53.2	58.78	53.85 - 63.59	
M1	361	46.8	4.71	2.77 - 7.43	<0.001
Sitio de Metástasis					
Peritoneo	227	29.4	5.73	3.08 - 9.59	
Hígado	55	7.1	9.09	3.02 - 19.95	
Pulmón	4	0.5	<0.001	<0.001	
Páncreas	15	1.9	<0.001	<0.001	
Ovario	5	0.6	<0.001	<0.001	0.384
Páncreas + Hígado	5	0.6	<0.001	<0.001	
Peritoneo + Hígado	16	2.1	<0.001	<0.001	
Peritoneo + Páncreas	5	0.6	<0.001	<0.001	
Otros	35	0.5	2.82	0.01 - 14.92	
Perdidos	404	52.4			
Estadío Clínico					
Estadío I	97	12.6	79.38	69.97 - 86.93	
Estadío II	105	13.6	66.67	56.8 - 75.57	
Estadío III	215	27.9	44.65	37.89 - 51.56	<0.001
Estadío IV	354	45.9	4.24	2.39 - 6.89	
Grado de Invasión					
Localizado	155	20.1	74.84	67.25 - 81.46	
Regional	262	34	48.47	42.28 - 54.7	<0.001
Metastásico	354	45.9	4.24	2.39 - 6.89	
Tipo de Terapia					
Sin tratamiento	229	29.7	3.49	1.52 - 6.77	
Monoterapia	274	35.5	43.79	37.83 - 49.89	<0.001
Terapia combinada	268	34.8	48.51	42.38 - 54.67	
Quimioterapia					
Ausente	428	55.5	29.91	25.60 - 34.49	
Presente	343	44.5	37.9	32.75 - 43.27	<0.001
Radioterapia					
Ausente	542	70.3	24.17	20.62 - 28	
Presente	229	29.7	55.46	48.67 - 62.01	<0.001
Tipo de Gastrectomía					
No cirugía	305	39.6	1.64	0.53 - 3.78	
Subtotal	306	39.7	59.8	54.07 - 65.34	<0.001

Total	160	20.8	43.75	35.93 - 51.8	
Tipo de Resección					
No cirugía	305	39.6	1.64	0.53 - 3.78	
Curativo	426	55.3	58.22	53.37 - 62.95	<0.001
Paliativo	40	5.2	12.5	4.19 - 26.8	

