

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**IMPACTO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA-RDW
PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SOBREVIVENCIA DE
PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER
GÁSTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN, 2013 – 2014**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER
CHRISTIAN ANDRÉ ALMÓGUER BLAS**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

DIRECTOR

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Ph.D, MSc, MD

ASESOR DE TESIS

Dr. Brady Ernesto Beltrán Garate, Oncólogo, MD

LIMA-PERÚ

2021

AGRADECIMIENTO

A mi casa de estudios, la Universidad Ricardo Palma, que a través de sus docentes pudo transmitirme conocimientos para desarrollarme como profesional.

Al Dr. Brady Beltrán Garate, por su asesoría, experiencia y conocimiento brindado para desarrollar esta investigación.

Al Dr. Jhony De La Cruz Vargas, por el tiempo compartido y su asesoría brindada, además de su labor en la promoción de la investigación en mi facultad.

Al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren quienes a través del Dr. Héctor Medrano Samamé, me brindaron el acceso a los datos para poder desarrollar este proyecto.

Al Mg. Christian Almóguer Martínez por su riguroso análisis al momento de la confección de este trabajo.

DEDICATORIA

A mi linda familia, por la confianza, el amor, la paciencia, todas sus nobles enseñanzas y su apoyo incondicional. Especialmente a mis adorados padres Liliana y Christian por su invaluable esfuerzo e incansable trabajo por nosotros, a mi hermana y futura colega Cristina, a mis queridos abuelos, tíos y a Wanda por permanecer a mi lado durante las madrugadas que parecían ser interminables.

A los maestros que me tocó conocer que me impartieron sabios conocimientos, pasión y mucha motivación; así como a los pacientes que llegaron a mí durante la práctica clínica, de los cuales aprendí y cuyas enseñanzas perdurarán por siempre en mi mente.

Finalmente, a los amigos que me dio la carrera, que serán desde ahora mis colegas, y a todas aquellas personas que aparecieron en distintos momentos de mi vida y durante este proceso de formación, que les dieron color a mis días grises, muchas palabras de aliento, confianza y cariño sincero.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria preoperatoria y la supervivencia en pacientes con Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014

Materiales y métodos: Estudio de tipo observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo. Se obtuvieron los datos de las Historias Clínicas, se incluyeron pacientes en Estadío Clínico I y II. Se realizó la estimación de Kaplan-Meier con seguimiento a 5 años y la Regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 156 pacientes. La edad promedio fue de 66.5 ± 13 años. El 75.3% de los pacientes fallecidos fueron de sexo masculino. El Estadío Clínico tipo II fue mayoritario con un 79.4%. El tipo histopatológico Difuso fue el más frecuente con un 76.92%. La media del RDW fue de $14.68 \pm 1.8\%$. En el análisis bivariado el RDW elevado mostró pobre supervivencia a 5 años ($p=0,0001$, $HR=2,08$, IC 95%: 1.4 - 3.1). En el análisis multivariado se encontró relación entre el RDW elevado, el Estadío Clínico II y el no empleo de la Quimioterapia Adyuvante con una pobre supervivencia a 5 años ($p=0,0001$, $HR=2,19$, IC 95%: 1.43 - 3.33); ($p=0,037$, $HR=0.6$, IC 95%: 0.37 - 0.97); ($p=0,040$, $HR=0.64$, IC 95%: 0.42 - 0.98) respectivamente.

Conclusiones: La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW) elevada, demostró ser un factor predictivo de baja supervivencia a 5 años. El Estadío Clínico II y no recibir quimioterapia son predictores de mortalidad.

Palabras Clave: Neoplasias Gástricas, Índices de Eritrocitos. (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine the association between preoperative Red-cell Distribution Width and survival in patients with gastric cancer at the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital during the years 2013-2014.

Materials and methods: Observational, longitudinal, analytical and retrospective study. Data were obtained from the Clinical Histories. Patients in Clinical Stage I and II were included. Kaplan-Meier estimation with 5-year follow-up and Cox regression were performed.

Results: 156 patients were included. The mean age was 66.5 ± 13 years. The 75.3% of deceased patients were male. Clinical stage type II was the majority with 79.4%. Diffuse histopathologic type was the most frequent with 76.92%. The mean RDW was $14.68 \pm 1.8\%$. In bivariate analysis high RDW showed poor 5-year survival ($p=0.0001$, $HR=2.08$, 95% CI: 1.4 - 3.1). In the multivariate analysis a relationship was found between elevated RDW, Clinical Stage II and non-use of Adjuvant Chemotherapy with poor 5-year survival ($p=0.0001$, $HR=2.19$, 95% CI: 1.43 - 3.33); ($p=0.037$, $HR=0.6$, 95% CI: 0.37 - 0.97); ($p=0.040$, $HR=0.64$, 95% CI: 0.42 - 0.98) respectively.

Conclusions: Elevated Red-cell Distribution Width (RDW), proved to be a predictor of low 5-year survival. Clinical stage II and not receiving chemotherapy are predictors of mortality.

Keywords: Stomach Neoplasms, Erythrocyte Indices (Source: MeSH)

ÍNDICE

RESUMEN DEL PROYECTO

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

- 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA,
- 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA
- 1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA
- 1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN
- 1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA
- 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN
 - 1.6.1 OBJETIVO GENERAL
 - 1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

- 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN
- 2.2 BASES TEÓRICAS
- 2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

- 3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS
- 3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

- 4.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
- 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA
- 4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
- 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
- 4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- 5.1 RESULTADOS
- 5.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CAPÍTULO VI: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

6.2 RECOMENDACIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

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

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

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente en Perú, el cáncer como entidad, pasó a posicionarse como la primera causa de mortalidad, desplazando a las enfermedades infecciosas; siendo responsable del 20% de las muertes a nivel nacional^{1,2}

Actualmente, el cáncer gástrico en nuestro país se posiciona como un reto emergente para la salud pública, cuyo pronóstico suele tornarse sombrío debido a lo que parece ser un círculo vicioso de hallazgos de enfermedad avanzada, generado esto a su vez por la precariedad de los programas de prevención y diagnóstico³

De esta manera es que se ha convertido en la quinta neoplasia más frecuentemente diagnosticada y pese a los avances del tratamiento alrededor de todo el mundo, es la tercera causa de muerte por cáncer⁴. Solamente en el 2018, la GLOBOCAN registró la aparición de cerca de 1 000 000 de casos nuevos en el mundo y un estimado de 783 000 muertes.⁴

La incidencia y mortalidad es desproporcionalmente elevada en Sudamérica, Europa Oriental y, es en el Este asiático, precisamente en Corea, el país donde se haya la mayor incidencia a nivel mundial para ambos sexos⁵⁻⁸; por otro lado, esta patología es mucho menos frecuente en Norteamérica y en Europa Occidental, probablemente por cuestiones de genética.

El Cáncer gástrico en Perú, ocupa el tercer lugar de incidencia en mujeres y el segundo en hombres luego del de Próstata.⁴

Hoy por hoy, esta patología se posiciona como la primera causa de muerte por cáncer para ambos sexos en nuestro país, con un estimado de 4606 muertes reportadas en el 2018², siendo además la neoplasia con más incidencia en al menos cuatro de nuestras regiones (Huánuco,

Huancavelica, Junín, Lima y Pasco), donde además se registra un estado socioeconómico paupérrimo en al menos el 40% de su población^{9,10,1}.

Por otro lado, proyecciones actuales según la OMS indican que el número de casos en Sudamérica aumentará en un 80% hacia el año 2030, y esto impulsado principalmente por el inminente crecimiento y envejecimiento de la población.¹¹

El Cáncer gástrico es un ente multifactorial; los factores genéticos y ambientales tienen roles determinantes en el desarrollo de esta neoplasia, por ejemplo, se ha evidenciado una relación estrecha entre inflamación crónica y la aparición en general de cánceres gastrointestinales¹²⁻¹⁴.

Uno de los factores ambientales mejor descritos, es la infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, cuya presencia causa una inflamación incesante de la mucosa gástrica, y esta, al prolongarse en el tiempo, promueve la ulceración de su pared, pudiendo originar la secuencia carcinogénica: inflamación-metaplasia-displasia-cáncer^{7,15-18}.

Por otro lado, otras de las causas en el aumento del riesgo para esta patología son la edad avanzada, sexo masculino, consumo de tabaco, ingesta de alcohol, radiación y la historia familiar de enfermedad previa, como potenciales grupos de riesgo^{6,19-21}; investigaciones locales hallaron como causantes, además de lo anterior, los malos hábitos dietéticos, el nivel socioeconómico bajo y la centralización de nuestro sistema de salud (8).

Clásicamente, el cáncer gástrico es clasificado en dos subtipos según su patrón histológico: Intestinal (bien diferenciado) y difuso (indiferenciado)²². El 90-95% de los casos son Adenocarcinomas^{8,12,23}, dentro de los cuales posteriormente se incorporó la clasificación anatómica-topográfica la cual los divide en: Cardial y No-Cardial^{19,24,25}. Esta última es la que actualmente se utiliza, debido a que el uso de fuentes como la epidemiología, biología, características clínicas, la patogenia y las lesiones precursoras, responden particularmente para cada subtipo topográfico.^{6,19}

El curso natural de la enfermedad inicial, suele ser asintomático, dando como consecuencia el hallazgo en estadios muy avanzados en al menos el 65% de los casos ^{8,13,26-29}, por lo que la eficacia del tratamiento convencional, como la resección quirúrgica, la radioterapia y quimioterapia, es apenas satisfactoria, con una tasa pronostica de sobrevida a 5 años, menor al 10% ³⁰ siendo esto triste y desalentador ^{8,27-32}.

Por todo esto, es que las pruebas de tamizaje en pacientes peruanos cobra un valor importante y se convierte en un método ineludible; sin embargo, nuestra realidad es distinta y, a diferencia de países como Japón o Chile - donde ya se han implementado el uso de moléculas complejas para estadiaje y pronóstico- el uso de dicha metodología en nuestro medio, resulta ser costosa y a su vez controversial ^{12,33}.

En años recientes, ha habido un creciente interés por fundar nuevos marcadores hematológicos predictivos que sean necesariamente no-invasivos y económicos. A pesar de que el hemograma completo siempre ha estado disponible de forma rutinaria para los médicos, los roles de varios de sus parámetros en el diagnóstico y, sobre todo el pronóstico de pacientes con tumores malignos, aún no se encuentran vastamente explorados ni establecidos como de elección a pesar de haber demostrado ser efectivo en múltiples neoplasias ^{13,30-32,34-40}. La Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW (*Red Cell Distribution Width*) es uno de ellos.

El RDW es un biomarcador inflamatorio sistémico y a su vez, una medida cuantitativa, que evalúa la variabilidad del volumen entre los eritrocitos circulantes, siendo los valores más elevados compatibles con una mayor heterogeneidad en el tamaño celular y un mayor índice de inflamación. ⁴¹

Estudios realizados en Asia, han informado sobre la utilidad significativa de este parámetro pre quirúrgico para determinar el pronóstico de sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico ^{13,31,32,34,42,43}, sin embargo en nuestro ámbito local, esto es tema de estudio y discusión.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la Amplitud de Distribución Eritrocitaria preoperatoria, un factor pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos por Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014?

1.3 LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL

El Ministerio de Salud del Perú ha dispuesto bajo la Resolución Ministerial N°658-2019/MINSA, las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud para el período 2019-2023, donde esta Tesis se encuentra en la línea de investigación: Cáncer, dentro del Problema Sanitario 2.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El Cáncer de Estómago es un tema prioritario de salud pública en nuestro país; con una aparición de más de 1 000 000 de casos nuevos a nivel mundial y una cifra de más de 780 000 muertes alrededor de todo el mundo según GLOBOCAN 2018 ⁴, por lo que existe una necesidad imperiosa en buscar nuevos biomarcadores que suministren información acerca del pronóstico de vida de quienes padecen dicho mal.

Nuestro índice de mortandad es comparable con el de Japón, que a pesar de duplicarnos en incidencia, la implementación de sus programas de cribado, han logrado una mejoría significativa en la esperanza de vida de quienes esta enfermedad aqueja.⁴⁴

En la actualidad, yacen impuestas en guías manejo, tácticas invasivas y costosas para determinar el pronóstico de vida en estos pacientes; como la más importante, se postula por ejemplo, al hallazgo intraoperatorio de la extensión tumoral ⁴⁵ que en muchos casos, no llega a ser oportuno, principalmente, por lo avanzada que suele hallarse la neoplasia en su mayoría de veces⁴⁶, lo que le otorga importancia a esta investigación al tratarse de un método no invasivo.

Anualmente se presupuestan alrededor de 140 millones de soles por parte del estado peruano destinados al manejo del Cáncer ⁴⁷; por lo que este tema simboliza actualmente una preocupación de primer orden para esta

investigación que, sugestionada por sus antecesoras Asiáticas^{30,31,35,37,40} y a través de la lectura de un hemograma completo, que prueba asequible, económica, rápida y cotidianamente utilizada en la práctica clínica, se buscará hallar una aplicación en el pronóstico de sobrevida de estos pacientes neoplásicos, mediante la lectura de uno de sus parámetros: la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW).

El presente trabajo de investigación no solo se respalda por lo rentable y accesible que es el hemograma, sino porque a pesar de su amplia disponibilidad, a nivel internacional la cantidad de trabajos que abordan el tema en cuestión, son escasos; y de hecho en nuestro medio, no se presentan estudios similares que hagan referencia a la asociación de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW con la sobrevida de los pacientes afectados por esta neoplasia.

En consecuencia, la presente investigación, pretende mejorar el análisis de este parámetro y demostrar su vínculo estrecho en la pobre sobrevida de pacientes con cáncer gástrico; por lo que los resultados obtenidos se darán a conocer al Jefe de Cirugía Oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, con lo cual se espera abrir e incentivar nuevas líneas de investigación sobre este marcador biológico para esta enfermedad en los demás hospitales del estado; además de desear ser útil para los directivos de salud en el Perú, para el futuro uso intrahospitalario, así como los entes académicos en todas las partes del país y sobretodo, para el mejor manejo de nuestros pacientes afectados por este cáncer.

