



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS ASOCIADA A NUEVA
ESTADIFICACIÓN CLÍNICA TNM, OCTAVA EDICIÓN EN CÁNCER
GÁSTRICO INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLASICAS 2010-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

BENJAMIN ALBERTO HUAMANCHAU CONDORI

ASESOR

EDUARDO PAYET MEZA

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS ASOCIADA A NUEVA
ESTADIFICACIÓN CLÍNICA TNM, OCTAVA EDICIÓN EN
CÁNCER GÁSTRICO INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2010-2015**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
BENJAMIN ALBERTO HUAMANCHAU CONDORI**

**ASESOR
DR EDUARDO PAYET MEZA**

**LIMA, PERÚ
2023**

INDICE

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1.1. Descripción del problema
- 1.2. Formulación del Problema
- 1.3. Objetivos
- 1.4. Justificación
- 1.5. Viabilidad y factibilidad

CAPITULO II: MARCO TEORICO

- 2.1. antecedentes
- 2.2. Bases teóricos
- 2.3. Definición de términos básicos

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

- 3.1. Formulación de hipótesis
- 3.2. Variables y su operacionalización

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

- 4.1. Tipo y diseño
- 4.2. Diseño Muestral
- 4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos
- 4.4. Procesamiento y análisis de datos
- 4.5. Aspectos éticos

CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

FUENTES DE INFORMACION

ANEXOS

- 1. Matriz de Consistencia
- 2. Instrumento de recolección de datos.

NOMBRE DEL TRABAJO

SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS ASOCIADA A NUEVA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA TNM, OCTAVA EDICIÓN EN CÁNCER GÁSTRICOS

AUTOR

BENJAMIN ALBERTO HUAMANCHAUCONDORI

RECuento de palabras

6042 Words

RECuento de caracteres

33425 Characters

RECuento de páginas

30 Pages

Tamaño del archivo

345.2KB

Fecha de entrega

Sep 18, 2023 11:38 AM GMT-5

Fecha del informe

Sep 18, 2023 11:39 AM GMT-5

● **12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 12% Base de datos de Internet
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Según la Organización Mundial de la Salud a través del programa GLOBOCAN (2018), reporta al cáncer gástrico como el quinto más frecuente, con una incidencia de 1 033 701 casos (5.7%) de los casos reportados durante el 2018; según la misma fuente representa la tercera causa de muerte por cáncer, con 782 685 casos de muerte (8.2%) del total (1)

Debido a la historia natural del cáncer gástrico, que se caracteriza por tener un crecimiento lento y asintomático, con manifestaciones clínicas irreversibles, si no tiene un tratamiento oncológico oportuno. Las tasas más altas se presentan en China, Japón, Corea, Europa del este, países tropicales de América del Sur y Costa Rica (2). En Japón, donde el cáncer gástrico permanece como el tipo de cáncer más común tanto en hombres como en mujeres, las cifras de incidencia son de 69,2 casos por cada 100 000 habitantes y de 28,6 casos por cada 100 000 habitantes, respectivamente (3). Y las tasas más bajas ocurren en los Estados Unidos, Australia y África (2).

En el Perú, se reportaron 66 627 casos incidentes de cáncer para el 2018, de los cuales 5 731 casos corresponden a cáncer gástrico (8.6%), siendo el segundo cáncer más frecuente en incidencia en el Perú. Con respecto a la mortalidad asociada al cáncer, se reporta 33 098 muertes al 2018; de los cuáles, 4 606 (13.91%) corresponden al cáncer gástrico, representando la primera causa de muerte por cáncer en nuestro país (1).

Anteriormente estadísticas nacionales informaban que el cáncer gástrico era el tercero en frecuencia, siendo las primeras causas cérvix y mama; según el informe del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2012, basado en el Registro de cáncer para Lima – Metropolitana, del periodo 2010-2012, se presentaron 4 821 casos nuevos de cáncer de estómago, la tasa estandarizada fue de 17,1 casos por 100 000 habitantes, una prevalencia de 7.9% de todas las neoplasias; de otro lado, el cáncer de estómago fue la primera causa de muerte por cáncer en Lima Metropolitana; se registró, 3.437 muertos por cáncer de estómago entre los años 2010 y 2012, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 12,1 por 100.000 habitantes (4).

La estadificación es la acción de clasificar la extensión y la gravedad de una enfermedad en estadios que tienen pronóstico y sobrevida diferentes. En resumen, la estadificación permite: 1) Crear un marco para decisiones terapéuticas. 2) Evaluar diferentes tratamientos para un mismo estadio. 3) Evaluar simultáneamente el mismo tratamiento para el mismo estadio en varios países y por grupos de investigación diferentes (5).