a/: p valor obtenido mediante el Log-rank

Fuente: Elaboración Propia

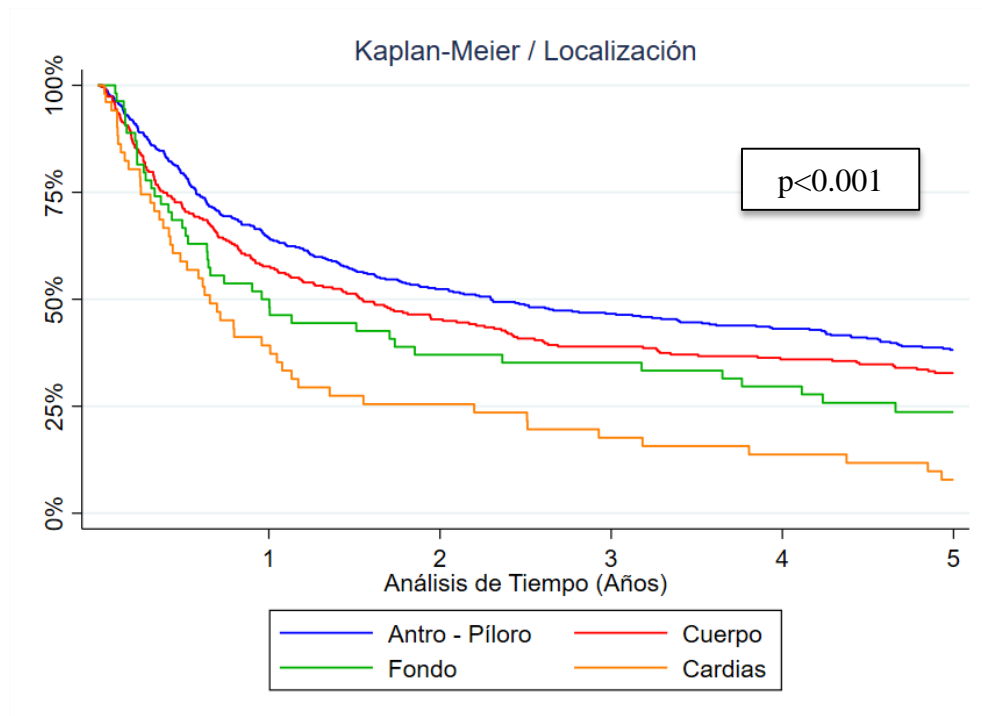


Figura 03: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Localización

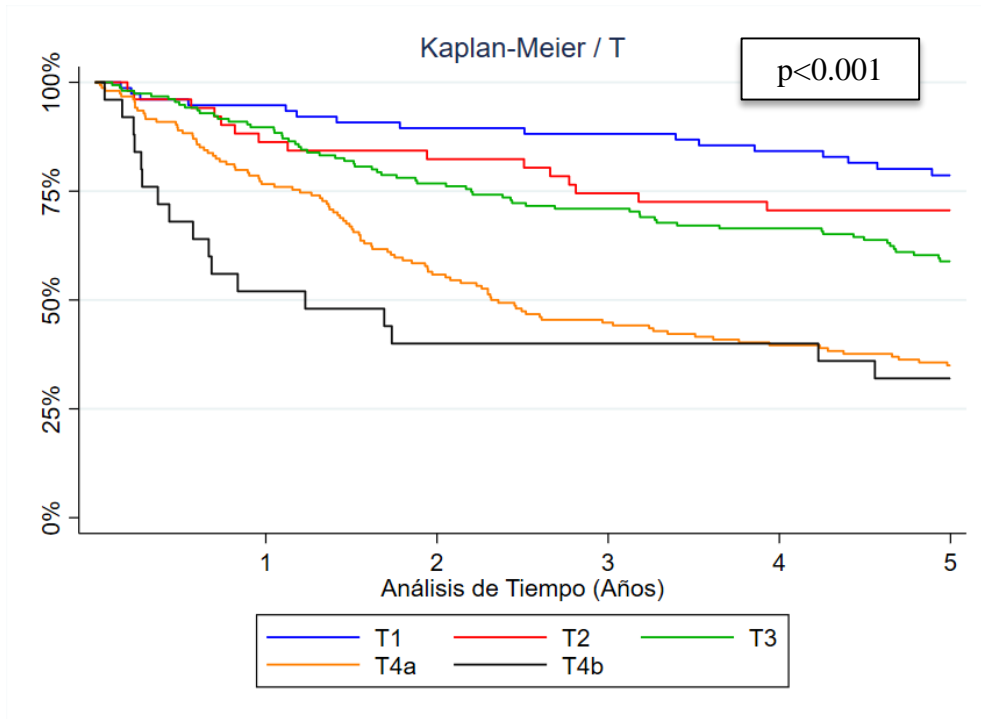


Figura 04: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para T

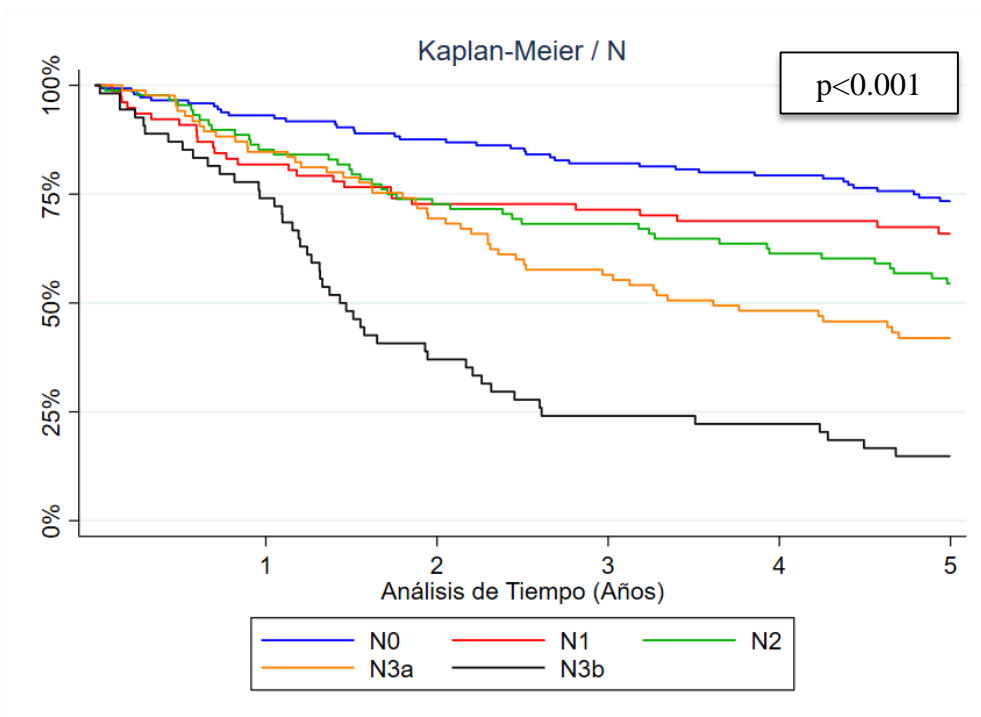


Figura 05: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para N



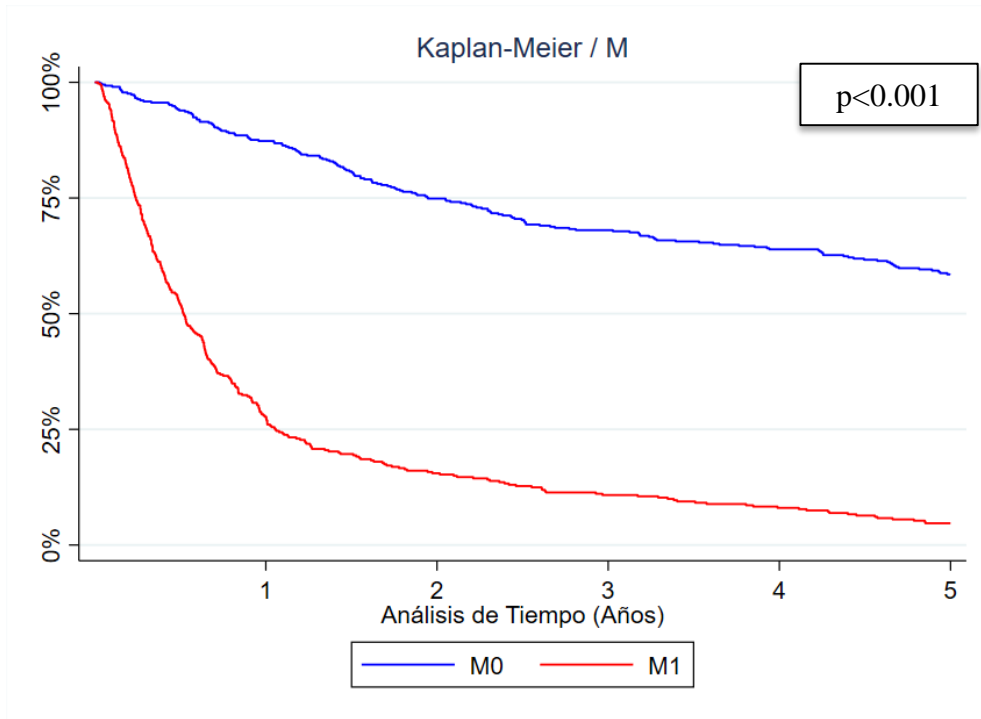


Figura 06: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para M

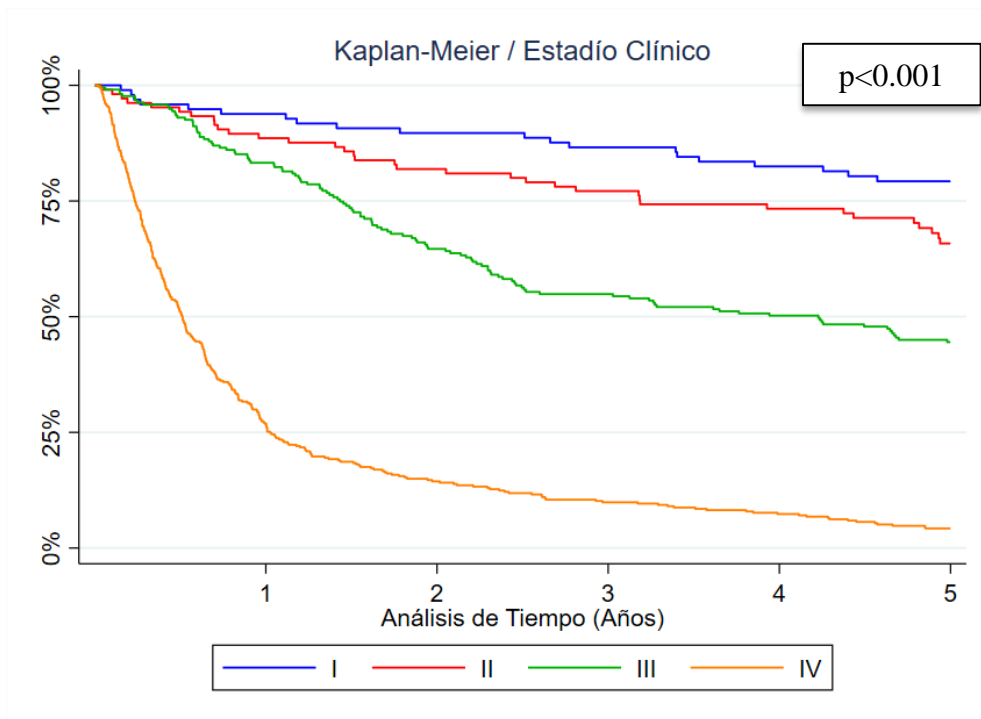


Figura 07: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Estadío Clínico

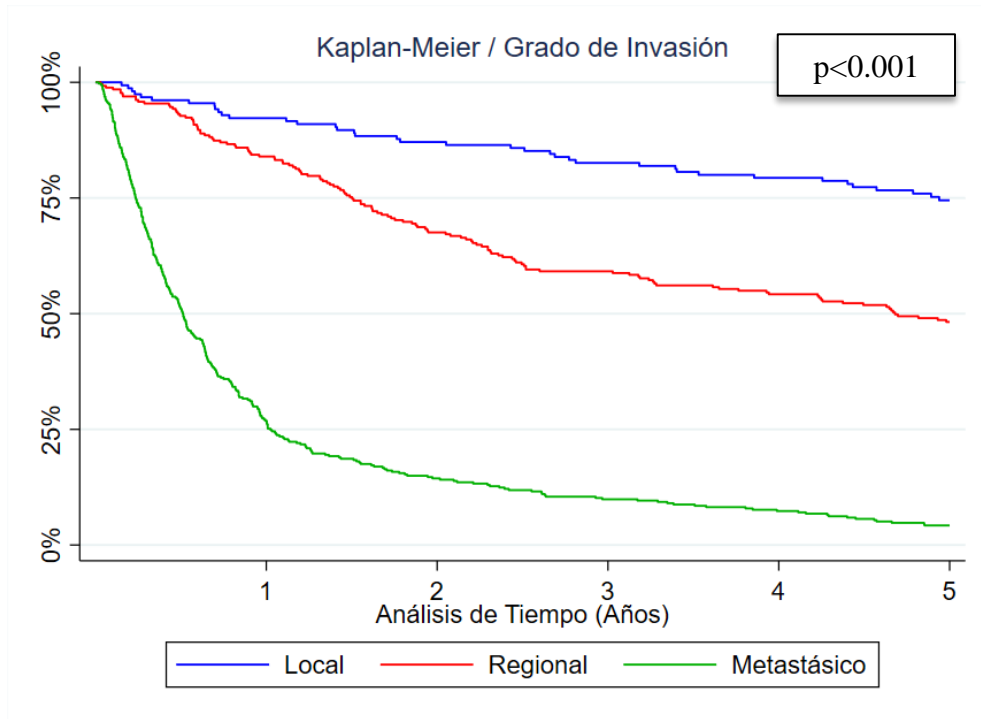


Figura 08: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Grado de Invasión

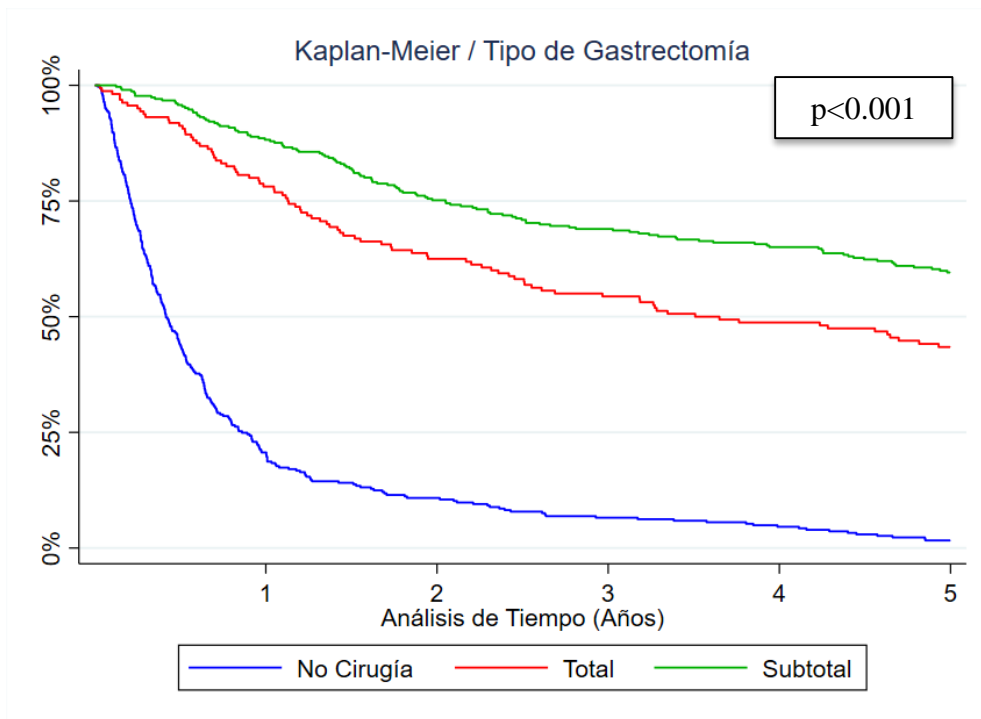


Figura 09: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Tipo de Gastrectomía

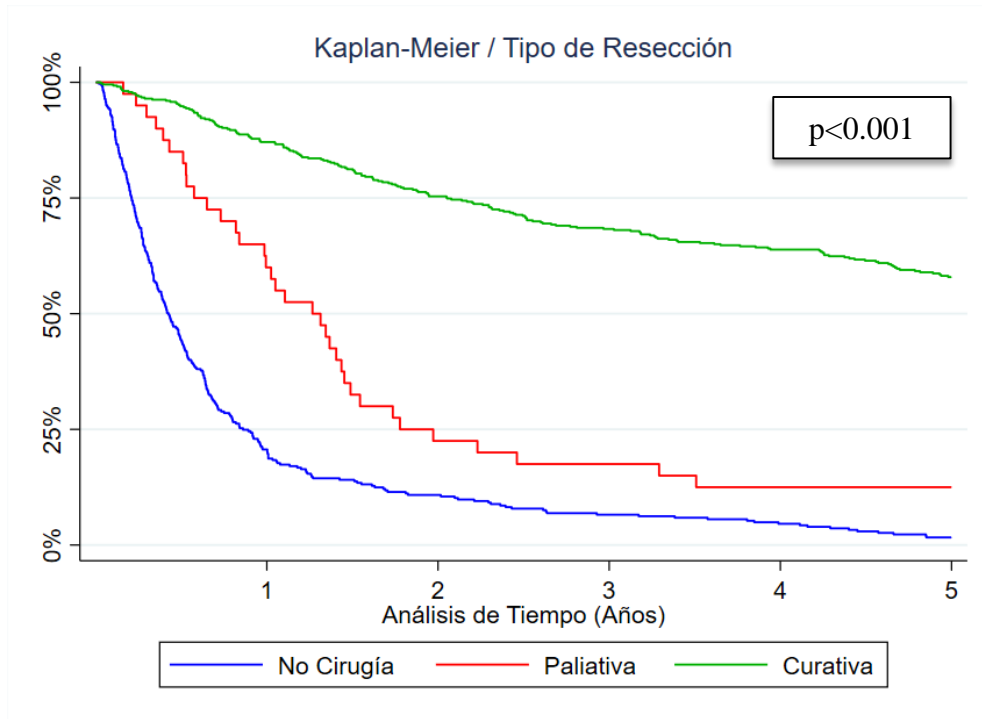


Figura 10: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Tipo de Resección

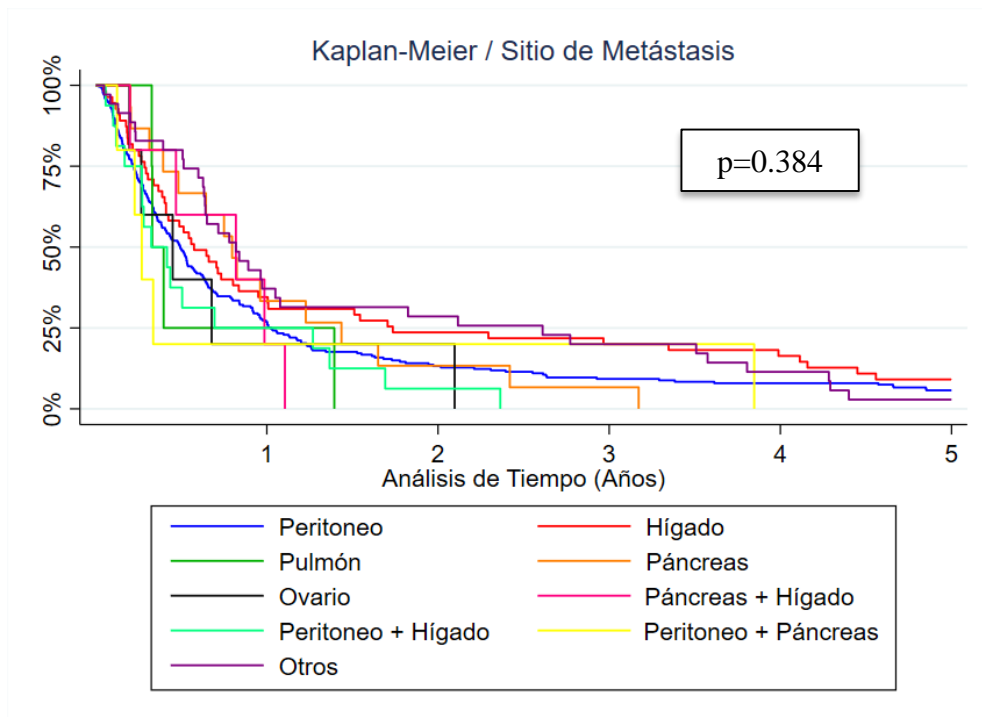


Figura 11: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Sitio de Metástasis