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de Cáncer Gástrico, hospitalizados, y posteriormente intervenidos quirúrgicamente por el Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS durante el periodo 2013-2014. La siguiente investigación analiza el impacto de la RDW preoperatoria elevado como factor pronóstico de pobre supervivencia en pacientes operados por Cáncer Gástrico.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 General:

- Determinar la relación entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW preoperatoria y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014

1.6.2 Específicos:

- Determinar la relación entre el RDW elevado y la pobre sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.
- Determinar la relación entre la edad del diagnóstico y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.
- Determinar la relación entre tipo histológico y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.
- Determinar la relación entre el estadio clínico y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.
- Determinar la relación entre la quimioterapia adyuvante y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

- **Yazici et al.** consideraron 172 pacientes, 110 hombres y 62 mujeres. Fue el primer estudio en su índole y analizó de manera retrospectiva por un periodo de estudio de 5 años, a los pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica curativa por cáncer gástrico, el cual fue diagnosticado histopatológicamente. Los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: RDW elevado ($RDW \geq 16$; 62 pacientes) y RDW disminuido ($RDW \leq 16$; 110 pacientes). El análisis multivariado no proporcionó eficacia del RDW para el pronóstico.

Se concluyó que, el valor del RDW preoperatorio se asoció significativamente con el estadio de cáncer y la mortalidad postoperatoria en 60 días; y el pronóstico de supervivencia a largo plazo se correlacionó negativamente con los valores preoperatorios del RDW. El RDW fue muy útil para determinar el grado del tumor.³⁴

- **Wei et al.** mediante un estudio transversal analizaron retrospectivamente la relación entre el RDW, la bilirrubina y las características clínicas de pacientes con cáncer gástrico, dentro del cual se incluyeron a 144 casos y 94 controles. Se encontraron valores significativamente elevados para el RDW, además de disminución de los valores de las bilirrubinas (BT, BD, BI) en los pacientes con cáncer gástrico, sugiriendo incluso, la posible participación de las bilirrubinas en la patogénesis de este mal. Adicionalmente se encontró una asociación significativamente estadística del RDW elevado y las bilirrubinas decrecidas, con el estadio tumoral avanzado, además de la correlación individual del RDW con marcadores tumorales (CEA y CA19-9). Se concluyó que ambos, el RDW y Bilirrubina, son factores pronósticos potenciales para esta neoplasia.³¹

- **Cheng et al.** analizaron de manera retrospectiva, los valores del RDW y el PDW de 227 pacientes que presentaron esta neoplasia en estadio temprano, comparándolos con 101 controles sanos.

Se hallaron en general, valores de RDW elevados y PDW bajos en pacientes con cáncer gástrico en estadio temprano.

Los valores altos de RDW se asociaron significativamente con la edad avanzada, un diámetro amplio del tumor, una infiltración profunda y metástasis en ganglios linfáticos.

Por otro lado, los valores bajos de PDW se asociaron de manera significativa con el sexo masculino, la edad avanzada, una mayor amplitud tumoral, una infiltración más profunda, y el CEA y CA-125 elevado.

A su vez, el RDW se asoció significativamente también con una peor tasa de supervivencia global y baja supervivencia libre de enfermedad ($p=0.042$ y $p=0.033$, respectivamente).

Finalmente, mediante el análisis de supervivencia de Cox univariado y multivariado, se demostró que el RDW y PDW pueden actuar como factores pronósticos independientes para pronosticar la supervivencia libre de enfermedad ($p=0.028$ y $p=0.020$) en pacientes con cáncer gástrico temprano³⁰

- **Zhou et al.** realizaron un análisis retrospectivo sobre 103 pacientes con Cáncer Gástrico, diagnosticados histopatológicamente en su institución durante el periodo 2012-2016.

El punto de corte en este estudio para los valores del RDW y NLR fueron de 13.4% y de 2.755% respectivamente.

Se clasificaron a los pacientes en 3 Scores: el Score 0 comprendía a aquellos cuyo valor de RDW fue menor-igual a 13.4% y NLR menor-igual a 2.755%; el Score 1 comprendió a aquellos que contaban con valores de RDW mayor de 13.4% o NLR mayor a 2.755%; y finalmente el Score 3: el cual incluyó a aquellos valores, en los que ambos, RDW y NLR, se encontraban por encima de este punto de corte.

La medición del RDW sumado al NLR demostró ser factor pronóstico independiente de supervivencia global y supervivencia libre de progresión en pacientes con este carcinoma. Además, concluyeron que el score propuesto de RDW y NLR es un marcador pronóstico realmente prometedor y útil para la toma de

decisiones clínicas-quirúrgicas con respecto a los resultados de esta neoplasia.

32

- **Yüksel et al.** en su estudio observacional, tuvieron como objetivo investigar el efecto pronóstico del RDW en pacientes con cáncer gástrico, por lo que incluyó a pacientes diagnosticados de adenocarcinoma por biopsia, que fueron sometidos a cirugía radical y disección de ganglios linfáticos y que tenían un valor de RDW preoperatorio. Los pacientes que tenían antecedentes de inflamación activa en los últimos tres meses habían recibido tratamiento para un trastorno hematológico, transfusión de sangre, enfermedad maligna distinta del cáncer gástrico, enfermedad autoinmune, trombosis venosa, o menores de 18 años, y los que tenían enfermedades cardíacas y cerebrovasculares y metástasis a distancia fueron excluidos del estudio. Aparte del diagnóstico, se incluyeron en el estudio los valores sanguíneos preoperatorios, las características clínico-patológicas y demográficas y los datos de seguimiento. El valor medio del RDW fue de $15,11 \pm 2,87$ y la mediana de 14,3%. Para el valor de corte del RDW se aceptó el 13,4% como referencia de estudios anteriores y se dividió en dos grupos: $<13,4\%$ y $\geq 13,4\%$. Mientras que en 119 pacientes era $<13,4\%$ pacientes; en 292 pacientes, fue " $\geq 13,4\%$ ". Un valor alto de RDW mostró una mala supervivencia ($p < 0,001$). SE concluyó que el RDW puede utilizarse como un indicador importante para controlar la progresión y el pronóstico del cáncer gástrico.⁴⁸
- **Shota et al.** proponen que el RDW elevado es provocada, al parecer, por la inflamación crónica y el mal estado nutricional. El RDW preoperatorio elevado está relacionado con un mal pronóstico en algunos tipos de cáncer. En este estudio se incluyeron 221 pacientes sometidos a cirugía curativa por adenocarcinoma gástrico diagnosticado histopatológicamente. Los valores óptimos del punto de corte se determinaron mediante un análisis ROC en 14,85 (preoperatorio) y 14,05 (postoperatorio), por lo que dividieron a los pacientes en los grupos de RDW preoperatorio alto $\geq 14,85$ y bajo $< 14,85$. Además se dividió los subgrupos post operatorios de RDW alto $\geq 14,05$ y bajo $< 14,05$. La supervivencia global a cinco años difirió significativamente en el grupo RDW preoperatorio elevado (52,4%) y en el grupo RDW preoperatorio bajo (78,0%; P

< 0,0001) Las tasas de supervivencia global a cinco años también difirieron significativamente en los subgrupos de post operados con RDW elevado (52,7%) y RDW bajo (88,3%; $P < 0,0001$).El análisis multivariado mostró que el RDW postoperatorio, pero no el RDW preoperatorio, era un indicador pronóstico independiente de la supervivencia global. Los investigadores concluyeron que el RDW postoperatorio puede ser un indicador pronóstico útil en los pacientes con Cáncer Gástrico.⁴⁹

- **Hirahara et al.** tuvieron como objetivo investigar el impacto del valor del RDW preoperatorio en la supervivencia general y la supervivencia específica para cáncer, en pacientes con cáncer gástrico.

Se analizó de manera retrospectiva a 366 pacientes con cáncer gástrico los cuales se sometieron a gastrectomía curativa. Se los dividió en dos grupos; RDW en 165 pacientes no ancianos y RDW en 201 pacientes ancianos.

El análisis multivariado reveló que el RDW y el antígeno carcinoembrionario, fueron factores pronósticos independientes de la supervivencia general, mientras que RDW demostró ser un factor pronóstico independiente de supervivencia específica para cáncer.

En pacientes no ancianos, según el análisis multivariado, la quimioterapia adyuvante y RDW se identificaron como factores pronósticos independientes de la supervivencia general.

En pacientes de edad avanzada, el RDW se identificó como factor pronóstico independiente de supervivencia general y supervivencia específica al cáncer. Finalmente se dedujo que el RDW preoperatorio es un factor pronóstico independiente y prometedor en la tasa de sobrevida del cáncer gástrico.⁴³

2.2 BASES TEÓRICAS

Cáncer Gástrico: esta nominación es usada habitualmente para referirse al adenocarcinoma gástrico, comúnmente denominado carcinoma gástrico o cáncer gástrico; es el tumor gástrico maligno más común y constituye el entre el 90 - 95 % de las neoplasias malignas del estómago.^{8,12}

Epidemiología

Actualmente el cáncer gástrico es catalogado como un reto emergente para la salud comunitaria mundial, cobrando alrededor de 783 000 muertes para el 2018, año donde además se hizo el diagnóstico de un aproximado de un millón de casos nuevos. Es de esta manera en que se ha convertido en la quinta neoplasia mayormente diagnosticada y la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo.⁴

El cáncer en nuestro país, pasó a posicionarse como la primera causa de muerte en al menos el 20% de peruanos a partir del 2013¹, y es desde esta fecha también, que dentro de ellos, el cáncer gástrico se instauró como la primera causa de muerte por cáncer en nuestro país.² Siendo la segunda neoplasia más frecuente en aparecer en los hombres, y la tercera en mujeres luego de cuello uterino y mama⁴.

Del mismo modo es el cáncer que aparece con mayor aparición dentro de la región de Huancavelica y Huánuco, regiones del país donde la tasa de pobreza, excede a la media general^{9,10}.

Proyecciones actuales según la OMS indican que la cifra de afectados en América del sur aumentará en un 80% para el año 2030, impulsado esto principalmente por el rápido envejecimiento y crecimiento de la población¹¹.

Etiopatogenia y Fisiopatología

El Cáncer gástrico es un ente multifactorial; los factores genéticos y ambientales tienen roles determinantes en el desarrollo de esta neoplasia¹⁶, de modo que dentro de los agentes más relevantes, se citan:

- ❖ **Edad:** el grado de aparición de casos nuevos en cáncer gástrico ha demostrado ser más frecuente en pacientes de avanzada edad ¹². Un estudio que analizó la sobrevivencia en pacientes peruanos, señaló que al menos el 60% de la población era mayor de 60 años al momento del diagnóstico ⁴⁶. Solamente del 3-18% de casos de cáncer gástrico es hallado en adultos jóvenes menores de 50 años.⁶

- ❖ **Género:** la tasa de incidencia de cáncer gástrico es el doble en proporción en varones con respecto a las mujeres alrededor del mundo ⁵⁰ y esto estadísticamente asociado a la menor exposición que tienen las mujeres consumo de tabaco y la ingesta pesada de alcohol. Los estrógenos a los que se exponen de manera latente las mujeres, parecen contribuir al menor desarrollo de esta neoplasia en este grupo ⁵¹; y esto respaldado por la equiparación en incidencias para ambos sexos, después de los 60 años, coincidente con la vida postmenopáusica ⁵².

- ❖ **Genética:** el cáncer sigue un patrón anárquico de crecimiento, cuyo inicio se apoya en las modificaciones epigenéticas ⁵³. Particularmente, se han descrito gran cantidad de eventos inmunológicos asociados con la respuesta inflamatoria gástrica y la tendencia de esta con la carcinogénesis ⁵⁴. Se ha demostrado que el factor familiar en esta neoplasia toma lugar en el 10% de los casos, dentro de los cuales al menos el 23% se relacionó con una mutación específica dentro de su línea germinal ⁵⁵. Recientemente se han ido describiendo sucesos genéticos aberrantes como potenciales factores de riesgo, entre los cuales se encuentran las alteraciones sobre los genes que codifican para metaloproteinasas de matriz (MMP), factores de crecimiento celular, oncogenes, supresores de tumor, genes reparadores del daño al ADN, los que codifican para ensamblar moléculas

de adhesión celular, genes que regulan el ciclo celular y aquellos relacionados con metástasis.

- ♦ Activación de Oncogenes: naturalmente, los oncogenes tienen como función, regular la mitosis y pueden ser clasificados de acuerdo a su ubicación celular como: citoplasmáticos y nucleares. Al ser estos, impulsados por las mutaciones, pueden originar el cáncer. Tienen un patrón de herencia dominante, lo que se traduce en que solamente basta una copia del alelo activado, para originar oncogénesis. Las alteraciones descritas en cáncer gástrico son la sobreexpresión y amplificación del c-met, K-sam, erbB2 y la mutación del K-ras ⁵⁶, siendo el K-ras el que se encuentra activado en las fases de metaplasia y displasia con la consigna de enviar señales de proliferación y mitosis descontrolada ⁵⁷.
- ♦ Inactivación de genes supresores de tumor: la función de estos genes es reparar el daño al ADN, es decir que disminuyen la probabilidad de que una célula normal se convierta en neoplásica, mediante la pausa en el ciclo celular como una respuesta señales de la noxa sobre el ADN; y además codifican moléculas de adhesión celular ⁵⁸. Tienen un patrón hereditario recesivo, por lo que una copia normal del gen supresor de tumor sirve para el correcto funcionamiento de la célula; sin embargo al ocurrir una segunda mutación, se inactiva el otro alelo y la célula puede convertirse en una tumoral. En el proceso de carcinogénesis del estómago, los genes supresores de tumores que tienen su función afectada son el p53, APC, p73 y bcl-2 ⁵⁹
- ♦ El p53, con una tarea como designar cuales células viejas o deterioradas irán o no a la apoptosis, es el más importante guardián del genoma. Su alteración es hallada en al menos el 60% de los tumores invasores ⁶⁰ y hasta el 77% de carcinomas gástricos ⁶¹.
- ♦ Mutaciones en los genes que regulan el ciclo celular: la transición entre un ciclo celular y otro está dada por los puntos de control, lo cual asegura una correcta secuenciación del ácidos nucleicos. En caso hubiese alguna alteración en la expresión del P16, Rb, CDC25B, E2F o el p27, se tiene como resultado una inestabilidad genómica, desorden

mitótico y carcinogénesis gástrica ⁵⁶ El p27 tiene como función la regulación del paso de la fase G1 a la fase S del ciclo celular. En el cáncer gástrico hay una eliminación importante de este gen, lo cual se traduce en un ciclo celular sin inhibiciones y aparentemente perpetuo ⁶².