Por lo tanto; basados en el principio oncológico de estadificación, para pronóstico y tratamiento de tumores sólidos, como es el cáncer gástrico; aún así, en la literatura, en el cáncer gástrico existen diferentes sistemas para evaluar el grado de extensión tumoral, lo que ha hecho difícil la interpretación y comparación de los resultados según su procedencia geográfica (6). Teniendo actualmente como el sistema más utilizado y aceptado en el mundo la clasificación del Sistema TNM en su séptima edición (2010).

Sin embargo, en la última actualización de este manual publicado para el año 2018, se ha dado un importante cambio al sugerir un nuevo sistema de estadiaje clínico (cTNM) para el cáncer gástrico, basado en 2 bases de datos: The National Cancer Data Base (NCDB), con registro de 7 306 pacientes estadounidenses; y, The Shizuoka Cancer Center, representando 4 901 pacientes tratados quirúrgicamente en Japón, haciendo un total de 12 204 pacientes para el análisis (7).

Este manual (TNM) de estadiaje que se actualiza periódicamente, se usa como referente internacional desde hace muchas décadas, el caso no es ajeno para nuestra realidad nacional. Hasta la séptima (7ma) edición de este manual, el estadiaje de cáncer gástrico pre tratamiento (clínico), se basaba la estadificación patológica (pTNM), lo cual no era apropiado, ya que no ha sido validada para el estadiaje clínico en el pasado. Por ello considero que es de interés conocer la validez de aplicación y su relación en relación a la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico y la diferencia real que pueda existir con la forma tradicional hasta ahora de estadiaje (pTNM) basada en población de nuestra realidad nacional.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la supervivencia a 5 años en relación a la nueva estadificación clínica TNM en cáncer gástrico, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2010-2015

1.3 Objetivos

Objetivo General

Determinar la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer gástrico, en relación a la nueva estadificación clínica TNM (cTNM) en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2010-2015

Objetivos específicos

Determinar la tasa de supervivencia a 1,3,5 años en pacientes con cáncer gástrico siguiendo las recomendaciones del nuevo estadiaje clínico (cTNM) octava edición, comparando con el estadiaje clínico (cTNM) descrito para la séptima edición, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2010-2015

Determinar la frecuencia por estadios clínicos del cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2010-2015

1.4 Justificación

La incidencia del cáncer a nivel nacional muestra una tendencia ascendente en la última década, cuya significancia clínica lo ha posicionado como un problema de salud pública nacional actual. Y, aunque en la literatura se reporta un descenso de la incidencia en el caso específico del cáncer gástrico, este descenso no es uniforme en todas las poblaciones a nivel mundial, siendo las más favorecidos los países de alto desarrollo socio económico; por otro lado, manteniéndose casi invariable en países de escasos o medianos recursos, refiriéndose a estas poblaciones como de alto riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico.

El Perú, como país en vías de desarrollo, se encuentra dentro de los países de medianos o bajos recursos, por lo tanto, su población se encuentra referida como

de alto riesgo según lo antes mencionado. Esta condición hace necesaria tener una clara idea de cómo estadificar previo a cualquier tratamiento (estadiaje clínico) a los pacientes diagnosticados de esta enfermedad, ya que, de la misma se derivará el planeamiento de su tratamiento final.

Por lo expuesto, y dado las nuevas evidencias y recomendaciones internacionales sobre el estadiaje clínico del cáncer gástrico, es importante poseer evidencias locales sobre la supervivencia a 5 años en relación al mismo, para poder orientar basado en evidencia local la posible toma de decisiones sobre el tratamiento de la enfermedad.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Se cuenta con la colaboración de las instancias administrativas, como es la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia especializada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; así como el apoyo del Departamento de Cirugía de Abdomen de dicho Instituto, que garantizan la viabilidad del estudio. Se posee el tiempo, los recursos humanos, materiales y financieros necesarios que respaldan la factibilidad de llevar a cabo el presente plan de estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La incidencia y mortalidad por cáncer gástrico ha decrecido sustancialmente en gran parte del mundo desarrollado durante las últimas décadas; sin embargo, el cáncer originado del tracto gastrointestinal alto (esófago, estómago o de la unión esófago-gástrica) aún constituye un problema global mayor, especialmente en países de bajo y mediano desarrollo (8,9), clasificación en la que se encuentra aún el Perú. La mayor incidencia de cáncer gástrico ha sido reportada en el este de Asia, Sur y Centro América y el este de Europa (9).

Cerca del 95% de los tumores malignos gástricos son adenocarcinomas, que son típicamente clasificados en base a su localización anatómica (cardial o proximal y no cardinal o distal) y su tipo histológico (difuso o intestinal) (10). El tipo intestinal ocurre principalmente en áreas de alto riesgo, y está en relación a la infección por *Helicobacter pylori*, alto consumo de sal y otros factores dietarios (9), los cuáles son afines a la realidad de nuestro País.