Si hablamos de las características anatomopatológicas, se clasifican según la histología según Lauren evidenciando una menor supervivencia en el tipo Mixto con una SG5 38.3 % (IC95%: 24.52 - 53.53 p=0.001) y el tipo intestinal con mejor pronóstico una SG5 65.73% (IC95%: 56.52 - 70.51 p=0.001). Así también, la clasificación por según la OMS tuvo como mejor pronóstico a la suma del mucinoso y papilar con un 57.14% de SG5 (IC95%: 34.02 - 78.18 p=<0.001), la de peor pronóstico fue el carcinoma pobremente cohesivo con una SG5 de 23.94% (IC95%: 19.44 - 28.92 p=<0.001). También se evaluó la clasificación macroscópica avanzada de Borrmann donde evidenció que el tipo con mejor sobrevida fue el I con una SG5 de 74.07% (IC95%: 53.72 - 88.89 p=<0.001) y su contraparte el tipo IV tuvo una SG5 de 35.29% (IC95%: 26.09 - 43.38 p=<0.001). En cuanto al grado de diferenciación histológica el G1 o diferenciado tuvo mejor pronóstico con una SG5 de 67.5% (IC95%: 56.11 - 77.55 p=<0.001) y la de peor fue el G3 o pobremente diferenciado con una SG5 de 32.96% (IC95%: 27.35 - 38.95 p=<0.001). Además se analizó la infiltración linfovascular siendo su ausencia la de mejor pronóstico con 74.13% de SG5 (IC95%: 57.64 - 81.08 p=<0.001) y en cuanto a la infiltración perineural su presencia tiene peor pronóstico con un 46.67% de SG5 (IC95%: 40.01 - 53.41 p=<0.001)

Tabla 03:

*Características Anatomopatológicas y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años*

Variable	Descriptivos		Supervivencia Global (SG) a 5 años		p valor <sup>a/</sup>
	n	%	SG 5 años (%)	IC95% (%)	
Histología según Lauren					
Intestinal	193	25	63.73	56.52 - 70.51	0.001
Difuso	101	13.1	49.51	39.40 - 59.54	
Mixto	47	6.1	38.3	24.52 - 53.52	
Perdidos	341	55.8			
Clasificación según la OMS					
Tubular	347	45	41.21	35.98 - 46.59	<0.001
Mucinoso/Papilar	21	2.7	57.14	34.02 - 78.18	
Carcinoma pobremente cohesivo	330	42.8	23.94	19.44 - 28.92	
Mixto	73	9.5	32.88	22.33 - 44.87	
Clasificación según Borrmann					
I	27	3.5	74.07	53.72 - 88.89	<0.001
II	85	11	62.35	51.18 - 72.64	

III	248	32.2	48.79	42.42 - 55.2	
IV	102	13.2	35.29	26.09 - 43.38	
Perdidos	309	40.1			
Grado de Diferenciación Histológico					
Diferenciado	80	10.4	67.5	56.11 - 77.55	
Medianamente diferenciado	222	28.8	36.04	29.72 - 42.73	<0.001
Pobremente diferenciado	267	34.6	32.96	27.35 - 38.95	
Perdidos	202	26.2			
Infiltración Linfovascular					
Ausente	143	18.5	74.13	76.14 - 81.08	
Presente	279	36.2	47.67	41.68 - 53.71	<0.001
Perdidos	349	45.3			
Infiltración Perineural					
Ausente	197	25.6	68.02	61.02 - 74.47	
Presente	225	29.2	46.67	40.01 - 53.41	<0.001
Perdidos	349	45.3			

a/: p valor obtenido mediante el Log-rank

Fuente: Elaboración Propia

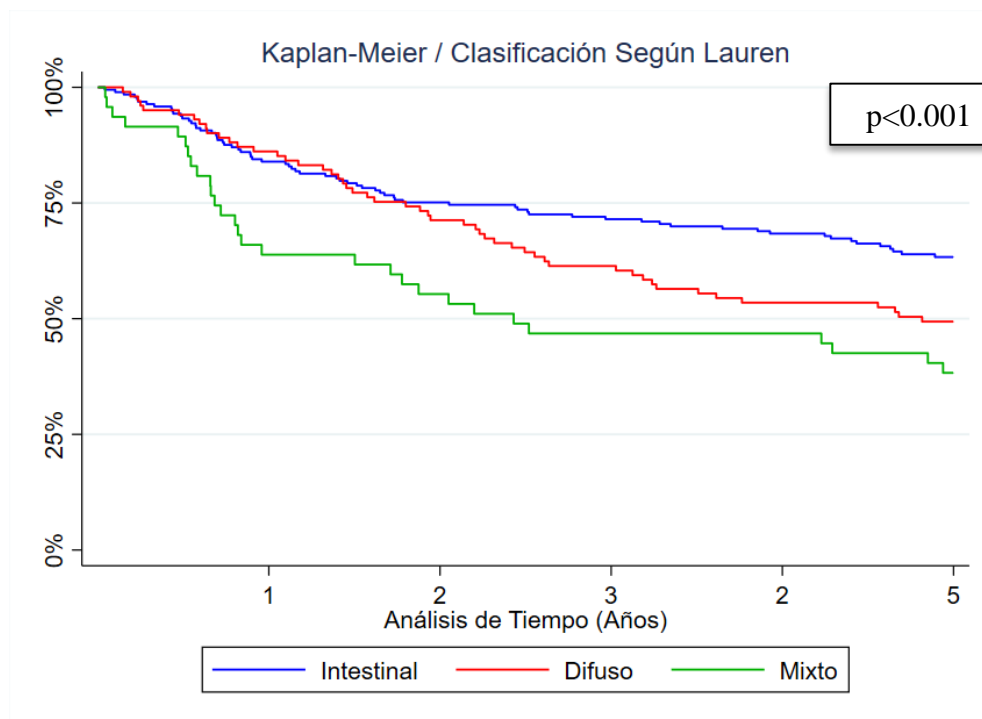


Figura 12: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según Lauren

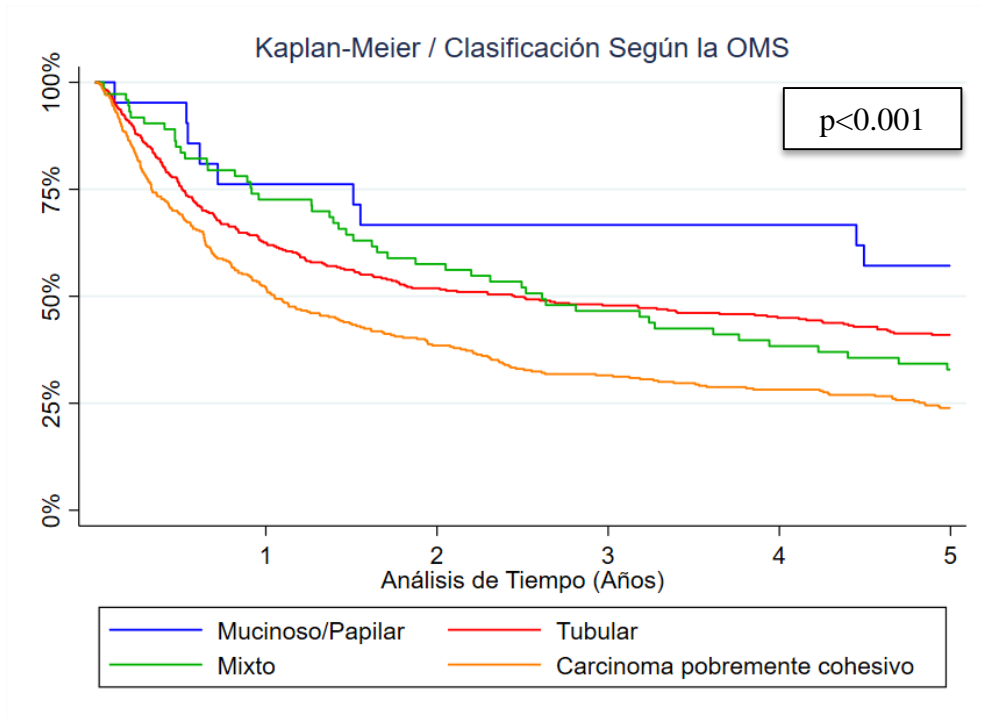


Figura 13: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según la OMS

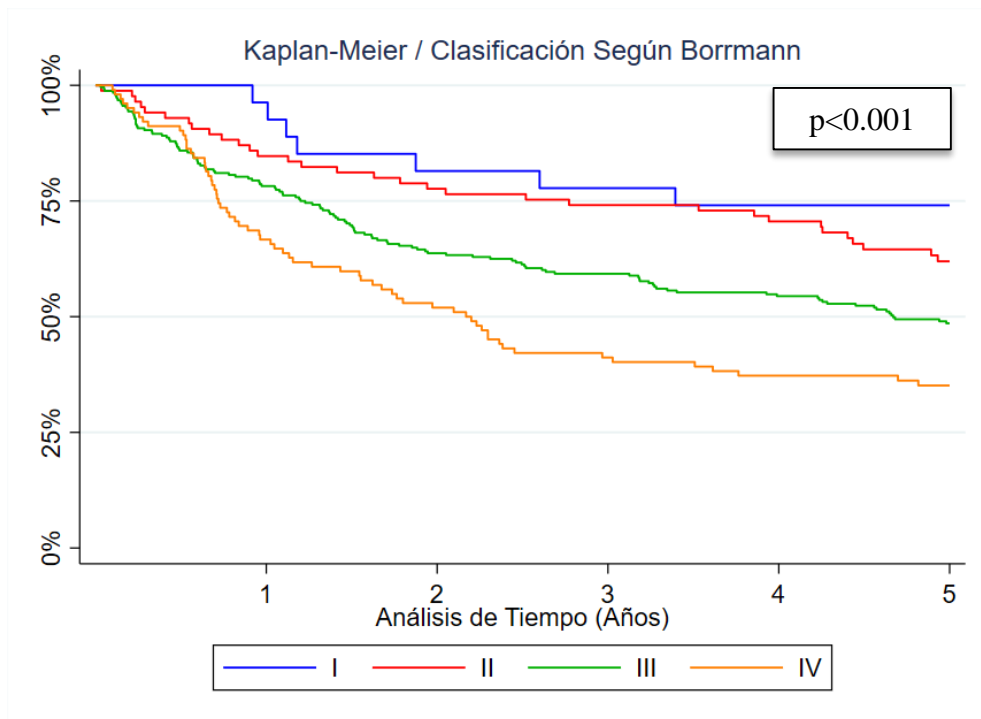


Figura 14: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Clasificación según Borrmann

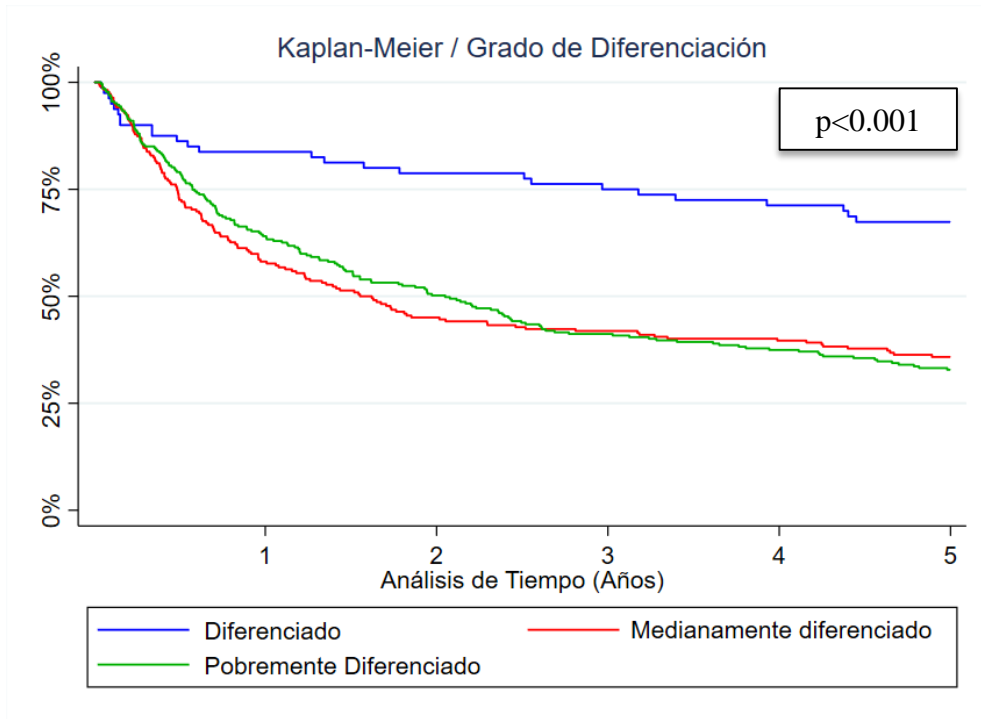


Figura 15: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Grado de Diferenciación