❖ **Respuesta inmunológica:**

La respuesta inflamatoria está mediada generalmente por citoquinas pro inflamatorias como la Interleukina-8 y sus receptores A y B, la IL-1b y el TNF-a y la enzima proinflamatoria COX-2 (codificada por el gen PTGS2) ^{63,64}.

Las respuestas inmunes celulares y humorales pueden ser inducidas a la activación por parte del *Helicobacter pylori*.

Se han demostrado respuestas de anticuerpos locales y sistémicos como la IgA, IgM e IgG (66,67). De la misma manera, este germen provoca una reacción inflamatoria con las células polimorfonucleares y mononucleares ⁶⁷ de modo que se provoca que en la superficie gástrica de los pacientes infectados, se dé un aumento en los niveles de citosinas proinflamatorias como Interleukina-1 β , factor de necrosis tumoral- α y las interleucinas 6 y 8 ^{68,69}.

❖ **Agentes Infecciosos:**

- ♦ ***Helicobacter pylori*:** se dice que infecta al menos al 50% de la población mundial. De todos los infectados, el 10% desarrollarán úlceras pépticas, y de ellos, el 1% hará cáncer ⁷⁰. Es la causa de hasta el 80% de las úlceras gástricas ⁷¹ y del 90% de cánceres no cardiales ⁷². La efectividad en la virulencia de esta bacteria radica en el factor *cag PAI* que codifica un sistema de secreción bacteriana de cuarto tipo, que inyecta inclusiones de fragmentos bacterianos en el citoplasma de las células epiteliales gástricas, lo que produce eventos de señalización cruzada, donde se induce a la inflamación de la mucosa y la probabilidad de desarrollar malignidades ⁷³⁻⁷⁵; y por otro lado también depende de la toxina A en vacío (VacA), la cual está íntimamente relacionada con el daño gástrico y su inflamación ^{73,74,76}.

- ♦ **Epstein Barr Virus:** el EBV pertenece a la familia de Herpes Virus humanos y su rol en la carcinogénesis gástrica ha sido recientemente postulada ⁷⁷. La relación que guarda la infección por EBV y la carcinogénesis varía de acuerdo a la ubicación geográfica, va desde un 4% en China, hasta un 18% en Alemania ⁷⁸. Se demostró en biopsias, que la infección causante por EBV en una sola célula, fue causante del desarrollo de todo el cáncer ⁷⁹. Agregado a esto, se sabe que la infección por EBV es un evento tardío en la carcinogénesis ⁸⁰, además de que el momento de infección es más prevalente en el postquirúrgico, en los residuos tumorales, que antes de la intervención, en un estómago no operado ⁸¹.

- ❖ **Obesidad:** por primera vez en 1997 se observó que el IMC elevado contribuye al desarrollo de cáncer gástrico cardial, sobretodo en hombres ⁸². Un meta-análisis mundial ⁸³ encontró que los pacientes con un IMC ≥ 25 kg/m² tuvo un 1.13 más de riesgo de desarrollar cáncer, a su vez que se demostró una fuerte asociación para varones, no-asiáticos y obesidad central ^{84,85}. La obesidad es un estado proinflamatorio e induce daño sobre el revestimiento epitelial gástrico a través del factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 y la proteína quimiotrayente de monocitos (MCP-1) ⁸⁴.

- ❖ **Consumo de Tabaco y otras sustancias:** a pesar de haber demostrado ser un potencial provocador de otros cánceres, fue recién para el 2002 en que la IARC comunicó ⁸⁶ que se contaba con “suficiente” evidencia para establecer que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de cáncer gástrico ¹². Se lo ha visto involucrado en el 11% de casos a nivel mundial y el 17% de casos en Europa ⁵⁰. Un meta-análisis expuso que el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en fumadores se multiplica por 1.5, además de ser más común en varones ^{87,88}. Otro tipo de combustión, como el uso de vaporizadores o del opio, evidenciaron ser potenciales riesgos para lesiones precancerosas ⁸⁹. Por otro lado, y de manera controversial, la fuma de cannabis demostró ser inhibidor de la secreción acida gástrica, lo

que resulta en una actividad antioxidante y con efectos antiinflamatorios de la mucosa gástrica ⁹⁰.

- ❖ **Ingesta de Alcohol:** se sabe que el alcohol per se, irrita y ulcera el revestimiento gástrico, resultando en gastritis, la cual es una precursora de este cáncer ^{84,91}. Sin embargo la relación entre la cantidad de alcohol consumido y el riesgo de desarrollar esta neoplasia ha sido polémica. Basado en dos meta-análisis se demostró que el consumo moderado (15 gr/d) de alcohol aumenta el riesgo en un 40 %, mientras que el consumo excesivo empeoró las probabilidades ^{91,92}.

- ❖ **Malos hábitos dietéticos:** en una región como la nuestra, el papel de la dieta juega un rol fundamental. Las culturas, en las cuales sus dietas incluían de manera importante a la sal y a los sazoadores, como los japoneses, demostraron tener tasas más elevadas para cáncer gástrico. De esta misma manera, los japoneses que migraron a EEUU y que adoptaron y se asimilaron al estilo dietético de la cocina occidental, resultaron en tener tasas de cáncer más bajas que los que no se asimilaron al mismo estilo ⁸⁴. La sal ha demostrado ser un potente inflamador del revestimiento gástrico ya que erosiona la barrera mucosa ⁵⁰. Los carne roja de los animales alimentados con maíz, demostró tener aumentado el valor de grasas saturadas y bajo los valores aceites protectores como el omega-3, lo cual contribuyó a la inflamación gástrica y a su riesgo de cáncer ^{20,84,93}. Un meta-análisis que incluyó a 9 estudios prospectivo tuvo resultados controversiales con el consumo de café, por un lado se demostró que no hay asociación entre su consumo y el riesgo de cáncer gástrico, pero por otro lado, un subgrupo de estudios, demostraron que podría ser un factor de riesgo para cáncer gástrico cardial ⁹⁴. Últimamente otro estudio halló en sus resultados la relación entre el aumento de consumo de café y la disminución del riesgo para desarrollar esta neoplasia ⁹⁵. El consumo de frutas y verduras contribuye a la protección antioxidante del metabolismo natural, por lo que en estudios se demostró que existe un riesgo 37% menor de desarrollar cáncer gástrico en aquellos que las consumían ⁸⁴

- ❖ **Nivel Socioeconómico:** se ha asociado el cáncer gástrico nivel socioeconómico (NSE) bajo ⁹⁶. Los NSE altos reportaron estar relacionados con una baja tasa de riesgo para esta neoplasia. A su vez, los NSE bajos demostraron tener poco índice de sobrevida ⁹⁷. Un nivel elevado de educación estuvo estrechamente asociado con una reducción en el riesgo ⁹⁸. Los niveles elevados de infección por *Helicobacter pylori* y el bajo acceso a comida fresca, frutas o verduras podrían ser responsables de la asociación entre el NSE bajo y el mayor riesgo de desarrollar este adenocarcinoma ¹².

Clasificación, Cuadro Clínico, Diagnóstico y Pronóstico:

- ❖ **Clasificación:**

Clásicamente Lauren clasifica a los carcinomas gástricos en dos subtipos según su patrón histológico: Intestinal (bien diferenciado) y difuso (pobrementemente diferenciado) ²², más adelante se postuló la clasificación topográfica, la cual los divide en Cardial y no Cardial ^{21,24}, siendo esta última la que se debe de utilizar debido a la exploración sobre la epidemiología, biología, características clínicas, la patogenia y las lesiones precursoras en cada paciente, responden particularmente para cada subtipo topográfico ^{6,19}.

Con respecto al Adenocarcinoma de tipo intestinal, se describe histológicamente en él, similitud entre sus porciones glandulares con las del intestino delgado, mientras que el de tipo difuso tiene afinidad por invasión de capas profundas, hay pobre diferenciación y presenta células en anillo de sello ⁹⁹. Microscópicamente las células se diferencian por la falta que hay entre las afectadas de moléculas de adhesión celular, como la E-cadherina ¹⁰⁰.

- ❖ **Cuadro Clínico:**

En los pacientes con cáncer gástrico, 70% pueden estar asintomáticos en los estadios de inicio ^{8,13}.

En el resto, la sintomatología es poco específica, y a menudo se agregan al problema neoplásico, úlceras pépticas u otras enfermedades

gastrointestinales, lo cual encubre la especificidad de los signos. Dentro de lo descrito, se menciona que el paciente acude refiriendo síntomas de tipo dispéptico (epigastralgia leve periódica, pirosis con o sin distensión abdominal, náuseas o vómitos), siendo esto no diferenciable de sujetos con afecciones benignas.

En los pacientes con cáncer gástrico que se encuentran en estadios avanzados, el 90% de los afectados refieren síntomas de alarma como dolor abdominal recurrente, anemia, síndrome consuntivo, síndrome emético, anorexia; y de acuerdo a la posición del tumor, podrían referir disfagia o síndrome pilórico ¹⁰¹.

La sintomatología y signología es resultado de la invasión por parte del adenocarcinoma gástrico más allá de la *muscularis mucosae*, ya sea por expansión local o por metástasis a distancia. El compromiso hepático y pulmonar se da en alrededor del 40%, mientras que el compromiso peritoneal y óseo se da solo en el 10 %, la invasión a distancia de otros órganos, es menos común ¹⁰¹.

❖ **Diagnóstico y Pronóstico:**

El diagnóstico de cáncer gástrico es un proceso sistemático que involucra a técnicas clínicas, radiológicas, a anatomopatológicas y serológicas.

➤ **Técnicas diagnósticas por imagen:**

- ♦ Se postula que los estudios correspondientes a realizar en pacientes con cáncer gástrico incluyen a la endoscopia digestiva alta, el ultrasonido endoscópico y la tomografía computarizada ¹⁰².
- ♦ La endoscopia digestiva alta es el procedimiento más eficiente, ya que identifica al tumor, establece el patrón de proliferación, la extensión tumoral, la diseminación en las regiones del estómago, y junto con la toma de biopsia de la mucosa gástrica, se logra la corroboración histológica. Se indica que mínimo deben de realizarse cinco biopsias, con lo cual se alcanza una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de hasta el 97% ¹⁰³. Recientemente, la cromoendoscopia por tinción y la cromoendoscopia digital han tomado

utilidad en la demarcación de los límites del tumor, con una especificidad del 100% ¹⁰⁴

- ♦ La endoscopia con ultrasonido tiene la ventaja de poder establecer el grado de invasión tumoral a través de los estratos que componen el espesor gástrico, además de identificar el grado de compromiso ganglionar. La eficacia puede llegar hasta el 90% para analizar tumores y hasta el 95% en ganglios linfáticos locales. La utilidad para los ganglios infiltrados a distancia es más limitada ¹⁰⁵.
- ♦ La tomografía helicoidal multicorte con contraste es de elección para establecer el estadio en la exploración inicial del paciente ¹⁰⁶. De manera rutinaria se le utiliza para reconocer el grado de extensión de tumor, la profundidad, la infiltración en órganos vecinos y metástasis ganglionares ¹⁰⁷

➤ **Anatomía Patológica:**

La mayoría de tumores corresponde al tipo Adenocarcinoma (95%) por lo que el estudio de su comportamiento patológico se ordenó de la siguiente forma:

- ♦ Inicialmente, se conocía al cáncer gástrico en dos formas: la incipiente y la avanzada. La forma incipiente puede clasificarse en: deprimida, plana o elevada. La forma avanzada utiliza a la clasificación de Borrmann, la cual describe la geometría tumoral; en esta clasificación se le divide en: Tipo I, exofítico o polipoide, Tipo II o ulcerado, Tipo III o ulcerado-infiltrante y, Tipo IV, linitis plástica o infiltrante ¹⁰⁸.
- ♦ Luego, la OMS postuló que para establecer el diagnóstico de cáncer gástrico, se debía uno de basar en el grado de diferenciación en la conformación celular de los adenocarcinomas (AC), los cuales se pueden dividir en: AC Tubular, que se distingue por las glándulas que posee, tiene disposición ramificada, pudiendo ser bien, moderadamente o pobremente diferenciado, se convierte en el tipo más común de AC gástrico; luego está en AC Papilar, el mucinoso y con células en anillo de sello, incluidos dentro del tipo común; y finalmente, a los AC adenopavimentosos, el tumor carcinoide y el carcinoma indiferenciado, incluidos dentro del tipo específico ¹⁰⁹.