El estadiaje en el cáncer juega un rol primordial en la batalla contra el cáncer, éste, forma la base para el entendimiento de los cambios de los indicadores epidemiológicos, como es la incidencia de cáncer en la población; y la necesidad de valorar la extensión de la enfermedad en su presentación y el impacto global en la mejora en el tratamiento del cáncer. Aún más importante, el estadiaje provee a aquellos que padecen la enfermedad y a sus médicos el punto de referencia crítico para definir el pronóstico y la probabilidad de superar el cáncer, así como determinar el mejor enfoque de tratamiento para sus casos (11).

Refinar estos estándares para proporcionar el mejor sistema de preparación posible es un proceso interminable; con este fin, el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) ha liderado estos esfuerzos en los EE. UU. desde 1959. Creando y actualizando cada 5 a 7 años el sistema de estadiaje más usado clínicamente en todo el mundo actualmente; el sistema TNM. Este sistema es un esfuerzo de colaboración entre el AJCC y la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC); el cuál, clasifica el alcance de la enfermedad

basándose principalmente en información anatómica sobre: el tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) y las metástasis a distancia (M) (7,11).

Además, el estadiaje del cáncer a menudo es un componente principal de criterios de inclusión, exclusión y estratificación para estudios de investigación; la segmentación de la enfermedad según estadios; permite la comparación entre los pacientes, y mejorar valoración de los resultados en los ensayos clínicos; el resultado de estos estudios permite recomendaciones de diagnóstico y tratamiento, según intervención realizada y nivel de evidencia; dentro y entre registros específicos de cáncer. A nivel nacional e internacional, un enfoque unificado para la clasificación del cáncer proporciona un método de transmitir claramente la experiencia clínica a otros sin ambigüedad (7).

Desde la adopción y publicación del sistema de estadificación AJCC TNM 7ma. edición, se han publicado varios estudios que evalúan esta nueva clasificación. Aunque la mayoría de los autores generalmente aprueban su valor pronóstico, su complejidad a menudo es criticada. En el pasado, el AJCC TNM 6ta edición tenía seis grupos de etapas (IA a IV); mientras que, el AJCC TNM 7ma edición tiene ocho grupos de etapas, agregando dos subgrupos adicionales (IIB y IIIC), sin una mejora concomitante en la capacidad de predecir resultados basados en etapas. El sistema de estadificación gástrica AJCC TNM 7ma. edición reconoció la diferencia pronóstica entre pN3a y pN3b, pero no pudo incorporar N3b en ningún grupo de estadiaje (12).

La octava (8va) edición de la clasificación TNM (publicada en el 2018), provee, recursos adicionales para el cáncer gástrico no disponibles en la séptima edición (publicada en el 2010), los que incluyen la adición del nuevo estadiaje clínico (cTNM) y post tratamiento neoadyuvante (ypTNM), como respuesta a llenar la necesidad de clasificar a pacientes en diferentes circunstancias de tratamiento. Debido a la falta de un estadiaje clínico oficial en el pasado, él médico típicamente utilizaba el estadiaje patológico para el estadiaje pre tratamiento (clínico); pero según se informa, el uso de la evaluación patológica para establecer el estadiaje clínico no ha sido validado en el pasado y puede no ser apropiado según la última actualización de la clasificación TNM (7,9).

Con el avance de la medicina molecular, se han podido identificar blancos para la inmunoterapia, como son los receptores Herb-2; es así que el año 2017; el Ministerio de Salud de Chile, según su guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico, se recomienda el Trastuzumab (HERCEPTIN) y Ramucirumab (CYRAMZA) para el tratamiento de Cáncer Gástrico (13).

El trastuzumab cuenta con registro del ISP (Instituto de Salud Pública de Chile). En combinación con capecitabina o 5-fluoracilo y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o unión gastroesofágica metastásico, HER2-positivo, que no hayan recibido un tratamiento previo para metástasis (14). El receptor HER2, se expresa mediante inmunohistoquímica, según la expresión IHQ2+; en caso de duda de expresión, se requiere la prueba de SIS o FISH, que se expresa mediante el marcador IHQ3+ (14)

El Ramucirumab también cuenta con registro en ISP e indicación como monoterapia, o combinado con paclitaxel, para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico o con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica avanzado o metastásico, con progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia previa con fluoropirimidina o platino (15).

Trastuzumab, también reporta eventos adversos, como la adicción; según tres ensayos clínicos, se incluyeron 740 pacientes; 656 estudios reportaron mortalidad y dos ensayos, 686 pacientes reportaron eventos adversos

Respecto al trastuzumab se determinó que se puede afirmar que este disminuye la mortalidad; así como que la adición de trastuzumab podría no aumentar los efectos adversos grado 3 y 4, aunque la certeza de la evidencia es baja, estos estudios fueron aplicados a cáncer gástrico o gastresofágico avanzado en ECOG 0-2 (13). Ramucirumab fue evaluado en un ensayo clínico de 665 pacientes; de los resultados se reportan eventos adversos; aunque disminuye la mortalidad; pudiéndose señalar que el Ramucirumab disminuye la mortalidad. Aunque también es probable que aumenten los efectos adversos (13).