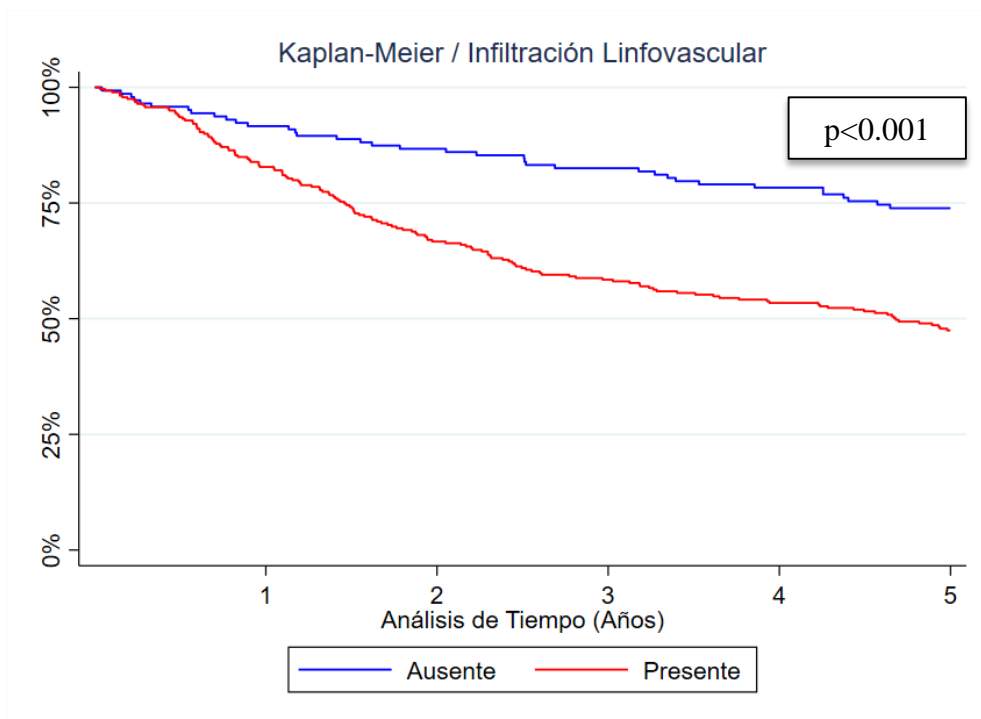


Figura 16: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Infiltración Linfovascular

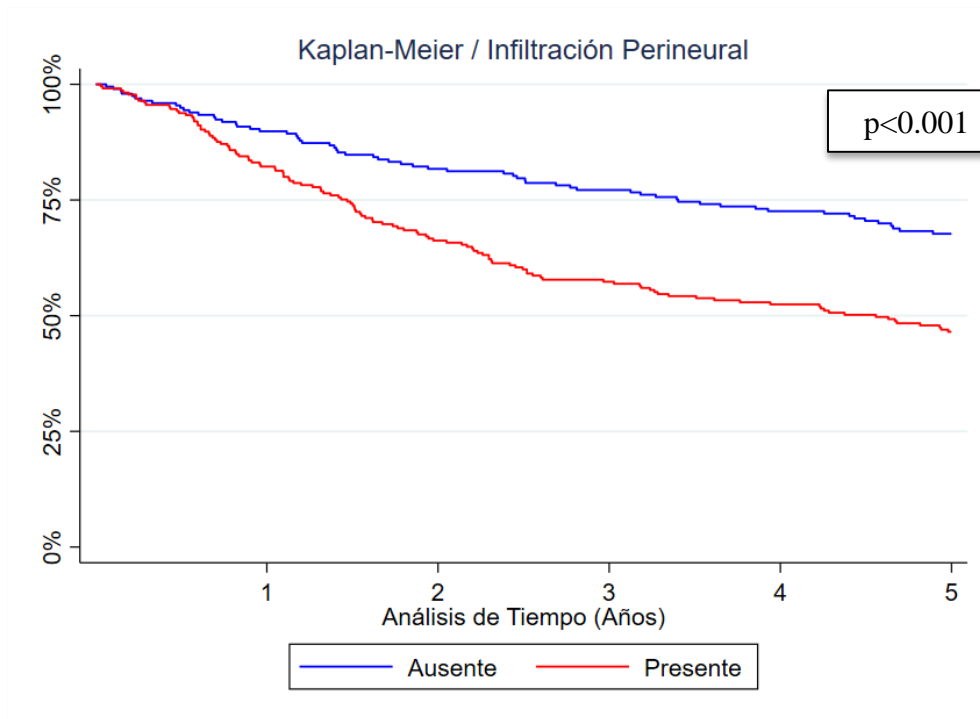


Figura 17: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para Infiltración Perineural

Se analizó la variable de característica molecular, teniendo 136 casos que fueron testeados con Her 2 , encontrándose una asociación no significativa  $p=0.309$  y con una SG5 de 58.51% para los casos negativos y 66.67 % para los positivos.

Tabla 04:

*Características Moleculares y su Asociación con la Supervivencia Global a 5 años*

Variable	Descriptivos		Supervivencia Global (SG) a 5 años		p valor <sup>a/</sup> .
	n	%	SG 5 años (%)	IC95% (%)	
Receptor Her2					
Negativo	94	12.2	58.51	47.88 - 68.59	0.309
Positivo	42	5.5	66.67	50.45 - 80.43	
Perdidos	635	82.4			

a/: p valor obtenido mediante el Log-rank

Fuente: Elaboración Propia



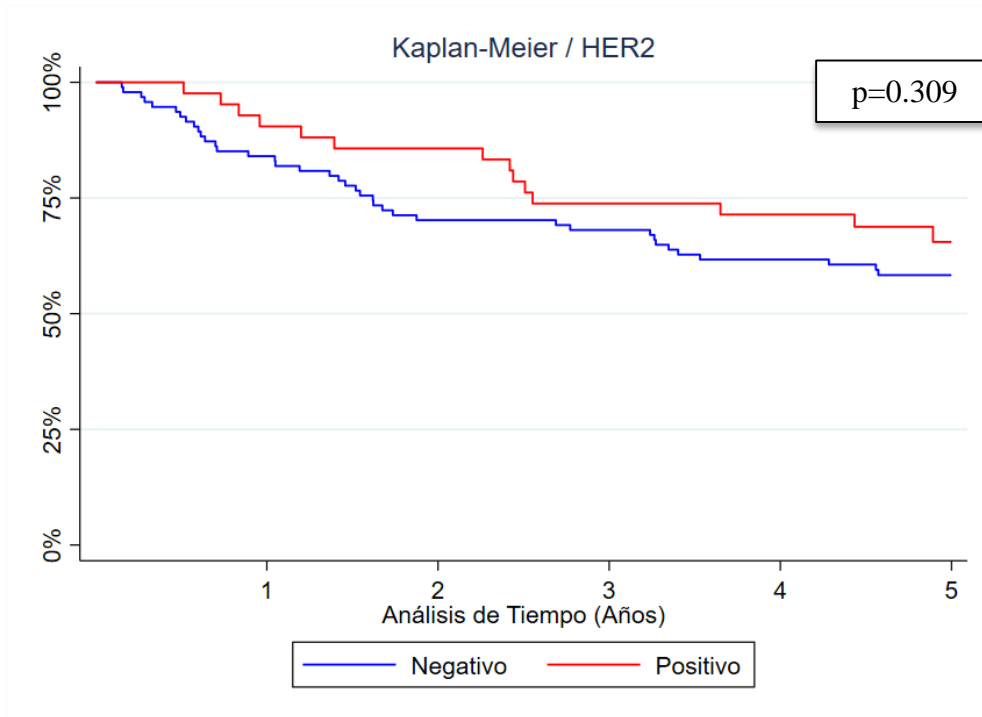


Figura 18: Análisis de Supervivencia a los 5 años según Kaplan-Meier para HER2

La media de supervivencia global fue de 38.01 meses con una desviación estándar de 36.67 siendo el mínimo 0.23 meses y el máximo 109.70. La tasa de supervivencia global para el 5to año fue 33.46. Con el análisis bivariado según el estadio clínico la supervivencia global para el estadio I en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 93.81%, 89.69 %, 86.6%, 82.47%, 79.38% respectivamente, estadio II en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 88.57%, 77.14%, 73.33%, 66.67% respectivamente, estadio III en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 83.26%, 64.65 %, 54.88%, 50.23%, 44.65% respectivamente, estadio IV en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 26.84%, 14.41 %, 9.89%, 7.35%, 4.24% respectivamente. La supervivencia global de acuerdo al estadio clínico es representada en la Tabla 5.

Tabla 05:

*Supervivencia Global según Estadío Clínico*

<b>Estadío Clínico</b>	<b>Supervivencia a a 1 año (%)</b>	<b>Supervivencia a a 2 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 3 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 4 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 5 años (%)</b>
Estadío I	93.81	89.69	86.6	82.47	79.38
Estadío II	88.57	81.9	77.14	73.33	66.67
Estadío III	83.26	64.65	54.88	50.23	44.65
Estadío IV	26.84	14.41	9.89	7.35	4.24

Fuente: Elaboración Propia

Realizando el análisis bivariado con el grado de invasión se encontró que la supervivencia global para el estadio de invasión local en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 92.26%, 87.1 %, 82.58%, 79.36%, 74.84% respectivamente, estadio de invasión regional en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 83.97%, 67.56%, 59.16%, 54.2%, 48.47% respectivamente, estadio de invasión regional en el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to año fue 26.84%, 14.41%, 9,89%, 7.35%, 4.24% respectivamente.

Tabla 06:

*Supervivencia Global según Grado de Invasión*

<b>Grado de Invasión</b>	<b>Supervivencia a a 1 año (%)</b>	<b>Supervivencia a a 2 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 3 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 4 años (%)</b>	<b>Supervivencia a a 5 años (%)</b>
Local	92.26	87.1	82.58	79.36	74.84
Regional	83.97	67.56	59.16	54.2	48.47
Metastásico	26.84	14.41	9.89	7.35	4.24

Fuente: Elaboración Propia

De acuerdo al análisis bivariado , el cual se presenta en la Tabla 7, el realizado a las variables seleccionadas, solo se puede evidenciar una relación estadísticamente significativa de la mortalidad a los 5 años con ciertas variables de estudio, siendo considerado como factores que disminuyen la supervivencia: localización tumoral en el fondo (HR: 1.52; IC95% 1.09 - 2.11; p=0.014) cardias (HR: 2.31, IC95% 1.69 - 3.16; p=<0.001), el estadio II (HR: 1.73;

IC95% 1.00 - 3.01, p=0.049), el estadio III (HR: 3.37; IC95% 2.1 - 5.42; p=<0.001), el estadio IV (HR: 15.12; IC95% 9.58 - 23.87; p=<0.001), la monoterapia (HR: 1.28; IC95% 1.02 - 2.11; p=0.034), no recibir ningún tratamiento (HR: 5.78; IC95% 4.63 - 7.20; p=<0.001), el adenocarcinoma difuso según Lauren (HR: 1.47; IC95% 1.02 - 2.11; p=0.038), el adenocarcinoma mixto según lauren (HR: 2.16; IC95% 1.4 - 3.33; p=<0.001), el carcinoma pobremente cohesivo según la OMS (HR: 2.6; IC95% 1.33 - 5.05; p=0.005), la clasificación de Borrmann III (HR: 2.42; IC95% 1.13 - 5.17; p=0.023); la clasificación de Borrmann IV (HR: 3.54; IC95% 1.62 - 7.72; p=0.001), el medianamente diferenciado (HR: 2.68; IC95% 1.76 - 4.07; p=<0.001), el pobremente diferenciado (HR: 2.69; IC95% 1.78 - 4.06; p=<0.001), la presencia de invasión linfovascular (HR: 2.46; IC95% 1.71 - 3.53; p=<0.001), la presencia de invasión perineural (HR: 1.97; IC95% 1.45 - 2.67; p=<0.001) y tener 40 o menos años (HR: 1.41; IC95% 1.07 - 1.88; p=0.016). Los demás factores analizados no demostraron una asociación significativa con la sobrevida global a 5 años.