- ♦ En tercer lugar, la ya descrita clasificación de Lauren, la cual divide al AC gástrico en tipo intestinal o diferenciado y difuso o no diferenciado. Por un lado, el AC de tipo intestinal se vincula directamente con lesiones previas, como gastritis atrófica y metaplasia intestinal; y por otro lado, el AC de tipo difuso muestra tener un patrón de crecimiento invasivo, con infiltración submucosa, además de tener tendencia a diseminarse y desarrollar metástasis tempranas ^{22,109}.
 - ♦ Actualmente, se ha difundido la clasificación TNM, propuesta por la AJCC ¹¹⁰ y que permite al clínico poder situar al paciente en una etapa, de acuerdo al momento en el que se realiza su diagnóstico, por lo que su tratamiento y pronóstico son automáticamente establecidos. Dentro de este recurso, se ha definido a la T como el nivel de profundidad con la que este tumor invade: T1 infiltra mucosa y submucosa; T2 atraviesa la muscularis propia o la subserosa; T3 penetra la serosa y T4 se expande hacia un tejido vecino.
 - ♦ La denominación N se refiere al número de ganglios linfáticos metastizados, N1 compromete entre uno y seis ganglios; N2 compromete entre siete y quince ganglios y N3 compromete a más de quince ganglios.
 - ♦ La denominación M hace referencia a la ausencia (M0) o presencia de metástasis (M1).
 - ♦ De acuerdo a cada criterio, se establece una resultante TNM y, siguiente a esto se pasa a localizarlo dentro de sus cuatro estadios clínicos ²⁵.
- **Pruebas serológicas como factor pronóstico:**
- Recientemente ha habido un creciente interés por establecer nuevos parámetros sanguíneos como factores diagnósticos tempranos y pronósticos para Cáncer Gástrico. Los parámetros sanguíneos que actualmente se encuentran en estudio, son: el recuento de plaquetas (PC), el volumen plaquetario (MPV), el índice neutrófilo-linfocito (NLR), el índice plaqueta-linfocito (PLR) y la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), los cuales han demostrado que tiene poder diagnóstico y pueden

diferenciar a pacientes enfermos de los sanos. Se ha demostrado que el RDW tiene la sensibilidad y especificidad más alta ¹³.

Respuesta Inflamatoria y Cáncer

El progreso y la agresividad del cáncer dependen estrechamente de la respuesta inflamatoria del afectado. Se sabe que la sola respuesta inflamatoria sistémica es un predictor en los resultados, independientemente del estadio del tumor ¹¹¹. El sistema inmunológico tiene el potencial de ser tan específico que solo ataca a las células aberrantes, sin dañar el tejido bueno circundante, además de crear una memoria inmune que perdure, de modo que se evitan las recaídas ¹¹². Del mismo modo que patrulla nuestro organismo, también provee un microambiente favorable para el desarrollo tumoral, y esto debido a la doble función que poseen sus citoquinas, tanto de promover como de suprimir a los tumores ¹¹³. La oncogénesis radica en la capacidad del tumor para eludir la respuesta inflamatoria de nuestro organismo, como también de coexistir en el microambiente tumoral y su inflamación crónica ¹¹⁴.

La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW/ADE)

La RDW representa de manera cuantitativa de la variabilidad que hay entre el tamaño de un eritrocito circulantes con respecto a los demás. Este parámetro (que es convencionalmente incluido en el hemograma completo automatizado) traduce el porcentaje de heterogeneidad en el tamaño entre los glóbulos rojos; generalmente se establece como punto de corte al 13,4%, de modo que, los valores menores a este porcentaje, indican una mayor homogeneidad, por otro lado la distribución es heterogénea con valores mayores a esta cifra.

Es válido decir también, que el RDW es la medida de variabilidad de los glóbulos rojos, en función al volumen corpuscular medio del histograma.

Los rangos de normalidad para el RDW van desde 11,5 a 14,5%. En la práctica clínica se encuentra el RDW o normal o elevado, ya que no existe alguna condición que produzca un RDW menor al rango aceptado ⁴¹.

Que la cifra del RDW se encuentre normal, sugiere que la distribución en el tamaño y geometría de los eritrocitos, es uniforme en su variación por lo cual se aprecia una población celular relativamente simétrica.⁴¹

Por otra parte, el aumento del RDW se interpreta como una variación significativa o mayor a la aceptada en el tamaño de los glóbulos rojos. Sin embargo esta cifra elevada, no es altamente específica ni tampoco lo suficientemente sensible como para excluir o establecer un diagnóstico.

Generalmente el RDW se encuentra elevado en anemias que fueron causadas por deficiencias de vitaminas o minerales, tales sean, el fierro, el ácido fólico o la cobalamina ¹¹⁵.

En general, su utilidad es prometedora, por haber demostrado en investigaciones la relación que existe entre su aumento y múltiples cánceres, como el de páncreas ¹¹⁶, renal ¹¹⁷, vías biliares³⁴, mama ³⁷, pulmón ¹¹⁸ e hígado ¹¹⁹.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- ❖ **Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE o RDW):** es una medida cuantitativa de la variabilidad del tamaño de los eritrocitos circulantes encontrados en el hemograma preoperatorio. Estos valores permiten ver el porcentaje de heterogeneidad del tamaño de los eritrocitos; mientras el porcentaje es igual o mayor a 14,5 % existe mayor heterogeneidad.⁴¹
- ❖ **Sobrevida Global:** La sobrevida global fue definida como el tiempo en meses de la fecha del diagnóstico hasta la fecha de muerte debido a alguna causa dentro del periodo de seguimiento.⁴³
- ❖ **Tipo Histopatológico:** Se define como el grado de anaplasia celular (diferenciación celular anárquica). Se basa en la similitud celular del tumor con el tejido de origen. Para este estudio se considera a 2 categorías: bien diferenciado (Intestinal) y pobremente diferenciado (Difuso).²²
- ❖ **Estadío Clínico (pTNM):** Se define como el grado de extensión neoplásica encontrado a través de alguno de los siguientes métodos diagnósticos: examen físico, exámenes de laboratorio, radiodiagnóstico, endoscopia, ultrasonografía endoscópica, biopsia de aspiración por aguja fina y biopsia gástrica por endoscopia, asimismo laparoscopia diagnóstica con lavado peritoneal. Es útil para determinar la conducta terapéutica a seguir. De acuerdo a la combinación de criterios tumoral (pT), ganglionar (pN) y de metástasis (pM) se clasifica al paciente dentro de un estadio clínico específico. Se considera estadio localizado al I y II y estadio avanzado al III y IV.^{25,110}
- ❖ **Quimioterapia Adyuvante:** hace referencia a la quimioterapia que se le administra al paciente con cáncer gástrico luego de someterse a una cirugía curativa (quimioterapia postquirúrgica)¹²⁰.
- ❖ **Adenocarcinoma Gástrico:** Cáncer que empieza en las células glandulares (secretoras). Las células glandulares componen el tejido de revestimiento de vísceras internas; producen y liberan moco gástrico, jugos digestivos y otros líquidos. La mayoría de los cánceres de pulmón, colon, páncreas y próstata son de estirpe adenocarcinoma.²²

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPOTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS

Hipótesis General:

- ❖ Existe relación significativa entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW preoperatoria y el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos por Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014.

Hipótesis Específicas:

- ❖ Existe relación significativa entre el RDW preoperatorio elevado y la pobre sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.
- ❖ Existe relación significativa entre la edad del diagnóstico y el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos quirúrgicamente por Cáncer Gástrico.
- ❖ Existe relación significativa entre el tipo histopatológico y el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos quirúrgicamente por Cáncer Gástrico.
- ❖ Existe relación significativa entre el estadio clínico y el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos quirúrgicamente por Cáncer Gástrico.
- ❖ Existe relación significativa entre la quimioterapia adyuvante y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

❖ Variable Independiente:

- Amplitud de Distribución Eritrocitaria – RDW preoperatoria

❖ Variable Dependiente:

- Sobrevida global.

❖ Variables Intervinientes:

- Edad del paciente
- Tipo Histopatológico
- Estadío Clínico
- Quimioterapia Adyuvante

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de Estudio:

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico.

Diseño de Investigación:

El presente estudio se ha desarrollado en el contexto del VI Curso – Taller de Titulación por Tesis según enfoque y metodología publicada¹²¹; es de tipo no experimental, debido a que no se realizó algún tipo de intervención sobre los individuos de estudio; analítico, ya que se realizaron asociaciones entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria – RDW, el estadio clínico, el tipo histológico y la edad de hallazgo, con el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos quirúrgicamente por Cáncer Gástrico; y finalmente retrospectivo, ya que los parámetros evaluados fueron recolectados de historias clínicas.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

Constituida por los pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico, atendidos en el Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo Enero 2013 – Diciembre 2014.

Muestra

En este estudio no se realizaron técnicas de muestreo y se incluyeron a todos los pacientes que fueron diagnosticados por anatomía patológica con Adenocarcinoma Gástrico y se hayan sometido a una gastrectomía a cargo del Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS en el periodo Enero 2013 – Diciembre 2014.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 9)

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- ❖ El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, mediante la cual se recogió la información de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS y se consignó lo requerido para el análisis estadístico.
- ❖ Para la obtención de dicha información se revisó el archivo de historias clínicas del HNASS previa autorización del Comité de Ética en Investigación y la jefatura del Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS (Anexo 03).
- ❖ Adicionalmente se utilizaron los resultados de Laboratorio del HNASS y el registro de resultados de Anatomía Patológica del HNASS.

4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS

- ❖ Se solicitó la autorización del Comité de Capacitación del HNASS para informar sobre la realización del estudio y para tener acceso a la revisión de historias clínicas.
- ❖ El llenado de las fichas de recolección de datos a partir de la información de las historias clínicas fue realizado por el propio autor del proyecto.
- ❖ La información clínica y patológica se presentó empleando estadística descriptiva.
- ❖ Para esta investigación se consideraron elevadas aquellas cifras por encima de 13.4%, siguiendo como referencia el estudio de Zhou et al ³²
- ❖ Para el análisis de sobrevida, el método estimador de Kaplan-Meier se empleó para generar curvas de sobrevida univariado, las cuales fueron comparadas usando el test log- Rank.
- ❖ Se realizó el análisis de regresión de Cox para establecer modelos de riesgos de supervivencia. Los resultados del modelo de Cox fueron reportados como Hazard Ratio (HR) con 95% de Intervalo de Confianza,

considerándose un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

- ❖ Se recogió la información necesaria mediante el uso de una ficha de recolección de datos (Anexo 03), posterior a esto, se realizó el análisis de los datos con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 25.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

- ❖ Para la realización del proyecto, se solicitará la autorización del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, el cual lo preside el Dr. Reynaldo Castillo León.
- ❖ Se obtuvo la autorización del jefe del Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS, el Dr. Héctor Medrano Samamé.
- ❖ El estudio obtendrá los datos de las historias clínicas por lo que no fue necesario el consentimiento informado de los pacientes.
- ❖ Al ser un estudio no experimental, no se realizará ningún tipo de intervención o se requerirá algún tipo de muestra biológica.
- ❖ Se garantizó la confidencialidad, veracidad e integridad de la información.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 RESULTADOS

En el presente capítulo se muestran los resultados cuantitativos y cualitativos, de manera descriptiva y analítica, de acuerdo a los objetivos planteados.

Se contabilizaron inicialmente 181 pacientes hospitalizados en el Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS para el período 2013-2014, con diagnóstico de Cáncer Gástrico; y que, de acuerdo a los criterios de exclusión, quedaron aptos para el análisis 156, tal como se evidencia en el Grafico 1.

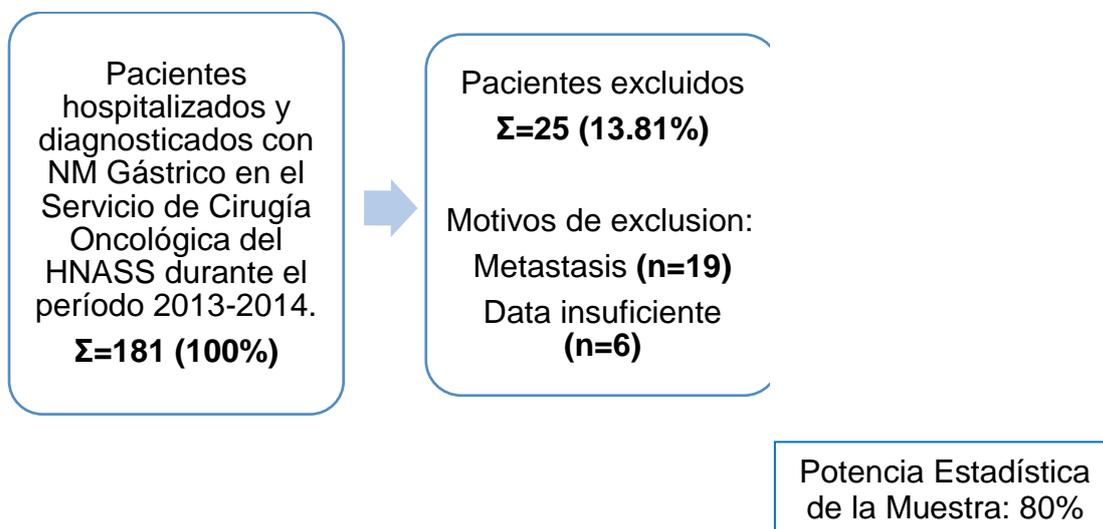


Grafico 1: Proceso de selección de la muestra

Fuente: Elaboración del autor.

En las siguientes tablas, se evidencian los resultados de las hipótesis, que hacen referencia a la relación existente entre la variable dependiente y las variables intervinientes.

Del total de pacientes analizados (n=156), sobrevivieron el 11.5% (n=18), mientras que el 88.5% falleció antes de concluir los 5 años de seguimiento. La media de la supervivencia global para la población total fue de 37,5 meses (DE: 1,18 IC 95% LI: 35,2- LS: 39,9), tal como se evidencia en la tabla 1.

Tabla 1: Supervivencia Global a 5 años del en pacientes con Cáncer Gástrico del Estadio I y II en el en el periodo 2013-2014.