2.2 Bases teóricas

Clasificación TNM

El estadio de cáncer y clasificación histopatológica de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) recopila datos sobre el tamaño del tumor, invasión a ganglios linfáticos y metástasis (TNM) para agrupar etapas anatómicas e inferir sobrevida (11).

La octava edición del manual de la AJCC especifica las tres categorías de la clasificación TNM, de las cuales, la categoría "T" detalla la profundidad de extensión del tumor a través de la pared gástrica y el compromiso de estructuras vecinas por infiltración directa; la categoría "N" hace referencia a la invasión ganglionar, en relación al número de ganglios comprometidos por enfermedad y su localización anatómica (regional o a distancia); y por último, la categoría "M" corresponde a la presencia de metástasis a distancia.

Respecto de la categoría T, esta se encuentra sub dividida en T1, que compromete la mucosa y sub mucosa; esta se divide en T1a (invasión hasta la lámina propia o muscularis mucosae) y T1b (invasión de la submucosa); en la estación T2, comprende hasta la invasión de la muscularis propia, en estación T3, si invade el tejido conectivo sub seroso; en la estación T4 si invade la serosa o peritoneo visceral; T4 se divide en T4a si no invade estructuras vecinas (bazo, hígado, páncreas, diafragma, riñon o glandula suprenal) y T4b si invade estructuras vecinas; además las particularidades de Tx, tumor que no puede evaluarse; la estación T0, que se refiere a no evidencia de tumor primario; la estación Tis, el carcinoma in situ o tumor intra epitelial que no alcanza la lamina propia (7,11).

Respecto a la categoría "N", comprende la división en: N1 que hace referencia al compromiso de 1 o 2 ganglios linfáticos regionales; N2 con 3 a 6 ganglios linfáticos regionales comprometidos; y, N3 con 7 o más ganglios comprometidos, dividiéndose esta última en N3a, donde hay compromiso de 7 a 15 ganglios y N3b cuando se comprometen más de 15 ganglios linfáticos (7,11).

Por último, la categoría M, se subdivide en: M0, que indica ausencia de metástasis a distancia; y M1, que indica metástasis a distancia y, que incluye citología peritoneal positiva en lavados peritoneales diagnósticos (7,11,16).

En la 7ma edición del manual TNM (2010) basado en 10, 601 casos, tomados de la base de datos SEER (casos diagnosticados de 1991 a 2005) se reporta la supervivencia a 5 años como sigue: 70.8% para el estadio IA; 57.4% para el estadio IB; 45.5% para el estadio IIA; 32.8% para el estadio IIB; 19.8% para el estadio IIIA; 14% para el estadio IIIB; 9.2% para el estadio IIIC; y 4% para el estadio IV (11).

Por otro lado, la supervivencia a 5 años, para el estadiaje clínico (cTNM) según la base de datos elaborada por el NCDB (2004-2008) con un número de 7 306 casos, se reporta en 56.7% para el estadio I; 47.3% para el estadio IIA; 33.1% para el estadio IIB, 25.9% para el estadio III y 5% para el estadio IV. Mientras que en la serie de datos del Shizuoka Cancer Center de Japón (2002 – 2015, con 4 091 casos), la supervivencia a 5 años fue de: 90.2% para el estadio I; 75.2% para el estadio IIA; 59.3% para el estadio IIB; 43.4% para el estadio III; y 14.1% para el estadio IV (7).

TABLA 1

ESTADIOS CLINICOS SEGÚN EL MANUAL TNM OCTAVA EDICION

T	N	M	ESTADIO
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	I
T1	N1,N2 o N3	M0	IIA
T2	N1,N2 o N3	M0	IIA
T3	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T3	N1,N2 O N3	M0	III
T4a	N1,N2 O N3	M0	III
T4b	Cualquier N	M0	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVB
Fuente: Manual TNM 8va edición 2018			

Cáncer gástrico

Es un tipo común de tumor maligno con un pronóstico que aún es de manera relativa precario; y representa una amenaza muy seria para la salud global (17).

Entre todos los cánceres, el mencionado ocupa el tercer lugar en términos de mortalidad; y el quinto lugar si hablamos de incidencia (17). La clasificación más usada para este tipo de cáncer es el TNM de la UICC/AJCC: la “T” es por Tumor, la “N” por ganglios (Nodes en inglés) y la “M” por Metástasis (18).