Tabla 07:  
Análisis Bivariado de Mortalidad a 1, 3 y 5 años

Categorías	1 año			3 años			5 años		
	p valor	HR	IC 95%	p valor	HR	IC 95%	p valor	HR	IC 95%
Sexo									
Mujer	Ref			Ref			Ref		
Hombre	0.575	1.07	0.85 - 1.33	0.885	0.99	0.82 - 1.19	0.709	1.03	0.87 - 1.23
Localización									
Antro-Píloro	Ref			Ref			Ref		
Cuerpo	0.053	1.28	1 - 1.64	0.030	1.25	1.02 - 1.54	0.060	1.2	0.99 - 1.46
Fondo	0.028	1.59	1.05 - 2.39	0.042	1.45	1.01 - 2.07	0.014	1.52	1.09 - 2.11
Cardias	<0.001	2.14	1.45 - 3.16	<0.001	2.22	1.59 - 3.10	<0.001	2.31	1.69 - 3.16
Estadío Clínico									
Estadío I	Ref			Ref			Ref		
Estadío II	0.205	1.89	0.71 - 5.02	0.090	1.79	0.91 - 3.52	0.049	1.73	1.00 - 3.01
Estadío III	0.019	2.82	1.19 - 6.69	<0.001	3.93	2.20 - 7.02	<0.001	3.37	2.10 - 5.42

Estadío IV	<0.001	20.39	9.07 - 45.84	<0.001	17.7	10.13 - 30.93	<0.001	15.12	9.58 - 23.87
Tipo de Terapia									
Terapia combinada	Ref			Ref			Ref		
Monoterapia	<0.001	2.50	1.72 - 3.63	0.006	1.43	1.11 - 1.84	0.034	1.28	1.02 - 1.61
Sin tratamiento	<0.001	11.14	7.88 - 15.73	<0.001	6.17	4.86 - 7.82	<0.001	5.78	4.63 - 7.20
Histología según Lauren									
Intestinal	Ref			Ref			Ref		
Difuso	0.632	0.86	0.46 - 1.61	0.125	1.38	0.92 - 2.08	0.038	1.47	1.02 - 2.11
Mixto	0.002	2.54	1.41 - 4.59	0.001	2.29	1.43 - 3.68	<0.001	2.16	1.40 - 3.33
Clasificación según la OMS									
Mucinoso/Papilar	Ref			Ref			Ref		
Tubular	0.209	1.77	0.73 - 4.33	0.111	1.85	0.87 - 3.93	0.129	1.68	0.86 - 3.27
Mixto	0.734	1.19	0.45 - .16	0.189	1.71	0.77 - 3.83	0.114	1.78	0.87 - 3.62
Carcinoma pobremente cohesivo	0.047	2.46	1.01 - 6	0.007	2.81	1.32 - 5.96	0.005	2.60	1.33 - 5.05
Clasificación según Borrmann									
I	Ref			Ref			Ref		
II	0.150	4.45	0.58 - 34	0.637	1.24	0.50 - 3.07	0.296	1.55	0.68 - 3.51
III	0.059	6.73	0.93 - 48.64	0.063	2.18	0.96 - 4.98	0.023	2.42	1.13 - 5.17
IV	0.021	10.48	1.44 - 76.60	0.003	3.51	1.52 - 8.12	0.001	3.54	1.62 - 7.72
Diferenciación									
Diferenciado	Ref			Ref			Ref		
Medianamente diferenciado	<0.001	2.90	1.62 - 5.19	<0.001	3.02	1.89 - 4.84	<0.001	2.68	1.76 - 4.07
Pobremente diferenciado	0.003	2.40	1.31 - 4.28	<0.001	2.90	1.82 - 4.62	<0.001	2.69	1.78 - 4.06
Infiltración Linfovascular									
Ausente	Ref			Ref			Ref		
Presente	0.019	2.13	1.13 - 4.01	<0.001	2.75	1.79 - 4.24	<0.001	2.46	1.71 - 3.53
Infiltración Perineural									

Ausente	Ref			Ref			Ref		
Presente	0.031	1.81	1.06 - 3.09	<0.001	2.11	1.48 - 3.01	<0.001	1.97	1.45 - 2.67
Edad (40 años)									
Mayor de 40 años	Ref			Ref			Ref		
Menor o igual 40 años	0.055	1.41	0.99 - 1.99	0.032	1.39	1.03 - 1.87	0.016	1.41	1.07 - 1.88

Fuente: Elaboración Propia

De acuerdo al análisis multivariado, presentado a la Tabla 8 el estadio clínico determinado con el sistema TNM como factor pronóstico para la supervivencia global y demostró que los pacientes con un estadio clínico IV incrementa en 12.55 la mortalidad comparado con el estadio clínico I ( $p < 0.001$ ), así también el estadio clínico III incrementa en un 4.72 la mortalidad comparada al estadio I ( $p < 0.001$ ), en el estadio II aumenta en 2.15 veces la probabilidad de muerte comparado al estadio I ( $p = 0.007$ ). En cuanto a la terapia, se relaciona que la monoterapia es asociada como un 1.54 mayor de riesgo de muerte comparado a la terapia combinada ( $p = 0.001$ ), así también el no recibir algún tratamiento se asocia como un 2.66 mayor de mortalidad comparado a la terapia combinada. ( $p < 0.001$ ). Además, según la Clasificación de la OMS de tipo tubular fueron un factor de riesgo, siendo comparado a los de tipo mucinoso y papilar, para la sobrevida global a 5 años (HRa 2.2,  $p = 0.022$ ) y el de tipo carcinoma pobremente cohesivo o con células en anillo de sello años (HRa 2.23,  $p = 0.019$ ). El resto de variables analizadas no muestran significancia estadística en el análisis multivariado.

Tabla 08:

*Análisis Multivariado de Mortalidad a 1, 3 y 5 años*

Categorías	1 año			3 años			5 años		
	P valor	HR a	IC 95%	P valor	HR a	IC 95%	P valor	HR a	IC 95%
Localización									
Antro-Píloro	Ref			Ref			Ref		
	0.49	1.0	0.85 - 1.40	0.50	1.0	0.87 - 1.32	0.80	1.0	0.84 - 1.25
Cuerpo	1	9	0.62 - 1.42	2	7	0.60 - 1.24	0	3	0.64 - 1.25
	0.75	0.9		0.43	0.8		0.49	0.8	
Fondo	9	4		5	7		8	9	

Cardias	0.88	1.0	0.69 -	0.52	1.1	0.80 -	0.43	1.1	0.83 -
	4	3	1.53	7	2	1.57	3	4	1.57
Estadío Clínico									
Estadío I	Ref			Ref			Ref		
	0.04	2.7	1.04 -	0.01	2.3	1.17 -	0.00	2.1	1.23 -
Estadío II	2	9	7.50	6	2	4.61	7	5	3.77
	<0.0	5.1	2.09 -	<0.0	1.5	3.21 -	<0.0	4.7	2.85 -
Estadío III	01	1	12.49	01	9	10.80	01	2	7.82
	<0.0	15.	6.84 -	<0.0	14.	8.29 -	<0.0	12.	7.72 -
Estadío IV	01	78	36.40	01	86	26.63	01	55	20.41
Tipo de Terapia									
Terapia									
combinada	Ref			Ref			Ref		
Monoterapia	<0.0	2.3	1.59 -	<0.0	1.6	1.26 -	0.00	1.5	1.19 -
	01	8	3.56	01	6	2.19	1	4	1.98
Sin tratamiento	<0.0	4.7	3.18 -	<0.0	2.9	2.17 -	<0.0	2.6	2.02 -
	01	8	7.19	01	1	3.91	01	6	3.49
Clasificación según la OMS									
Mucinoso/									
Papilar	Ref			Ref			Ref		
	0.23	1.7	0.70 -	0.03	2.2	1.07 -	0.02	2.2	1.12 -
Tubular	6	2	4.23	2	9	4.89	2	0	4.30
	0.93	0.9	0.36 -	0.26	1.5	0.71 -	0.12	1.7	0.86 -
Mixto	6	6	2.57	2	9	3.56	6	5	3.57
Carcinoma									
pobremente	0.30	1.6	0.65 -	0.36	2.1	1.06 -	0.01	2.2	1.14 -
cohesivo	8	0	3.92		1	4.82	9	3	4.36
Edad (40 años)									
Mayor de									
40 años	Ref			Ref			Ref		
Menor o	0.81	1.0	0.73 -	0.85	0.9	0.71 -	0.78	0.9	0.72 -
igual 40 años	7	4	1.50	4	7	1.33	9	6	1.29

## 5.2 Discusión

Nuestro estudio responde con asociación significativa de factores clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos, moleculares con el cáncer gástrico, estudio que se contrasta con estudios similares realizados en otras latitudes.

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es un centro hospitalario público peruano administrado por el Ministerio de Salud del Perú, es considerado el centro de mayor capacidad resolutoria de patología neoplásica porque recibe pacientes de la capital y diferentes regiones del país. Es, además, el encargado de elaborar los documentos técnicos del manejo del cáncer gástrico en el Perú por su condición de Organismo Público Ejecutor del sector Salud. (42)

La frecuencia de casos nuevos de cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Lima, Perú fue de 5,020 pacientes desde enero del 2015 a diciembre del 2019, esto se incrementa en contraste a su valor de los 5 años previos que sumaba 4,299 pacientes.(43) Nuestro estudio encuentra un porcentaje mayoritario de la población masculina siendo el 50.97%, el cuál se repite en los estudios similares revisados y la epidemiología nacional(2,23,43); asimismo, la media de edad fue de 61.3 años que es similar a lo reportado en años previos en otro estudio(19); igualmente, cuando dividimos en 2 grupos con el punto de corte en 40 años, predomina el 91.1% en el grupo de mayor edad que es similar a lo mencionado por la epidemiología y estudios de corte etario similar.(24)

La localización más frecuente del tumor en la región del antro-píloro con un 51.8%, valor cercano al 43.5% reportado en un estudio similar(12), el sitio de metástasis más frecuente fue el peritoneo 29.4% que coincide y también difiere de otros estudios (44,45), estadio clínico IV con un 45.9% que mantiene la relación con los hallazgos de estudios regionales (13,16) pero contrasta con otras realidades donde el cáncer es detectado precozmente como la región asiática(14,26), el tipo de gastrectomía subtotal 39.7% fue mayoritaria a la total y coincide con lo hallado en otro estudio donde evidencia un 49%.(12)