		Media			
		Supervivencia Media	Desviación del Error	IC 95%	
Vivo	Muertos			L. Inferior	L. Superior
18 (11.5%)	138 (88.5%)	37,577 meses	1.185	35.25	39.9

Fuente: Ficha de Recolección de Datos INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

De los 156 pacientes con los que se contó para el análisis, el promedio de edad fue de 67 años, siendo los mayores de 65 años el 60.89% de ellos

El 73.07% de los pacientes fue de sexo masculino y el resto femenino (26.92%).

Los valores del RDW se dividieron en dos grupos de acuerdo al punto de corte establecido previamente en referencias internacionales^{13,32,40}; por encima de 13.4 (73.07%), y por debajo de 13.4 (26.92%). Los Estadios Clínicos fueron clasificados en dos grupos, el I (20.51%) y el estadio II (79.48%). La clasificación de Lauren fue utilizada para dividir a los pacientes de acuerdo al tipo histopatología, siendo el grupo mayoritario el de Tipo Difuso (76.92%) y el Tipo Intestinal (23.07%). De todos los pacientes que se estudiaron, 121

(77.56%) de ellos recibieron Quimioterapia luego de la intervención curativa y solamente 35 (22.43%) no la recibieron. Todo ello, evidenciado en la Tabla 2.

Tabla 2: Características de los pacientes con Cáncer de Gástrico de Estadios I y II en el periodo 2013-2014.

	n	%
Pacientes	156	100%
Género		
Masculino	114	73.07%
Femenino	42	26.92%
Edad		
Menor 65	61	39.10%
Mayor 65	95	60.89%
RDW		
Menor 13.4	42	26.92%
Mayor 13.4	114	73.07%
Tipo Histológico		
Intestinal	36	23.07%
Difuso	120	76.92%
Estadío Clínico		
I	32	20.51%
II	124	79.48%
Quimioterapia Adyuvante		
Recibió	121	77.56%
No Recibió	35	22.43%

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Por otro lado, en la Tabla 3 se evidencia la tasa de supervivencia en meses de los pacientes con Cáncer Gástrico del HNASS de acuerdo a cada variable de estudio, del cual se desprenderán gráficas con las curvas de sobrevivida de acuerdo a la estimación de Kaplan-Meier.

Tabla 3: Supervivencia global en meses de los pacientes con Cáncer de Gástrico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2013-2014 en relación con las variables de estudio.

Pacientes	n	Supervivencia media en meses	
Género			p (IC 95%)
Masculino	114	36.386	0.165
Femenino	42	40.571	
Edad			p (IC 95%)
Menor 65	61	40.098	0.072
Mayor 65	95	35.884	
RDW			p (IC 95%)
Menor 13.4	42	45.643	0.0001
Mayor 13.4	114	34.535	
Tipo Histológico			p (IC 95%)
Intestinal	36	36.944	0.695
Difuso	120	37.758	
Estadío Clínico			p (IC 95%)
I	32	38.782	0.021
II	124	32.906	
Quimioterapia Adyuvante			p (IC 95%)
Recibió	121	42.629	0.021
No Recibió	35	36.058	

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Aquellos pacientes con un valor en el RDW mayor de 13.4, conforman el 73.07% (n=114), en los cuales se estimó una tasa de supervivencia de 34,5 meses (DE: 1,25, IC 95% LI: 32.07- LS: 36.9); por otro lado, aquellos cuyo valor de RDW fue menor de 13.4 conformaron el grupo minoritario, representando el 26.92% de los pacientes (n=42), sin embargo este grupo fue el que presentó mayor supervivencia, dicha tasa alcanzó los 45,6 meses (DE: 2.31, IC 95% LI: 41.1- LS: 50.1). El valor de Log Rank fue de 0,0001 ($p < 0,005$) siendo esta estadísticamente significativa, tal como se aprecia en el Gráfico 2.

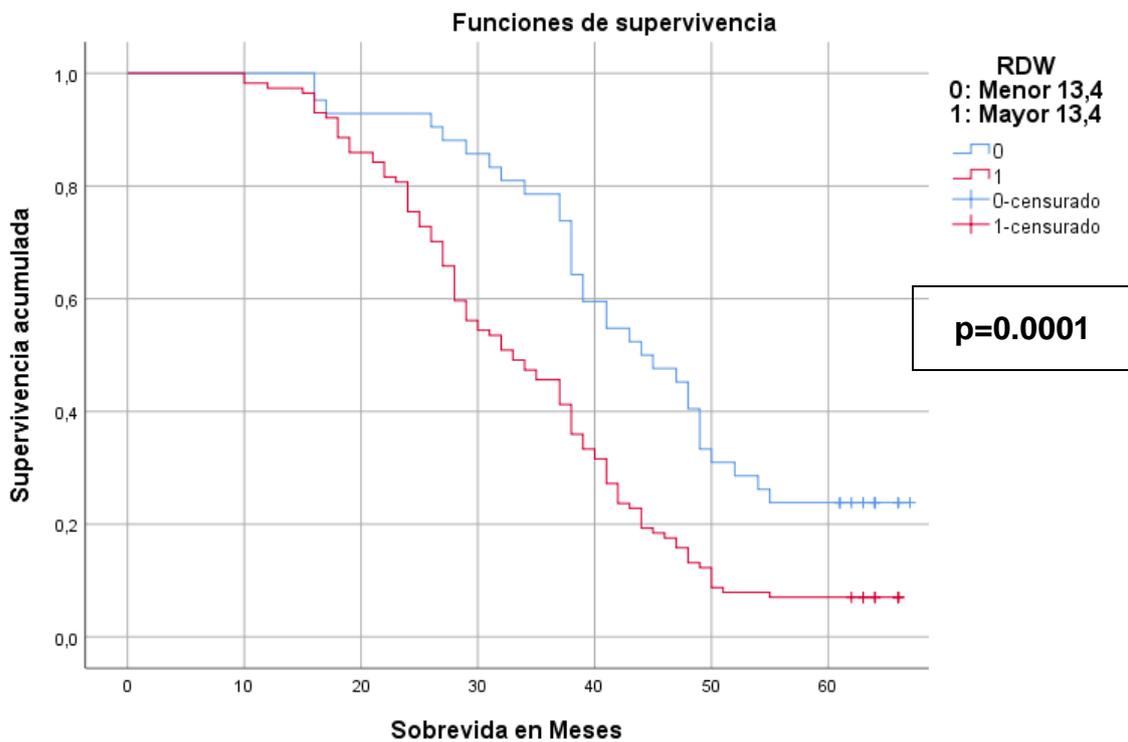


Gráfico 2: Estimación Kaplan-Meier de supervivencia global en relación al RDW.

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En aquellos pacientes que se encontraron en el Estadio Clínico I (20.51%), se estimó una tasa de sobrevida de 38.7 meses (DE: 1,38, IC 95% LI: 36.07 LS: 41.48); por otro lado, aquellos pacientes que se encontraron en Estadio Clínico II (79.48%), se estimó una tasa de sobrevida menor, siendo esta de 32.9 meses (DE: 2.01, IC 95% LI: 28,9- LS: 36,8). El valor de $p=0,02067$ ($p<0,005$) siendo esta estadísticamente significativa, tal como se aprecia en el Gráfico 3.

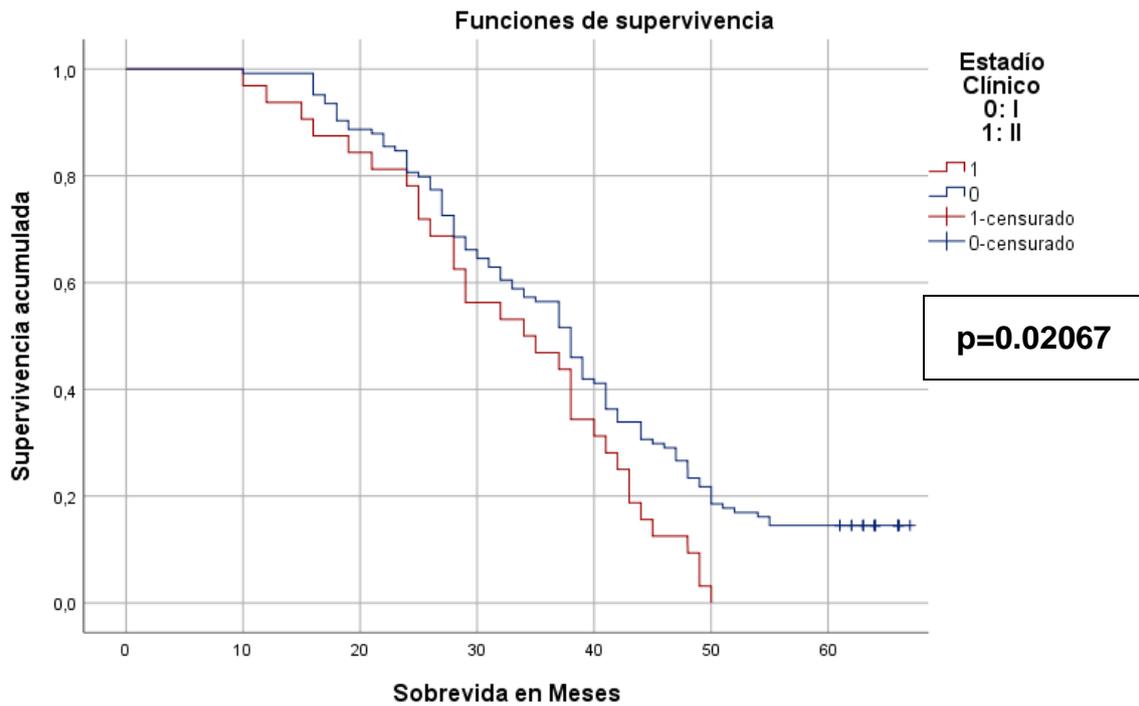


Gráfico 3: Estimación Kaplan-Meier de sobrevida global en relación al Estadio Clínico.

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Los pacientes en los que se empleó Quimioterapia Adyuvante (77.56%), se estimó una tasa de sobrevida de 42,6 meses (DE: 2.56, IC 95% LI: 37.59; LS: 47.66); por otro lado, aquellos pacientes en los que no se empleó la Quimioterapia Adyuvante (22.43%), se estimó una tasa de sobrevida menor, siendo esta de 36,05 meses (DE: 1,29, IC 95% LI: 33,52- LS: 38,59). El valor de $p=0,02120$ ($p<0,005$) siendo esta estadísticamente significativa, tal como se aprecia en el Gráfico 4.

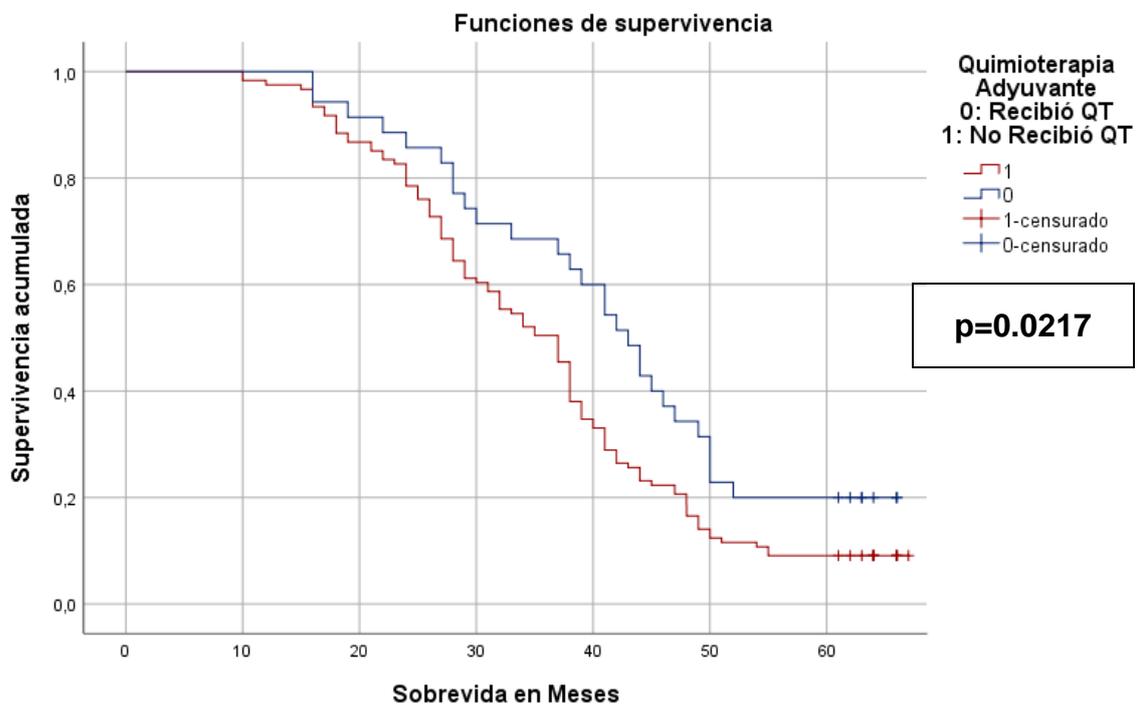


Gráfico 4: Estimación Kaplan-Meier de sobrevida global en relación a la Quimioterapia Adyuvante.

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Finalmente, en la Tabla 3 se muestra el Análisis de Regresión de Cox Bivariado de los riesgos de sobrevida de los pacientes con Cáncer Gástrico y en la Tabla 4 se muestra Análisis de Regresión de Cox Multivariado de las variables predictoras de sobrevida en los pacientes con Cáncer Gástrico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2013-2014.

Tabla 4. Análisis de Regresión de Cox Bivariado de pobre sobrevida de los pacientes con Cáncer Gástrico.