En función a estas siglas se pueden definir los estadios; que van desde el Estadio 0 o carcinoma in situ hasta el Estadio IV. La supervivencia de los pacientes que padecen cáncer gástrico se relaciona con el estadio en el que se encuentren, siendo mayor a un 95% en el Estadio 0 y desciende conforme aumenta el estadio; concluyendo que el Estadio IV es el de menor probabilidad de supervivencia (18).

En el cáncer gástrico los factores de riesgo que son denominados “comunes” incluyen *Helicobacter pylori* (HP), tabaquismo, dietas altas en sal, susceptibilidad al síndrome de cáncer gástrico hereditario. A pesar de lo mencionado anteriormente, dado que tiene un microambiente complejo y es una enfermedad heterogénea, existen diferencias entre las poblaciones de cáncer gástrico occidental y oriental en cuanto a etiología, características epidemiológicas, sitio del tumor primario, histopatología, estrategias de tratamiento, pronósticos, características biológicas moleculares e inmunológicas (17).

Debido a la naturaleza de los tumores de la mucosa gástrica, estos manifiestan síntomas, cuando existe un crecimiento tumoral, que va a comprometer la integridad de la mucosa y la pared gástrica que interfiere con su función; que se manifiesta generalmente como hiporexia, dolor abdominal y pérdida de peso, el compromiso de la mucosa causará ulcera gástrica, engrosamiento de pared gástrica, que se evidencia en los estudios endoscópicos o de imágenes; sin embargo, hace falta un examen histológico del tejido tumoral gástrico para establecer el diagnóstico (19).

Las modalidades de tratamiento para el cáncer gástrico en su etapa temprana (early cancer) incluyen la resección mucosa endoscópica (EMR) o disección endoscópica submucosa (ESD), que está indicado cuando existe un riesgo de metástasis ganglionares extremadamente bajo; de esta manera la intervención nos permitirá la curación del cáncer gástrico temprano. Para la resección endoscópica, las indicaciones generales son tumor de mucosa sin ulceración, ≤ 20 mm de diámetro, histología diferenciada y sin invasión linfovascular conocida (20). Se puede realizar una laparotomía o laparoscopia para los pacientes que no son aptos a someterse al tratamiento endoscópico (17). Para determinar que pacientes son candidatos potenciales para la resección endoscópica la estadificación adecuada es fundamental. Si los pacientes no cumplen los criterios mencionados son remitidos a una gastrectomía (Que incluye la resección de los ganglios regionales).

Cuando el cáncer ha comprometido la submucosa o muscularis mucosae, se requiere resección de la lesión con márgenes libres; la gastrectomía solo es recomendada en pacientes con compromiso de los ganglios linfáticos detectado

o muy sospechado durante la estadificación preoperatoria para extirpar los ganglios linfáticos, así como el tumor. La gastrectomía permite la evaluación y extirpación de los ganglios linfáticos afectados, esto es importante ya que la recurrencia del tumor está asociada con las metástasis en los ganglios linfáticos (20).

Sin tratamiento, según un informe inicial de Japón sugirió que el 63% de los pacientes que padecen cáncer gástrico en etapa temprana progresaran a una etapa avanzada de la enfermedad en cinco años. Después del tratamiento, para el cáncer gástrico temprano, se pronostica que la tasa de supervivencia proyectada a los cinco años, en las más recientes series esta entre el 90-100% para tumores de mucosa y del 80-90% en el caso de tumores submucosos. Para los pacientes que son sometidos a resección endoscópica y los que se someten a resección quirúrgica las tasas de supervivencia son similares (tasa del 96% de supervivencia a cinco años) (20).

Si a una población de alto riesgo se le somete a vigilancia, esto nos puede llevar a una temprana detección de cáncer gástrico. Además, lo que respalda o sostiene la detección del cáncer gástrico en etapa temprana a través de la vigilancia es la constante evolución de las técnicas endoscópicas, tales como la EDS, con tasas de supervivencia libre de enfermedad a cinco años del 99% (21).

A pesar de que el riesgo de que la displasia progrese a adenocarcinoma varía según los estudios, está más que claro que la LGD confiere un menor riesgo de progresión que la HGD (21).

Aunque ya existen tratamientos seguros y viables para casos concretos, se siguen haciendo investigaciones con tratamientos prometedores, pero que aún no pueden establecerse como un tratamiento estándar. Estos estudios deben ser evaluados en entornos de investigación clínica adecuados de forma prospectiva, para que se lleven a cabo estos tratamientos de investigación se debe buscar el consentimiento del paciente, así como también se debe dar la justificación que los respalda (22).

Lo que se mencionará a continuación son tratamientos de investigación:

-Dissección submucosa endoscópica según los criterios ampliados.