Según nuestro análisis, el sexo no tuvo una significancia estadística en cuanto a supervivencia global a 5 años en hombres y mujeres siendo 32.57% y 34.39%  $p=0.701$ , realidad que difiere a la de otros estudios donde encontraron una significancia a favor del sexo femenino como factor protector a la supervivencia global (HR=0.94, IC 95% 0.93-0.93,  $p<0.001$ ). (23) Asi

también en nuestros resultados hayan supervivencia a los 5 años de los pacientes más jóvenes menores de 40 años de un 21.7% frente a un 34.62% del grupo de mayor edad, hallazgo que contrasta lo encontrado en un estudio similar donde la supervivencia fue similar 47.0% vs 44.0% de los dos grupos respectivamente. (24) Así también, nuestra sobrevida global media a los 5 años fue de 38%, con un mínimo de 0.23 y máximo 109.7 y DE de 36.67, a diferencia del estudio de J. Falla-Martinez(25) y colaboradores quienes en un estudio de 500 pacientes encontraron una supervivencia global del 25% a los 5 años (IC95%: 19.4 - 31.16). La localización tumoral de nuestro análisis encontró un mejor sobrevida a los 5 años en los casos con localización distal como antro-píloro y cuerpo con 51.8% y 34.6% respectivamente, frente a los de localización proximal como fondo y cardias 24.07% y 7.84% respectivamente. Este hallazgo se relaciona con lo expuesto en el trabajo de Suleymann Orman y Haci Murat Cayci(22) donde existió una relación significativa entre la localización del tumor y la supervivencia ( $p=0.035$ ) donde se vió que la ubicación inferior del cáncer en el estómago tenía mayor supervivencia. En nuestro estudio el T1 tuvo mejor supervivencia a los 5 años siendo un 78.95% y disminuyendo progresivamente hasta el T4b teniendo un 32%, en cuanto a invasión ganglionar el N0 con un mejor pronóstico de 73.79% frente al 14.82%, hallazgo que es similar a lo encontrado por Bocheao Zhao y Di Mei(24) que encontraron que la invasión tumoral mayor se asocia a un peor pronóstico (T3-T4, HR: 5,791; IC95%: 2.908 – 11.533;  $p < 0,001$ ), así como la metástasis a ganglios linfáticos (HR: 2.500; IC95%: 1.308 – 4.781;  $p=0.006$ ). Así también evidenciamos que el estadio clínico IV tiene peor sobrevida a los 5 años comparado con el estadio I, siendo 4.24% y 79.38% respectivamente ( $p < 0.001$ ) resultados similar significancia de otros estudios.(12,25) Por otro lado, en cuanto al tratamiento evidenciamos que la SG5 es mejor en los que reciben tratamiento combinado o único 48.51% y 43.79% comparado al 3.49% que evidencia los que no reciben terapia alguna, esto dando resultado similar al de Atefeh Talevi(26) donde la terapia combinada de cirugía y quimioterapia mostraron un factor protector(HR 0,79;  $p=0,011$ ); de manera similar con el tipo de gastrectomía siendo la subtotal con un 59.8% de SG5 por que es la elección ante una neoplasia circunscrita a localización distal del estómago que tiene mejores pronósticos. (46) Con respecto a las características anatomopatológicas del tumor, el tipo intestinal 63.73% tuvo mejor SG5 comparado con el difuso y mixto, esto similar a lo hallado en el análisis del estudio de Alvarado Tolentino(19) donde hubo diferencias significativas ( $P <$



0,001) entre los adenocarcinomas de tipo intestinal (media  $43,4 \pm 1,2$  meses, IC95%) y los carcinomas de tipo difuso (media  $40,1 \pm 1,5$  meses, IC95%) a favor de los primeros; la clasificación según la OMS tiene como factor de peor pronóstico al carcinoma pobremente cohesivo con una SG5 de 23.94%, esto evidencias su alto grado de invasión que es mencionado en la literatura.(47) De la misma forma, según la clasificación de Borrmann, el tipo IV o también llamado difuso o infiltrante es considerado el de peor pronóstico por sus características(48) hallandose una SG5 de 35.29% en comparación al tipo I o polipoide o fungoso con una SG5 de 74.07%. Así pues, el grado de diferenciación histológica se hace evidente con una peor SG5 32.96% en los G3 o pobremente diferenciados comparado a los bien diferenciados con una SG5 de 67.5%, hallazgo que refleja lo encontrado por Suleymann(22) con similares características. Tambien se habla de la infiltración linfovascular que al estar presente se tiene una SG5 de 47.67% contra el 74.13% de la ausencia de la misma, esto evidenciado en el estudio de Bocheao Zhao(24) donde la invasión linfovascular tuvo maps de doble de riesgo de muerte (HR: 2.191; IC95%: 1.306 – 3.677; p = 0.003).

Al ejecutar los estudios estadísticos como lo es el análisis multivariado para las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado previo, usando como método el “Cox Regression”, se pudo evidenciar que al coexistir posibles variables colineales y/o confusoras, la significancia presentada anteriormente desaparece para la mayoría de factores, generando así que los únicos indicadores o factores que se asocian a la supervivencia global a 5 años sean el estadio clínico II, estadio clínico III y estadio clínico IV, tras evaluar los Hazard Ratio Ajustados (HRadj) se tiene 2.15 (p=0.007), 4.72 (p=<0.001) y 12.55 (p=<0.001) respectivamente veces el riesgo de mortalidad a los 05 años, esto pudiendo ser comparado con el estudio presentado por Kim J. (20) y colaboradores donde tras evaluar a los pacientes por estadios clínicos teniendo como punto de corte el estadio III, evidenció una relación significativa de los estadios superiores al estadio III (HRadj 4.1; p=0.002) además de compararlo con el estudio de Tran TB y colaboradores (21) con ellos obtuvieron como resultado que tener las probabilidades de mortalidad aumentaban con el aumento de los estadio, teniendo el estadio II un OR de 4.97, el estadio III un OR de 10.15 y el estadio IV un OR de 33.58 (p<0.001) en su respectivo análisis multivariado, siguiendo esta misma regla de probabilidades, Orman S y colaboradores (22) en su estudio, hallaron que mientras más

avanzado en el estadio, la supervivencia disminuye, poniendo como ejemplo al estadio III con un OR de 4.236 ( $p=0.033$ ); nuestro resultado, al igual que los resultados de los estudios comparativos, afirman que mientras mayor sea el estadio, mayor será el riesgo de mortalidad o la disminución de la supervivencia.

Otros de los factores que encontraron significancia en el análisis multivariado fue el tipo de terapia recibida, nuestro estudio pudo encontrar que la monoterapia (solo cirugía, solo radioterapia o solo quimioterapia), según los HRa tenía 1.54 veces el riesgo de mortalidad a 5 años ( $p=0.001$ ) y que los que no recibieron ningún tipo de tratamiento ni terapia tuvieron 2.66 veces el riesgo de mortalidad a 5 años ( $p<0.001$ ), esto por lógica es explicado ya que al no recibir tratamiento en una enfermedad que no tiene la capacidad de autoregresión, pues solo se espera que se siga expandiendo y que además la terapia combinada (específicamente la de resección y quimioterapia) es lo más indicado, esto evidenciable en el estudio de Talebi A y colaboradores(26), donde en su análisis multivariado encontraron que la terapia combinada de cirugía y quimioterapia fue un protector de la supervivencia teniendo 0.79 veces el riesgo de mortalidad a los 5 años ( $p=0.011$ ) en comparación con no haber recibido tratamiento. Como último factor encontramos que los pacientes quienes tuvieron un adenocarcinoma según la Clasificación de la OMS de tipo tubular fueron un factor de riesgo, siendo comparado a los de tipo mucinosos o papilar, para la supervivencia global a 5 años (HRa 2.2,  $p=0.022$ ) y el de tipo carcinoma pobremente cohesivo o con células en anillo de sello años (HRa 2.23,  $p=0.019$ ), esto siendo explicado por el tipo histológico de esta clasificación.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones

- Las características generales sociodemográficas de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2015 al 2019 fueron una mayor población con edad superior a 40 años, de sexo masculino.
- Las características anatomopatológicas fueron que la mayoría presentaron la localización tumoral en la región del antro-píloro, según clasificación T de mayoría T3, según clasificación N de mayoría N2, según clasificación de Lauren de tipo intestinal, según la OMS de tipo carcinoma pobremente cohesivo, según Bormann el Bormann III, pobremente diferenciado, con infiltración linfovascular y perineural presente.
- Las características clínicas del estudio según enfermedad a distancia de mayoría M0, con sitio de metástasis predominante en peritoneo, según estadio fue en su mayoría el IV, recibiendo terapia combinada, sin quimioterapia, sin radioterapia, con cirugía subtotal, de resección curativa.
- Las características moleculares tuvimos que el HER 2 analizado predominó el negativo.
- La sobrevida general de los pacientes con cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 2015 al 2019 fue de 33.46% a los 5 años.
- Según el análisis bivariado la edad menor a 40 años, ubicación en región del cardias del tumor en el estómago, el estadio clínico IV, no recibir tratamiento, Clasificación según Lauren de tipo Difuso, Clasificación según la OMS el carcinoma pobremente cohesivo, el Bormann tipo IV, ser pobremente diferenciado, infiltración linfovascular y perineural presente, se asocia a una peor pronóstico.
- Según el análisis multivariado, estadio clínico II, III o IV, el tipo histológico tubular y carcinoma pobremente cohesivo, además del recibir solo monoterapia o no recibir tratamiento alguno, se asocia a un peor pronóstico.

## 6.2 Recomendaciones

- Los sistemas encargados de velar por la salud , deberán realizar un enfoque preventivo para detectar de manera precoz los casos de cáncer gástrico.
- Las instituciones prestadoras de salud deben realizar un mejor en el tamizaje para diagnosticar precozmente el cáncer gástrico, además de realizar las pruebas necesarias para un estadiaje temprano. Así también se recomienda iniciar una terapia combinada para la resolución o disminución de la progresión de la enfermedad.
- Las instituciones donde se manejan cáncer gástrico deben contar con protocolos establecidos basados en la mejor evidencia disponible para un seguimiento acucioso del paciente además del registro completo del flujograma de atención en formato virtual y amigable para la investigación médica.
- Se sugiere a próximos estudios que evalúen factores más específicos como los demográficos, quirúrgicos, anatomopatológicos y moleculares para evaluar la supervivencia del cáncer gástrico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. *Singapore Med J*. diciembre de 2014;55(12):621-8.
2. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 21 de enero de 2006;12(3):354-62.
3. Sukri A, Hanafiah A, Mohamad Zin N, Kosai NR. Epidemiology and role of *Helicobacter pylori* virulence factors in gastric cancer carcinogenesis. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*. febrero de 2020;128(2):150-61.
4. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Miranda JJ, et al. Contribution of modifiable risk factors for hypertension and type-2 diabetes in Peruvian resource-limited settings. *J Epidemiol Community Health*. enero de 2016;70(1):49-55.
5. Cancer today [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
6. Kurtz RC, Sherlock P. The diagnosis of gastric cancer. *Semin Oncol*. marzo de 1985;12(1):11-8.
7. Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol*. 14 de octubre de 2014;20(38):13842-62.
8. Patel TH, Cecchini M. Targeted Therapies in Advanced Gastric Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 28 de julio de 2020;21(9):70.
9. Sexton RE, Al Hallak MN, Diab M, Azmi AS. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. *Cancer Metastasis Rev*. diciembre de 2020;39(4):1179-203.
10. Wang Z, Jensen MA, Zenklusen JC. A Practical Guide to The Cancer Genome Atlas (TCGA). *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2016;1418:111-41.
11. Nshizirungu JP, Bennis S, Mellouki I, Sekal M, Benajah DA, Lahmidani N, et al. Reproduction of the Cancer Genome Atlas (TCGA) and Asian Cancer Research Group (ACRG) Gastric Cancer Molecular Classifications and Their Association with

- Clinicopathological Characteristics and Overall Survival in Moroccan Patients. *Dis Markers*. 2021;2021:9980410.
12. Yaprak G, Tataroglu D, Dogan B, Pekyurek M. Prognostic factors for survival in patients with gastric cancer: Single-centre experience. *North Clin Istanbul*. 5 de diciembre de 2019;7(2):146-52.
  13. Bravo LE, Hernández Vargas JA, Collazos P, García LS, Valbuena AM, Acuña L. Survival in stomach cancer: analysis of a national cancer information system and a population-based cancer registry in Colombia. *Colomb Médica CM*. 53(4):e2025126.
  14. Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Oda I, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001–2007). *Gastric Cancer*. 1 de enero de 2018;21(1):144-54.
  15. Wong MCS, Huang J, Chan PSF, Choi P, Lao XQ, Chan SM, et al. Global Incidence and Mortality of Gastric Cancer, 1980-2018. *JAMA Netw Open*. 1 de julio de 2021;4(7):e2118457.
  16. Santos E. Current approaches to gastric cancer in Peru and Mexico. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 26 de mayo de 2017;2:55.
  17. Abdeahad H, Avan A, Khazaei M, Soleimanpour S, Ferns GA, Fiuji H, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and digestive system cancer risk: A meta-analysis based on 9656 subjects. *J Cell Biochem*. 2019;120(12):19388-95.
  18. Sandoval-Borquez AM, Wichman I, Carrasco-Avino G, Corvalan A, Lavandero S, Quest AFG. Reduced Angiotensin II Type 2 Receptor Expression Is Associated with Gastric Cancer Progression and Enhanced Gastric Cancer Cell Migration/Invasion. *FASEB J [Internet]*. 2022 [citado 22 de noviembre de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R5188>
  19. Tolentino CA. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009–2010. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(3):133-19.
  20. Kim JH, Chin HM, Jun KH. Surgical outcomes and survival after gastrectomy in octogenarians with gastric cancer. *J Surg Res*. septiembre de 2015;198(1):80-6.