Tabla de Análisis Bivariado para Supervivencia

Variables	Valor de p	Hazard Ratio	IC 95%	
			Límite Inferior	Límite Superior
Género	0.178	1.305	0.886	1.923
Edad	0.081	1.364	0.963	1.932
RDW Elevado	0.000	2.089	1.400	3.116
Tipo Histológico	0.703	0.928	0.632	1.363
Estadío Clínico I	0.025	0.633	0.424	0.945
Quimioterapia Adyuvante	0.026	0.624	0.411	0.946

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Tabla 5. Análisis de Regresión de Cox Multivariado como factor independiente de pobre sobrevida en los pacientes con Cáncer Gástrico.

Tabla de Análisis Multivariado para Supervivencia				
Variabes	Valor de p	Hazard Ratio	IC 95%	
			Límite Inferior	Límite Superior
Género	0,185	1,322	0,875	1,997
Edad	0,531	1,126	0,777	1,630
RDW Elevado	0,000	2,190	1,438	3,336
Tipo Histológico	0,672	0,905	0,570	1,436
Estadío Clínico I	0,037	0,606	0,378	0,971
Quimioterapia Adyuvante	0,040	0,642	0,420	0,980

Fuente: INICIB – Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

5.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El cáncer gástrico es la patología que más mortalidad presenta dentro de todas las neoplasias ⁷, esto debido a las características clínicas que habitualmente presenta.

En esta investigación la media de la supervivencia global a 5 años para la población total fue de $37,5 \pm 1.1$ meses.

La tasa de incidencia del Cáncer Gástrico incrementa de manera progresiva y paralela conforme la edad avanza. ¹²

Sobre las variables demográficas, la edad donde esta neoplasia representó de manera proporcional mayor mortalidad, fue aquel grupo que estuvo por encima de los 65 años, fue en este grupo donde hubo peor sobrevida que en los que no eran ancianos; por otro lado, edades menores de 65 presentaron mayor supervivencia, volviendo al análisis de Kaplan Meier como predictivo.

En este estudio se encontró que más de la mitad de los pacientes (65.8%) tuvo una edad mayor a 65 años, siendo la media 66.5 ± 13 . Solamente el 23.7% de los pacientes incluidos fue menor de 60 años. Todo esto coincide con Wei et al, quien afirma también que más de la mitad de sus pacientes analizados (65.2%) tuvo una edad cuya media alcanzó los 63 ± 16 años. Del mismo modo, Yacizi et al describe que el promedio de la edad de sus pacientes fue 62 ± 12 en aquellos que presentaron el RDW mayor de 16.

La población masculina fue mayoritaria, representando el 73.07% de los casos, contra solo el 26.9% de población femenina. El 75.3% de los pacientes que fallecieron antes de los 5 años fueron de sexo masculino. Esto refuerza la idea de que el solo hecho de ser mujer está relacionado con una postura antineoplásica frente al cáncer gástrico, debido al ensamble de las células tumorales con los receptores estrogénicos, sin embargo no ha sido demostrado en algún metaanálisis de manera determinante¹²²

Recientemente hay un creciente interés por proponer nuevos parámetros que nos permitan pronosticar la sobrevida en los pacientes con cáncer¹²³, de modo que dichos métodos sean costo-efectivos y no invasivos.

El RDW es un parámetro hematológico que se analiza de manera rutinaria en los laboratorios clínicos como componente del Hemograma Completo Automatizado, que sirve para deducir información sobre la heterogeneidad de los eritrocitos circulantes. En la práctica clínica este parámetro ha ido adquiriendo significancia en el pronóstico de sobrevida para pacientes oncológicos ⁴³.

El punto de corte para considerar elevado o no al RDW es debatible y varía de acuerdo a los autores. Según Yazici en el 2016, donde se estudiaron 172 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía curativa por cáncer gástrico a un período de estudio de 5 años, propusieron como punto de corte de acuerdo al análisis estadístico, como valores elevados aquellas cifras por encima de 16% ³⁴. Luego Cheng et al en el 2017, en su estudio retrospectivo donde incluyeron a 164 pacientes con esta neoplasia en estadio temprano, consideraron al 13% como valor elevado para su análisis según las curvas ROC desarrolladas. Para esta investigación se consideraron elevadas aquellas cifras por encima de 13.4%, siguiendo como referencia el estudio de Zhou et al postulado recientemente en el 2018 en China ³²

Se analizó la relación entre valores elevados de RDW como pronóstico de pobre sobrevida a 5 años. La media del RDW fue de $14.68 \pm 1.8\%$ para todos los pacientes independientemente de la variable. De todos los pacientes analizados, el 73.07% tuvo el RDW por encima del valor normal, y de ellos, la incidencia de la mortalidad fue el 92.9%, es decir que 106 de ellos no sobrevivieron más allá de 5 años desde el diagnóstico de la enfermedad, lo cual coincide con Yazici et al ³⁴, que relata dentro de sus diversas conclusiones también sobre la mortalidad a los 5 años post operatorio, teniendo esta una incidencia del 81%.

En este análisis multivariado se demostró que aquellos pacientes con RDW elevado presentaron un riesgo de hasta 2.1 veces mayor de morir antes de los 5 años desde que se hizo el diagnóstico de la enfermedad, afirmación que guarda relación con los hallazgos de Yazici et al, donde postula que aquellos pacientes cuyos valores del RDW se encuentran por encima del punto de corte, incrementaron la probabilidad hasta en 2.84 veces de no sobrevivir pasado los 5 años del estudio ($p < 0.0001$, 95% IC: 1.7-4.5) ³⁴, del mismo modo que Shota

et al, donde demuestran que hay un aumento de riesgo de 3.3 veces en aquellos pacientes cuyo RDW postoperatorio estuvo elevado por encima del punto de corte ($p < 0.0006$; 95% IC: 1.67-6.65)⁴⁹

El tipo histológico más frecuente fue el Difuso-Pobrementemente Diferenciado representando el 76.9% de los casos de Cáncer Gástrico de esta población, dentro de ellos, la incidencia de mortalidad alcanzó el 85.8% a 5 años. Esto es semejante a lo encontrado por el estudio nacional de Rodríguez-Vargas donde la proporción de este tipo histológico es mayor y alcanza el 90% de los datos analizados ¹²⁴

No se encontró relación estadísticamente significativa en el análisis Univariado ni Multivariado entre el Tipo Histológico (Intestinal o Difuso) y la supervivencia global a 5 años ($p < 0.695$; 95% IC: 0.57-1.43), lo cual difiere de lo que propone Hirahara et al, cuyo análisis de regresión de Cox para la sobrevida global univariado reveló que no solo la diferenciación tumoral ($p = 0,0119$), sino también que la edad ($p = 0.0443$), el Estadío Clínico ($p < 0.0001$), el RDW ($p < 0,0001$), y quimioterapia adyuvante ($p = 0,0438$) fueron significativamente asociadas con la sobrevida global.⁴³

El estadío clínico predominante en estos pacientes fue el II, representando el 79.4% de todos los pacientes analizados, de los cuales el 62% tuvo un RDW elevado. Así mismo, el Estadío Clínico II demostró ser un factor independiente significativo en la sobrevida a 5 años en los pacientes con cáncer gástrico ($p=0.025$), de igual forma en el modelo Multivariado, un estadío clínico más temprano mostró ser un factor protector hasta en 40% para el riesgo de mortalidad ($p=0.037$, HR=0.606; 95% IC= 0.37-0.97), lo cual guarda relación con el estudio previo de Cheng et al, quien explica que en aquellos pacientes cuyo estadío fue mayor (II y III) tuvieron cifras más alteradas del RDW que en el Estadío I, de modo que esto se relacionó con una menor sobrevida, de acuerdo a la regresión de Cox ($p < 0.0001$)⁴³ sin embargo difiere de la conclusión a la que llegan Cheng et al donde no hubo significancia estadística con respecto a un estadío clínico más avanzado y la sobrevida a 5 años en aquellos pacientes cuyo valor del RDW fue elevado ³⁰

Por otro lado la Quimioterapia Adyuvante en esta población si mostró ser un factor protector independiente para la sobrevida hasta en un 40% en el Análisis de Regresión de Cox ($p = 0.040$; $HR=0,642$; $95\% IC= 0.42-0.98$) así como lo demostró Hirahara et al, quien en su Análisis Univariado demostró que el empleo de quimioterapia adyuvante ($p = 0,0438$) fue asociado a una sobrevida libre de cancer.⁴³

Las limitaciones de esta investigación devienen principalmente de su naturaleza retrospectiva; ya que implica la revisión de historias clínicas del archivo del hospital, cuyo acceso es limitado y cuya información no es siempre completamente organizada.

Además de esto se puede incurrir en un sesgo de selección por el hecho de que el muestreo es no probabilístico; por otro lado, la cantidad de pacientes podría ser mayor en un hospital con más casuística o bajo la modalidad de un estudio multicéntrico, para que de este modo, los resultados sean extrapolables a otras realidades.

En este trabajo no se evaluó la sobrevida libre de enfermedad y su asociación con el RDW alterado debido a que esa data no estaba disponible, solamente se hizo un seguimiento a 5 años desde el diagnóstico.

Es ideal que se realicen estudios de carácter prospectivo que evalúen la utilidad del RDW como factor predictor de sobrevida en cáncer gástrico en el Perú.

La información que se concluye de este trabajo de investigación, le pertenece y puede deducir solamente la realidad del nosocomio de donde los datos fueron recabados.

Actualmente existe el interés por encontrar parámetros que nos permitan evaluar el pronóstico de la sobrevida de los pacientes oncológicos, que sean básicos y determinantes, así como costo-efectivos, poco invasivos, ampliamente difundidos y entendibles

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- ❖ La media de edad de los pacientes fue 66.5 años \pm 13, el sexo predominante fue el masculino, representado por más del 73% de los pacientes.
- ❖ De los pacientes incluidos con estadíos clínicos I y II, el estadío predominante fue el II, representando al 79.4% de esta población, los pacientes con estadíos mayores no fueron incluidos en el estudio.
- ❖ El grado histopatológico Difuso representó la mayoría de casos con un 76.92% del total de los pacientes.; en este estudio no se encontró relación estadísticamente significativa entre el Tipo Histopatológico y la sobrevida global a 5 años.
- ❖ El Estadío Clínico mostro ser un factor significativo en la mayor sobrevida de estos pacientes, el Estadío Clínico I resultó ser un factor protector independiente hasta en 40% para la supervivencia según el análisis multivariado.
- ❖ La Quimioterapia Adyuvante mostro ser un factor significativo en la mayor sobrevida de estos pacientes, la administración de Quimioterapia luego de la intervención quirúrgica, resultó ser un factor protector independiente hasta en 40% según el análisis multivariado.
- ❖ El estado inflamatorio que representa esta neoplasia influye fisiopatológicamente en las medidas de los volúmenes eritrocitarios, por lo que el RDW mostró ser un parámetro confiable para pronosticar sobrevida en estos pacientes.
- ❖ La media del RDW fue de 14.68 \pm 1.8% para todos los pacientes independientemente de la variable. De los pacientes analizados, el 73.07% tuvo el RDW por encima del valor normal, y de ellos, la incidencia de la mortalidad fue el 92.9% a 5 años desde el diagnóstico.
- ❖ La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW) elevada, se relaciona directamente con una menor supervivencia global ya que aquellos pacientes que al ser diagnosticados con Cáncer Gástrico, tienen el RDW

por encima de los parámetros de normalidad, el riesgo de pobre supervivencia a 5 años es de hasta 2.190 veces mayor.

6.2 RECOMENDACIONES

- ❖ Se deberían desarrollar programas de diagnóstico temprano para aquellos pacientes con cáncer gástrico incipiente, debido a la mayor supervivencia que muestra el Estadío Clínico I con respecto a los demás estadíos clínicos avanzados.
- ❖ Los protocolos de tratamiento antineoplásico deberían de estar disponible y aplicarse a todos los pacientes con cáncer gástrico, ya que en este estudio se demuestra que la supervivencia es mayor en aquellos pacientes oncológicos que la reciben.
- ❖ El RDW mostró ser un factor pronóstico de supervivencia en pacientes con Cáncer Gástrico, por lo que se debería evaluar la lectura de este parámetro en dichos pacientes.

- ❖ Elaborar un trabajo de investigación multicéntrico para recabar mayor cantidad de pacientes, eliminar el sesgo de selección y para finalmente poder extrapolar los resultados a otras realidades.
- ❖ Promover la investigación de otros parámetros sanguíneos asequibles involucrados en el pronóstico de sobrevida en cáncer gástrico según los antecedentes internacionales, como lo serian el índice Neutrófilo Linfocito, el índice Plaqueta Linfocito o el índice Linfocito Monocito
- ❖ Realizar investigaciones sobre este parámetro, pero con carácter prospectivo, incluyendo más características clínico-patológicas, como todos los estadíos clínicos, el tamaño del tumor, la profundidad de la invasión, la localización gástrica, el tiempo del acto quirúrgico, volumen de sangrado, IMC, etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perú, Ministerio de Salud. Analisis de la situacion del cancer en el Peru, 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
2. 604-peru-fact-sheets.pdf [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
3. Solidoro Santisteban A. Cáncer en el Siglo XXI. Acta Médica Peru. mayo de 2006;23(2):112-8.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. abril de 2011;61(2):69-90.
6. Sierra MS, Cueva P, Bravo LE, Forman D. Stomach cancer burden in Central and South America. Cancer Epidemiol. septiembre de 2016;44 Suppl 1:S62-73.
7. Cabrera L, Rodrigues-Soares F, Berg DE, Lyon F, Combe JM, Zolini C, et al. Population, Epidemiological, and Functional Genetics of Gastric Cancer Candidate Genes in Peruvians with Predominant Amerindian Ancestry. 2015 [citado 9 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/5303>
8. Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY. Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. Curr Gastroenterol Rep. agosto de 2017;19(8):36.
9. Ruiz EF, Torres-Roman JS, Servan SA, Martinez-Herrera JF, Arce-Huamani MA, Carioli G, et al. Trends and geographic pattern of stomach cancer mortality in Peru. Cancer Epidemiol. 1 de febrero de 2019;58:193-8.
10. Piñeros M, Ramos W, Antoni S, Abriata G, Medina LE, Miranda JJ, et al. Cancer patterns, trends, and transitions in Peru: a regional perspective. Lancet Oncol. 1 de octubre de 2017;18(10):e573-86.
11. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 1 de marzo de 2015;136(5):E359-386.
12. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. mayo de 2014;23(5):700-13.
13. Pietrzyk L, Plewa Z, Denisow-Pietrzyk M, Zebrowski R, Torres K. Diagnostic Power of Blood Parameters as Screening Markers in Gastric Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2016;17(9):4433-7.
14. Kim D-K, Oh SY, Kwon H-C, Lee S, Kwon KA, Kim BG, et al. Clinical significances of preoperative serum interleukin-6 and C-reactive protein level in operable gastric cancer. BMC Cancer. 20 de mayo de 2009;9:155.
15. Ernst P. Review article: the role of inflammation in the pathogenesis of gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther. marzo de 1999;13 Suppl 1:13-8.

16. Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* agosto de 2014;40(3):250-60.
17. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control CCC.* febrero de 2013;24(2):209-15.
18. Fu D-G. Epigenetic alterations in gastric cancer (Review). *Mol Med Rep.* septiembre de 2015;12(3):3223-30.
19. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. *Front Microbiol [Internet].* 2015 [citado 9 de septiembre de 2019];6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2015.00412/full>
20. Bonequi P, Meneses-González F, Correa P, Rabkin CS, Camargo MC. Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 1 de febrero de 2013;24(2):217-31.
21. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 21 de agosto de 2019;
22. Lauren P. THE TWO HISTOLOGICAL MAIN TYPES OF GASTRIC CARCINOMA: DIFFUSE AND SO-CALLED INTESTINAL-TYPE CARCINOMA. AN ATTEMPT AT A HISTO-CLINICAL CLASSIFICATION. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31-49.
23. Adams DH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. *Gut.* agosto de 2007;56(8):1175.
24. Todd RF, Cooney KA, Hayes TG, Mims MP, Worden FP. Tumor board review: guideline and case reviews in oncology [Internet]. 2015 [citado 12 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/id/11026056>
25. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Ann Surg Oncol.* diciembre de 2010;17(12):3077-9.
26. Hartgrink HH, Jansen EPM, van Grieken NCT, van de Velde CJH. Gastric cancer. *Lancet Lond Engl.* 8 de agosto de 2009;374(9688):477-90.
27. Powell J, McConkey CC, Gillison EW, Spychal RT. Continuing rising trend in oesophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer.* 1 de diciembre de 2002;102(4):422-7.
28. Marano L, Polom K, Patriti A, Roviello G, Falco G, Stracqualursi A, et al. Surgical management of advanced gastric cancer: An evolving issue. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* enero de 2016;42(1):18-27.
29. Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Fang X. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med.* julio de 2017;39(7):1010428317714626.
30. Cheng S, Han F, Wang Y, Xu Y, Qu T, Ju Y, et al. The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer. *BMC Gastroenterol.* 20 de diciembre de 2017;17(1):163.

31. Wei T-T, Wang L-L, Yin J-R, Liu Y-T, Qin B-D, Li J-Y, et al. Relationship between red blood cell distribution width, bilirubin, and clinical characteristics of patients with gastric cancer. *Int J Lab Hematol.* octubre de 2017;39(5):497-501.
32. Zhou D, Wu Y, Lin Z, Shi L, Zhao L, Liu T, et al. Prognostic Value of Combination of Pretreatment Red Cell Distribution Width and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract.* 2018;2018:8042838.
33. Leung WK, Wu M, Kakugawa Y, Kim JJ, Yeoh K, Goh KL, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol.* marzo de 2008;9(3):279-87.
34. Yazici P, Demir U, Bozkurt E, Isil GR, Mihmanli M. The role of red cell distribution width in the prognosis of patients with gastric cancer. *Cancer Biomark Sect Dis Markers.* 2017;18(1):19-25.
35. Li Y, Xing C, Wei M, Wu H, Hu X, Li S, et al. Combining Red Blood Cell Distribution Width (RDW-CV) and CEA Predict Poor Prognosis for Survival Outcomes in Colorectal Cancer. *J Cancer.* 2019;10(5):1162-70.
36. Li J, Yang X, Ma J, Gong F, Chen Q. Relationship of Red Blood Cell Distribution Width with Cancer Mortality in Hospital. *BioMed Res Int.* 2018;2018:8914617.
37. Yao D, Wang Z, Cai H, Li Y, Li B. Relationship between red cell distribution width and prognosis in patients with breast cancer after operation: a retrospective cohort study. *Biosci Rep.* 31 de julio de 2019;39(7).
38. Farooq R, Bhat A, Wani H, Bashir H, Naikoo N, Amin S, et al. ROLE OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF GASTRIC CARCINOMA IN KASHMIR, INDIA. *Int Res J Pharm.* 9 de septiembre de 2013;4:134-7.
39. Ai L, Mu S, Hu Y. Prognostic role of RDW in hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Cell Int.* 2018;18:61.
40. Hu L, Li M, Ding Y, Pu L, Liu J, Xie J, et al. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2 de diciembre de 2016;8(9):16027-35.
41. Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all. *Clin Chem Lab Med.* septiembre de 2014;52(9):1247-9.
42. Huang Y-L, Hu Z-D, Liu S-J, Sun Y, Qin Q, Qin B-D, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS One.* 2014;9(8):e104861.
43. Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, Kaji S, Yamamoto T, Hyakudomi R, et al. Comprehensive Analysis of Red Blood Cell Distribution Width as a Preoperative Prognostic Predictor in Gastric Cancer. *Anticancer Res.* junio de 2019;39(6):3121-30.
44. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol.* abril de 2008;38(4):259-67.
45. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer.* 1 de septiembre de 1992;70(5):1030-7.

46. Tolentino CA. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009–2010. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;7.
47. Gestión R. Estado peruano ejecutó solo el 67% del presupuesto asignado a medicamentos contra el cáncer [Internet]. *Gestión*. 2019 [citado 24 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/peruano-ejecuto-67-presupuesto-asignado-medicamentos-cancer-258693-noticia/>
48. Yüksel C, Erşen O, Culcu S, Bakırarar B, Unal AE, Demirci S. Prognostic Role of Red Distribution Width (RDW) Value in Gastric Cancer. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. enero de 2021;31(1):21-6.
49. Shota S, Saito H, Kono Y, Murakami Y, Shishido Y, Miyatani K, et al. Prognostic Significance of Pre- and Post-operative Red-Cell Distribution Width in Patients with Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 16 de septiembre de 2019;
50. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegląd Gastroenterol*. 2019;14(1):26-38.
51. Wang Z, Butler LM, Wu AH, Koh W-P, Jin A, Wang R, et al. Reproductive factors, hormone use and gastric cancer risk: The Singapore Chinese Health Study. *Int J Cancer*. 15 de junio de 2016;138(12):2837-45.
52. Sipponen P, Correa P. Delayed rise in incidence of gastric cancer in females results in unique sex ratio (M/F) pattern: etiologic hypothesis. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. 2002;5(4):213-9.
53. Samadani AA, Noroollahi SE, Mansour-Ghanaei F, Rashidy-Pour A, Joukar F, Bandegi AR. Fluctuations of epigenetic regulations in human gastric Adenocarcinoma: How does it affect? *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. enero de 2019;109:144-56.
54. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Lett*. 10 de abril de 2014;345(2):196-202.
55. Russo A, Li P, Strong VE. Differences in the multimodal treatment of gastric cancer: East versus west. *J Surg Oncol*. abril de 2017;115(5):603-14.
56. Smith M-G, Hold G-L, Tahara E, El-Omar E-M. Cellular and molecular aspects of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 21 de mayo de 2006;12(19):2979-90.
57. Yasui W, Oue N, Kuniyasu H, Ito R, Tahara E, Yokozaki H. Molecular diagnosis of gastric cancer: present and future. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. 2001;4(3):113-21.
58. Liu Y, Hu X, Han C, Wang L, Zhang X, He X, et al. Targeting tumor suppressor genes for cancer therapy. *BioEssays News Rev Mol Cell Dev Biol*. diciembre de 2015;37(12):1277-86.
59. Tamura G. Alterations of tumor suppressor and tumor-related genes in the development and progression of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 14 de enero de 2006;12(2):192-8.
60. Ohtsuka J, Oshima H, Ezawa I, Abe R, Oshima M, Ohki R. Functional loss of p53 cooperates with the in vivo microenvironment to promote malignant progression of gastric cancers. *Sci Rep [Internet]*. 2 de febrero de 2018 [citado 22 de septiembre de 2019];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797237/>

61. Fenoglio-Preiser CM, Wang J, Stemmermann GN, Noffsinger A. TP53 and gastric carcinoma: a review. *Hum Mutat.* marzo de 2003;21(3):258-70.
62. Bani-Hani KE, Almasri NM, Khader YS, Sheyab FM, Karam HN. Combined evaluation of expressions of cyclin E and p53 proteins as prognostic factors for patients with gastric cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 de febrero de 2005;11(4):1447-53.
63. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. *World J Gastroenterol WJG.* 14 de marzo de 2010;16(10):1188-200.
64. Kitadai Y, Haruma K, Mukaida N, Ohmoto Y, Matsutani N, Yasui W, et al. Regulation of disease-progression genes in human gastric carcinoma cells by interleukin 8. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* julio de 2000;6(7):2735-40.
65. Crabtree JE, Taylor JD, Wyatt JI, Heatley RV, Shallcross TM, Tompkins DS, et al. Mucosal IgA recognition of *Helicobacter pylori* 120 kDa protein, peptic ulceration, and gastric pathology. *Lancet Lond Engl.* 10 de agosto de 1991;338(8763):332-5.
66. Wyatt JI, Rathbone BJ, Heatley RV. Local immune response to gastric *Campylobacter* in non-ulcer dyspepsia. *J Clin Pathol.* agosto de 1986;39(8):863-70.
67. Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol.* abril de 1986;39(4):353-65.
68. Crabtree JE, Peichl P, Wyatt JI, Stachl U, Lindley IJD. Gastric Interleukin-8 and IgA IL-8 Autoantibodies in *Helicobacter pylori* Infection. *Scand J Immunol.* 1993;37(1):65-70.
69. Crabtree J, Shallcross T, Heatley R, Wyatt J. Mucosal tumour necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Gut.* 1 de enero de 1992;32:1473-7.
70. Sachs G, Scott DR. *Helicobacter pylori*: Eradication or Preservation. *F1000 Med Rep.* 2012;4:7.
71. Ahmed N. 23 years of the discovery of *Helicobacter pylori*: Is the debate over? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 31 de octubre de 2005;4:17.
72. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. *Front Microbiol [Internet].* 11 de mayo de 2015 [citado 22 de septiembre de 2019];6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4426758/>
73. Moss SF, Blaser MJ. Mechanisms of disease: Inflammation and the origins of cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* febrero de 2005;2(2):90-7; quiz 1 p following 113.
74. Peek RM, Crabtree JE. *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. *J Pathol.* enero de 2006;208(2):233-48.
75. Naumann M, Crabtree JE. *Helicobacter pylori*-induced epithelial cell signalling in gastric carcinogenesis. *Trends Microbiol.* enero de 2004;12(1):29-36.
76. Sachs G, Scott DR, Wen Y. Gastric infection by *Helicobacter pylori*. *Curr Gastroenterol Rep.* diciembre de 2011;13(6):540-6.

77. Imai S, Koizumi S, Sugiura M, Tokunaga M, Uemura Y, Yamamoto N, et al. Gastric carcinoma: monoclonal epithelial malignant cells expressing Epstein-Barr virus latent infection protein. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 13 de septiembre de 1994;91(19):9131-5.
78. Czopek JP, Stojak M, Sińczak A, Popiela T, Kulig J, Rudzki Z, et al. EBV-positive gastric carcinomas in Poland. *Pol J Pathol Off J Pol Soc Pathol*. 2003;54(2):123-8.
79. Takada K. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma. *Mol Pathol MP*. octubre de 2000;53(5):255-61.
80. zur Hausen A, van Rees BP, van Beek J, Craanen ME, Bloemena E, Offerhaus GJA, et al. Epstein-Barr virus in gastric carcinomas and gastric stump carcinomas: a late event in gastric carcinogenesis. *J Clin Pathol*. mayo de 2004;57(5):487-91.
81. Yamamoto N, Tokunaga M, Uemura Y, Tanaka S, Shirahama H, Nakamura T, et al. Epstein-Barr virus and gastric remnant cancer. *Cancer*. 1 de agosto de 1994;74(3):805-9.
82. Ji BT, Chow WH, Yang G, McLaughlin JK, Gao RN, Zheng W, et al. Body mass index and the risk of cancers of the gastric cardia and distal stomach in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. julio de 1997;6(7):481-5.
83. Lin X-J, Wang C-P, Liu X-D, Yan K-K, Li S, Bao H-H, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol*. septiembre de 2014;44(9):783-91.
84. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. 2007;10(2):75-83.
85. Barberio AM, Alareeki A, Viner B, Pader J, Vena JE, Arora P, et al. Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size. *Nat Commun [Internet]*. 22 de enero de 2019 [citado 22 de septiembre de 2019];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6342989/>
86. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Ingested nitrate and nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2010;94:v-vii, 1-412.
87. Morais S, Rodrigues S, Amorim L, Peleteiro B, Lunet N. Tobacco smoking and intestinal metaplasia: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. noviembre de 2014;46(11):1031-7.
88. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control CCC*. septiembre de 2008;19(7):689-701.
89. Sadjadi A, Derakhshan MH, Yazdanbod A, Boreiri M, Parsaeian M, Babaei M, et al. Neglected role of hookah and opium in gastric carcinogenesis: a cohort study on risk factors and attributable fractions. *Int J Cancer*. 1 de enero de 2014;134(1):181-8.
90. Abdel-Salam O. Gastric acid inhibitory and gastric protective effects of Cannabis and cannabinoids. *Asian Pac J Trop Med*. 1 de mayo de 2016;9(5):413-9.