- Cirugía laparoscópica para cáncer avanzado y aquellos que necesitan una gastrectomía total.
- Resección del tumor local.
- Quimioterapia neoadyuvante.
- Quimioterapia adyuvante con agentes distintos del S-1.
- Quimiorradioterapia neoadyuvante.
- Quimiorradioterapia adyuvante (22).

2.3 Definición de términos básicos

Estadificación TNM: Sistema de estadificación de cáncer, mundialmente aplicable basado en evidencia, que incluye las categorías TNM o extensión del tumor en profundidad, extensión ganglionar y metástasis (7,11).

Gastrectomía: Es el procedimiento principal realizado con intención curativa, consiste en la extirpación quirúrgica del estómago, la cual puede abarcar el órgano completo como gastrectomía total, o al menos los 2/3 del órgano como gastrectomía parcial. Esta última se subdivide en distal subtotal, distal con preservación pilórica o proximal (22).

Mortalidad post-operatoria: Mortalidad dentro de los primeros 30 a 90 días posoperatorios (23).

Supervivencia Global: Tiempo transcurrido desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de muerte del paciente (24).

Ganglio linfático: Estructura del sistema inmunitario con forma de frijol que filtra las sustancias que el líquido linfático transporta (25).

Resección endoscópica: Procedimiento quirúrgico con el fin de extraer tejidos o bultos anormales del revestimiento del tubo digestivo sin necesidad de cirugía abierta haciendo uso de un endoscopio (26).

Metástasis: Expansión de las células cancerosas desde el lugar en el que se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo (27).

Histopatología: Estudio histológico de los tejidos enfermos (28).

CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

La supervivencia a 5 años en relación a la nueva estadificación clínica TNM 8va edición (cTNM) en cáncer gástrico, tiene variación significativa con respecto a las clasificaciones anteriores.

3.2 Variables y su operacionalización

3.2 Variables y su operacionalización

Variab e	Definición	Tipo por su naturale za	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificac ión
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cuantitativas	Años	Razón	50 a 89	Historia clínica
Sexo	Diferenciación sexual biológica	Cualitativa	Excluyente	Nominal	Masculino Femenino	Historia Clínica
Estadio tumoral	Etapas de cáncer según clasificación TNM 8va edición	Cualitativa	Clase por TNM	Ordinal	IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV	Reporte anatómico patológico
Tipo de gastrectomía	Extirpación quirúrgica del estómago	Cualitativa	Cirugía realizada	Nominal	Gastrectomía total Gastrectomía parcial	Reporte operatorio
Mortalidad posoperatoria temprana	Incidencia de casos de muerte en los próximos 30 días a la cirugía	Cuantitativa	Incidencia	Discreta	-	Historia clínica
Supervivencia global	Incidencia de casos que	Cuantitativa	Incidencia	Discreta	-	Historia clínica

	persisten vivos a los 5 años de la cirugía					
--	---	--	--	--	--	--

CAPITULO IV METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Diseño muestral

Población universo

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía; sin tratamiento primario o neoadyuvante, que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo enero 2010 a diciembre del 2015.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía; sin tratamiento primario o neoadyuvante, que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo enero 2010 a diciembre del 2015.

Tamaño de la muestra

En el estudio el tamaño de la muestra estará constituida por los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía; sin tratamiento primario o neoadyuvante, que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo enero 2010 a diciembre del 2015.

Muestreo

Según la intervención: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de la variable de estudio: Longitudinal

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo

Enfoque: Cuantitativo

En el grupo se incluyen a los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía; sin tratamiento primario o neoadyuvante, que cumplan los criterios de inclusión y selección

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con cáncer de la unión gastro esofágica con epicentro > 2 cm de la UEG hacia el estómago.
- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico de novo, que han recibido cirugía como tratamiento primario

- Pacientes con cáncer gástrico cardial que no involucran la UEG.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que hayan recibido tratamiento primario (Quimioterapia y Radioterapia) definitivo.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que hayan recibido tratamiento neoadyuvante
- Pacientes con otra neoplasia maligna concomitante.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico de otra estirpe diferente a Adenocarcinoma.
- Pacientes con historia clínica incompletas

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos

Se aplicará una ficha de recolección de datos (Anexo 2)

Técnica de recolección de datos

Los pacientes atendidos en nuestro estudio, son registrados en el departamento de abdomen del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, se solicitará acceso a la base de datos, de los registros del servicio de estadística y epidemiología de los pacientes con cáncer gástrico sometidos a cirugía durante el periodo de estudio. Luego, se procederá a revisar las historias clínicas, informes radiológicos validados, y los informes anatomo patológicos de todos los participantes incluidos en el presente estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados en la ficha de recolección de datos, será ingresada a un programa, previamente elaborado en el sistema SPSS; según las variables identificadas, se realizará el análisis bivariado, para ello se palicará los estadísticos de Chi cuadrado, cuadrado o correlación de Pearson, los datos tienen como parámetro un intervalo de confianza de 95% para variables categóricas