21. Tran TB, Worhunsky DJ, Squires MH, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, et al. Outcomes of Gastric Cancer Resection in Octogenarians: A Multi-institutional Study of the U.S. Gastric Cancer Collaborative. *Ann Surg Oncol*. diciembre de 2015;22(13):4371-9.
22. Orman S, Cayci HM. Gastric cancer: factors affecting survival. *Acta Chir Belg*. febrero de 2019;119(1):24-30.
23. Li H, Wei Z, Wang C, Chen W, He Y, Zhang C. Gender Differences in Gastric Cancer Survival: 99,922 Cases Based on the SEER Database. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. agosto de 2020;24(8):1747-57.
24. Zhao B, Mei D, Lv W, Lu H, Bao S, Lin J, et al. Clinicopathologic Features, Survival Outcome, and Prognostic Factors in Gastric Cancer Patients 18-40 Years of Age. *J Adolesc Young Adult Oncol*. agosto de 2020;9(4):514-21.
25. Falla-Martinez J, Parra-Lara L, Bravo J, Bravo L, Zambrano A. Survival analysis of gastric cancer in a Hispanic population: 15-years of experience at a specialized cancer center. *Ann Oncol*. 1 de julio de 2019;30:iv95.
26. Talebi A, Mohammadnejad A, Akbari A, Pourhoseingholi MA, Doosti H, Moghimi-Dehkordi B, et al. Survival analysis in gastric cancer: a multi-center study among Iranian patients. *BMC Surg*. 13 de julio de 2020;20(1):152.
27. Maharjan U, Kauppila JH. Survival trends in gastric cancer patients between 1987 and 2016: a population-based cohort study in Finland. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. noviembre de 2022;25(6):989-1001.
28. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. abril de 2009;10(4):321-2.
29. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Surg Oncol*. marzo de 2013;107(3):230-6.
30. Aromaa A, Kosunen TU, Knekt P, Maatela J, Teppo L, Heinonen OP, et al. Circulating anti-Helicobacter pylori immunoglobulin A antibodies and low serum pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer. *Am J Epidemiol*. 15 de julio de 1996;144(2):142-9.
31. Ming SC, Goldman H. GASTRIC POLYPS; A HISTOGENETIC

- CLASSIFICATION AND ITS RELATION TO CARCINOMA. *Cancer*. junio de 1965;18:721-6.
32. Anatomy of the Stomach | SEER Training [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://training.seer.cancer.gov/ugi/anatomy/stomach.html>
33. Mariette C, Carneiro F, Grabsch HI, van der Post RS, Allum W, de Manzoni G, et al. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. enero de 2019;22(1):1-9.
34. Chen YC, Fang WL, Wang RF, Liu CA, Yang MH, Lo SS, et al. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. *Pathol Oncol Res POR*. enero de 2016;22(1):197-202.
35. Carlos GC. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de julio de 2013;24(4):627-36.
36. Etapas del cáncer de estómago [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-estomago/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>
37. Ayala RLB, Carvajalino LFP, Rodríguez OG, Nieto JFP, Correa PL, Medina RP. Características histopatológicas del carcinoma colorrectal con inestabilidad microsatelital (IMS). *Rev Repert Med Cir [Internet]*. 30 de enero de 2020 [citado 3 de marzo de 2024];29(1). Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/172>
38. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. octubre de 2001;26(5):331-42.
39. Cirugía para el cáncer - NCI [Internet]. 2015 [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia>
40. Quimioterapia para tratar el cáncer - NCI [Internet]. 2015 [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>
41. Radioterapia para el cáncer - NCI [Internet]. 2017 [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en:



- <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>
42. Guías Técnicas Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/guias-tecnicas/>
  43. Datos epidemiológicos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
  44. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget*. 8 de agosto de 2016;7(32):52307.
  45. Sirody J, Kaji AH, Hari DM, Chen KT. Patterns of gastric cancer metastasis in the United States. *Am J Surg*. 1 de julio de 2022;224(1, Part B):445-8.
  46. Marsh AM, Buicko Lopez JL. Gastric Resection. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560760/>
  47. Kwon CH, Kim YK, Lee S, Kim A, Park HJ, Choi Y, et al. Gastric poorly cohesive carcinoma: a correlative study of mutational signatures and prognostic significance based on histopathological subtypes. *Histopathology*. marzo de 2018;72(4):556-68.
  48. An JY, Kang TH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Borrmann type IV: an independent prognostic factor for survival in gastric cancer. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. agosto de 2008;12(8):1364-9.

## ANEXOS

### ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

---

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “ Asociación de factores clínicos, epidemiológicos y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en centros de salud oncológicos de Lima Metropolitana entre el 2015 y 2020.”, que presentan el Sr. Gianpierr Christian Meza Roque y el Sr. Carlos Ariel Noriega Baella , para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:



-----  
**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
**DIRECTOR Y ASESOR DE LA TESIS**

Lima, 08 de febrero del 2022

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepta el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de los estudiantes de Medicina Humana, ...Gianpierr Christian Meza Roque y Carlos Ariel Noriega Baella de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Jhony A. De la Cruz Vargas

Lima, 08 de febrero de 2022

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años  
1969 - 2022

Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2194 -2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señor  
CARLOS ARIEL NORIEGA BAELLA  
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

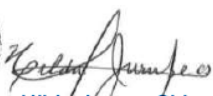
Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y 2020", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



  
Mg. Hilda Jurupe Chico  
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000  
Lima 33 - Perú / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina) | Anexo: 6010



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años  
1969 2022

Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2195 -2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señor  
GIANPIERR CHRISTIAN MEZA ROQUE  
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y 2020.", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



  
Mg. Hilda Jurupe Chico  
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000  
Lima 33 - Perú / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina) | Anexo: 6010

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**



**CONSTANCIA**

La Presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

**Título:** ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN CENTROS DE SALUD ONCOLÓGICOS DE LIMA METROPOLITANA ENTRE EL 2015 Y 2020.

Investigadores: Gianpierr Christian Meza Roque, y Carlos Ariel Noriega Baella

**Código del Comité: PG 025 2023**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el período de 1 año.

Exhortamos a los investigadores a la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con el desarrollo científico del país.

Lima, 16 febrero 2023

---

**Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz**  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"  
"AÑO DEL BICENTENARIO, DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y  
AYACUCHO"

Lima, 05 de enero 2024

**CARTA N° 003-2024-CRPI-DI-DICON/INEN**

Señor  
**GIANPIERR CHRISTIAN MEZA ROQUE**  
Investigador Principal  
Presente. -

De nuestra consideración:

Es grato dirigimos a usted para saludarle cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Titulado: "**ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN CENTROS DE SALUD ONCOLÓGICOS DE LIMA METROPOLITANA ENTRE EL 2015 Y 2020.**". INEN 24-03

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente,

**M.C. Ofelia Coanqui Gonzáles**  
Presidenta del CRPI-INEN

OFELIA COANQUI GONZÁLES  
MÉDICO ANÓPLICO  
C.M.P. 44115 R.N.E. 57614

**M.C. Mercedes del Pilar Bravo Taxa**  
Miembro Suplente del CRPI-INEN

Mercedes del Pilar Bravo Taxa

Cc/Archivo  
OCG/lc.



Av. Angamos Este 2520 -  
Surgullo  
Telf: 201-6500 - 3043  
www.inen.sld.pe  
Lima - Perú

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

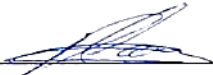
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y 2019.", que presentan los señores CARLOS ARIEL NORIEGA BAELLA y GIANPIERRE CHRISTIAN MEZA ROQUE para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Tunitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
ME. Aurelio Arturo Orellana Vicuña

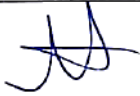
PRESIDENTE

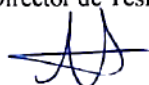
  
Mag. Dante Manuel Quiñones Laveriano

MIEMBRO

  
Dr. Hermes Raul Sebastián Ayala

MIEMBRO

  
Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Director de Tesis

  
Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Asesor de Tesis

Lima, 05 de marzo del 2024



ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS –  
MODALIDAD HÍBRIDA

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el señor:

**CARLOS ARIEL NORIEGA BAELLA**

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: “ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y 2020”.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



Dra. María de La Cruz Vargas  
Directora del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alarista Gutiérrez Vda. de Bambarén  
Decana



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
 MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS –  
 MODALIDAD HÍBRIDA**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que el señor:

**GIANPIERR CHRISTIAN MEZA ROQUE**

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“ASOCIACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y MOLECULARES CON LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE EL 2015 Y 2020.”**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



**Dr. Jhony De La Cruz Vargas**  
 Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas  
 IX Curso Taller de Titulación por Tesis



**Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambañén**  
 Decana(c)

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	TÉCNICAS E INSTRUMENTACIÓN
<p>¿Cuál es la asociación entre los factores clínicos, epidemiológicos y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019?</p>	<p>Determinar la asociación entre los factores clínicos, epidemiológicos y moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019.</p>	<p>Los factores clínicos, epidemiológicos y moleculares están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019.</p>	<p><b>DEPENDIENTE</b>                      Tiempo de seguimiento  <b>INDEPENDIENTES</b>                      Sexo, estado, edad, localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía, tipo de resección, clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural, diferenciación histológica, HER-2</p>	<p>Observacional, transversal, analítico, de supervivencia, retrospectivo</p>	<p>Para los datos sociodemográficos y las variables que requerían de la historia clínica del paciente se obtuvo por parte del área de estadística del INEN y revisión de su sistema SISINEN 2.0. Posteriormente, con la información verificada se procedió a llenar la ficha de recolección de datos de elaboración propia</p>

<b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS</b>
¿Cuáles son las características epidemiológicas como sexo, estado y edad de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	Describir las características epidemiológicas como sexo, estado y edad de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.	-	Sexo, estado, edad	Se trabajó con pacientes con cáncer gástrico en estadio clínico (EC) I, II, III y IV con historia clínica completa y bloques tisulares almacenados.	Descriptivos generales: media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación, intervalo de confianza

<p>¿Cuáles son las características clínicas como localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía y tipo de resección de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?</p>	<p>Describir las características clínicas como localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía y tipo de resección de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>-</p>	<p>Localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía, tipo de resección,</p>	<p>La muestra obtenida en total fué de 286, de los cuales 143 fueron del grupo de los expuestos y 143 de los no expuestos, teniendo una relación de 1:1.</p>	<p>Para sobrevida global y libre de progresión se usará el estudio no paramétrico de Kaplan-Meier y LogRank Test</p>
---	---	----------	--	--	--

<p>¿Cuáles son las características anatomopatológicas como: clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural y diferenciación histológica de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?</p>	<p>Describir las características anatomopatológicas como: clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural y diferenciación histológica de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>-</p>	<p>Clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural, diferenciación histológica</p>		<p>Para el análisis multivariado dependerá de las variables utilizadas: Hazard-Ratio</p>
---	---	----------	--	--	--

<p>¿Cuáles son las características moleculares del HER-2 de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?</p>	<p>Describir las características moleculares del HER-2 de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>-</p>	<p>HER-2</p>		<p>Para las variables de impacto en la sobrevida se realizó un modelo de relación de COX para riesgos proporcionados</p>
<p>¿Cuál es la asociación entre los factores epidemiológicos con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019?</p>	<p>Determinar la asociación entre los factores epidemiológicos: sexo y edad con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>Los factores epidemiológicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p><b>DEPENDIENTE</b> Tiempo de seguimiento <b>INDEPENDIENTES</b> Sexo, estado, edad</p>		