91. Ma K, Baloch Z, He T-T, Xia X. Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 14 de enero de 2017;23:238-46.
92. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* enero de 2012;23(1):28-36.
93. Domingo JL, Nadal M. Carcinogenicity of consumption of red meat and processed meat: A review of scientific news since the IARC decision. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* julio de 2017;105:256-61.
94. Liu H, Hua Y, Zheng X, Shen Z, Luo H, Tao X, et al. Effect of coffee consumption on the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PloS One.* 2015;10(5):e0128501.
95. Xie Y, Huang S, He T, Su Y. Coffee consumption and risk of gastric cancer: an updated meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(3):578-88.
96. Uthman OA, Jadidi E, Moradi T. Socioeconomic position and incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* octubre de 2013;67(10):854-60.
97. Sun F, Sun H, Mo X, Tang J, Liao Y, Wang S, et al. Increased survival rates in gastric cancer, with a narrowing gender gap and widening socioeconomic status gap: A period analysis from 1984 to 2013. *J Gastroenterol Hepatol.* abril de 2018;33(4):837-46.
98. Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, Pera G, Del Giudice G, Westert GP, et al. Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol.* febrero de 2007;36(1):66-76.
99. Rodríguez-Vargas B, Arévalo-Suarez F, Monge-Salgado E, Montes-Teves P. Características histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico diagnosticado en un hospital nacional del Callao, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* enero de 2013;30(1):12-7.
100. Hansford S, Kaurah P, Li-Chang H, Woo M, Senz J, Pinheiro H, et al. Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. *JAMA Oncol.* abril de 2015;1(1):23-32.
101. Maconi G, Manes G, Porro G-B. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 28 de febrero de 2008;14(8):1149-55.
102. Okines A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 1 de mayo de 2010;21(suppl_5):v50-4.
103. Chiu PWY, Uedo N, Singh R, Gotoda T, Ng EKW, Yao K, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia. *Gut.* 2019;68(2):186-97.
104. Langberg KM, Parikh ND, Deng Y, Ciarlegio M, Laine L, Aslanian HR. Digital chromoendoscopy utilization in clinical practice: A survey of gastroenterologists in Connecticut. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 6 de mayo de 2016;7(2):268-73.
105. Khara HS, Gross SA. Endoscopic ultrasound. *Endoscopy.* septiembre de 2014;46(9):779-82.

106. Marcus C, Subramaniam RM. PET/Computed Tomography and Precision Medicine: Gastric Cancer. *PET Clin.* octubre de 2017;12(4):437-47.
107. 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.
108. Borchard F. Classification of gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology.* abril de 1990;37(2):223-32.
109. Espejo Romero H, Navarrete Siancas J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. *Rev Gastroenterol Perú.* julio de 2003;23(3):199-212.
110. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editores. *AJCC Cancer Staging Manual* [Internet]. 8.^a ed. Springer International Publishing; 2017 [citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
111. Roxburgh CSD, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future Oncol Lond Engl.* enero de 2010;6(1):149-63.
112. Finn OJ. Immuno-oncology: understanding the function and dysfunction of the immune system in cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* septiembre de 2012;23 Suppl 8:viii6-9.
113. Chow MT, Möller A, Smyth MJ. Inflammation and immune surveillance in cancer. *Semin Cancer Biol.* febrero de 2012;22(1):23-32.
114. Berraondo P, Minute L, Ajona D, Corrales L, Melero I, Pio R. Innate immune mediators in cancer: between defense and resistance. *Immunol Rev.* 2016;274(1):290-306.
115. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015;52(2):86-105.
116. Yilmaz A, Malya F, Ozturk G, Citgez B, Ozdenkaya Y, Ersavas C, et al. Effect of pre-operative red blood cell distribution on cancer stage and morbidity rate in patients with pancreatic cancer. *Int J Clin Exp Med.* 15 de septiembre de 2014;7(9):3072-5.
117. Wang F-M, Xu G, Zhang Y, Ma L-L. Red cell distribution width is associated with presence, stage, and grade in patients with renal cell carcinoma. *Dis Markers.* 2014;2014:860419.
118. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PloS One.* 2013;8(11):e80240.
119. Goyal H, Hu Z-D. Prognostic value of red blood cell distribution width in hepatocellular carcinoma. *Ann Transl Med* [Internet]. julio de 2017 [citado 23 de septiembre de 2019];5(13). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5515805/>
120. Kim I-H. Current status of adjuvant chemotherapy for gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 15 de septiembre de 2019;11(9):679-85.

121. De La Cruz-Vargas JA, Correa-Lopez LE, Alatrística-Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica*. 1 de julio de 2019;20(4):199-205.
122. Camargo MC, Goto Y, Zabaleta J, Morgan DR, Correa P, Rabkin CS. Sex hormones, hormonal interventions, and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. enero de 2012;21(1):20-38.
123. Hu L, Li M, Ding Y, Pu L, Liu J, Xie J, et al. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2 de diciembre de 2016;8(9):16027-35.
124. Rodríguez-Vargas B, Arévalo-Suarez F, Monge-Salgado E, Montes-Teves P. Características histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico diagnosticado en un hospital nacional del Callao, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2013;30(1):12-7.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DE 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 "IMPACTO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA-RDW PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, 2013-2014", que presenta el Sr. Christian André Almóguer Blas, 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. Brady Ernesto Beltrán Gárate
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 29 de Setiembre del 2019

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: Christian André Almóquer Blas

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
4. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
5. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
6. Considerar **6 meses como tiempo máximo** para concluir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
7. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
8. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis .brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
9. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
10. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
11. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE


.....
DR. BRADY BELTRAN GÁRATE

Lima, 16 de Setiembre de 2019

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMA DE SECRETARÍA ACADÉMICA.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO Nº 040-2016-SUNEDU/CD

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio N° 3783-2019-FMH-D

Lima, 04 de octubre de 2019

Señor

ALMOGUER BLAS CHRISTIAN ANDRÉ

Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "IMPACTO DE AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA-RDW PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, 2013-2014", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 03 de octubre de 2019.

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

Sin otro particular,

Atentamente,

Dr. Menandro Ortíz Pretel
Secretario Académico

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
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS EMITIDO POR EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

MEMORANDO N° 240 -CIEI-OFlyD-GRPS-ESSALUD-2020

PARA: Sr. CHRISTIAN ANDRÉ ALMÓGUER BLAS
Investigador Principal

DE: Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO
Presidente del CIEI



SUNTO: REVISIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACION

REFERENCIA: Proyecto de Investigación: Impacto de la amplitud de distribución eritrocitaria- RDW preoperatoria como factor pronóstico en la sobrevida de pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2013-2014

FECHA: Callao, 16 de Octubre del 2020.

Me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación en sesión virtual del día jueves 15 de Octubre **APROBÓ** el proyecto de investigación de la referencia

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN
CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO
PRESIDENTA

NIT: 684 - 2019 - 1803

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
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: "IMPACTO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA-RDW PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, 2013 - 2014", que presenta la el Señor CHRISTIAN ANDRÉ ALMÓGUER BLAS 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 Turnitin, 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:

Dr. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
PRESIDENTE

Dr. ARTURO GALLANA VICUÑA
MIEMBRO

Dr. RAUL SEBASTIÁN AYALA
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

DR. BRADY ERNESTO BELTRÁN GARATE
ASESOR DE TESIS

Lima, 15 de Julio del 2021

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

IMPACTO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA-RDW PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER GÁSTRICO EN EL HNASS 2013-2014

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

4%

2

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

2%

3

repositorio.unc.edu.pe

Fuente de Internet

1%

4

Submitted to Universidad de San Martín de Porres

Trabajo del estudiante

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VI CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS
CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

CHRISTIAN ANDRÉ ALMÓGUER BLAS

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de agosto, setiembre, octubre, noviembre y diciembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**"IMPACTO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA –
RDW PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA
SOBREVIDA DE PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR
CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN, 2013 – 2014"**

Se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para el Bachillerato, que considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de diciembre del 2019



Dr. La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dr. María del Focorro Alarista-González-Vida-de-Barbarent
Decana

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>¿Es la Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW preoperatoria, un factor pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos por Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014?</p>	<p>Objetivo General: Determinar la relación entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW preoperatoria y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la relación entre el estadio clínico y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico. • Determinar la relación entre tipo histopatológico y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico. • Determinar la relación entre la edad de hallazgo del cáncer y la sobrevida en pacientes con Cáncer Gástrico. 	<p>Existe relación significativa entre Amplitud de Distribución Eritrocitaria-RDW preoperatoria y el pronóstico de sobrevida en pacientes intervenidos por Cáncer Gástrico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2013-2014.</p>	<p>Variabes Independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amplitud de Distribución Eritrocitaria • Tipo Histopatológico • Quimioterapia Adyuvante <p>Variable Dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Estadío Clínico <p>Características Sociodemográficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Edad • Lugar de Procedencia 	<p>Operacionalización de Variables</p> <p>Variables Independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RDW: 0: 11.5 – 13.4; 1: ≥13.4 • Tipo Histopatológico: 0: bien diferenciado; 1: Pobremente Diferenciado <p>Variables Dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida Global: 0: Vivo; 1: Fallecido • Estadío Clínico: 0: I; 1: II; 2: III <p>Características Sociodemográficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0: femenino; 1: masculino • Edad: años del paciente. 	<p>Tipo de Estudio</p> <p>El presente estudio es de tipo Observacional, Retrospectivo, Analítico y Longitudinal.</p> <p>Variables Independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RDW • Tipo Histopatológico • Quimioterapia Adyuvante <p>Muestra: En este estudio no se realizaron técnicas de muestreo y se incluyeron a todos los pacientes que fueron sometidos a intervención por Servicio de Cirugía Oncológica del HNASS.</p>

ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Tipo de Variable	Indicadores	Valores
Amplitud de Distribución Eritrocitaria-SD	Marcador inflamatorio del paciente que considera a los eritrocitos circulantes y mide la variación en la distribución de sus tamaños	Desviación Estándar de la curva de amplitud de distribución Eritrocitaria en femtolitros en el paciente con Cáncer Gástrico. Para el presente estudio se considerará elevado a aquellos que resulten en un valor ≥ 13.4	Razón	Cuantitativo	Registro de resultados de Patología Clínica	0: 11.5 - 13.4 1: ≥ 13.4
Sobrevida Global	Individuo que conserva la vida después de un hecho o momento de peligro.	Paciente intervenido por Cáncer Gástrico durante el período 2013 – 2013 que conserva la vida	Nominal	Cualitativo	Verificación en Historia Clínica	0: Vivo 1: Fallecido
Estadío Clínico del Cáncer Gástrico	Grado de infiltración e invasión del cáncer gástrico al momento del diagnóstico	Se considerarán para este estudio a los estadios I y II de la clasificación pTNM	Ordinal	Cualitativo	Verificación en Historia Clínica	0: I 1: II 2: III
Criterio Tumoral (pT)	Grado de extensión del tumor de acuerdo al diagnóstico clínico	Nivel de extensión del tumor de acuerdo a capa comprometida	Ordinal	Cualitativo	Verificación en Historia Clínica	0: T1 1: T2 2: T3 3: T4
Criterio Linfático Ganglionar (pN)	Grado de compromiso linfático ganglionar de acuerdo al diagnóstico clínico	Nivel de compromiso ganglionar de acuerdo al número	Ordinal	Cualitativo	Verificación en Historia Clínica	0: cN negativo 1: cN positivo

Criterio Metastásico (pM)	Presencia o ausencia de metástasis a distancia de acuerdo al diagnóstico clínico	Compromiso de órganos a distancia	Ordinal	Cualitativo	Verificación en Historia Clínica	0: M0 1: M1
Tipo Histo- Patológico	Es una medida de la anaplasia celular (crecimiento anárquico). Se basa en la similitud del tumor con el tejido de origen	Grado de diferenciación definido por personal del departamento de anatomía patológica	Ordinal	Cualitativo	Registro de resultados de Patología Clínica	0: bien diferenciado 1: Pobremente Diferenciado y/o Células en Anillo de Sello
Género	Genero sexual	Género indicado en la historia clínica	Nominal	Cualitativa	Verificación en Historia Clínica	0: Femenino 1: Masculino
Quimioterapia Adyuvante (QTA)	Es la quimioterapia que se administra tras la intervención quirúrgica practicada para extirpar el tumor	Paciente que se someta a quimioterapia luego de cirugía curativa	Nominal	Cualitativa	Verificación en Historia Clínica	0: No recibió QTA 1: Recibió QTA
Edad	Número de años del paciente al momento de su hospitalización	Grupo de edad de acuerdo a lo indicado en la historia clínica	Ordinal	Cuantitativa	Verificación en Historia Clínica	Años del Paciente

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FILIACIÓN

- EDAD: SEXO: HISTORIA CLÍNICA:
 - LUGAR DE NACIMIENTO:
 - LUGAR DE PROCEDENCIA:
-

ESTADIO CLÍNICO DE CÁNCER GÁSTRICO SEGÚN AJCC:

- CRITERIO pT: T1 T2 T3 T4
- CRITERIO pN: N0 N1 N2 N3

- AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA – SD:.....
 - TIPO HISTOPATOLÓGICO: INTESTINAL DIFUSO
 - QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE: NO SI
 - COMORBILIDAD AGREGADA: NO SI:
-

SOBREVIDA:

- FECHA DEL ÚLTIMO CONTROL:
- FECHA DE FALLECIMIENTO:

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

https://drive.google.com/file/d/1qqnh_sGvz3rad7V0bl2-jMGa-NJDw2E-/view?usp=sharing



12. Base de datos.xlsx