Para el caso de variables numéricas se aplicarán los estadísticos de t de Student para la comparación de las medias o U de Mann Whitney, con un intervalo de confianza de 95%

La mortalidad será analizada a los 30 días, que corresponde a la mortalidad temprana, mientras la mortalidad tardía será analizada a los 1,3 y 5 años, esto a través de la prueba de chi cuadrado

El análisis de supervivencia, será realizado a través de la prueba de Kaplan Meier, este programa aplica la prueba de Log Rank, con un valor de p menor de 0.05, como resultado significativo

Los factores para supervivencia a los cinco años serán realizadas a través de la regresión univariada y multivariada de Cox

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio cumple con los principios de la ética en investigación; para ello se solicitará la autorización del Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas; también se pedirá la aprobación de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la investigación y Docencia especializada de la institución.

CRONOGRAMA

PASOS	2022									
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos		X	X	X	X					
Procesamiento y análisis de datos					X	X	X			
Elaboración del informe final							X	X		
Corrección del trabajo de investigación								X		
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del trabajo científico										X

PRESUPUESTO

El presente estudio es autofinanciado, para ello se requiere la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (en soles)
Material de escritorio	400.00
Soporte especializado	1200.00
Empastado de tesis	260.00
Transcripción	420.00
Impresiones	650.00
Logística	480.00
Refrigerio y movilidad	740.00
Total	4150.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Freddie Bray. Global cáncer Statics 2018: GLOBACAN estimates of incidence and worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca Cancer J Clinic*. 2018.
2. Lamarca Lete A Molina Villaverde R Navarro Expósito F Álvarez Mon Soto M. Cáncer de estómago. Centro Nacional De Biotecnología. 2013. No 1512-8.
3. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354-62. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i3.354>.
4. Payet E, Perez P, Poquioma E, Diaz E. Registro de cáncer de Lima metropolitana incidencia y mortalidad 2010-2012. Vol 5. Lima: Departamento de epidemiología y estadística del cáncer Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.; 2016.
5. Ruiz EF. Cáncer gástrico. Primera ed. Perú: CONCYTEC;2010.
6. Joaquín M, Mitsuru S, Javier O. TNM 7.a edición 2009 (UICC/AJCC) y Clasificación Japonesa 2010 en Cáncer Gástrico. Hacia la simplicidad y estandarización en el manejo del cáncer gástrico. *Cir Esp*. 2011; 89 (5): 275 – 281.
7. In H. Validation of the 8th Edition of the AJCC TNM Staging System for Gastric Cancer using the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol* 2017.
8. Robert S, Małgorzata S, Jerzy M, Johan A, Ryszard M, Wojciech P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Management and Research* 2018;10: 239-248.
9. Ajani . Gastric Cancer, versión 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2022.
10. Junli M, Hong S, Linda K, Shan Z. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer (Review). *ONCOLOGY LETTERS*; 2016; 11: 2959-2964.
11. Stefano Rausei. How does the 7th TNM edition fit in gastric cancer management? *Ann Surg Oncol* 2011. 18(5) 1219-1221.
12. Chae S, Lee A, Lee J. The effectiveness of the new (7th) UICC N classification in the prognosis evaluation of gastric cancer patients: a

- comparative study between the 5th/6th and 7th UICC N classification. *Gastric Cancer*. 2011; 14:166–71.
- 13.1. Minsal. INFORME DE EVALUACIÓN CIENTÍFICA BASADA EN LA EVIDENCIA DISPONIBLE [Internet]. 2017. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882244/informe-de-evaluacion-cientifica-basada-en-la-evidencia-disponi_IYwrsrG.pdf
 14. European Medicines Agency. No Title. 2016.
 15. Smyth EC. Gastric cancer. *Lancet*. 2020 Aug 29; 396(10251):635-648.
 16. Liu J, Peng C, Yang X, Huang C, Li Y. The prognosis role of AJCC/UICC 8th edition staging system in gastric cancer, a retrospective analysis. *Am J Transl Res*. 2018;10(1):292-303.
 17. Feng-Hua W, Lin S, Jin L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cancer Commun (Lond)*. 2019; 39(10).
 18. Cristina G. Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]; [update 2020 Feb 28; cited 2020 Aug 08]. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/estomago?showall=1#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20se%20clasifican%20en,la%20%E2%80%9CM%E2%80%9D%20por%20Met%C3%A1stasis.>
 19. Paul F, MD, FACS. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. Kenneth K Tanabe 2020.
 20. Douglas M, MD, MPH. Early gastric cancer: Treatment, natural history, and prognosis. Mark Feldman. 2020.
 21. Matthew B, David G, Marnix J, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019; 68(9): 1545–1575.
 22. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014. *Gastric Cancer*. 2017; 20(1): 1–19.
 23. Chávez J, Hoyos S, Duarte Á, Ángel C, Segura Á. Analysis of the early postoperative mortality in 132 patients that underwent the Whipple procedure at a hospital in Medellin. *Rev Colomb Cir*. 2014;29(2):123-30.