<p>¿Cuál es la asociación entre los factores clínicos con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019?</p>	<p>Determinar la asociación entre los factores clínicos con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>Los factores clínicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p><b>DEPENDIENTE</b>  Tiempo de seguimiento  <b>INDEPENDIENTES</b>  Localización del tumor, sitio de metástasis, estadio clínico, grado de invasión, clasificación TNM, tipo de terapia, tipo de gastrectomía, tipo de resección,</p>		
<p>¿Cuál es la asociación entre los factores anatomopatológicos con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019?</p>	<p>Determinar la asociación entre las características anatomopatológicas con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>Los factores anatomopatológicos están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p><b>DEPENDIENTE</b>  Tiempo de seguimiento  <b>INDEPENDIENTES</b>  Clasificación según Lauren, clasificación según la OMS, clasificación según Borrmann, infiltración linfovascular, infiltración perineural, diferenciación histológica</p>		



<p>¿Cuál es la asociación entre los factores moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en los pacientes atendidos en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el 2015 y 2019?</p>	<p>Determinar la asociación entre la presencia de factores moleculares con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p>Los factores moleculares están asociados significativamente con la supervivencia del cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>	<p><b>DEPENDIENTE</b> Tiempo de seguimiento <b>INDEPENDIENTES</b> HER-2</p>		
--	--	--	---	--	--

DIMENSIÓN	VARIABLE	TIPO	MEDICIÓN	INDICADORES	OBTENCIÓN	DEFINICIÓN
<b>SOCIO DEMOGRÁFICOS</b>	<b>Sexo</b>	Independiente, Cualitativa, Dicotómica	Nominal	<b>0:</b> Hombre <b>1:</b> Mujer	Historia Clínica	Sexo asignado al momento del nacimiento en base a la genética.
	<b>Edad</b>	Independiente, Numérica	Discreta	Números enteros positivos	Historia Clínica	Diferencia del año actual con el año de nacimiento sin tener en cuenta los meses.
	<b>ESTADO DE VIDA</b>	Independiente, Cualitativa, Dicotómica	Nominal	<b>0:</b> vivo <b>1:</b> muerto	Historia Clínica	condición de vitalidad cualitativa de persona

<b>MÉDICO - CLÍNICO</b>	<b>Sobrevida Global, tiempo de seguimiento</b>	Dependiente, Numérica	Discreta	Números reales positivos en meses	Historia Clínica	Tiempo de vida efectiva posterior al diagnóstico de la neoplasia. (Desde el diagnóstico hasta la muerte o punto de corte del estudio)
	<b>Localización del tumor</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> Antro-píloro <b>1:</b> Cuerpo <b>2:</b> Fondo <b>3:</b> Cardias	Historia Clínica	Localización de la lesión en región gástrica según estudio endoscópico o tomográfico.

	<b>Sitio de Metástasis</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>1:</b> Peritoneo <b>2:</b> Hígado <b>3:</b> Pulmón <b>4:</b> Páncreas <b>5:</b> Ovario <b>6:</b> Páncreas + Hígado <b>7:</b> Peritoneo + Hígado <b>8:</b> Peritoneo + Páncreas <b>9:</b> Otros	Historia Clínica	Lugar anatómico de metástasis comprobada por algún estudio de imagen
	<b>Estadio Clínico</b>	Independiente, Categórico	Ordinal	<b>1:</b> I <b>2:</b> II <b>3:</b> III <b>4:</b> IV	Historia Clínica	Estadio clínico realizado por el oncólogo en base a la clasificación internacional del TNM

	<b>Estadío Clínico, por grado de infiltración</b>	Independiente, Categórico	Ordinal	<b>1:</b> Local <b>2:</b> Regional <b>3:</b> Metastásico	Historia Clínica	Estadio clínico, según el sistema TNM en la AJCC 7ª edición: localizado (IA, IB, IIA), regional (IIB, IIIA, IIIB, IIIC) y el distantes o metastásico(IV).
--	---	------------------------------	---------	--	---------------------	---

	<b>Clasificación T (profundidad de invasión)</b>	Independiente, Categórico	Ordinal	<p><b>1:</b> T1: se propaga a la lámina propia, muscularis mucosae o submucosa</p> <p><b>2:</b> T2: se propaga a la muscularis propia</p> <p><b>3:</b> T3: penetra el tejido conjuntivo subseroso sin invadir el peritoneo visceral ni las estructuras adyacentes</p> <p><b>4:</b> T4a: invade la serosa (peritoneo visceral)</p> <p><b>5:</b> T4b: invade estructuras adyacentes.</p>	Historia Clínica	La T indica el tamaño y la extensión del tumor.
--	--	------------------------------	---------	--	---------------------	---

	<p><b>Clasificación N (número de metástasis a linfonodos)</b></p>	<p>Independiente, Categorico</p>	<p>Nominal</p>	<p><b>0:</b> N0: sin metástasis en ganglios regionales</p> <p><b>1:</b> N1: metástasis en 1 a 2 ganglios</p> <p><b>2:</b> N2: metástasis en 3 a 6 ganglios</p> <p><b>3:</b> N3a: metástasis en 7 a 15 ganglios</p> <p><b>4:</b> N3b: metástasis en más de 15 ganglios</p>		<p>La N indica el número de ganglios linfáticos cercanos que son cancerosos.</p>
	<p><b>Clasificación M (presencia de enfermedad a distancia)</b></p>	<p>Independiente, Categorico</p>	<p>Nominal</p>	<p><b>0:</b> M0: sin metástasis a distancia</p> <p><b>1:</b> M1: metástasis a distancia</p>		<p>La M indica la presencia de metástasis. Esto significa que el cáncer se diseminó del tumor primario a otras partes del cuerpo.</p>

	<b>Terapia General</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> Sin tratamiento <b>1:</b> Monoterapia <b>2:</b> Terapia combinada	Historia clínica	Monoterapia es el paciente que recibió solo quimioterapia, solo radioterapia o solo cirugía. Terapia combinada es el paciente que recibió más de una terapia antes mencionada.
	<b>Tratamiento de Quimioterapia</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> Ausente <b>1:</b> Presente	Historia Clínica	Paciente que recibió quimioterapia como tratamiento adyuvante o neoadyuvante.



	<b>Tratamiento de Radioterapia</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> Ausente <b>1:</b> Presente	Historia Clínica	Paciente que recibió radioterapia como tratamiento adyuvante o neoadyuvante.
	<b>Tipo de gastrectomía</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> No cirugía <b>1:</b> Resección quirúrgica subtotal <b>2:</b> Resección quirúrgica total	Historia Clínica	Resección quirúrgica gástrica que se evidencie en la historia clínica.
	<b>Tipo de resección</b>	Independiente, Categórica	Nominal	<b>0:</b> Sin Cirugía <b>1:</b> Curativa <b>2:</b> Paliativa	Historia Clínica, informe quirúrgico	Resección quirúrgica gástrica que se evidencie en la historia clínica.

<b>ANATOMOPATOLÓGICOS</b>	<b>Clasificación según Lauren</b>	Independiente, Categórica.	Nominal	<b>1:</b> Intestinal <b>2:</b> Difuso <b>3:</b> Mixto, indeterminado.	Historia Clínica	Clasificación histológica de adenocarcinoma gástrico diseñado por Lauren
	<b>Clasificación según la OMS</b>	Independiente, Categórica.	Nominal	<b>0:</b> Adenocarcinoma papilar o mucinoso <b>1:</b> Adenocarcinoma tubular <b>2:</b> Adenocarcinoma mixto <b>3:</b> Carcinoma pobremente cohesivo, incluye carcinoma con células en anillo de sello y otras variantes.	Historia Clínica	Clasificación histológica de los adenocarcinomas gástricos diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la 5ta edición de la clasificación de tumores.
	<b>Clasificación según Borrmann</b>	Independiente, Categórica.	Nominal	<b>1:</b> Borrmann I: polipoide <b>2:</b> Borrmann II: Ulcerado con bordes sobresalientes.	Historia Clínica	Clasificación para cáncer gástrico avanzado y depende de la morfología vista mediante estudio endoscópico, fue

				<b>3:</b> Borrmann III: Ulcerado infiltrante.  <b>4:</b> Borrmann IV: Linitis plástica.		descrita por Borrmann.
	<b>Invasión Perineural</b>	Independiente, Categórico	Ordinal	<b>1:</b> Presente  <b>0:</b> Ausente	Historia Clínica	Presencia evidenciable de invasión al perineuro o fibras nerviosas en el tejido gástrico
	<b>Invasión Linfovascular</b>	Independiente, Categórico	Ordinal	<b>1:</b> Presente  <b>0:</b> Ausente	Historia Clínica	Presencia evidenciable de invasión a las vasculatura y/o vasos linfáticos gástricos
	<b>Diferenciación Histológica</b>	Independiente, Categórico	Nominal	<b>1:</b> Diferenciado  <b>2:</b> Medianamente diferenciado  <b>3:</b> Pobremente diferenciado	Historia Clínica	Grado de diferenciación según estudio anatomopatológicos.

<b>MOLECULARES</b>	<b>HER 2</b>	Independiente, Categorica	Ordinal	<b>0:</b> 0 Negativo <b>1:</b> 1+ negativo <b>2:</b> 2+ positivo <b>3:</b> 3+ positivo	Historia Clínica	Resultado de expresión de HER2 evaluada mediante IHQ.
--------------------	--------------	------------------------------	---------	---	---------------------	--



ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS  
UTILIZADOS

**DIMENSIÓN SOCIODEMOGRÁFICA**

Sexo:

Hombre:	Mujer:
---------	--------

Edad: \_\_\_\_\_ Años

Estado de vida:

Vivo:	Muerto:
-------	---------

**DIMENSIÓN CLÍNICA / ANATOMOPATOLÓGICA:**

Tiempo de seguimiento:

Fecha Dx:	Fecha Muerte:	Tiempo (meses):
-----------	---------------	-----------------

Localización del tumor:

Antro-píloro	
Cuerpo	
Fondo	
Cardias	

Clasificación TNM / Grado de Invasión

T:	N:	M:
Estadío clínico:		
Grado de invasión:		

Tipo de Gastrectomía / Tipo de Resección:

Subtotal:	Curativa:
Total:	Paliativa:
No cirugía:	

Clasificación según Lauren:

Intestinal	
Difuso	
Mixto	

Clasificación según la OMS:

Papilar - Mucinoso:	
Tubular:	
Mixto:	
Carcinoma pobremente cohesivo:	

Grado de diferenciación:

Diferenciado	
Medianamente diferenciado	
Pobremente diferenciado	

Infiltración Linfocascular / Perineural

Presente:	Presente:
Ausente:	Ausente:

Clasificación según Borrmann: \_\_\_\_\_

Her2: \_\_\_\_\_

ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

- Base de Datos Excel: [https://docs.google.com/spreadsheets/d/1uFE\\_3gnBZN\\_l49INEpgTcT9jYVnEWLg4/edit?usp=drive\\_link&oid=116556441767268864121&rtpof=true&sd=true](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1uFE_3gnBZN_l49INEpgTcT9jYVnEWLg4/edit?usp=drive_link&oid=116556441767268864121&rtpof=true&sd=true)
- Base de Datos SSPS: [https://drive.google.com/file/d/1bIYFRMDDHyaLf0sk\\_j0C-tqONSOB5dU5/view?usp=drive\\_link](https://drive.google.com/file/d/1bIYFRMDDHyaLf0sk_j0C-tqONSOB5dU5/view?usp=drive_link)
- Base de Datos STATA: [https://drive.google.com/file/d/1-hAFPElFT9Hitu8Tujv1-BEHfDoknku/view?usp=drive\\_link](https://drive.google.com/file/d/1-hAFPElFT9Hitu8Tujv1-BEHfDoknku/view?usp=drive_link)