24. Okabayashi T, Shima Y, Iwata J, Morita S, Sumiyoshi T, Kozuki A, et al. Is a surgical approach justified for octogenarians with pancreatic carcinoma? Projecting surgical decision making for octogenarian patients. *Am J Surg*. 2016;212(5):896-902.
25. Instituto Nacional del Cáncer. 2020. Diccionario De Cáncer Del NCI. [Internet]; [update unknow; cited 2020 Aug 08]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/ganglio-linfatico>
26. Instituto Nacional del Cáncer. 2020. Diccionario De Cáncer Del NCI. [Internet]; [update unknow; cited 2020 Aug 08]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/reseccion-endoscopica-de-mucosa>
27. Instituto Nacional del Cáncer. 2020. Diccionario De Cáncer Del NCI. [Internet]; [update unknow; cited 2020 Aug 08]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=met%C3%A1stasis>
28. Instituto Nacional del Cáncer. 2020. Diccionario De Cáncer Del NCI. [Internet]; [update unknow; cited 2020 Aug 08]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/histopatologia>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS ASOCIADA A NUEVA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA TNM, OCTAVA EDICIÓN EN CÁNCER GÁSTRICO DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS (INEN) 2010-2015</p>	<p>¿Cuál es la supervivencia a 5 años en relación a la nueva estadificación clínica TNM en el cáncer gástrico, en el INEN 2010-2015</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar la tasa de supervivencia a los 5 años en pacientes con cáncer gástrico, en relación a la nueva estadificación clínica TNM (cTNM) en el INEN periodo 2010-2015</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Evaluar la tasa de supervivencia a los 1,3 y 5 años en pacientes con cáncer gástrico siguiendo las recomendaciones del nuevo estadiaje clínico (cTNM) octava edición, comparando con el estadiaje clínico (pTNM) descrito para la séptima edición, en el INEN periodo 2010-2015</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>La supervivencia a 5 años en relación a la nueva estadificación clínica TNM (cTNM) en cáncer gástrico, tiene variación significativa con respecto a las clasificaciones anteriores.</p>	<p>Según la intervención:</p> <p>OBSERVACIONAL.</p> <p>Según el alcance ANALÍTICO.</p> <p>Según el número de mediciones de las variables de estudio LONGITUDINAL.</p> <p>Según el momento de la recolección de datos: RETROSPECTIVO.</p> <p>Enfoque: CUANTITATIVO.</p>	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía sin tratamiento primario o neoadyuvante previo atendidos en el INEN, de enero del 2010 a diciembre del 2015.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <p>Los datos serán analizados a través del programa SPSS. Se aplicará a los estadísticos de chi cuadrado y correlación de Pearson con un IC 95% para variables categóricas. Para variables numéricas, se empleará la prueba de t de Student o U de Mann Whitney con un IC 95%</p> <p>La mortalidad analizada será los 30 días, la tardía al 1,3 y</p>	<p>Instrumentos de recolección de datos</p> <p>Se diseñará una ficha de recolección de datos (ver anexos)</p>

		Determinar la incidencia por estadios clínicos del cáncer gástrico en el INEN periodo 2010-2015			5 años por prueba Chi cuadrado. Las curvas de supervivencia serán generadas por el método Kaplan Meier y serán comparadas usando la prueba de Log rank. Un valor P menor a 0,05 representará significancia estadística. Regresión univariante y multivariante de Cox	
--	--	---	--	--	---	--

2 Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de formulario: _____

N° de historia clínica: _____

I. Datos sociodemográficos

1) Sexo: masculino () femenino ()

2) Edad:años

3) Lugar de domicilio:

Departamento:

Provincia:

4) Nivel socioeconómico:

() Nivel socioeconómico Alto

() Nivel socioeconómico Medio

() Nivel socioeconómico Bajo

II. Datos clínicos

1) Localización del tumor

() Cardias

() Fondo

() Cuerpo

() Antro

2) Tamaño tumoral

() T1

() T2

() T3

() T4

() T4a

() T4b

3) HER2 STATUS

Negativo

Positivo

4) Margen quirúrgico

Proximal

Distal

5) Sitio de metástasis

Hígado

Pulmones

Huesos

Esófago

6) Tipo de cirugía:

Resección endoscópica

Gastrectomía subtotal

Gastrectomía total

Colocación de una sonda de alimentación

Extirpación de los ganglios linfáticos

Cirugía paliativa para el cáncer irresecable

7) Grado tumoral:

GX

G1

G2

G3

G4